การสัมมนาเรื่อง
ถอดบทเรียนและประสบการณ์จากงานวิจัย
ไข้หวัดใหญ่และไข้หวัดนก
Lessons Learnt from Influenza Research : H1N1 2009, H5N1

ผลงานวิจัยด้านไข้หวัดใหญ่/ไข้หวัดนก
โปรแกรมโรคติดเชื้ออุบัติใหม่และอุบัติซ้ำ
คลัสเตอร์สุขภาพและการแพทย์
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

วันพฤหัสบดีที่ 6 ตุลาคม 2554 เวลา 08.30-17.30 น.
ณ ห้อง 102 ชั้น 1 อาคาร สวทช. โยธี ถนนพระรามหก กรุงเทพฯ

ผลงานวิจัยด้านไข้หวัดใหญ่/ไข้หวัดนก

สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ได้สนับสนุนการสร้างองค์ความรู้ ผลิตภัณฑ์และเครื่องมือในการควบคุมการระบาดของไข้หวัดนก และไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ โดยมีการประสานงานกับเครือข่ายนักวิจัย การสนับสนุนงบประมาณและบริหารจัดการจนเกิดผลงาน ดังต่อไปนี้

1. การตรวจวินิจฉัย

การตรวจวินิจฉัยไข้หวัดใหญ่/นก แบ่งเป็น 2 ประเภทหลัก ได้แก่

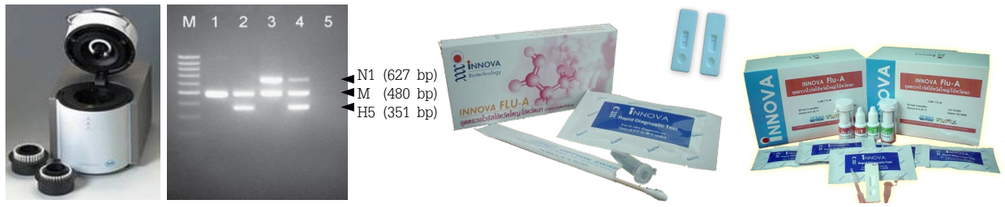
1.1 การตรวจวินิจฉัยแบบอณูชีววิทยา

สวทช. ได้สนับสนุนการพัฒนาชุดตรวจวินิจฉัยแบบอณูชีววิทยา ที่สามารถแยกชนิดย่อยของไวรัสและการดื้อยาของไวรัส โดยมีรายละเอียดของชุดตรวจที่สำคัญ ดังนี้

1) **ชุดตรวจ H5N1 ด้วยเทคนิค PCR** โดย ศ.นพ. ยง ภู่วรวรรณ จากคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ รศ.ดร. วสันต์ จันทราทิตย์ จากคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

2) **การตรวจแยกชนิดย่อยของไวรัสไข้หวัดใหญ่** ที่ตรวจแยกสายพันธุ์ H1 H3 และ H5 ด้วยเทคนิค multiplex RT-PCR และ real time RT-PCR โดย ศ.นพ. ยง ภู่วรวรรณ จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย การตรวจได้กล่าวมีการให้บริการ ณ รพ. จุฬาลงกรณ์ เฉพาะปี 2552-2553 ทำการตรวจมากกว่า 7,000 ตัวอย่าง คิดเป็นมูลค่า 11.9 ล้านบาท

3) **ชุดตรวจแยกสายพันธุ์ของไข้หวัดใหญ่แบบครบวงจร** (All in one) ที่ตรวจการดื้อยาของไวรัสได้ในการตรวจเพียงคราวเดียว โดย รศ.ดร. วสันต์ จันทราทิตย์ พัฒนาชุดตรวจแบบครบดังกล่าวใช้เทคนิค Pyrosequencing ซึ่งเป็นเทคนิคที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ตรวจการดื้อยาอแมนตาดีน (Amantadine) และโอเซลทามิเวียร์ (Oseltamivir) ชุดตรวจนี้สามารถหาลำดับเบสบนสายพันธุกรรมได้อย่างรวดเร็ว และสามารถตรวจตัวอย่างจำนวนมากได้ในคราวเดียว (High throughput) ภายในระยะเวลาไม่เกิน 4-6 ชั่วโมง หลังได้รับตัวอย่าง โดยมีค่าใช้จ่ายอยู่ในช่วงประมาณ 500 บาท (ไม่รวมค่าบริหารจัดการและค่าเครื่องมือ) ซึ่งมีราคาใกล้เคียงกับชุดตรวจพีซีอาร์แบบทราบจำนวน (real time PCR) เทคโนโลยีการตรวจวินิจฉัยดังกล่าวมีให้บริการที่โรงพยาบาลรามาธิบดี และพร้อมที่จะถ่ายทอดไปยังห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องต่อไป ทั้งนี้ได้ให้บริการกับผู้ป่วยอาการหนักไปแล้วกว่า 1,250 ราย (ระหว่างเดือนมิถุนายน 2552-ตุลาคม 2553) คิดค่าใช้จ่าย 2,500 บาท ต่อ 1 ครั้ง คิดเป็นรายได้แก่ ร.พ. รามาธิบดี (ยังไม่ได้หักค่าใช้จ่าย) ประมาณ 3,125,000 บาท



1.2 การตรวจวินิจฉัยแบบซีรัมวิทยา

สวทช. ได้สนับสนุน ศ.ดร.ธารารัชต์ ธารากุล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ให้สร้างและผลิตโนโคลนัลแอนติบอดีจำเพาะต่อส่วน hemagglutinin ของเชื้อไข้หวัดใหญ่แต่ละชนิด ได้แก่ H1, H3, H5, H7 และ H9 และต่อส่วน NP ของเชื้อไข้หวัดใหญ่กลุ่มเอและบี เพื่อใช้ประกอบเป็นน้ำยาตรวจวินิจฉัยไข้หวัดใหญ่/นกที่ใช้เทคนิคทางซีรัมวิทยาดังต่อไปนี้

1) **ชุดตรวจวินิจฉัยไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ (Flu A) แบบอิมมูโนโครมาโตกราฟฟี** ตรวจแยกสายพันธุ์ไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ (INNOVA-FluA) โดยบริษัท อินโนวา ไบโอเทคโนโลยี ซึ่งระหว่างปี 2548-2553 บริษัทมีรายได้จากการจำหน่ายชุดตรวจภายในประเทศ และต่างประเทศ รวม 7.43 ล้านบาท และทำให้ประเทศไทยลดการนำเข้าชุดตรวจในลักษณะเดียวกันจากต่างประเทศได้ 22.28 ล้านบาท ส่งผลกระทบต่อภาพรวมในการป้องกันการระบาดได้ถึง 163 ล้านบาท

2) **ชุดตรวจไบโอเซนเซอร์ไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ (AIV) และไข้หวัดนก (H5)** โดยบริษัทอินโนวา ไบโอเทคโนโลยี ชุดตรวจนี้เป็นการใช้หลักการไบโอเซนเซอร์ครั้งแรกของโลก สามารถตรวจหาเชื้อได้ แม้มีปริมาณน้อยมากในสัตว์ที่อาจติดเชื้อแต่ไม่แสดงอาการ โดยใช้เวลาเพียง 15 นาที โดยมีความไวร้อยละ 85-87 และความจำเพาะร้อยละ 95-96

3) **ชุดตรวจไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ และชุดตรวจไข้หวัดนก (H5) แบบ competitive ELISA** โดย ศ.พญ. ธารารัชต์ ธารากุล ขณะนี้อยู่ระหว่างการทดสอบกับตัวอย่างในฟาร์มของบริษัท กรุงเทพผลิตผลอุตสาหกรรมเกษตร จำกัด (มหาชน)

4) **ชุดตรวจต้นแบบ H1N1-2009 แบบอิมมูโนโครมาโตกราฟฟี** โดย ศ.พญ. ธารารัชต์ ธารกุล ที่มีความไวของการตรวจ ร้อยละ 43-57 และมีความจำเพาะร้อยละ 73

5) **ชุดตรวจต้นแบบ H1N1-2009/Flu-A Combo Strip test** โดย ศ.พญ. ธารารัชต์ ธารากุล ใช้ตรวจเชื้อไวรัส 2 ชนิดพร้อมกัน ได้แก่ ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 และไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (seasonal influenza A) ตรวจได้ แม้มีแอนติเจนของเชื้อไวรัสเพียง 1 HAU (Detection limit 1 HAU) และใช้ตรวจหาเชื้อไวรัสที่จำเพาะได้โดยไม่ทำปฏิกิริยากับเชื้อชนิดอื่นๆ

6) **ชุดตรวจไบโอเซนเซอร์ H1N1-2009/Flu-A magnetic combo test** โดย ศ.พญ. ธารารัชต์ ธารากุล ใช้หลักการไบโอเซนเซอร์ตรวจเชื้อไวรัส 2 ชนิด พร้อมกัน ได้แก่ ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 และไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (seasonal influenza A) มี Detection limit 1 HAU

นอกจากนี้ สวทช. ยังได้สนับสนุนการตรวจหาภูมิคุ้มกันของคนที่ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่/นก รวมทั้งการตรวจหาภูมิคุ้มกันจากสัตว์ที่ได้รับวัคซีน ดังมีรายละเอียดต่อไปนี้

1) การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดใหญ่และไข้หวัดนกในบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วย และ ผู้ที่มีประวัติสัมผัสสัตว์ปีก โดย ศ.ดร. พิไลพันธ์ พุธวัฒนะ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งเป็น microneutralization assay ที่วัดนิวคลีโอโปรตีนของไข้หวัดใหญ่ วิธีการดังกล่าวถูกใช้ในการตรวจหาภูมิคุ้มกันในตัวอย่างเลือดที่ได้รับจากสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ในระหว่างที่มีการระบาดของไข้หวัดนก และไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009

