โครงการอบรมเชิงปฏิบัติการ
เรื่อง
การผลิตชีวเภสัชภัณฑ์จากพืช“Plant-produced Biopharmaceuticals”
วันที่ 13 – 14 พฤศจิกายน 2560
ณ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

.....

1. หลักการและเหตุผล

ชีวเภสัชภัณฑ์ (biopharmaceuticals) เป็นเวชภัณฑ์ หรือยาที่ถูกผลิตขึ้นจากสิ่งมีชีวิตด้วยกระบวนการเทคโนโลยีชีวภาพ เช่น วัคซีน ส่วนประกอบของโลหิต (blood components) โปรตีนเพื่อการรักษา (therapeutic proteins) เป็นต้น อุตสาหกรรมการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์ถือกำเนิดมานานนับทศวรรษแล้ว โดยผลิตยาที่เรียกว่า “ไบโอโลจิกส์” (biologics) และได้รับการพัฒนาต่อมาโดยเทคโนโลยีตัดต่อพันธุกรรม (recombinant DNA technology) ตัวอย่างยาที่ได้รับการกล่าวถึงมากก็คือ อินซูลิน (insulin) ซึ่งใช้ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยเป็นการสร้างอินซูลินจากจุลินทรีย์ที่ได้รับการปลูกถ่ายยีนสำหรับการสร้างอินซูลินในมนุษย์

ปัจจุบันตลาดของชีวเภสัชภัณฑ์มีกลุ่มเป้าหมายอยู่ในกลุ่มประเทศแถบละตินอเมริกาและเอเชียซึ่งมีระเบียบข้อบังคับไม่เข้มงวดมากนัก คาดการณ์ว่าในปี พ.ศ.2563 ตลาดของชีวเภสัชภัณฑ์จะมีมูลค่าราว 43,000 ล้านเหรียญสหรัฐ ซึ่งเป็นผลจากแรงผลักดันด้านสังคมสูงอายุ ความต้องการยาคุณภาพสูง และตัวอย่างจากความสำเร็จของชีวเภสัชภัณฑ์ แต่มีราคาค่อนข้างแพง หากจำแนกชนิดชีวเภสัชภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในประเทศต่างๆทั่วโลก พบว่า โมโนโคลนอลแอนติบอดี้ (monoclonal antibody (mAb)) มีส่วนแบ่งตลาดสูงสุด คือ ประมาณ 1 ใน 3 ของมูลค่าตลาดโดยรวม ตามด้วยอินซูลินและอีรีโทรโพไออีติน (erythropoietin, EPO) อย่างไรก็ตาม มูลค่าของตลาดชีวเภสัชภัณฑ์ โดยรวมมีค่าเพียง 1.23 พันล้านเหรียญสหรัฐ (ปี พ.ศ. 2529) หรือต่ำกว่าร้อยละ 1 ของตลาดชีวเภสัชภัณฑ์ จึงอาจกล่าวได้ว่า ตลาดของชีวเภสัชภัณฑ์ มีศักยภาพในการเติบโตสูงมาก จากการจำแนกตลาดชีวเภสัชภัณฑ์ข้างต้นนี้ จะเห็นได้ว่าชีวเภสัชภัณฑ์ที่มีส่วนแบ่งตลาดมากที่สุดนั้นเป็นรีคอมบิแนนท์โปรตีนทั้งสิ้น

การผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนในปัจจุบัน สามารถผลิตได้โดยใช้ระบบต่างๆ เช่น mammalian cell แบคทีเรีย ยีสต์ insect cell และ พืช เป็นต้น โดยที่ ร้อยละ 39 ของรีคอมบิแนนท์โปรตีนผลิตในแบคทีเรีย *E. coli* ร้อยละ 35 ผลิตใน CHO cell ซึ่งเป็นmammalian cell system แบบหนึ่ง ร้อยละ15 ผลิตโดยใช้ยีสต์ และ ร้อยละ 10 ผลิตโดยใช้ mammalian cell ชนิดอื่นๆ จะเห็นได้ว่า การผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนในแบคทีเรียนั้น มีการนำไปใช้มากที่สุด เนื่องจากผลิตได้สะดวกรวดเร็ว และราคาการผลิตค่อนข้างต่ำ อย่างไรก็ตาม รีคอมบิแนนท์โปรตีนที่ผลิตได้จากแบคทีเรียนี้จะไม่เหมือนกับรีคอมบิแนนท์โปรตีนที่ผลิตจากสิ่งมีชีวิตชั้นสูงขึ้น เช่น ยีสต์ และ mammalian cell เนื่องจากแบคทีเรียไม่มีความสามารถในการแต่งเติมโปรตีนให้สมบูรณ์ เช่น การเติมหมู่น้ำตาล (glycan) บนโปรตีน เป็นต้น ทั้งนี้เป็นเพราะแบคทีเรียเป็นสิ่งมีชีวิตที่ไม่มีกระบวนการ post-translation modification ซึ่งในส่วนของโปรตีนหลายๆชนิด เช่น แอนติบอดี หรือ ไกลโคโปรตีนอื่นๆ หมู่น้ำตาลที่อยู่บนโปรตีนนั้นมีผลอย่างมากต่อการทำงานของโปรตีนนั้นๆ ดังนั้นโปรตีนหลายชนิดที่ผลิตจากแบคทีเรียจึงไม่สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ การผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนที่เป็นที่นิยมในอุตสาหกรรมอีกชนิดหนึ่งคือการใช้ mammalian cell system ซึ่งสามารถผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนที่มีคุณภาพดี และมีการแต่งเติมโปรตีนที่เหมือนกับในมนุษย์ อย่างไรก็ตาม

กระบวนการผลิตจาก mammalian cell นี้ มีต้นทุนการผลิตค่อนข้างสูง เนื่องจากจะต้องมีการควบคุมกระบวนการผลิตให้มีความปลอดเชื้อสูงมาก อาหารเลี้ยงเซลล์ก็มีราคาแพง ดังนั้น ระบบการผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนโดยใช้ mammalian cell จึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ในประเทศกำลังพัฒนา

การผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีน นอกจากจะเป็นโปรตีนที่ใช้ทางการแพทย์ ยังหมายรวมถึงโปรตีนที่เป็นเอนไซม์ของพืชที่ใช้ในการผลิตสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางยาในพืชได้อีกด้วย ซึ่งความหมายในที่นี้คือโปรตีนที่พืชสร้างขึ้นไม่ได้ถูกสกัดออกมาใช้ในการสังเคราะห์สาร หากแต่เป็นการทำให้พืชนั้นใช้เอนไซม์ในการสร้างสารสำคัญภายในเซลล์ของพืชเอง และในที่สุดเราสามารถสกัดแยกสารสำคัญนั้นออกมาได้ ปัจจุบันงานวิจัยด้านเทคโนโลยีชีวภาพเพื่อการเพิ่มสารสำคัญในพืชมีความก้าวหน้าอย่างมาก และมีแนวโน้มที่จะใช้พืชเป็นฐานผลิตสารสำคัญในปริมาณที่มากขึ้นกว่าการปลูกด้วยวิธีธรรมชาติ อีกทั้งยังเป็นทางเลือกในการผลิตสารสำคัญที่จะช่วยลดการเก็บเกี่ยวพืชสมุนไพรหายากจากธรรมชาติ การเพิ่มการผลิตสารสามารถทำได้หลายวิธี เช่น เทคนิคการควบคุมให้พืชผลิตเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างสารสำคัญเป้าหมายโดยการใส่ยีนที่เกี่ยวข้องให้แสดงออกในพืช เป็นต้น

การผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนที่ผ่านมาสามารถดำเนินการได้โดยใช้ระบบต่างๆดังที่ได้กล่าวมา พืชเป็นระบบที่เกิดขึ้นใหม่ และมีข้อดีที่เหนือระบบอื่นๆหลายอย่าง เช่น ต้นทุนการผลิตต่ำ ใช้ระยะเวลาการผลิตเร็ว มีการตกแต่งโปรตีนโดยการเติมหมู่น้ำตาลที่คล้ายคลึงกับมนุษย์ ปลอดจากเชื้อโรคที่ก่อให้เกิดโรคในคนและสัตว์ ผู้ทำงานกับพืชไม่จำเป็นต้องได้รับการฝึกทักษะทางห้องปฏิบัติการ นอกจากนั้น ยังสามารถขยายการผลิตให้ใหญ่ขึ้นในระดับโรงงานได้ ปัจจุบันนี้ มีการผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนหลายชนิดในพืช และทดสอบแล้วว่าสามารถทำงานได้อย่างถูกต้อง เช่น โมโนโคลนอลแอนติบอดี Subunit vaccine Cytokine เปปไทด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ เป็นต้น โดยรีคอมบิแนนท์โปรตีนที่ผลิตจากพืชที่ได้รับการรับรองจาก FDA ของประเทศสหรัฐอเมริกา และออกขายสู่ท้องตลาดชนิดแรก คือ taliglucerase alpha เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการรักษาโรค Gaucher disease ผลิตจากเซลล์แครอทออกจำหน่ายภายใต้ชื่อการค้า ELELYSO™ โดยบริษัท Protalix และ Pfizer ริคอมบิแนนท์โปรตีนจากพืชอีกชนิดที่มีผู้กล่าวถึงอย่างกว้างขวาง คือ Zmapp เนื่องจากการระบาดล่าสุดของไวรัสอีโบล่า มีการนำยา Zmapp มาใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งยา Zmapp นี้ ประกอบด้วยโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะเจาะจงต่อไวรัสอีโบล่า 3 ชนิด โดยโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่เป็นส่วนประกอบของ Zmapp นี้ผลิตจากต้นยาสูบ จะเห็นว่า รีคอมบิแนนท์โปรตีนที่ผลิตจากพืช มีการนำมาใช้ในมาใช้รักษาในมนุษย์ และทดสอบแล้วว่ามีความปลอดภัยและสามารถใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

โครงการอบรมเชิงปฏิบัติการเรื่อง “Plant-produced Biopharmaceuticals” จะมีการนำเสนอทั้งในแง่ทฤษฎีและการปฏิบัติการเกี่ยวกับการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์จากพืช การสกัดและการทำให้โปรตีนจากพืชบริสุทธิ์ และตัวอย่างชีวเภสัชภัณฑ์ชนิดต่างๆที่มีการผลิตในพืชและมีการนำมาใช้ในคนแล้ว โดยมีวิทยากรที่เชี่ยวชาญจากประเทศไทยและประเทศสหราชอาณาจักรที่มีความเชี่ยวชาญในการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์จากพืช ผู้เข้าฝึกอบรมจะได้รับความรู้ทั้งในด้านทฤษฎีและวิธีการปฏิบัติจากการอบรมครั้งนี้ ซึ่งจะทำให้ผู้เข้าอบรมสามารถนำความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ใช้กับงานของตนเองได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2. วัตถุประสงค์

2.1. เพื่อให้ผู้เข้าร่วมประชุมได้ทบทวนความรู้ และเพิ่มพูนความรู้เกี่ยวกับเทคโนโลยีการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์จากพืช และ เกณฑ์ Good Manufacturing Practice ของการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์จากพืช

2.2. เพื่อให้ผู้เข้าร่วมประชุม มีความรู้พื้นฐานในการนำไปประยุกต์ใช้กับการทำงานด้านการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์

3. รูปแบบการประชุม

การบรรยายและการปฏิบัติการเป็นภาษาอังกฤษ

4. ผู้เข้าร่วมประชุม จำนวน 100 คน

4.1. อาจารย์จากคณะเภสัชศาสตร์ และสาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ
4.2. นิสิตนักศึกษาจากคณะเภสัชศาสตร์ และสาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ
4.3. นักวิจัยทั้งภาครัฐและเอกชนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยพัฒนาชีวเภสัชภัณฑ์
4.4. เภสัชกรด้านการวิจัยและพัฒนายาและชีวเภสัชภัณฑ์
4.5. บุคลากรในสายธุรกิจอุตสาหกรรมยา วัคซีน และชีวเภสัชภัณฑ์ต่างๆ

