



สาร ชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย FERCIT NEWSLETTER

ปีที่ 3 ฉบับที่ 5 (ก.ค.-ส.ค.) <http://www.geocities.com/fercit/>

FERCIT ร่วมกับมหาวิทยาลัยนเรศวรรับมอบจักประชุม GCP ครั้งที่ 5



ประธานฯ FERCIT รศ.มณฑล สงวนเสริมศรี และอธิการบดีมหาวิทยาลัยนเรศวร ในพิธีรับมอบเป็นเจ้าภาพจัดการประชุม GCP ครั้งที่ 5 จาก นพ.ศุภชัย कुमारตันพฤกษ์ เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

จากกองบรรณาธิการ

การประชุมสัมมนาเชิงปฏิบัติการระดับชาติ Thailand Towards Center of Excellence in Clinical Trials ได้จัดขึ้นโดยความร่วมมือระหว่างกระทรวงสาธารณสุข ทบวงมหาวิทยาลัย และสมาคมผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์ และในปีนี้เป็นครั้งที่ 4 ในการประชุมแต่ละครั้งจะมีการนำเสนอความก้าวหน้าในการดำเนินงานตามนโยบายแห่งชาติว่าด้วยการศึกษาวิจัยทางคลินิก โดยมีผู้เข้าร่วมประชุมจากกลุ่มต่างๆ ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง

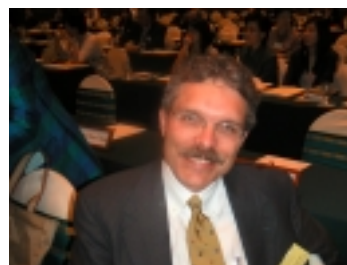
ในปี พ.ศ. 2547 FERCIT ร่วมกับมหาวิทยาลัยนเรศวรจะได้ร่วมกันเป็นเจ้าภาพการจัดการประชุมครั้งที่ 5 ขึ้นที่จังหวัดพิษณุโลก และกำลังติดต่อเชิญกลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทยเป็นเจ้าภาพด้วย

นิมิตร มรกต
บรรณาธิการ

ในฉบับ

- จากกองบรรณาธิการ หน้า 1
- Pharmacogenetics หน้า 1
- ข่าวย่อ หน้า 3
- แฟ้มภาพ

Pharmacogenetics



Prof. Klaus Lindpaintner

Prof. Klaus Lindpaintner เป็น VP and Head, Roche Genetics Director และดำรงตำแหน่ง Associate Professor ในหลายมหาวิทยาลัย และเป็นบรรณาธิการของวารสารทางการแพทย์ชั้นนำอีกหลายฉบับ

ในการบรรยายครั้งนี้ ได้กล่าวถึงความสำคัญของการวิจัยด้าน pharmacogenetics ว่าเหตุผลหนึ่งที่ทำให้การตอบสนองต่อยามีทั้งกลุ่มที่ตอบสนองดี และกลุ่มตอบสนองไม่ดีเป็นเพราะความแตกต่างทางด้านพันธุกรรม เช่น มี single nucleotide polymorphism ตัวอย่างที่สนับสนุนได้แก่ Hecapin ที่ใช้ร่วมกับเคมีบำบัด และ Omeprazole ซึ่งตัวหลังเกี่ยวข้องกับเอนไซม์ CYP2C19 บางกลุ่มเป็น fast form บางกลุ่มเป็น slow form คนที่มี fast form ก็จะมีระดับยาในเลือดต่ำกว่าจึงทำให้ประสิทธิภาพการรักษาโรคมักต่ำกว่ากลุ่มที่มี slow form ดังนั้นในการศึกษาตัวหนึ่งจึงน่าจะศึกษาในด้าน pharmacogenetics ด้วย ซึ่งถ้าพบก็จะเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย

ในกระบวนการเก็บตัวอย่างดีเอ็นเอ ทางบริษัทก็มี Roche sample repository และมีกระบวนการที่ซับซ้อนและรอบคอบ สุดท้ายแล้วจะไม่ทราบว่ายานำมาจากใคร ในด้านที่บริษัทนำเสนอโครงการ pharmacogenetics แยกจาก clinical trial protocol เพราะเห็นว่าจะทำให้ไม่เกิด coercion หรือบังคับผู้ป่วยซึ่งเป็นเรื่องผิดจริยธรรม แล้วการที่โครงการเป็น open-ended เพราะกว่าร้อยละ 90 ของยีนยังไม่ทราบหน้าที่ อย่างไรก็ตามหากจะทำวิจัยกับดีเอ็นเอที่เก็บรักษาไว้ทางโรเชอก็มีคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยทางด้านพันธุกรรม คือ Science and Ethics Advisory Group (SEAG) ซึ่งประกอบด้วยผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาต่างๆ จากบุคคลภายนอก จำนวน 7 คน มีวาระ 2 ปี

