



ความคาดหวังของชุมชน เกี่ยวกับการวิจัยในคน

ในฉบับ

• จากกองบรรณาธิการ	1
• ความคาดหวังของชุมชน	1
• จากเรื่องจริงตู้จอ	2
• ข่าว	6

จากกองบรรณาธิการ

สวัสดิ์สมาชิกทุกท่าน

สารชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทยฉบับนี้ นำเรื่องจริงมาเสนอสมาชิก เรื่องแรกเป็นสรุปเนื้อหาจากการจัดอบรมจริยธรรมการวิจัยประจำปีทีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จัดโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น การเสวนาเป็นเรื่อง “ความคาดหวังของชุมชนเกี่ยวกับการวิจัยในคน” คณะผู้จัดได้เชิญผู้นำชุมชนตัวจริงเสียงจริงมาพูดคุยให้ความคิดเห็นและตอบ

ข้อซักถามของคณาจารย์ที่เข้ารับการอบรม ทำให้ผู้ฟังเกิดประทับใจในความคิดเชิงบวกของผู้นำชุมชนเป็นอย่างมาก ศาสตราจารย์แพทย์หญิง พรรณแข มไหสวริยะ ได้กรุณาสรุปข้อคิดเห็นจากการเสวนามาแบ่งปันให้สมาชิกชมรมได้รับทราบ และอยากให้กรรมการจริยธรรมการวิจัยมีกำลังใจในการทำงานเพื่อปกป้องอาสาสมัครในโครงการวิจัยต่าง ๆ เพื่อธำรงค์ไว้ซึ่งความรู้สึกเชิงบวกของชาวบ้านที่เสียสละตนเข้าร่วมโครงการวิจัยต่าง ๆ กรรมการจริยธรรมจะต้องดูแลความปลอดภัย ความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร และลดการเอาเปรียบอาสาสมัครอย่างถึงที่สุด แม้ว่าจะไม่สมอารมณ์ของผู้วิจัยก็ตาม

เรื่องจริงอีกเรื่องมาจากรองศาสตราจารย์ ดร. นิมิตรมรกด "บทเรียนจากเรื่องจริง" ซึ่งอาจารย์ถ่ายทอดเรื่องราวของพ่อที่มีลูกสาวเป็นโรคพันธุกรรมที่เรียกว่า Pompe Disease เป็นโรคที่มี

ความผิดปกติของเอ็นไซม์ในวิถีเมตาบอลิซึมของไกลโคเจน ไม่สามารถสลายไกลโคเจนไปเป็นน้ำตาลและพลังงาน มีการสะสมของไกลโคเจนในตับและกล้ามเนื้อ Pompe Disease เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ต่ำ แพทย์ทั่วไปแทบจะไม่มีโอกาสพบเห็นเลยตลอดชีวิตการเป็นแพทย์ ดังนั้นจึงไม่แปลกที่จะพลาดการวินิจฉัย และไม่แปลกอีกเช่นกันที่โรคพันธุกรรมเหล่านี้ถูกละเลย มีนักวิจัยน้อยคนที่จะสนใจค้นคว้าหาหาหรือวิธีการรักษา ยาที่มีการพัฒนาจึงจัดเป็นกลุ่ม orphan drug (ยากำพร้าไร้สปอนเซอร์) แต่บังเอิญเคราะห์กรรมเกิดกับลูกถึงสองคนของ John Crowley ซึ่งเป็นอดีตผู้บริหารของบริษัท Bristol-Myers Squibb ท่านจึงพยายามทุกวิถีทางที่จะเสาะหาทางรักษา และได้พบกับ Dr. William Canfield นักวิจัยผู้ค้นคว้าเรื่องนี้อยู่ อาจารย์นิมิตรค้นคว้ารายละเอียดโรค Pompe Disease มาให้ความรู้อย่างจุใจ ตัวเองเคยอ่านเรื่องนี้ใน Time Magazine แต่ไม่ทราบว่ามีผู้นำไปสร้างเป็นภาพยนตร์ จำได้แต่ว่า นักบริหารมืออาชีพมีลูกสาวชื่อ Megan เป็นโรคพันธุกรรม ได้ระดมเงินให้ให้นักวิจัยค้นคว้าหาทางรักษา อ่านแล้วคิดถึงข้อความที่ว่า นักวิจัยควรทำวิจัยเพื่อช่วยให้คุณภาพชีวิตมนุษย์ดีขึ้นและเพื่อลดความทุกข์ทรมานของมนุษย์มากกว่าทำเพื่อลาภ ยศ สรรเสริญ