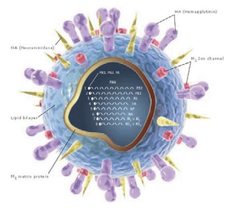
2) วิธีการตรวจหาแอนติบอดี้ชนิดยับยั้งไวรัส (neutralizing antibody) ในตัวอย่างซีรัมของสัตว์ที่ได้รับการฉีดวัคซีน หรือสัตว์ที่ติดเชื้อตามธรรมชาติเพื่อประเมินภาวะภูมิคุ้มกันต่อไวรัส โดย ดร. ศรีวรรณ วงศ์วิศาลศรี ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ วิธีที่ได้พัฒนาขึ้นทำให้การตรวจสอบคุณภาพของวัคซีนทำได้ในปริมาณมากและมีความปลอดภัยต่อบุคลากรที่ดำเนินการ เหมาะที่จะนำมาใช้ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ และการวางแผนเพื่อการเฝ้าระวังและติดตามการระบาดของไวรัสในพื้นที่ต่างๆ จากการเปรียบเทียบผลการทดสอบโดยวิธีการตรวจหาแอนติบอดี้ชนิดยับยั้งไวรัสที่พัฒนาขึ้น (fluorescence-based MicroNT) กับวิธีที่ใช้กันทั่วไป (Hemagglutination Inhibition assay: HAI) และวิธีที่มีความไวสูง (NP-ELISA MicroNT) พบว่า ในสามวิธีการนี้ วิธีที่พัฒนาขึ้นจะมีความไวใกล้เคียงกับวิธีที่มีความไวสูง แต่เนื่องจากจำนวนตัวอย่างซีรัมที่ใช้ทดสอบยังมีจำนวนจำกัด จึงต้องทดลองกับจำนวนซีรัมมากขึ้น เพื่อประเมินคุณภาพของวิธีที่พัฒนาขึ้นมาให้ได้ถูกต้องยิ่งขึ้น โดยหากดำเนินการแล้วเสร็จ คณะผู้วิจัยจะยื่นขอขึ้นทะเบียนสิทธิบัตรต่อไป

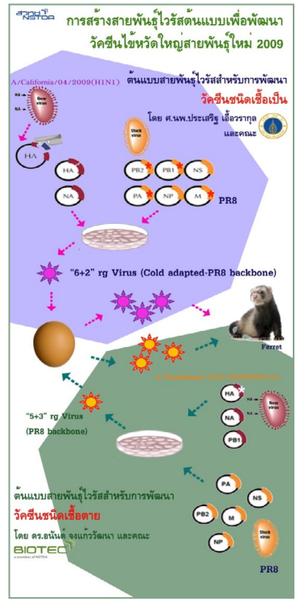
3) การใช้ ELISA ประเมินประสิทธิภาพวิธีจำแนกสัตว์ปีกติดเชื้อไข้หวัดนก ชนิด H5N1 ออกจากสัตว์ปีกที่ได้รับวัคซีนไข้หวัดนกประเภท Heterologous Neuraminidase โดย ดร.อนันต์ จงแก้ววัฒนา ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ โดยได้มีการสร้างและดัดแปลงไวรัสลูกผสมชนิด Flu A และ B ที่มีการแสดงออกโปรตีน HA ของ Flu B แต่แสดงออก NA ชนิดต่างๆ ได้แก่ N1 และ N3 มาใช้เป็น substrate แทนการใช้ recombinant protein ที่ผลิตได้ยากและมีราคาแพง รวมทั้งยังได้สร้างไวรัสที่ไม่แสดงออกโปรตีน NA บนผิวมาใช้เป็นชุดควบคุมสำหรับการแปลผลการเกิด cross reacitivity ต่อโปรตีนอื่นๆ ของไวรัส เมื่อทำการทดสอบเบื้องต้นกับตัวอย่างซีรัมไก่ปกติ และไก่ที่ได้รับวัคซีนประเภทรีเวอร์สจีเนติกส์ H5N1 และ H5N3 จำนวน 50 ตัวอย่าง พบว่า ชุดตรวจสามารถแยกชนิดของซีรัมได้ถูกต้องมากกว่า 98% และสามารถตรวจพบแอนติบอดีต่อ NA ในซีรัมที่มีค่า HI ต่ำถึง 1-2 log2 ซึ่งแสดงว่าวิธีการตรวจมีความแม่นยำ และไวเพียงพอต่อการนำไปใช้ อย่างไรก็ตามข้อด้อยของ assay นี้ก็คือ มีราคาแพง จากการที่ต้องใช้ anti-NP และ anti-M antibodies cocktail ด้วย โดยจากการคำนวณราคาของเฉพาะ antibodies cocktail คิดเป็น 10 บาท ต่อ plate ทั้งนี้คาดว่า หากใช้แอนติบอดีที่ผลิตขึ้นเองภายในประเทศอาจมีราคาต่ำกว่านี้ได้

2. สายพันธุ์วัคซีนต้นแบบระดับห้องปฏิบัติการ

สวทช. ได้สร้างความสามารถนักวิจัยในการใช้เทคโนโลยีการสร้างไวรัสที่เรียกว่า Reverse genetics ให้แก่ ดร. อนันต์ จงแก้ววัฒนา จากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ และ ศ.นพ. ประเสริฐ เอื้อวรากุล จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล พัฒนาสายพันธุ์วัคซีนไข้หวัดใหญ่ตั้งแต่ H5N1 จนมาถึง H1N12009 สายพันธุ์วัคซีนดังกล่าวได้รับการทดสอบความปลอดภัยเบื้องต้นแล้วใน ferret แต่ไม่ได้พัฒนาต่อ เนื่องจากการระบาดลงบลง ประกอบที่บริษัทต่างประเทศได้พัฒนาวัคซีนออกสู่ตลาดได้เร็วกว่า รวมทั้งประเทศไทยขาดสถานที่ทดสอบที่มีมาตรฐาน และโครงสร้างพื้นฐานที่จะมาสนับสนุนการพัฒนาเป็นวัคซีน อย่างไรก็ตามในกรณีที่ประเทศไทยไม่ได้รับวัคซีนจากองค์การอนามัยโลก หรือ ไม่สามารถเข้าถึงวัคซีนที่มีขายในภาวะฉุกเฉิน สายพันธุ์วัคซีนดังกล่าวอาจใช้เป็นทางเลือกสำรองในการผลิตวัคซีนสำหรับประชาชนในประเทศได้

ความสามารถในการสร้างไวรัสด้วยเทคนิครีเวอร์สจีเนติกส์ดังกล่าวนี้ นอกเหนือจากการนำมาสร้างสายพันธุ์วัคซีน แล้วยังมีประโยชน์ในการศึกษาคุณสมบัติของไวรัส ซึ่งนำไปสู่ความเข้าใจกลไกการก่อโรค และนำมาประยุกต์ใช้ในงานในด้านการป้องกัน รักษา และควบคุมโรคได้ด้วย

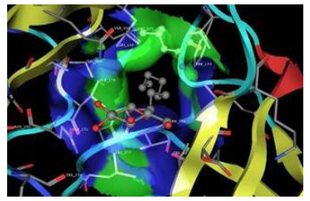




3. ยาต้านไวรัส

3.1 การสังเคราะห์ยาต้านไวรัสโอเซลทามิเวียร์ในห้องปฏิบัติการ

สวทช. สนับสนุน ดร. ชะวะนี ทองพันชั่ง จากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ และ รศ.ดร. ธีระยุทธ์ วิไลวัลย์ จากคณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ศึกษาวิจัยความเป็นไปได้และข้อมูลเบื้องต้นในการสังเคราะห์โอเซลทามิเวียร์ ฟอสเฟต (Oseltamivir phosphate) ในระดับห้องปฏิบัติการเพื่อนำไปสู่การสังเคราะห์ในระดับโรงงานโดยมีเป้าหมายหลักเพื่อศึกษาข้อมูลอย่างละเอียดของแต่ละขั้นตอนเพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการผลิตในระดับโรงงาน ขณะนี้ผลจากโครงการวิจัย ทำให้สามารถสังเคราะห์โอเซลทามิเวียร์โดยเริ่มต้นจากกรดชิกิมิค (shikimic acid) ในระดับห้องปฏิบัติการได้ใน 2 เส้นทางสำคัญเป็นที่เรียบร้อยแล้ว (azide route และ *tert*-butylamine route) ซึ่งผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลในรายละเอียดของวิธีการสังเคราะห์ในทุกขั้นตอน รวมทั้งข้อมูลทางด้านสเปคตรัมของสารตัวกลาง (intermediate) และถ่ายทอดให้แก่องค์การเภสัชกรรม เพื่อใช้เป็นแนวทางการสังเคราะห์ในระดับที่สูงขึ้น

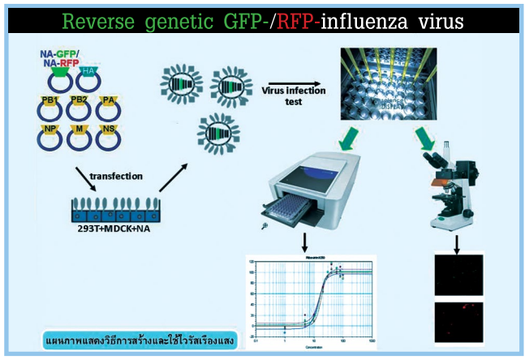


3.2 วิธีการคัดกรองสารต้านไวรัส

สำหรับการคัดกรองสารที่มีฤทธิ์ต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่นั้น เนื่องจากยาที่ใช้รักษาการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่

ในปัจจุบัน ส่วนใหญ่มักอยู่ในกลุ่มที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์นิวรามินิเดส เช่น โอเซลทามิเวียร์ และ ซานามิเวียร์ และกลุ่มที่ขัดขวางการทำงานของ M2 ion channel ของไวรัส เช่น อะแมนตาดีน และไรแมนตาดีน อย่างไรก็ตาม มีรายงานการกลายพันธุ์ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ทำให้เกิดการดื้อยาในทั้ง 2 กลุ่มเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะไวรัสที่ดื้อยาอะแมนตาดีน จะพบอัตราการดื้อยาเร็วกว่า การพัฒนายาชนิดใหม่ควบคู่กับการป้องกันการระบาดของไข้หวัดใหญ่ด้วยมาตรการต่างๆ จึงยังเป็นสิ่งที่จำเป็นต้องดำเนินการต่อไป ทั้งนี้การค้นหาสารชนิดใหม่ที่มีฤทธิ์ต้านไวรัส ต้องอาศัยวิธีการคัดกรองสารที่ทำได้อย่างถูกต้อง และจำเพาะเจาะจง สวทช. จึงสนับสนุน รศ. ดร.วสันต์ จันทราทิตย์ และ ศ.ดร. พิไลพันธ์ พุธวัฒนะ จากมหาวิทยาลัยมหิดล คิดค้นและประเมินวิธีการคัดกรองสารต้านไวรัสในห้องปฏิบัติการ โดยเริ่มจากการทดสอบความเป็นพิษของสารตัวอย่างต่อเซลล์เพาะเลี้ยง การทดสอบฤทธิ์ของสารตัวอย่างในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยง ไปจนถึงการตรวจปริมาณไวรัสในเซลล์และน้ำเลี้ยงเซลล์ และความสามารถของสารในการยับยั้งการทำงานของนิวรามินิเดส