การเก็บตัวอย่างไว้นานถึง 15 ปี นั้น ทางวิทยาการให้เหตุผลว่าความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ไปเร็วมากและอาจก่อคำถามใหม่ๆ ที่ไม่คาดคิดเกิดขึ้น

การศึกษาด้าน pharmacogenetics ได้รับความเห็นชอบในประเทศในยุโรปยกเว้นเดนมาร์กและสวีเดนด้วยขัดกับระเบียบข้อบังคับของประเทศ เช่น ต้องมีแผนการวิจัยประกอบ เป็นต้น ในเอเชีย นั้นวิทยาการเห็นว่าน่าจะอยู่ในกลุ่มที่ศึกษาด้วยเพราะในการศึกษาบางเรื่องที่ผ่านมามีความแตกต่างระหว่าง caucasian และชาวญี่ปุ่น แต่ของไทยกับเหมือนคอเคเซียน

ถามว่าบริษัทได้ประโยชน์เพียงใดจากการวิจัยนี้ คงไม่ได้ประโยชน์ทางการค้ามากนักเพราะตลาดแคบลง การทดลองยาซับซ้อนขึ้น ค่าใช้จ่ายก็มากขึ้น การขออนุมัติก็ยุ่งยากซับซ้อน และสุดท้ายถ้าพบความเชื่อมโยงกับพันธุกรรมก็ทำให้การออกใบสั่งยาซับซ้อนมากขึ้น แต่ประโยชน์ที่ได้คือ “Good science” ที่จะนำไปสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพและการใช้ข้อมูลก็เป็นไปตามหลักจริยธรรม

ในการแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นในช่วงท้ายสุดในวันสุดท้ายของการประชุมมีประเด็นดังนี้

- ในการที่ประเทศไทยจะเพิ่มขีดความสามารถในการแข่งขันกับประเทศอื่นในเอเซียนั้นจำเป็นที่จะเข้ามีส่วนร่วมในการวิจัยด้านนี้
- การจะเห็นชอบโครงการวิจัยได้ต้องทำให้สอดคล้องกับแนวทางจริยธรรมการวิจัยในคนแห่งชาติ ฉบับ พ.ศ. 2545 ว่าด้วยการวิจัยทางมนุษยพันธุศาสตร์ โดยเฉพาะ ข้อ 1. และ ข
- โครงการวิจัยที่นำเสนอยังไม่สอดคล้องกับหลักการที่ประกาศใน Declaration of Helsinki และ CIOMS ที่ว่าประโยชน์ต่อผู้ป่วยต้องมาก่อนประโยชน์ทางวิชาการ

อย่างไรก็ตาม ทราบว่าทางวิทยาการจะมานำเสนออีกครั้งหนึ่งในเดือนตุลาคม และจะแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นกับกรรมการจริยธรรมการวิจัยในประเด็นต่างๆ ที่กรรมการมีข้อสงสัยเพื่อนำไปสู่แนวทางที่เหมาะสมต่อไป

โรเชอแสดงความสำคัญของการวิจัยด้านนี้และคำถามด้านจริยธรรมไว้ที่ <http://www.roche.com/pages/facets/18/pharmacogene.htm> และ Journal of Molecular Medicine ปีที่ 3 ฉบับที่ 3 (2003) มีบทความหลายเรื่องรวมทั้งของ Prof. Lindpaintner (Pharmacogenetics and medical practice) ซึ่งผนวกแนวคิดทางด้านจริยธรรมไว้ด้วย