ศาสตราจารย์แพทย์หญิง พรรณแข มไหสวริยะ

(ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ธาดา สืบหลินวงศ์)
บรรณาธิการ

ความคาดหวังของชุมชนเกี่ยวกับการวิจัยในคน

ศาสตราจารย์แพทย์หญิง พรรณแข มไหสวริยะ

เมื่อวันที่ 20 - 21 กรกฎาคม 2553 คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้จัดอบรมจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ประจำปี 2553 เพื่อให้ความรู้ด้านจริยธรรมการวิจัยในคน แก่ คณะกรรมการจริยธรรมและนักวิจัย ทั้งภายใน และภายนอก

ความคาดหวังของชุมชน (ต่อจากหน้า 1)

มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในการประชุมนี้ มีหัวข้อหนึ่งที่น่าสนใจคือ เรื่องความคาดหวังของอาสาสมัคร หรือชุมชนต่อบทบาทของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ซึ่งผู้จัดประชุม ได้เชิญผู้นำชุมชนในภาคอีสานเข้าร่วมเสวนาด้วย วิทยากรที่เป็นผู้นำชุมชนชาวอีสาน แสดงความคิดเห็นที่น่าสนใจ ในประเด็นดังต่อไปนี้ คือ

1. ทศนคติของคนท้องถิ่นภาคอีสานเกี่ยวกับความภาคภูมิใจในวัฒนธรรมพื้นบ้าน

ความภูมิใจในวัฒนธรรมท้องถิ่น เริ่มตั้งแต่การใช้ภาษาถิ่น ซึ่งไม่เพียงแต่ภูมิใจเท่านั้น เพราะเมื่อได้พูดคุยโดยใช้ภาษาถิ่นกับคนที่มาจากภาคเดียวกัน ทำให้เกิดความอบอุ่น มีความเป็นพี่เป็นน้องรวมอยู่ด้วย การสืบสานวัฒนธรรมท้องถิ่นไม่ได้แปลว่าล้าสมัยหรือคร่ำครึ แต่เป็นการเคารพในสิ่งที่บรรพบุรุษได้สร้างสรรค์ไว้ ทำให้รู้จักรากเหง้าของตนเอง และสามารถรับความเจริญทางเทคโนโลยีสมัยใหม่ไปพร้อมกัน อันแสดงถึงความใจกว้าง และเป็นมิตรของคนในภาคนี้ด้วย

2. การรักษาพยาบาลโดยอาศัยภูมิปัญญาท้องถิ่น

การรักษาความเจ็บไข้ได้ป่วยโดยหมอชาวบ้าน แม้ไม่ได้ใช้เทคโนโลยี แต่ใช้กำลังใจ ความเอื้ออาทร ความเอาใจใส่ของสมาชิกในครอบครัว ช่วยให้ผู้ป่วยมีกำลังใจดีขึ้น เป็นการรักษาแบบองค์รวมที่คำนึงถึงจิตใจของผู้ป่วย มิใช่มุ่งแต่การรักษาโรคเพียงอย่างเดียว

3. ปัญหาที่ต้องการแก้ไขในเรื่องติดสุรา และยาเสพติด

สุราและยาเสพติด บั่นทอนสุขภาพ ก่อให้เกิดปัญหาในครอบครัวเนื่องจากนำไปสู่เกิดการใช้ความรุนแรงในครอบครัว และมีผลกระทบต่อสังคม เกิดอาชญากรรม และ อุบัติเหตุ มีการรณรงค์สอนเยาวชนในโรงเรียนให้มีบทบาทช่วยให้ผู้ปกครองเลิกสุรา ซึ่งก็ได้ผลบ้าง แต่จำเป็นต้องมีการดำเนินงานอย่างต่อเนื่อง จึงจะเกิดผลอย่างยั่งยืน