การทดสอบฤทธิ์ของสารตัวอย่างในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสโดยทั่วไปที่กล่าวไปแล้วนั้น จะใช้หลักการเลี้ยงไวรัสในเซลล์เจ้าบ้านที่เหมาะสมโดยมีตัวยาที่ต้องการทดสอบอยู่ด้วยกันในจานทดลอง จำนวน พลาค (plaque) ที่ลดลงในจานทดลองที่มียาอยู่ด้วยเมื่อเปรียบเทียบกับจานทดลองที่ไม่มียา ใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงความสามารถของยาที่ทดสอบในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสได้ อย่างไรก็ตามวิธีนี้ใช้ระยะเวลานานและทดสอบจำนวนตัวอย่างยาได้ครั้งละไม่กี่ตัวอย่าง อีกทั้งยังต้องการบุคลากรที่มีประสบการณ์และความชำนาญสูง สวทช. จึงได้ให้การสนับสนุน ดร. ศรีวรรณ วงศ์วิศาลศรี และคณะผู้วิจัยจากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ พัฒนาวิธีการคัดกรองสารต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับวิธีมาตรฐาน สามารถทดสอบกับสารตัวอย่างในปริมาณมากได้ แต่ทำได้ง่ายและรวดเร็ว โดยใช้เทคโนโลยีรีเวอร์สเจเนติกส์สร้างไวรัสเรืองแสงสายพันธุ์ที่ปลอดภัยสำหรับใช้ศึกษาในห้องปฏิบัติการ ไวรัสดังกล่าวมียีนของโปรตีนเรืองแสงแทรกอยู่ในสารพันธุกรรม ดังนั้นเมื่อมีการเพิ่มจำนวนของไวรัสในเซลล์เจ้าบ้าน โปรตีนเรืองแสงจะเพิ่มปริมาณตามไปด้วย ทำให้สามารถวัดการเพิ่มจำนวนของไวรัสได้จากการติดตามโปรตีนเรืองแสง เมื่อเปรียบเทียบผลการทดสอบวิธีที่พัฒนาขึ้นมากับวิธีดั้งเดิม โดยใช้ยาอะแมนตาดีน และไรบาวิริน (Ribavirin) พบว่ามีค่าการยับยั้งไวรัสที่ 50% (IC-50) ใกล้เคียงกันระหว่าง 2 วิธีการ ขณะนี้อยู่ในระหว่างการประเมินวิธีการคัดกรองที่พัฒนาขึ้นเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานโดยใช้สารทดสอบกลุ่มต่างๆ เช่น สารสังเคราะห์จากวิธีเคมีคอมพิวเตอร์ รวมทั้งสารสกัดจากดอกรำเพย และต้นแมงลักคา เป็นต้น ซึ่งเมื่อดำเนินการสำเร็จ จะขอยื่นจดสิทธิบัตร และจะนำเข้าให้บริการเป็นวิธีการคัดกรองและตรวจฤทธิ์ของสารต้านไวรัสในห้องปฏิบัติการ Bioassay ของศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติต่อไป



3.3 สมุนไพรต้านไข้หวัดใหญ่/นก

ต้นแมงลักคา

ดอกรำเพย

สวทช. สนับสนุนการค้นหาสารต้านไวรัสจากฐานข้อมูลโมเลกุล (Molecular database) จำนวนทั้งสิ้น 6,000 สูตรโครงสร้าง พบว่ามีสารจำนวน 29 สูตรโครงสร้างมีแนวโน้มที่ดีในการจับเอนไซม์นิวรามินิเดส N2, N9 จากนั้น ทำการคัดสรรสารที่มีสูตรโครงสร้างใกล้เคียงกับฐานข้อมูลโมเลกุล และทำการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งไวรัส เมื่อทำการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งไวรัสในห้องปฏิบัติการจริงแล้ว ยังไม่พบสูตรโครงสร้างที่ให้ผลเป็นที่น่าพอใจ อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยได้พยายามปรับปรุงวิธีการวิจัยโดยเพิ่มเกณฑ์ในการคัดสรร เพื่อให้การคัดสรรมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น รวมทั้งได้ติดต่อประสานงานไปยังนักวิจัยที่มีสารสกัดสมุนไพรเพื่อค้นหาสารที่มีสูตรโครงสร้างใกล้เคียง และนำมาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าว พบว่าสารสกัดจากกระเทียม และอบเชยมีฤทธิ์ดังกล่าว โดยสารสกัดจากอบเชยมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสได้ 3 สายพันธุ์ ในขณะที่สารสกัดจากกระเทียมมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสได้เพียงสายพันธุ์เดียว โดยหวังว่า เมื่อปรับสูตรโครงสร้างจากอบเชยมีแนวโน้มมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสไข้หวัดนกได้ดีเมื่อเทียบกับยาโอเซลทามิเวียร์ อย่างไรก็ตาม จากการทดสอบพบว่า สารทั้งสองชนิดไม่เสถียร จึงไม่พัฒนาต่อ นอกจากนี้ยังมีผลงานวิจัยของ ศ.ดร. อภิชาต สุขสำราญ จากมหาวิทยาลัยรามคำแหง และคณะผู้วิจัย ซึ่งพบว่า เมื่อทดสอบความเป็นพิษของสารตัวอย่างต่อเซลล์เพาะเลี้ยงและฤทธิ์ของสารตัวอย่างในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยงด้วยวิธีดั้งเดิม พบสารสกัดจากดอกรำเพย และต้นแมงลักคา มีฤทธิ์ต้านไข้หวัดใหญ่ แต่ยังมีฤทธิ์ต่ำกว่ายาโอเซลทามิเวียร์ คณะผู้วิจัยจะทำการปรับเปลี่ยนโครงสร้างสารให้มีฤทธิ์ในการต้านไวรัสที่ดียิ่งขึ้น และจะทดสอบความเป็นพิษ และฤทธิ์การต้านไวรัสในหลอดทดลองต่อไป

อนึ่งหากสามารถพัฒนาสารจากสมุนไพรให้เป็นยาได้โดยภูมิปัญญาไทย จะสามารถทดแทนการนำเข้าหรือใช้แทนยาต้านไวรัสที่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ซึ่งอาจขาดแคลนหากมีการระบาดของไข้หวัดใหญ่หรือไข้หวัดนกทั่วโลกในลำดับต่อไป

3.4 Therapeutic antibody

ด้านการผลิต Therapeutic antibody ต่อโปรตีนต่างๆ ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ H5N1 เพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยหรืออยู่ระหว่างสัมผัสโรคแต่ยังไม่มีอาการนั้น สวทช. สนับสนุนให้ ศ.ดร. วันเพ็ญ ชัยคำภา จากมหาวิทยาลัยมหิดล ให้สร้างแอนติบอดีจากเทคนิคฟาจดิสเพลย์ ซึ่งได้ผลิตภัณฑ์ต้นแบบเพื่อนำส่งแอนติบอดีสายเดี่ยวที่มีความจำเพาะต่อโปรตีนสำคัญของไวรัส H5N1 เข้าไปทำการลบล้าง/หยุดยั้งการทำงานของโปรตีนต่างๆ ภายในเซลล์ของโฮสต์ได้ ขณะนี้ บริษัท สยามไบโอไซเอนซ์ จำกัด ซึ่งเป็นบริษัทร่วมทุนระหว่างบริษัท ลัดดาวัลย์ สำนักงานทรัพย์สินส่วนพระมหากษัตริย์ และมหาวิทยาลัยมหิดล สนใจที่จะรับ Therapeutic antibody ต่อโปรตีนนิวรามินิเดส (NA) ไปทดสอบต่อในระดับคลินิก (Clinical trial) ซึ่งขณะนี้อยู่ระหว่างการพิจารณาสัญญาส่งมอบผลิตภัณฑ์ซึ่งเป็นเจ้าของร่วมระหว่าง สวทช. และมหาวิทยาลัยมหิดล ด้านการขยายผล มีการวางแผนการเพิ่มปริมาณการผลิตโปรตีน NA โดยหวังว่าจะเป็น therapeutic protein ที่มีประสิทธิภาพต่อไป

4. ข้อเสนอเชิงนโยบายเกี่ยวกับการใช้และการผลิตวัคซีน รวมทั้งระบบเฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่

สวทช. ได้สนับสนุนให้เกิดการจัดการความรู้ในรูปแบบข้อเสนอเชิงนโยบาย จำนวน 4 เรื่อง ได้แก่

4.1 เอกสารการเชิงวิชาการ **“บทบาทของวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดนกชนิดรุนแรงสายพันธุ์ H5N1 เพื่อการควบคุมโรคในสัตว์ปีกสำหรับประเทศไทย”** (พ.ศ. 2549) หัวหน้าโครงการ รศ.สพ.ญ.ดร. พรทิพภา เล็กเจริญสุข