WHO GCP Guideline ฉบับปรับปรุง



Dr. Mary R Couper,
Quality Assurance and Safety, WHO

วิทยาการได้กล่าวถึงประวัติการพัฒนา Good clinical practice ว่ามีสาเหตุจาก Thalidomide catastrophe และ Declaration of Helsinki ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้ออก guidelines for evaluation of drugs for use in man, WHO TRS 563, 1974 และ guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products, 1995 ต่อมาประเทศในยุโรป อเมริกาเหนือ และญี่ปุ่นร่วมมือกันจัดทำ the ICH (International conference on harmonisation) harmonised tripartite guideline for good clinical practice พิมพ์ในปี ค.ศ. 1996 และ The ICH Note for guidance on good clinical practice, 1997 (ICH E6) ต่อมาในปี 2001 ได้มีการปรึกษากับองค์การอนามัยโลกเป็นครั้งแรกเพื่อให้พิจารณาบทวน WHO GCP โดยมีแรงผลักดันจาก (1) ประเทศสมาชิก, (2) วิวัฒนาการของยา, (3) ความท้าทายใหม่ๆ, (4) EC Directive on good clinical practice, 2001 ได้ผนวกเอา ICH พร้อมกับ harmonised requirements for regulatory and ethics committee และ (5) Declaration of Helsinki ได้ปรับปรุงเป็นฉบับ ค.ศ. 2000 ดังนั้นจึงต้องปรับปรุงเกณฑ์มาตรฐานสากลใหม่เพื่อไม่ให้ซับซ้อนและการให้ยาแก่ผู้ป่วยโดยไม่จำเป็น

WHO guidelines ต่างจากของ ICH หลายแง่ เช่น WHO guidelines ตั้งมาตรฐานที่ใช้กับการทำวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ของเภสัชภัณฑ์ได้กว้างกว่าคือครอบคลุมทั่วโลกโดยยังคำนึงถึงพื้นฐานวัฒนธรรม กฎหมาย ประสพการณ์ และทรัพยากรของประเทศต่างๆ, WHO guidelines บรรจุบทบาทของหน่วยงานควบคุมยาไว้ แต่ WHO guidelines ก็ผนวก ICH guideline ไว้ด้วยแม้กระทั่งศัพท์ก็พยายามให้ความหมายเหมือนกัน เป็นต้น

ใน WHO GCP guidelines ฉบับปรับปรุง จัดทำเป็นตอนๆ ได้แก่ (1) บทบาทของผู้วิจัย, (2) บทบาทของผู้สนับสนุนทุน, (3) บทบาทของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย, (4) บทบาทของหน่วยงานควบคุมและกำกับ และ (4) ข้อพิจารณาเป็นพิเศษใน multi-center trial นอกจากนี้ยังมี จริยธรรมในการทดลองยา อภิธานศัพท์และภาคผนวกที่น่าสนใจคือภาคผนวกได้บรรจุเนื้อหาต่อไปนี้

1. Clinical trial protocol contents: an overview
2. Investigator's brochure contents
3. Informed consent: items of information to be provided
4. Expedited safety reporting
5. Monitoring clinical trial sites: key activities
6. Essential documents for the conduct of a clinical trial

7. Audit/inspection: the ENGAGE outline

8. Clinical trial process: list of key standard operating procedures

9. Ethics committees: operational guidelines (WHO)

WHO GCP guidelines ฉบับปรับปรุงจะต้องผ่านการวิพากษ์โดยผู้เกี่ยวข้องหรือหน่วยงานหลายส่วนคาดว่าจะพร้อมที่จะพิมพ์ปลายเดือนธันวาคม พ.ศ. 2546 นี้ การใช้ WHO GCP Guidelines จะก่อประโยชน์หลายด้านโดยเฉพาะด้านคุณภาพการวิจัย การดูแลผู้ป่วย การบริหารและความสามารถในการแข่งขัน

นอกจากนี้ องค์การอนามัยโลกยังจะออก Guidelines สำหรับวัคซีนและผลิตภัณฑ์จากเลือดแยกต่างหากภายในสิ้นปีนี้ และวางแผนการฝึกอบรมให้กับบุคคลที่เกี่ยวข้องด้วย