4. ทศนคติเกี่ยวกับการเข้าร่วมการวิจัยในคน และการเผยแพร่ผลงาน

ผู้นำชุมชนให้ข้อมูลว่า ชาวบ้านมีความสนใจ และมีความคิดเห็นเชิงบวก ในการเข้าร่วมการวิจัย เนื่องจากเห็นประโยชน์ สิ่งที่ชาวบ้านต้องการจากการเข้าร่วมการวิจัย คือต้องการทราบผลการวิจัย แต่ยังไม่ได้รับข้อมูลส่วนนี้จากผู้วิจัยมากเพียงพอ ที่ผ่านมามีสิ้นสุดการวิจัยแล้วผู้วิจัยมักมิได้กลับมาแจ้งผลการวิจัยแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยในชุมชนอีก ทำให้ชุมชนไม่สามารถนำผลการวิจัยมาต่อยอดให้เกิดประโยชน์อย่างยั่งยืนได้ โดยเฉพาะงานวิจัยของนักศึกษา ชาวบ้านแม้จะทราบว่าเป็นส่วนหนึ่งของหลักสูตรที่นักศึกษาจะต้องผ่านจึงจะจบการศึกษา ได้รับปริญญาสมหวังของนักศึกษา และพลอยยินดีในความสำเร็จนั้น แต่ก็ยังอยากให้สถาบันการศึกษาได้สนับสนุนให้นำผลการวิจัยของนักศึกษามาพัฒนาชุมชนอย่างเป็นรูปธรรมด้วย

กรณีการเผยแพร่ผลงานวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้ยกตัวอย่างที่เป็นรูปธรรมเกี่ยวกับการเผยแพร่ผลงานวิจัยของนักวิจัยที่เป็นบุคลากรในมหาวิทยาลัย ซึ่งได้แพร่ข้อมูลผ่านสื่อในรูปข่าวลงหนังสือพิมพ์ ทั้งหนังสือพิมพ์ที่มียอดขายสูงทั่วประเทศ และหนังสือพิมพ์ท้องถิ่น โดยแจ้งผลระบุชื่อชุมชนซึ่งเป็นสถานที่วิจัย ว่ามีความซุกของพยาธิไปไม่ในดับสูงที่สุดในประเทศไทย และสูงสุดเป็นที่สามของโลกนั้น ชาวบ้านมีความรู้สึกเช่นไร คณะกรรมการจริยธรรมฯ มีความเห็นว่าการเผยแพร่ผลงานวิจัยในลักษณะนี้ ก่อให้เกิดผลกระทบต่อชุมชนโดยตรง วายังต่อความเจริญด้านการสาธารณสุข ผู้นำชุมชนได้แสดงความคิดเห็นอย่างตรงไปตรงมาว่า การเผยแพร่ผลงานในลักษณะนี้แม้ชาวบ้านจะรู้สึกอับอาย แต่ก็ยังเป็นวิธีหนึ่งที่จะกระตุ้นให้ทางราชการมองเห็นปัญหา และให้ความช่วยเหลือ ซึ่งชุมชนไม่สามารถแก้ไขปัญหาได้โดยลำพัง มุมมองเช่นนี้ **สะท้อนตัวตนของชาวบ้านภาคอีสาน ว่าเป็นผู้ที่มีความคิดเชิงบวก ใจกว้าง และสามารถเปลี่ยนวิกฤติให้เป็นโอกาสได้** ภูมิปัญญาท้องถิ่นมีความลุ่มลึกควรค่าแก่การให้ความเคารพ แม้ว่าชาวบ้านส่วนใหญ่มิได้มีการศึกษาตามระบบในระดับสูง แต่วัฒนธรรมท้องถิ่นและ ปรชาญ์ชาวบ้าน สามารถเพิ่มคุณค่าทางปัญญาให้แก่ชาวบ้านได้ นักวิจัยควรตระหนัก ให้ความเคารพแก่ชุมชนซึ่งเป็นสถานที่วิจัยและชาวบ้านที่มีส่วนร่วมให้งานวิจัยประสบผลสำเร็จ โดยการคืนประโยชน์ให้กลับสู่ชุมชนอย่างเต็มที่ อย่างน้อยก็ให้ความรู้ในการป้องกันโรคแก่ชุมชน ปรับเปลี่ยนวิธีการปรุงอาหารที่จะทำให้ไม่ติดโรคพยาธิ ผลักดันให้ทางราชการให้ความช่วยเหลือด้านการรักษาพยาบาล แต่ไม่จำเป็นที่จะต้องเผยแพร่ผลงานวิจัยในวิธีการที่ก่อให้เกิดลบผลต่อชุมชน จึงจะแสดงว่าได้ให้ความเคารพในสิทธิของผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างแท้จริง