หากประเทศไทยจะพิจารณาใช้วัคซีนไข้หวัดนกเป็นมาตรการใหม่ เพื่อป้องกันและควบคุมโรคไข้หวัดนกในสัตว์ปีก การตัดสินใจระดับนโยบายต้องการข้อมูลที่รอบด้าน ทั้งข้อมูลวิทยาศาสตร์ ผลกระทบทางด้านธุรกิจการค้าการลงทุน เศรษฐกิจของประเทศ การเมืองและสุขภาพอนามัยของประชาชน สวทช. จึงได้นำเสนอแนวทางการบริหารจัดการที่มีประสิทธิภาพสูงสุดและเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย โดยการใช้วัคซีนเป็นมาตรการใหม่ร่วมกับมาตรการหลักที่ประเทศไทยดำเนินการอยู่แล้ว ซึ่งมีเป้าหมายเพื่อควบคุมโรคไข้หวัดนกในสัตว์ปีก ควบคุมการระบาดของโรคไข้หวัดนกจากสัตว์ปีกสู่สัตว์ชนิดอื่น ลดความเสี่ยงในการเกิดการระบาดของโรคไข้หวัดนกในคน โดยการใช้วัคซีนร่วมกับการบริหารจัดการ ได้แก่ การเฝ้าระวังเชิงรุก การจัดการพื้นที่เลี้ยงไก่ระบบปลอดโรค การพัฒนาศักยภาพบุคลากรทั้งบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการปศุสัตว์และประชาชนผู้เลี้ยงสัตว์ปีก การเร่งงานวิจัยและพัฒนาในส่วนที่ประเทศไทยยังขาดองค์ความรู้ และการสร้างและประสานงานเครือข่ายความร่วมมือจากทุกกระทรวงและภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง ซึ่งหากการควบคุมโรคไข้หวัดนกของประเทศไทยได้ผลดีอย่างต่อเนื่อง ก็จะเป็นการเพิ่มโอกาสในการส่งออกสัตว์ปีกและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องอีกด้วย

4.2 เอกสารข้อเสนอเชิงนโยบาย **“ยุทธศาสตร์การเตรียมพร้อมด้านวัคซีนไข้หวัดใหญ่ กรณีเกิดการระบาดใหญ่ของประเทศไทย”** (พ.ศ. 2550) หัวหน้าโครงการ พญ.ดร. จงกล เลิศเธียรดำรง

เอกสารข้อเสนอเชิงนโยบาย เรื่อง ยุทธศาสตร์การเตรียมพร้อมด้านวัคซีนไข้หวัดใหญ่ กรณีเกิดการระบาดใหญ่ของประเทศไทย นำเสนอกรอบยุทธศาสตร์ 4 ด้าน เพื่อการเตรียมความพร้อมรับมือกับการระบาดใหญ่ของโรคไข้หวัดใหญ่ ยุทธศาสตร์ที่ 1 ยุทธศาสตร์การซื้อวัคซีนไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ระบาดใหญ่สำรอง ยุทธศาสตร์ที่ 2 ยุทธศาสตร์การขยายกำลังการบรรจุขวดวัคซีนเพื่อรองรับการระบาดในภาวะฉุกเฉิน จะเป็นยุทธศาสตร์ที่สามารถดำเนินการทันที และหากมีการตัดสินใจและดำเนินการเตรียมโรงงานโดยทันที ยุทธศาสตร์ที่ 3 ยุทธศาสตร์การปรับโรงงานผลิตวัคซีนสัตว์เพื่อการผลิตวัคซีนคนในภาวะฉุกเฉิน และยุทธศาสตร์ที่ 4 ยุทธศาสตร์การสร้างโรงงานผลิตวัคซีนเพื่อรองรับการระบาดสำหรับการพึ่งพาตนเองในระยะยาว ซึ่งการดำเนินการยุทธศาสตร์ใดหนึ่งเพียงยุทธศาสตร์เดียวไม่สามารถตอบสนองต่อความต้องการวัคซีนในภาวะฉุกเฉินได้อย่างครบถ้วน ต้องการการดำเนินการตามยุทธศาสตร์ต่างๆอย่างสอดประสานกันอย่างดี ทั้งนี้เพื่อให้สามารถลดความสูญเสีย การเจ็บป่วยของประชากรไทย และรักษาความมั่นคงของประเทศชาติเป็นเป้าหมายสูงสุด

4.3 **เอกสารข้อเสนอเชิงนโยบาย “การพัฒนาระบบเฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ของประเทศไทย”** หัวหน้าโครงการ พ.อ.นพ. ราม รังสินธุ์

ข้อเสนอเชิงนโยบายระบบเฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ฉบับนี้ พัฒนาปรับปรุงระบบที่มีอยู่เดิมและใช้เป็นพื้นฐานในการพัฒนาต่อยอดต่อไปและมีความยั่งยืน ระบบเฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ดังกล่าวจะเป็นระบบที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น และเป็นการป้องกันและลดความสูญเสียทั้งชีวิต สังคม และเศรษฐกิจของประเทศในปัจจุบันและในอนาคต

ข้อสรุปสำหรับการพัฒนาระบบเฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ในอนาคตของประเทศไทย ประกอบด้วยประเด็นหลัก 3 ประการดังต่อไปนี้ 1) การปรับประยุกต์และพัฒนาระบบเฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ ทั้งระบบการเฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ในสถานพยาบาล และระบบการเฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ในสัตว์โดยใช้ชุมชนเป็นฐาน 2) ข้อเสนอด้านการจัดตั้งโครงสร้างขององค์กร “ศูนย์เฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่” ภายใต้สังกัดสำนักนายกรัฐมนตรี หรือกระทรวงสาธารณสุข หรือองค์กรอิสระ และ 3) ข้อเสนอทางเลือกการพัฒนาทีมเฉพาะกิจเฝ้าระวังและสอบสวนโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ และมีกรอบการดำเนินการพัฒนาระบบเฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ ภายในระยะเวลา 3 ปี

4.4 เอกสารข้อเสนอเชิงนโยบาย “ยุทธศาสตร์การผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ในระดับอุตสาหกรรมในภาวะฉุกเฉิน กรณีเกิดการระบาดใหญ่ในประเทศไทย โดยใช้ฐานการผลิตของกรมปศุสัตว์” หัวหน้าโครงการ พญ.ดร. จงกล เลิศเธียรดำรง

เนื่องจากการระบาดใหญ่ของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ระลอกใหม่ในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2553 ดังนั้น มาตรการผลิตวัคซีนเพื่อให้เพียงพอต่อประชากรทั้งประเทศนั้น ต้องถือเป็นการรักษาความมั่นคงของชาติ ยุทธศาสตร์ที่สำคัญที่สุดของประเทศในสภาวการณ์นี้คือ การตัดสินใจเลือกโรงงานผลิตวัคซีนในประเทศที่มีกำลังการผลิตระดับอุตสาหกรรมขนาดใหญ่ และเตรียมพร้อมโรงงานนั้น เพื่อการผลิตวัคซีนสายพันธุ์ระบาดใหญ่ที่ได้มาตรฐานให้ได้เร็วที่สุด ด้วยเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ จากการวิเคราะห์ศักยภาพโรงงานวัคซีนในประเทศในขณะนั้น พบว่าโรงงานวัคซีนที่มีศักยภาพสูงสุดเพื่อแก้ปัญหาของประเทศไทยคือ โรงงานผลิตวัคซีนสัตว์ของสำนักเทคโนโลยีชีวภัณฑ์สัตว์ (สทช.) กรมปศุสัตว์ของกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ ซึ่งมีโครงสร้างพื้นฐานโรงงานที่พร้อมใช้ประสบการณ์ของบุคลากรผู้เชี่ยวชาญในโรงงาน และมีฟาร์มผลิต ไข่ SPF ในบริเวณเดียวกัน นับว่าเป็นหน่วยงานที่มีระบบการผลิตวัคซีนครบวงจรที่มีศักยภาพสูงสุดที่จะทำให้ประเทศไทยสามารถผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ระบาดใหญ่พร้อมใช้ในเวลาที่เร็วที่สุด

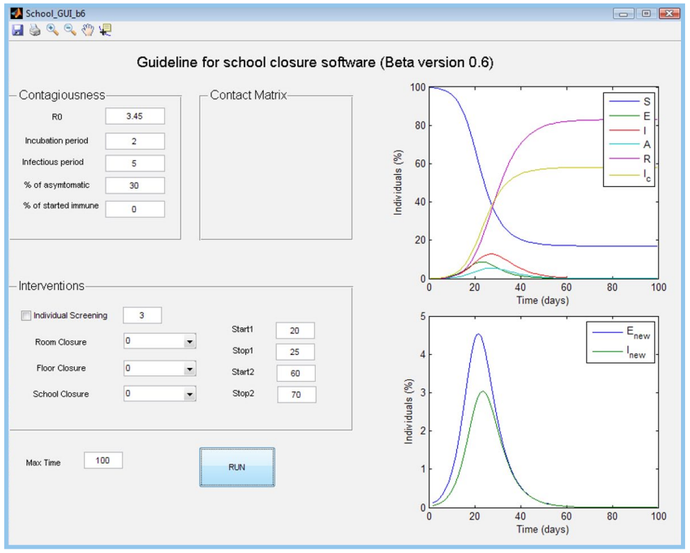
เอกสารข้อเสนอเชิงนโยบายทั้ง 4 เรื่องนี้ได้ถูกส่งถึงผู้ตัดสินใจนโยบายระดับสูง เช่น นายกรัฐมนตรี รัฐมนตรีว่าการกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงวิทยาศาสตร์ และผู้บริหารหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

5) ระบบการทำนายการระบาดของโรคโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Mathematical model) เป็นเครื่องมือหนึ่งที่นักระบาดวิทยานำมาใช้ในการทำนายการระบาด ซึ่งได้จากการเขียนโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่นำตัวแปร หรือ พารามิเตอร์ต่างๆ มาคำนวณ ได้แก่ ความเร็วในการแพร่กระจายของเชื้อไวรัส ความหนาแน่นของประชากร อายุของประชากร ระยะทาง และความถี่ในการเดินทางของประชากรในพื้นที่ สำหรับความแม่นยำของแบบจำลองนั้น จะขึ้นอยู่กับข้อมูลที่เป็นปัจจุบันและมีความถูกต้องสูง ดังนั้น การเก็บข้อมูลทางระบาดวิทยาที่ถูกต้องนับว่าเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่ง แบบจำลองดังกล่าวสามารถทำนายการระบาดในรูปแบบต่างๆ เช่น แบบปล่อยให้เกิดโดยธรรมชาติและแบบมีมาตรการควบคุม เพื่อลดการระบาดระหว่างคนสู่คน นอกจากนี้ยังสามารถนำมาใช้เป็นเครื่องมือที่ช่วยในการตัดสินใจว่าควรนำมาตรการลดการระบาดใดมาใช้กับการระบาดในระยะที่แตกต่างกันและควรมีความเข้มข้นของการใช้มาตรการมากน้อยเพียงใด