5. ผู้รับผิดชอบโครงการ

5.1 ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
5.2 หน่วยการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

6. วัน-เวลา และสถานที่จัดประชุม

วันที่ 13 – 14 พฤศจิกายน 2560 ณ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

7. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผู้เข้าร่วมประชุมสามารถนำความรู้ที่ได้รับไปใช้ในการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์จากพืช และมีโอกาสได้พูดคุยแลกเปลี่ยนความรู้กับวิทยากรที่มีประสบการณ์ในการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์จากพืชในระดับนานาชาติ

8. หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

ผู้เข้าร่วมการประชุมที่เป็นเภสัชกรจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง ตามมติคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง

9. การลงทะเบียน

- ผู้สนใจเข้าร่วมประชุมสามารถลงทะเบียนได้ที่หน่วยการศึกษาต่อเนื่อง คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 02-218-8283 โทรสาร 02-251-5086 หรือ E-mail: CE@Pharm.chula.ac.th โดยมีอัตราค่าลงทะเบียนดังนี้
  - การประชุมแบบบรรยาย ท่านละ 2,000 บาท
  - การประชุมแบบบรรยายและปฏิบัติการ ท่านละ 5,000 บาท

10. สอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่

หน่วยการศึกษาต่อเนื่อง คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 0-2218-8283

11. กำหนดการประชุมวิชาการ - รายละเอียดดังเอกสารแนบหมายเลข 1

12. งบประมาณ - รายละเอียดดังเอกสารแนบหมายเลข 2

เอกสารแนบหมายเลข 1

Schedule for the Workshop on
"Plant-produced Biopharmaceuticals"
13 – 14 November 2017
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

13 November 2017

Time	Topic	Lecturer
08.00 – 08.30	Registration	
08.30 – 08.45	Opening Ceremony By Assistant Professor Rungpetch Sakulbumrungsi Dean of Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University	
08.45 – 09.30	Molecular Pharming: General perspectives, opportunities and the commercial pipeline	Professor Julian Ma, PhD, BDS FDSRCS(Ed) St. George's Medical school, University of London, UK
09.30 – 10.15	Rabies – a case study for molecular pharming	Assistant Professor Waranyoo Phoolcharoen, PhD Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University
10.15 – 10.30	Break	
10.30 – 11.15	Molecular Pharming on Secondary Metabolites	Professor Wanchai De-eknamkul, PhD Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University
11.15 – 12.00	Stilbenoid biosynthesis in orchid, a case study for molecular pharming	Assistant Professor Sornkanok Vimolmangkang, PhD Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Faculty of

		Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University
12.00 – 13.00	Lunch	
13.00 – 13.45	Monoclonal antibody (mAb) engineering in plants	Professor Julian Ma, PhD, BDS FDSRCS(Ed) St. George's Medical school, University of London, UK
13.45 – 14.30	Industrial perspective on Recombinant vaccines	Wassana Wijagkanalan, PhD Governmental Affairs Manager Bionet-Asia Co, Ltd, Bangkok, Thailand
14.30 – 14.45	Break	
14.45 – 16.00	Regulatory on Molecular pharming product	Associate Professor Maneewan Suksomtip, PhD Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University
16.00 – 16.30	Discussion	Assistant Professor Waranyoo Phoolcharoen, PhD Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

14 November 2017

Time	Topic	Lecturer
08.00 – 08.30	Registration	
09.00 – 09.15	Introduction of transient expression in plant	Kaewta Rattanapisit, PhD Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University
09.15 – 10.00	Hand on - Syringe infiltration and vacuum infiltration - Observe GFP expression in plant	Team
10.00 – 10.15	Break	

10.15 – 10.30	Introduction of Protein purification	Kaewta Rattanapisit, PhD Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University
10.30 – 12.00	Hand on - Protein extraction and purification (Gridding, Centrifuge, Filter, Column setting, Sample loading)	Team
12.00 – 13.00	Lunch	
13.00 – 15.00	Hand on - Protein extraction and purification (Washing and Elution and SDS PAGE loading)	Team
15.00 – 15.15	Break	
15.15 – 16.00	Result Discussion	Team
16.00 – 16.30	Closing Ceremony	Team