Extraordinary Measures: จากเรื่องจริงสู่จอ

เกริ่นนำ

- โรคปอมเป (Pompe disease) เป็นโรคทางพันธุกรรม จาก autosomal recessive gene ซึ่งถ้าทั้งพ่อ แม่ เป็นพาหะ มีโอกาสที่คลอดลูกจะเป็นโรคร้อยละ 25 และเป็นพาหะร้อยละ 50
- เด็กที่เป็นโรคโดยกำเนิด จะมีปัญหาหายใจล้มเหลว โกลโคเจนในเซลล์กล้ามเนื้อเพราะขาดเอนไซม์ย่อยสลายโกลโคเจน อาการจะค่อย ๆ พัฒนาขึ้น โดยเซลล์กล้ามเนื้อฝ่อ เด็กป่วยจะอ่อนแรงไปเรื่อย ๆ การเดิน ยืน กลืน และหายใจลำบาก และในที่สุดจะเสียชีวิตโดยไม่มียารักษา
- John Crowley เป็นผู้บริหารของบริษัท Bristol-Myers Squibb แต่บุตรชาย 1 คน บุตรสาว 1 คน ป่วยเป็นโรคปอมเป ต้องนั่งวีลแชร์และเจาะคอไว้ บางครั้งอาการทรุดลงจนต้องเข้า ไอซียู แพทย์

บอกว่าไม่มียารักษาและให้ข้อเสนอแนะว่า “let it go”

- John Crowley ไม่ยอมแพ้โชคชะตา เขาค้นอินเทอร์เน็ท อ่านเกี่ยวกับโรคนี้ และพบว่า Dr.William Canfield วิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้

- William Canfield, MD, PhD, เป็นอายุรแพทย์และนักชีวเคมีเชี่ยวชาญด้าน glycobiology เป็นรองศาสตราจารย์ที่ University of Oklahoma Health Science Center และตั้งทฤษฎีว่าสามารถนำเอนไซม์เข้าเซลล์ได้

- Crowley ขึ้นเครื่องบินไปพบ Dr.Canfield เพื่อขอให้เขาค้นคว้าพัฒนายารักษาโรค แต่ Canfield ไม่มีเงินทุนวิจัยเพราะโรคนี้พบน้อยจึงไม่มีแหล่งทุนสนใจ

- ค.ศ. 1998 Crowley ระดมเงินทุนจากองค์กรกุศลและเพื่อน ๆ ได้ 5 แสนเหรียญ ตั้งต้นบริษัทเล็ก ๆ Novazyme Pharmaceutical และลาออกจากบริษัท BMS มาเป็นผู้บริหาร Novazyme

- Dr.Canfield ทำข้อตกลงกับสำนักผลประโยชน์ของมหาวิทยาลัยโอคลาโฮมา ว่ามหาวิทยาลัยจะได้รับผลประโยชน์เป็นหุ้น ในขณะที่ Dr.Canfield เป็นเจ้าของสิทธิบัตร

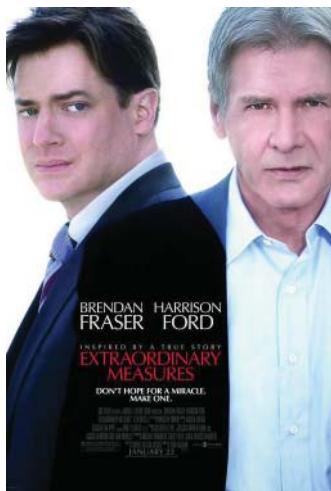
- ค.ศ.2006 ทีมงานสามารถผลิตเอนไซม์ที่ดัดแปลงเพื่อให้เซลล์นำเข้าไปได้ ชื่อ Myozyme และเสนอขออนุมัติจาก FDA โดยใช้ช่องเร่งด่วน (fast track) และในที่สุดก็ได้รับการอนุมัติ

- ผู้ป่วยต้องได้รับยาทางหลอดเลือดดำอาทิตย์ละ 2 ครั้ง ตลอดชีวิต เพื่อไม่ให้อาการป่วยทรุดลง ค่ารักษาปีละ 3 แสนเหรียญ

- Genzyme ซื้อบริษัท Novazyme ในราคา 229 ล้านเหรียญ และ Crowley ไปเป็นผู้บริหารของ Novazyme จากเรื่องจริงสู่หนังสือและภาพยนตร์

ความมุ่งมั่นของ Crowley และ Canfield ได้ถ่ายทอดเป็นกรณีศึกษาของ Harvard Business School ในปี ค.ศ.2002 เรื่อง “A Father’s Love: Novazyme Pharmaceuticals, Inc. และหนังสือ The Cure: How a Father Raised \$100 Million – And Bucked the Medical Establishment – In a Quest to Save His Children เขียนโดย Geeta Anand ซึ่งเป็นนักเขียนรางวัลพูลิตเซอร์ และถ่ายทอดเป็นภาพยนตร์ ชื่อ **“Extraordinary Measures”** แสดงนำโดย Harrison