สำหรับประเทศไทย ได้มีความพยายามในการจัดตั้งกลุ่มพัฒนาแบบจำลองสำหรับการระบาดในประเทศ ซึ่งประกอบด้วย นพ.คำนวณ อึ้งชูศักดิ์ ผู้ทรงคุณวุฒิด้านเวชกรรมป้องกัน กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข และ ดร.นพ. โสภณ เอี่ยมศิริถาวร สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับนักวิจัยจากคณะคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล เพื่อศึกษาแบบจำลองเกี่ยวกับโรคระบาดต่างๆ ให้ทันต่อเหตุการณ์ อย่างไรก็ตาม การทำนายการระบาดของเชื้อไข้หวัดใหญ่ 2009 ในประเทศไทย สวทช. ได้ทำหน้าที่ผู้ประสานงานจัดตั้งกลุ่มนักวิจัยจากภาคส่วนต่างๆ ได้แก่ เครือข่ายข้างต้นและคณะวิทยาศาสตร์ และคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล โดยจัดให้มีการประชุมนักวิจัยเป็นระยะ เพื่อแลกเปลี่ยนความรู้ประสบการณ์ รวมทั้งการนำข้อมูลทางระบาดวิทยาจากกระทรวงสาธารณสุข มาใช้ในการคำนวณเพื่อพัฒนาให้เกิดแบบจำลองที่มีความแม่นยำขึ้น ผลจากการทำนายการระบาดโดยใช้แบบจำลองนี้ ถูกนำมาใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจของผู้บริหารในการวางมาตรการป้องกันและควบคุมโรค

การที่ สวทช. ร่วมกับสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค สนับสนุนให้เกิดการรวมกลุ่ม นักวิจัยที่ทำงานอย่างจริงจังในการพัฒนาแบบจำลองฯ นับว่าเป็นมิติใหม่ของวงการวิจัยไทย นอกเหนือจากการประสานงานสร้างเครือข่ายงานวิจัยนี้ สวทช. ยังได้สนับสนุนการพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ เพื่อใช้ในการทำนายจำนวนวันในการปิดโรงเรียนที่มีประสิทธิภาพในลดการระบาดในหมู่เด็กนักเรียนในโรงเรียน โดยพบว่าการปิดเรียนทั้งโรงเรียนให้ผลดีกว่าการปิดเฉพาะบางห้องหรือบางชั้นเรียน และจะให้ผลดีที่สุดเมื่อเริ่มปิดโรงเรียนในวันที่ 24 หลังจากที่พบการระบาด และควรปิดเป็นเวลา 5 วัน ทำการรวมกับวันหยุดสุดสัปดาห์ช่วงต้นและช่วงท้ายอีก 4 วัน รวมทั้งสิ้น 9 วัน ข้อมูลเหล่านี้สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดไปใช้ทำนายการระบาดในระดับประเทศได้ อีกทั้งได้สนับสนุนการพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ เพื่อการคาดการณ์และวางแผนบริหารจัดการวัคซีนให้มีประสิทธิภาพ ซึ่งในเบื้องต้นพบว่า การฉีดวัคซีนให้กับกลุ่มอายุ 5-6 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุที่มีอัตราการติดเชื้อ (contact rate) สูง จะช่วยลดการติดเชื้อและลดอัตราการเสียชีวิตได้มากที่สุด อย่างไรก็ตาม คณะผู้วิจัยอยู่ระหว่างการพัฒนาระบบทำนายโดยจะนำข้อมูลที่สอดคล้องกับประชากรไทยมาประยุกต์ใช้เพื่อให้ได้ระบบทำนายที่ถูกต้องแม่นยำที่สุด ในการนำไปใช้ทำนายการระบาดรอบต่อๆ ไป ซึ่งข้อมูลเหล่านี้สามารถนำไปประกอบการพิจารณาการจัดสรรงบประมาณ เพื่อการเตรียมพร้อมทางด้านยาและวัคซีน และเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจของผู้บริหารในระดับนโยบายที่น่าเชื่อถือได้ต่อไป



6. แบบสำรวจ หรือ โพลช่วยบอกสถานการณ์และแนวโน้มการระบาดของไข้หวัดใหญ่ 2009

สวทช. ร่วมกับสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และสวนดุสิตโพล พัฒนานวัตกรรมใหม่ที่ใช้แบบสำรวจช่วยบอกสถานการณ์และแนวโน้มการระบาดไข้หวัดใหญ่ 2009 ขึ้น โดยโพลที่จัดทำขึ้นนี้ช่วยค้นหาผู้ที่มีอาการป่วยคล้ายไข้หวัดใหญ่ ที่อยู่ในชุมชนและไม่ได้รับการรักษา การใช้โพลได้ออกแบบควบคู่ไปกับการเจาะเลือด ตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ H1N1 2009 ทำให้ทราบถึงสถานการณ์การแพร่ระบาดที่แท้จริงในพื้นที่ประเทศไทย นวัตกรรมดังกล่าว อันเกิดจากความร่วมมือของสวนดุสิตโพล และสำนักระบาดวิทยาจะเป็นอีกก้าวหนึ่งของการเริ่มต้นระบบการเฝ้าระวังโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ โดยไม่ต้องใช้บุคลากรทางการแพทย์ เพื่อความคล่องตัว และรวดเร็วต่อไปในอนาคต

ผลงานวิจัยตีพิมพ์ในวารสาร

ลำดับ	ผู้แต่ง	ปีที่พิมพ์	ชื่อเรื่อง	ชื่อย่อวารสาร	Vol (No.)	Page	IF 2009
1	อัศวิน วานิชชัง	2011	The N terminus of PA polymerase of swine-origin influenza virus H1N1 determines its compatibility with PB2 and PB1 subunits through a strain-specific amino acid serine 186	Virus research	1	325-333	2.563
2	จักราการ เจนการ	2011	Atypical Characteristics of Nucleoprotein of Pandemic Influenza Virus H1N1 and Their Roles in Reassortment Restriction	Archives of Virology	156	1031-40	1.909
3	**Chantratita W**, Sukasem C, Sirinavin S, Sankuntaw N, Srichantaratsamee C, Pasomsub E, Malathum K.	2011	Simultaneous detection and subtyping of H274Y-positive influenza A (H1N1) using pyrosequencing.	JOURNAL OF INFECTION IN DEVELOPING COUNTRIES	28;5(5)	348-352	
4	**Ubol S**, Suksatu A, Modhiran N, Sangma C, Thitithanyanont A, Fukuda M, Juthayothin T.	2011	Intra-host diversities of the receptor-binding domain of stork faeces-derived avian **H5N1** viruses and its significance as predicted by molecular dynamic simulation	J Gen Virol.	92(Pt 2)	307-314	
5	Hatairat Lerdsamran1, Chakrarat Pittayawonganon2, Phisanu Pooruk1, Anek Mungaomklang3, Sopon Iamsirithaworn2, Prasert Thongcharoen1, Uraiwan Kositanont1, Prasert Auewarakul1, Kulkanya Chokephaibulkit4, Sineenat Oota5, Warin Pongkankham6, Patummal Silaporn	2011	Serological Response to the 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus for Disease Diagnosis and Estimating the Infection Rate in Thai Population	PLOS ONE	Volume 6(1)	Issue 1, e16164	
6	**Chakrarat Pittayawonganon1***, Hathaikan Chootrakool2, Sopon Iamsirithaworn1, **Pilaipan Puthavathana3**, Sukhum Chaleysub2, **Prasert Auewarakul4,** Somkid Kongyu1,Kumnuan Ungchusak1 and Pasakorn Akarasewi1	2011	Monitoring the influenza pandemic of 2009 in Thailand by a community-based survey	Journal of Public Health and Epidemiology	Vol. 3(4)	pp. 187-193	
7	วรรณพงศ์ เตรียมโพธิ์ และชนินทร์ โหมดชัง	accept	A modeling of school closure to reduce influenza transmission : a case study of an influenza A (H1N1) OUTBREAK AT A PRIVATE Thai school	Matermatical and computer modeling	Matermatical and computer modeling		
8	Wanitchang A, Kramyu J, Jongkaewwattana A	2010	Enhancement of reverse genetics-derived swine-origin H1N1 influenza virus seed vaccine growth by inclusion of indigenous polymerase PB1 protein	VIRUS RES	147(1)	145-148.	2.429
9	Wanitchang A, Wongwisarnsri S, Yongkiettrakul S, Jongkaewwattana A	2010	Extraction of catalytically active neuraminidase of H5N1 influenza virus using thrombin proteolytic cleavage	J VIROL METHODS	163(1)	137-143	2.077
10	Dejnirattisai, W., A. Jumnainsong, N. Onsirisakul, P. Fitton, S. Vasanawathana, W. Limpitikul, C. Puttikhunt, C. Edwards, T. Duangchinda, S. Supasa, K. Chawansuntati, P. Malasit, J.Mongkolsapaya, and G. Screaton	2010	Cross-reacting antibodies enhance dengue virus infection in humans	SCIENCE	328	745-748	28.103
11	Watcharatanyatip, K., Boonmoh, S., Chaichoun, K., Songserm, T., Woratanti, M., Dharakul, T.	2010	Multispecies detection of antibodies to influenza A viruses by a double-antigen sandwich ELIS.	Journal of Virological Methods	163(2)	238-243	2.077
12	Lekcharoensuk P, Nanakorn J, Wajjwalku W, Webby R, Chumsing W.	2010	First whole genome characterization of swine influenza virus subtype H3N2 in Thailand.	VET MICROBIOL	145(3-4)	[Epub ahead of print]	2.37
13	Monteerarat Y, Sakabe S, Ngamurulert S, Srichatraphimuk S, Jiamtom W, Chaichuen K, Thitithanyanont A, Permpikul P, Songserm T, Puthavathana P, Nidom CA, Mai le Q, Iwatsuki-Horimoto K, Kawaoka Y, Auewarakul P.	2010	Induction of TNF-alpha in human macrophages by avian and human influenza viruses.	ARCH VIROL	155(8)	1273-9	2.02