ข่าวย่อ

การประชุมสัมมนาเชิงปฏิบัติการระดับชาติ เรื่อง Thailand Towards Center of Clinical Trials ครั้งที่ 4 ก็ได้เสร็จสิ้นไปแล้วและประสบความสำเร็จด้วยดี/ ดร.สุชาติ จงสระเจริญ และทีมงาน คงหายเหนื่อยจากการทุ่มเทให้เต็มที่ ** ทาง FERCIT และมหาวิทยาลัยนเรศวรคงต้องคิดหนักว่าปีหน้าจะจัดอย่างไรให้ดีกว่า ** ประเด็น hot ในการประชุมที่ผ่านมาคือความสำคัญของการวิจัยด้าน Pharmacogenetics ซึ่งยังคงไม่มีข้อสรุปว่า คณะกรรมการจริยธรรมในประเทศไทยควรให้ความเห็นชอบให้ส่งเลือดไปเข้าคลังตัวอย่างไว้นานถึง 15 ปี หรือไม่ ** คงต้องติดตามกันต่อไปว่า Dr.Lindpaintner อาจจะมาแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นกับ FERCIT ในเดือนตุลาคม ใครที่มีประเด็นแย้งคงต้องเตรียมรวบรวมไว้ ** ในส่วนของสถาบัน ศ.นพ.ปิยทัศน์ ศ.ทศนาวิวัฒน์ รองคณบดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น นำเสนอผลงานของ Clinical Research Collaboration Network (CRCN) ซึ่งได้รับทุนสนับสนุนหลายสิบล้านบาท ดูเหมือนว่างานนี้ไปได้ดี แต่ต้องชวนเขาหาทุนเพิ่มเติมอีก นัยว่าอยากได้สักร้อยล้าน ศ.นพ.ปิยทัศน์ คงต้องเหนื่อยหนักละครับ ** ความมุ่งมั่นทำงานวิจัยจนเกิดความร่วมมือกับคณะวิจัยต่างประเทศ แสดงจากการบรรยายของ รศ.นพ.นิรันดร์ วรรณประภา จากคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล ** ที่น่าชื่นชมคือผลงานวิจัยของ รศ.พญ.ทรงขวัญ ศิลาลักษณ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นการค้นพบที่สำคัญที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล และมีการตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารระดับแนวหน้าที่มี impact factor 7 ** น.พ.ศุภชัย ฤกษ์งาม ผู้อำนวยการกองโรคเอดส์ ก็มาบรรยายถึงโครงการวิจัยวัคซีน ที่ต้องเตรียมทุกอย่างให้สอดคล้องกับ GCP กว่า 2 ปี แล้ว ว่าเป็นอย่างไรบ้าง ** พบ Melody Linn ซึ่งเป็นผู้ช่วย ผอ. OHRP สหรัฐฯ อีกครั้ง คราวนี้มาบรรยายเรื่องการพัฒนาคุณภาพการพิจารณาเชิงจริยธรรม ** มีข้อมูลจาก OHRP ว่าข้อบกพร่อง (deficiency) ที่พบบ่อยโดย OHRP อันดับหนึ่งได้แก่ความบกพร่องของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คิดเป็นร้อยละ 45 รองลงมาคือ ความบกพร่องของการขอใบยินยอม คิดเป็นร้อยละ 25 และความบกพร่องของบันทึกรายงาน และ SOP คิดเป็นร้อยละ 15 **