ลำดับ	ผู้แต่ง	ปีที่พิมพ์	ชื่อเรื่อง	ชื่อย่อวารสาร	Vol (No.)	Page	IF 2009
14	Apisarnthanarak A, Uyeki TM, Puthavathana P, Kitphati R, Mundy LM.	2010	Reduction of seasonal influenza transmission among healthcare workers in an intensive care unit: a 4-year intervention study in Thailand.	INFECT CONT HOSP EP	31(10)	996-1003	2.834
15	YOTTHACHAI PIWPANKAEW, 1 YUWARAT MONTEERARAT, 2 ORNPREYA SUPTAWIWAT, 1 PILAIPAN PUTHAVATHANA, 1 MONGKOL UIPRESERTKUL3 and **PRASERT AUEWARAKUL1**	2010	Distribution of viral RNA, sialic acid receptor, and pathology in H5N1 avian influenza patients	Journal Compilation APMIS	APMIS 118:	895-902	
16	Chaichoune, K., Wiriyarat, W., Thitithanyanont, A., Phonarknguen, R., Sariya, L., Suwanpakdee, S., Noimor, T., Chatsurachai, S., Suriyaphol, P., Ungchusak, K., Ratanakorn, P., Webster, R.G., Thompson, M., Auewarakul, P., Puthavathana, P.	2009	Indigenous sources of 2007-2008 H5N1 avian influenza outbreaks in Thailand	J GEN VIROL	90(Pt 1)	216-222	3.12
17	Puthavathana, P., Sangsiriwut, K., Korkusol, A., Pooruk, P., Auewarakul, P., Pittayawanganon, C., Sutdan, D., Kitphati, R., Sawanpanyalert, P., Phommasack, B., Bounlu, K., Ungchusak, K.	2009	Avian Influenza Virus (H5N1) in Human, Laos	EMERG INFECT DIS	15(1)	127-129	5.775
18	Maneewatch S, Thanongsaksrikul J, Songserm T, Thueng-in K, Kulkeaw K, Thathaisong U, Srimanote P, Tongtawe P, Tapchaisri P, Chaicumpa W.	2009	Human single-chain antibodies that neutralize homologous and heterologous strains and clades of influenza A virus subtype H5N1	ANTIVIR THER	14(2)	221-230	4.547
19	Poungpair O, Chaicumpa W, Kulkeaw K, Thueng-in K, Srimanote P, Songserm T, Lekcharoensuk P, Tongtawe P, Tapchaisri P.	2009	Human Single Chain Monoclonal Antibody (HuScFv) That Recognizes Matrix Protein (M1) of Heterologous Influenza A Virus Subtypes.	J VIROL METHODS	159(1)	105-111	1.933
20	Kamol Suwannakarn, Alongkorn Amonsin, Jiroj Sasipreeyajan, Pravina Kitikoon, Rachod Tantilertcharoen, Sujira Parchariyanon, Arunee Chaisingh, Bandit Nuansrichay, Thaweesak Songserm, Apirasee Theamboonlers, and Yong Poovorawan.	2009	Molecular evolution of H5N1 in Thailand between 2004 and 2008.	INFECT GENET EVOL	9 (5)	896-902	2.792

ลำดับ	ผู้แต่ง	ปีที่พิมพ์	ชื่อเรื่อง	ชื่อย่อวารสาร	Vol (No.)	Page	IF 2009
21	Anucha Apisarnthanarak, Timolthy Uyeki, Elaine Miller, and Linda Mundy.	2009	Serum sickness-like reaction associated with inactivated influenza vaccination among Thai health care personnel : Risk factors and outcomes.	CLIN INFECT DIS	49 (1)	e18-e22	6.75
22	Pichyangkul S, Jongkaewwattana A, Thitithanyanont A, Ekchariyawat P, Wiboon-ut S, Limsalakpetch A, Yongvanitchit K, Kum-Arb U, Mahanonda R, Utaisincharoen P, Sirisinha S, Mason CJ, Fukuda MM	2009	Cross-reactive Antibodies against avian influenza virus A (H5N1)	EMERG INFECT DIS	15(9)	1537-1539	6.449
23	Auewarakul, P.	2009	Pathogenesis of the H5N1 avian influenza virus in humans and mammalian models.	Future Virology	4(2)	177-184	0.431
24	Suksatu, A., Sangsawad, W., Thitithanyanont, A., Smittipat, N., Fukuda, M.M., Ubol, S.	2009	Characteristics of stork feces-derived H5N1 viruses that are preferentially transmitted to primary human airway epithelial cells.	Microbiology and Immunology	53(12)	675-684	1.421
25	Suwannakarn K, Payungporn S, Chieochansin T, Samransamruajkit R, Amonsin A, Songserm T, Chaisingh A, Chamnanpood P, Chutinimitkul S, Theamboonlers A, Poovorawan Y.	2008	Typing (A/B) and subtyping (H1/H3/H5) of influenza A viruses by multiplex real-time RT-PCR assays.	J Virol Methods	152(1-2)	25-31	
26	Auewarakul P, Thitithanyanont A, Apisarnthanarak A, Hansasuta P, Lekcharoensuk P, Puthvathana P.	2008	Bangkok International Conference on Avian Influenza 2008.	Expert Rev Vaccines.	2008 Apr;7(3):	293-8.	
27	Apisarnthanarak, A. et al.	2008	Outbreaks of Influenza A Among Nonvaccinated Healthcare Workers: Implications for Resource-Limited Settings.	Infect Control Hosp Epidemiol	29	777-80	
28	Aeuwarakul, P. et al.	2008	An avian influenza H5N1 virus that binds to human-type receptor	Journal of Virology	81	9950-9955	

ลำดับ	ผู้แต่ง	ปีที่พิมพ์	ชื่อเรื่อง	ชื่อย่อวารสาร	Vol (No.)	Page	IF 2009
29	Kongchanakul, A. et al.	2008	Positive selection at the receptor-binding site of haemagglutinin H5 in viral sequences derived from human tissues.	J Gen Virol	89(8)	1805-1810	
30	Normile D.	2008	Flu Virus Research Yields Results But No Magic Bullet for Pandemic.	SCIENCE.	319 (5867)	1178-1179	
31	Apisarnthanarak, A. and Mundy, LM.	2008	Use of Antiviral therapeutics for Avian Influenza (H5N1) at Two Thai Medical Centers: Survey findings and implications for pandemic preparedness	Infect Control Hosp Epidemiol	Dec;29(12):	1185-1188	
32	Chutinimitkul S., Chieochansin T., Payungporn S., Samransamruajkit R., Hiranras T., Theamboonlers A., Poovorawan Y.	2008	MOLECULAR CHARACTERIZATION AND PHYLOGENETIC ANALYSIS OF H1N1 AND H3N2 HUMAN INFLUENZA A VIRUSES AMONG INFANTS AND CHILDREN IN THAILAND	VIRUS RES	132(1-2):	122-31	NA
33	Kitphati, R., Apisarnthanarak, A., Chittaganpitch, M., Tawatsupha, P., Auwanit, W., Puthavathana, P., Auewarakul, P., Uiprasertkul, M., Mundy, L.M., and Sawanpanyalert, P.	2008	A nationally coordinated laboratory system for human avian influenza A (H5N1) in Thailand: program design, analysis, and evaluation	CLIN INFECT DIS	46(9)	1394-400	6.186
34	Suptawiwat, O., Kongchanagul, A., Chan-It, W., Thitithanyanont, A., Wiriyarat, W., Chaichuen, K., Songserm, T., Suzuki, Y., Puthavathana, P., Auewarakul, P.	2008	A simple screening assay for receptor switching of avian influenza viruses	J CLIN VIROL	42(2)	186-9	2.63
35	Boonsuk, P., Payungporn, S., Chieochansin, T., Samransamruajkit, R., Amonsin, A., Songserm, T., Chaisingh, A., Chamnanpood, P., Chutinimitkul, S., Theamboonlers A., and Poovorawan, P.	2008	Detection of Influenza Virus Types A and B and Type A Subtypes (H1, H3, and H5) by Multiplex Polymerase Chain Reaction	TOHOKU J EXP MED	215(3)	247-255	1.012

ลำดับ	ผู้แต่ง	ปีที่พิมพ์	ชื่อเรื่อง	ชื่อย่อวารสาร	Vol (No.)	Page	IF 2009
36	Yongkiettrakul, S., Boonyapakron, K., Jongkaewwattana, A., Wanitchang, A., Leartsakulpanich, U., Chitnumsub, P., Eurwilaichitr, L., Yuthavong, Y .	2008	Avian influenza A/H5N1 neuraminidase expressed in yeast with a functional head domain	J VIROL METHODS	156 (1-2)	44-51	1.933
37	Thathaisong U, Maneewatch S, Kulkeaw K, Thueng-in K, Poungpair O, Srimanote P, Songserm T, Tongtawe P, Tapchaisri P, Chaicumpa W.	2008	Human monoclonal single chain antibodies (HuScFv) that bind to the polymerase proteins of influenza A virus	ASIAN PAC J ALLERGY	26(1)	23-35	0.567
38	Apisarnthanarak, A. et al.	2007	Impact of Knowledge and Positive Attitudes About Avian Influenza (H5N1Virus Infection) on Infection Control and Influenza Vaccination Practices of Thai Healthcare Workers.	Infect Control Hosp Epidemiol	29	472-474	
39	Apisarnthanarak, A., Kitphati, R., Mundy, L.M.	2007	Difficulty in the rapid diagnosis of avian influenza A infection: Thailand experience.	Clinical Infectious Diseases	May 1; 44(9):	1252-3.	NA
40	Thontiravong, A., Payungporn, S., Keawcharoen, J., Chutinimitkul, S., Wattanodorn, S., Damrongwatanapokin, S., Chaisingh, A., Theamboonlers, A., Poovorawan, Y. and Oraveerakul, K.	2007	The single-step multiplex reverse transcription- polymerase chain reaction assay for detecting h5 and h7 avian influenza a viruses	TOHOKU J EXP MED	211(1)	75-9	1.012
41	Uiprasertkul, M., Kitphati, R., Puthavathana, P., Kriwong, R., Kongchanagul, A., Ungchusak, K., Angkasekwinai, S., Chokephaibulkit, K., Srisook, K.,Vanprapar, K. and Auewaraku P.	2007	Apoptosis and Pathogenesis of Avian Influenza A (H5N1) Virus in Humans	EMERG INFECT DIS	13(5)	708-712	5.094
42	Buranathai, C., Amonsin, A., Chaisigh, A., Theamboonlert, A., Pariyothorn, N., Poovorawan, Y.	2007	AVIAN INFLUENZA SURVEILLANCE AND MONITORING OF GENETIC VARIATIONS IN THAILAND	Avian Diseases	51(1 Suppl)	194-200	NA

ลำดับ	ผู้แต่ง	ปีที่พิมพ์	ชื่อเรื่อง	ชื่อย่อวารสาร	Vol (No.)	Page	IF 2009
43	Chan, K.H., Lam, S.Y., Puthavathana, P., Nguyen, T.D., Long, H.T., Pang, C.M., Chan, K.M., Cheung, C.Y., Seto, W.H., Peiris, J.S.M..	2007	COMPARATIVE ANALYTICAL SENSITIVITIES OF SIX RAPID INFLUENZA A ANTIGEN DETECTION TEST KITS FOR DETECTION OF INFLUENZA A SUBTYPES H1N1, H3N2 and H5N1	J CLIN VIROL	38(2)	169-171	2.63
44	Louisirirotchanakul, S., Lerdsamran, H., Wiriyarat, W., Sangsiriwut K., Chaichoune, K., Pooruk, P., Songserm, T., Kitphati, R., Sawanpanyalert, P., Komoltri, C., Auewarakul, P., Puthavathana, P.	2007	ERYTHROCYTE BINDING PREFERENCE OF AVIAN INFLUENZA H5N1 VIRUSES	J CLIN MICROBIOL	45	2284–2286	3.445
45	Amonsin, A., Songserm, T., Chutinimitkul, S., Jam-on, R., Sae-Heng, N., Pariyothorn, N., Payungporn, S., Theamboonlers, A., Poovorawan. Y.	2007	GENETIC CHARACTERIZATION OF INFLUENZA A VIRUS (H5N1) DERIVED FROM NATURALLY INFECTED DOMESTIC CAT AND DOG	ARCH VIROL	152	1925-33	1.85
46	Chutinimitkul, S., Suwannakarn, K., Chieochansin, T., Le, Q.M., Damrongwatanapokin, S., Chaisingh, A., Amonsin, A., Landt, O., Songserm, T., Theamboonlers, A., Poovorawan, Y.	2007	H5N1 OSELTAMIVIE-RESISTANCE DETECTION BY REAL-TIME PCR USING TWO HIGH SENSITIVITY LABELED TaqMan PROBES	J VIROL METHODS	139	44-49	2.097
47	Thitithanyanont A, Engering A, Ekchariyawat P, Wiboon-ut S, Limsalakpetch A, Yongvanitchit K, Kum-Arb U, Kanchongkittiphon W, Utaisincharoen P, Sirisinha S, Puthavathana P, Fukuda MM, Pichyangkul S.	2007	HIGH susceptibility of human dendritic cells to avian influenza H5N1 virus infection and protection by IFN-alpha and TLR ligands.	J IMMUNOL	179 (8)	5220-7	6.293
48	Apisarnthanarak, A., Warren, D.K., and Fraser V.J.	2007	Issues Relevant to the Adoption and Modification of Hospital Infection-Control Recommendations for Avian Influenza (H5N1 Infection) in Developing Countries	Hospital Infection Control for H5N1	45	1339	NA

ลำดับ	ผู้แต่ง	ปีที่พิมพ์	ชื่อเรื่อง	ชื่อย่อวารสาร	Vol (No.)	Page	IF 2009
49	Yong Poovorawan.	2007	MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF AVIAN INFLUENZA H5N1 IN THAILAND	ScienceAsia	33(s1)	87-90	NA
50	Chutinimitkul, S., Songserm, T., Amonsin, A., Payungporn, S., Suwannakarn, K., Damrongwatanapokin, S., Chaisingh, A., Nuansrichay, B., Chieochansin, T., Theamboonlers, A., Poovorawan, Y.,	2007	NEW STRAIN OF H5N1 INFLUENZA VIRUSE IN THAILAND	EMERG INFECT DIS	13	506-507	5.094
51	Apisarnthanarak, A.,Pilaipan Puthavathana, P. and Mundy, L.M.	2007	Risk Factors and Outcomes of Influenza A (H3N2) Pneumonia in an Area Where Avian Influenza (H5N1) Is Endemic	INFECT CONT HOSP EP	28	479-482	2.236
52	Thontiravong, A., Payungporn, S., Keawcharoen, J., Chutinimitkul, S., Wattanodorn, S., Damrongwatanapokin, S., Chaisingh, A., Theamboonlers, A., Poovorawan, Y., Oraveerakul, K.	2007	THE SINGLE-STEP MULTIPLEX REVERSE TRANSCRIPTION-POLYMERASE CHAIN REACTION ASSAY FOR DETECTING H5 AND H7 AVIAN INFLUENZA A VIRUSES	TOHOKU J EXP MED	211(1)	75-79	1.012
53	Tiensin T, Nielen M, Vernooij H, Songserm T, Kalpravidh W, Chotiprasatintara S, Chaisingh A, Wongkasemjit S, Chanachai K, Thanapongtham W, Srisuvan T, Stegeman A.	2007	Transmission of the highly pathogenic avian influenza virus H5N1 within flocks during the 2004 epidemic in Thailand.	J INFECT DIS	196(11)	Epub 2007 Oct 25	5.363
54	Apisarnthanarak, A., Puthavathana, P., Kitphati, R., Thavatsupha, P., Chittaganpitch, M., Auewarakul, P. and Mundy, L.M	2006	Avian influenza H5N1 screening of intensive care unit patients with community-acquired pneumonia	EMERG INFECT DIS	12	1766-1769	5.094
55	Chotpitayasunondh, T., Ungchusak, K., Hanshaoworakul, W., Chunsuthiwat, S., Sawanpanyalert, P., Kijphati, R., Lochindarat, S., Srisan, P., Suwan, P., Osotthanakorn, Y., Anantasetagoon, T., Kanjanawasri, S., Tanupattarachai, S., Weerakul, J., Chaiwiratt	2005	Human disease from influenza A (H5N1), Thailand, 2004	Emerg Infect Dis	11	201-209	6.449

ลำดับ	ผู้แต่ง	ปีที่พิมพ์	ชื่อเรื่อง	ชื่อย่อวารสาร	Vol (No.)	Page	IF 2009
56	Uiprasertkul, M., Puthavathana, P., Sangsiriwut, K., Pooruk, P., Srisook, K., Peiris, M., Nicholls, J.M., Chokephaibulkit, K., Vanprapar, N. and Auewarakul, P.	2005	Influenza A H5N1 Replication sites in humans	Emerg Infect Dis	11(7)	1036-1039	6.449
57	Puthavathana,P., Auewarakul, P., Charoenying, C., Sangsiriwut, K., Pooruk, P., Boonnak, K., Khanyok, R., Thawachsupa, P., Kijphati, R. and Sawanpanyalert, P	2005	Molecular characterization of complete genome of human influenza H5N1 virus isolates from Thailand	J Gen Virol	86	423-433	3.092
58	Ungchusak, K., Auewarakul, P., Dowell, S.F., Kitphati, R., Auwanit, W., Puthavathana, P., Uiprasertkul, M., Boonnak, K., Pittayawonganon, C., Cox, N.J., Zaki, S.R., Thawatsupha, P., Chittaganpitch, M., Khontong, R., Simmerman, J.M. and Chunsutthiwat, S	2005	Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1)	New Engl J Med	352(4)	333-340	50.017
59	Li, K.S., Guan, Y., Wang ,J., Smith, G.J., Xu, K.M., Duan, L., Rahardjo, A.P., Puthavathana, P., Buranathai, C., Nguyen, T.D., Estoepangestie, A.T., Chaisingh, A., Auewarakul, P., Long, H.T., Hanh, N.T., Webby, R.J., Poon, L.L., Chen, H., Shortridge, K.F.	2004	Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia	Nature	430(6996)	209-213	31.434
60	Keawcharoen, J., Oraveerakul, K., Kuiken, T., Fouchier, R.A.M., Amonsin, A., Payungporn, S., Noppornpanth, S., Wattanodorn, S., Theamboonlers, A., Tantilertcharoen, R., Pattanarangsan, R., Arya, N., Ratanakorn, P., D.M.E., Osterhaus, A. and Poovorawan,	2004	Avian Influenza A (H5N1) virus fatal for tigers and leopards	Emerg Infect Dis	10	2189-2191	6.449
61	Payungporn, S., Phakdeewirot, P,Chutinimitkul, S., Theamboonlers, A., Keawcharoen, J., Oraveerakul, K., Amonsin, A. and Poovorawan, Y	2004	Single step multiplex RT-PCR for influenza A virus subtype H5N1 detection	Viral Immunology	17	588-593	1.871
62	Viseshakul, N., Thanawongnuwech, R., Amonsin, A., Suradhat, S., Payungporn, S., Keawchareon, J., Oraveerakul, K., Wongyanin, P., Plitkul, S., Theamboonlers, A. and Poovorawan, Y	2004	The genome sequence analysis of H5N1 avian influenza A virus isolated from the outbreak among poultry populations in Thailand	Virology	329	169-176	3.305