ในการประเมินคุณภาพ ทาง OHRP ให้สถาบันสมัครขอรับการประเมินเอง ไม่บังคับ / สำหรับประเทศไทย สถาบันใดอยากลองทดสอบตัวเองดูลองเข้า Web site ของ OHRP [<http://ohrp.osophs.dhhs.gov/polasur.htm>] แล้ว download self assessment tool มาลองกา/เขียนดูก็จะประเมินตนเองได้ว่ายขาดคุณภาพด้านใดบ้าง แต่ บก.เคยลองอ่านดูแล้ว บอกพวกเราได้เลยว่า เหนื่อย ย ย ย ย! หากสถาบัน/มหาวิทยาลัย ไม่เล็งเห็นความสำคัญ ** แล้วก็เป็นเรื่องที่ไม่จบเมื่อยังมีการพูดคุยกันอย่างมากในการประชุมครั้งนี้เกี่ยวกับการสนับสนุนการพิจารณาเชิงจริยธรรมที่ยังขาดแคลนทรัพยากรทุกด้าน ไม่ว่าจะเป็น คน สถานที่ งบประมาณ ** นี่อาจเป็นสาเหตุของความล่าช้าในการพิจารณา ซึ่งมีข้อมูลว่า ระหว่างปี 2543-4 ใช้เวลาพิจารณานาน 3 เดือน ถึงร้อยละ 47 และ เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 56 ระหว่างปี 2545-6 ซึ่งนำเสนอข้อมูลโดย พ.ญ.กิตติมา ยุทธวงศ์ ประธานคณะกรรมการวิจัยทางคลินิก สมาคมผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์ ** กลุ่มผู้สนับสนุนการวิจัยจึงเป็นห่วงเรื่อง timeline ของการพิจารณา และการส่งเลือดไปศึกษาทาง pharmacogenetics ดังกล่าวไว้ข้างต้นแล้ว ** การขาดแคลนทรัพยากรสะท้อนได้จากส่วนหนึ่งในการบรรยายของ Mr.David Forster, Director, Regulatory Affairs, Western Institutional Review Board, USA ซึ่งเป็นสถาบันเอกชนหากำไร และเป็นสถาบันชั้นนำในการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยตามความเห็นของ Melody Linn ** มีข้อคิดจาก Mr.Forster ในการเลือกผู้จะมาเป็นกรรมการว่า Mature, Clear logical thinker, Lead ethical lives, A sense of humor helps นี้ บก. คัดลอกมาจากเอกสารประกอบการประชุม แต่ลองมาคิดดูของเรา อาจจะเชิญใครมาเป็นกรรมการก็ยากอยู่แล้ว ถ้าสรรหาโดยใช้ข้อนี้ไม่แน่ว่าใช้เวลากว่าปีกว่ากรรมการจะครบ! ** แต่ก็ยังเป็นประเด็นน่าคิด เพราะไม่ปรากฏใน Guideline ใดๆ ** มีข้อเสนอแนะอีกว่า ควรให้การเคารพ IRB โดยให้คุณค่ารายงานสูงในสถาบัน, ให้ห้องประชุมที่สมเกียรติ, ให้ที่จอดรถ, ภาระงาน จัดสรรทรัพยากร เช่น เครื่องอัดสำเนา ตู้เอกสาร คอมพิวเตอร์ที่เข้าอินเทอร์เน็ตได้ สำนักงาน ** และสุดท้ายฝากกรรมการจริยธรรมไว้สามข้อ คือ ทำได้ดีที่สุดเพื่อปกป้องผู้เข้าร่วมวิจัย มุมานะที่จะหาคำตอบที่ดีที่สุดในกรณีที่เกิดข้อแย้งในทางจริยธรรม และ สนุกกับความท้าทายทางปัญญา ** เพิ่มเติมข้อมูลอีกนิดว่ามหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ไปฝึกอบรมที่สถาบันนี้แล้ว 3 คน ได้แก่ พท. สุทิพานิชกุล จากวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า (เขียนประสบการณ์ลงในเล่มที่ 3) รศ.พญ.พรรณแข มโหสิวัระ คณะแพทย-ศาสตร์ ศิริราชพยาบาล และอ.นพ.ชัยชนะ นิมนวล คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย / ในปี 2546 นี้ มีผู้สมัครไปอีกหลายคน ** ในการพิจารณาจริยธรรมในส่วนนี้มักมีข้อคิดเห็นด้านทรัพย์สินทางปัญญาที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยด้วย ในส่วนนี้ น.พ.ไพโรจน์ จินตร์ คณะกรรมการวิจัยทางคลินิก (CTWG) สมาคมผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์ ได้นำเสนอกฎหมายเกี่ยวกับเรื่องนี้ แล้วชี้ให้เห็นว่าปัจจุบันค้นพบยาใหม่น้อยมากและมีต้นทุนสูงมาก และมีความหวังที่จะเห็นประเทศไทยมีบทบาทสำคัญในการทดลองยา ** ในแง่ของผู้ควบคุมกฎระเบียบ รศ.นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ เลขาธิการแพทยสภา นำเสนอบทบาทของแพทยสภา ** เวทีแห่งนี้ยังคงดำเนินต่อไปเพื่อสร้างสรรร่วมกัน

แสดงจากการเสนอผลดำเนินงานและโครงการต่อไปของ FERCIT โดย ศ.นพ. อเนก อาวีพรค รศ.โสภิต ธรรมอารี และ รศ.นิมิตร มรกต และในส่วนของสำนักงานกรรมการอาหารและยา โดย ภญ.วิไล บัณฑิต-ตานุกุล ผอ.กองควบคุมยา ** ขอต้อนรับสมาชิก FERCIT ลำดับที่

415 คือ คุณศุภพร ไชยคำเมา ผู้ประสานงาน ชมรมส่งเสริมสุขภาพ เชียงราย **ล่าสุด คณะแพทยศาสตร์รามธิบดี จัดอบรมทางวิชาการ เรื่อง ขั้นตอนการผลิตงานวิจัย วันที่ 25-26 สิงหาคมที่ผ่านมา มีการบรรยายจริยธรรมการวิจัยด้วย ผู้ฟังล้นหลาม ขอแสดงความยินดีด้วย **



แฟ้มภาพ จากการประชุม GCP ครั้งที่ 4 เมื่อวันที่ 24-25 กรกฎาคม 2546 ณ โรงแรม เรดิสันกรุงเทพ

ชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กทม.10330

กรุณาส่ง