ผลิตภัณฑ์ต้นแบบ

ลำดับ	ปี งปม. ที่เกิดต้นแบบ	ประเภทต้นแบบ ผลิตภัณฑ์/เทคโนโลยี	ชื่อต้นแบบผลิตภัณฑ์/เทคโนโลยี	ประเภทการใช้ประโยชน์ ต้นแบบ/เทคโนโลยี	รายละเอียดใช้ประโยชน์
1	2551	ต้นแบบอุตสาหกรรม/เชิงสาธารณประโยชน์	เซลล์ฮัยบริโดมาที่มีความสามารถในการผลิตโมโนโคลนัลแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อเชื้อ H1, H3, H5, H7, H9, influenza A และ influenza B	เชิงพาณิชย์	
2	2551	ผลิตภัณฑ์ระดับห้องปฏิบัติการ	ชุดตรวจ H1 H3 H5 multiplex real time RT PCR	เชิงสาธารณประโยชน์	การตรวจปริมาณ และการแยกชนิดไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A และ B และชนิดย่อยของสายพันธุ์ A (H1/H3/H5)ในคน
3	2551	ผลิตภัณฑ์ระดับห้องปฏิบัติการ	ชุดตรวจ H1 H3 H5 multiplex RT PCR	เชิงสาธารณประโยชน์	การตรวจแยกชนิดไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A และ B และชนิดย่อยของสายพันธุ์ A (H1/H3/H5) ในคน
4	2551	ผลิตภัณฑ์ระดับห้องปฏิบัติการ	ชุดตรวจต้นแบบสำหรับตรวจหาเชื้อไวรัสไข้หวัดนกกลุ่ม H5 โดยวิธี lateral flow อิมมูโนโครมาโตกราฟฟี	เชิงพาณิชย์	ชุดตรวจวินิจฉัยมีความจำเพาะต่อเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H6
5	2551	ผลิตภัณฑ์ระดับอุตสาหกรรม	ชุดตรวจต้นแบบสำหรับตรวจหาเชื้อไวรัสไข้หวัดนกกลุ่ม H5 โดยวิธีไบโอเซนเซอร์ (H5 Biosensor)	เชิงพาณิชย์	ชุดตรวจวินิจฉัยมีความจำเพาะต่อเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5 ที่กำลังแพร่ระบาดอยู่ทั่วโลก จากการประเมินประสิทธิภาพในการตรวจสอบ พบว่าชุดตรวจมีความไวในการตรวจสูงกว่าชุดตรวจแบบเดิมถึง 100 เท่า โดยใช้เวลาตรวจเพียง 15 นาที ได้ทำการผลิตระดับอุตสาหกรรมในชื่อ I
6	2551	ผลิตภัณฑ์ระดับห้องปฏิบัติการ	ชุดตรวจไวรัส H1-H3-H5 โดยวิธี Multiplex RT-PCR	เชิงพาณิชย์	-
7	2551	ผลิตภัณฑ์ระดับห้องปฏิบัติการ	human monoclonal ScFv ต่อ M1	เชิงพาณิชย์	ใช้ในการผลิตแอนติบอดีเพื่อใช้ในการรักษา
8	2551	ผลิตภัณฑ์ระดับห้องปฏิบัติการ	Phage clones ที่มี human ScFv ที่เฉพาะต่อ recombinant และ native HA,NA และ M1 ของไวรัส H5N1	เชิงพาณิชย์	ผลิต therapeutic human ScFv anti-HA และ NA

ลำดับ	ปี งปม. ที่เกิดต้นแบบ	ประเภทต้นแบบ ผลิตภัณฑ์/เทคโนโลยี	ชื่อต้นแบบผลิตภัณฑ์/เทคโนโลยี	ประเภทการใช้ประโยชน์ ต้นแบบ/เทคโนโลยี	รายละเอียดใช้ประโยชน์
9	2551	ผลิตภัณฑ์ระดับห้องปฏิบัติการ	transbody ต่อ M1	องค์ความรู้เพื่อต่อยอดงานวิจัย	ใช้ในการพัฒนาระบบนำส่งแอนติบอดีเพื่อใช้ในการรักษา
10	2551	ผลิตภัณฑ์ระดับห้องปฏิบัติการ	เทคนิค phage bio-panning และ phage rescuing เพื่อให้ได้ high affinity phage clones ที่มี HuScFv ต่อ HA, NA, และ M1 ของ influenza A virus	องค์ความรู้เพื่อต่อยอดงานวิจัย	ใช้ในการคัดเลือกphage clones ที่มีความจำเพาะต่อโปรตีนของไวรัส H5N1
11	2553	ผลิตภัณฑ์ระดับห้องปฏิบัติการ	แบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อศึกษาไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่กับความเหมาะสมของการปิดโรงเรียน	เชิงสาธารณประโยชน์	เป็นโมเดลที่ให้ข้อมูลสนับสนุนและใช้ในการคาดการณ์การปิดโรงเรียนกับกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
12	2554	ผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์/สาธารณประโยชน์	ชุดตรวจวินิจฉัยไข้หวัดนกรุ่นใหม่โดยหลักการไบโอเซนเซอร์ ชุดที่ 1- INNOVA H5 Rapid Test	เชิงพาณิชย์/สาธารณประโยชน์	
13	2554	ผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์/สาธารณประโยชน์	ชุดตรวจวินิจฉัยไข้หวัดนกรุ่นใหม่โดยหลักการไบโอเซนเซอร์ ชุดที่ 2- INNOVA Platinum H5 Biosensor	เชิงพาณิชย์/สาธารณะประโยชน์	
14	2554	ผลิตภัณฑ์ภาคสนาม	เซลล์ฮัยบริโดมาที่มีความสามารถในการผลิตโมโนโคลนัลแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อเชื้อ H1, H3, H5, H7, H9, influenza A และ influenza B	ภาคสนาม	
15	2554	ผลิตภัณฑ์ห้องปฏิบัติการ	ชุดตรวจไวรัส H1-H3-H5 โดยวิธี Multiplex TaqMan real-time RT-PCR	ห้องปฏิบัติการ	
16	2554	ผลิตภัณฑ์ห้องปฏิบัติการ	ชุดตรวจเชื้อไวรัส H1N1 (2009) แบบรวดเร็วโดยวิธีอิมมูโนโครมาโตกราฟฟี (H1N1 (2009) IC test)	อยู่ระหว่างการถ่ายทอดเชิงพาณิชย์	สิ่งส่งตรวจจากการใช้ก้านพันสำลีป้ายในรูจมูก (Nasal swab)-มีความไว (sensitivity) 57% และความจำเพาะ (specificity) 73% สิ่งส่งตรวจจากน้ำล้างรูจมูก (Nasopharyngeal wash) -มีความไว (sensitivity) 43% และความจำเพาะ (specificity) 73%
17	2554	ผลิตภัณฑ์ห้องปฏิบัติการ	ชุดตรวจแยกระหว่างเชื้อไวรัส H1N1 (2009) และไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (seasonal influenza A) โดยวิธีอิมมูโนโครมาโตกราฟฟี (H1N1 (2009)/Flu-A Combo strip test)	อยู่ระหว่างการถ่ายทอดเชิงพาณิชย์	1. ใช้ตรวจเชื้อไวรัส 2 ชนิด พร้อมกัน ได้แก่ H1N1-2009 และไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (seasonal influenza A) 2. ตรวจได้เมื่อมีแอนติเจนเพียง 1 HAU (Detection limit 1 HAU) ของเชื้อไวรัสทั้งสองชนิด 3. ตรวจหาเชื้อไวรัสที่จำเพาะได้โดยไม่ทำปฏิกิริยากับเชื้อชนิดอื่นๆ (Specificity 100% (3 ตัวอย่าง))
18	2554	ผลิตภัณฑ์ห้องปฏิบัติการ	ชุดตรวจแยกระหว่างเชื้อไวรัส H1N1 (2009) และไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (seasonal influenza A) โดยวิธีไบโอเซ็นเซอร์ (H1N1 (2009)/Flu-A magnetic biosensor combo test)	อยู่ระหว่างการถ่ายทอดเชิงพาณิชย์	

สิทธิบัตร

ลำดับ	ประเภท IP	วันที่ยื่นขอ	หมายเลขคำขอ	ชื่อผลงานที่ยื่นขอ	ชื่อผู้ประดิษฐ์
1	สิทธิบัตร	31/10/2007	701005489	เซลล์ไฮบริโดมาที่ผลิตโมโนโคลนอลแอนติบอดีจำเพาะต่อส่วน Hemagglutinin ของเชื้อไข้หวัดใหญ่ subtype H5	นางสาวธารารัชต์ ธารากุล, นายสิริฤกษ์ ทรงศิวิไล, นายจรินทร์ เทพทัย
2	สิทธิบัตร	6/11/2007	701005627	ชุดตรวจไบโอเซนเซอร์เพื่อตรวจหาเชื้อไวรัสไข้หวัดนกชนิด H5 และชนิด influenza A	นางสาวธารารัชต์ ธารากุล, นายสิริฤกษ์ ทรงศิวิไล, นางศิริทิพย์ วิริยะจิตรา
3	สิทธิบัตร	3/4/2009	901001535	โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่เป็นโมเลกุลของมนุษย์ที่สามารถลบล้างการทำหน้าที่ทางชีววิทยาของฮีแมกกลูตินินชนิดเอชห้าของไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ และไวรัสไข้หวัดนกได้หลายเคลดและหลายสายพันธุ์	นางวันเพ็ญ ชัยคำภา นายสันติ มณีวัชระรังษี นายจีระพงษ์ ทะนงศักดิ์ศรีกุล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ม.มหิดล
4	สิทธิบัตร	26/6/2009	901002891	แอนติบอดีสายเดี่ยวที่เป็นโมเลกุลของมนุษย์โดยสมบูรณ์ที่จับจำเพาะกับโปรตีนแมทริกซ์ชนิดที่หนึ่งของไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ และกรรมวิธีการผลิตแอนติบอดีนี้	นางวันเพ็ญ ชัยคำภา น.ส.อรณัชชา พ่วงแพ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ม.มหิดล
5	สิทธิบัตร	26/6/2009	901002894	โมโนโคลนาลแอนติบอดีที่เป็นโมเลกุลของมนุษย์โดยสมบูรณ์ที่สามารถลบล้างการทำหน้าที่ทางชีววิทยาของเอนไซม์นิวรามินิเดสชนิดเอ็นหนึ่งของไว้รัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ ไวรัสไข้หวัดนก และไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร	นางวันเพ็ญ ชัยคำภา
6	สิทธิบัตร	17/6/2011	1103000607	โมโนโคลนอลแอนติบอดี ที่มีความจำเพาะกับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ H1N1 (2009)	นางสาวธารารัชต์ ธารากุล