Ford และ Brandon Fraser ซึ่ง DVD ออกให้เช่าที่บ้านเราเดือนพฤษภาคม ที่ผ่านมา ในภาพยนตร์เรื่องนี้ Harrison Ford แสดงเป็น John Crowley และ Brandon Fraser แสดงเป็น William Canfield ซึ่งในภาพยนตร์เปลี่ยนชื่อเป็น Dr.Stonehill



ผมเข้าหนังมาดูเพราะดูนักแสดงแล้วคิดว่าเป็นหนังบู๊ สืบสวนตามแนวที่ Harrison Ford เคยแสดงมา พอเริ่มดูสักพักก็รู้ว่า เป็นหนังชีวิตจากเรื่องจริงโดยฉากแรกเป็นฉากที่ลูกสาวของพระเอกนั่งบนล้อเข็น มีช่องเจาะที่คอ และเล่นกับพี่ชายอยู่ ผมก็ดูจนจบเรื่องและก็ได้ความคิดทันทีว่า นี่เป็นหนังที่ผู้บริหารมหาวิทยาลัย กรรมการส่งเสริมวิจัย และกรรมการจริยธรรมการวิจัย ควรดูเป็นอย่างยิ่ง เพื่อตอบคำถามว่า

- ทำไมนักวิจัยอเมริกาถึงค้นพบสิ่งที่เป็น breakthrough ได้
- ทำไมถึงต้องใช้กว่า 8 ปี และเงินทุนมหาศาล กว่าจะได้ยามาหนึ่งตัว

- มหาวิทยาลัยมีมุมมองด้านผลประโยชน์จากการที่อาจารย์ทำวิจัยอย่างไร

- FDA มีมุมมองอย่างไรในการช่วยเหลือผู้ค้นคว้าและผลิตยาเพื่อรักษาผู้ป่วยที่ทั้งโลกมีจำนวนเพียง 5,000-10,000 คน

ต่อไปนี้เป็นรายละเอียดเพิ่มเติม

โรคปอมเป

พบในปี ค.ศ.1932 โดยพยาธิแพทย์ชาวดัชท์ Johanne Pompe เป็นโรคหนึ่งในกลุ่มโรค Lysosomal storage disorders (LSD) ซึ่งเป็นผลมาจากยีนลักษณะด้อยในออตโตโซมทำให้ไม่ผลิตเอนไซม์ acid alpha-glucosidase (GAA) ซึ่งมีหน้าที่ย่อยสลายไกลโคเจนในเซลล์กล้ามเนื้อ ผลจากการไม่มีเอนไซม์ดังกล่าว ทำให้ไกลโคเจนสะสมในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบและกล้ามเนื้อลาย นำไปสู่เซลล์กล้ามเนื้อฝ่อ และส่งผลให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง สังเกตได้จากกิจกรรมที่ต้องใช้กล้ามเนื้อจะเป็นปัญหา พฤติกรรมที่สังเกตเห็นในเด็กได้ง่ายคือการตั้งไข่มาก เกาะราวอุ้งลามาก รับประทานอาหารลำบาก หายใจลำบาก เมื่ออาการรุนแรง ต้องใช้ท่อใส่อาหาร ใช้เครื่องช่วยหายใจ สื่อสารโดยใช้ท่าทาง และนั่งบนรถเข็น การเสียชีวิตเกิดจากการหายใจล้มเหลวหรือหัวใจล้มเหลว

โรคปอมเปแสดงใน 6 ระยะ ได้แก่ ทารกแรกเกิด วัยเด็ก วัยรุ่น ผู้ใหญ่เริ่มแรก และผู้ใหญ่ตอนปลาย ถ้าทารกแสดงอาการ จะเสียชีวิตใน 1 ปี แต่ผู้ใหญ่แสดงอาการขณะอายุ 51 ปี จะเสียชีวิตประมาณอายุ 71 ปี การค้นคว้าวิจัยโดยนักวิทยาศาสตร์จาก Duke University และ University of Rotterdam ได้ความรู้เกี่ยวกับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องยีนที่กำหนดการสร้างเอนไซม์ และการสังเคราะห์เอนไซม์ในกระต่าย

John F. Crowley

อายุ 43 ปี ในปัจจุบัน จบการศึกษาด้าน Foreign Service จาก Georgetown University และเรียนต่อด้านกฎหมายจาก University of Notredam และบริหารธุรกิจจาก Harvard Business School แต่งงานกับ Aileen ในปี ค.ศ.1990 และมีลูก



3 คน เมื่อแม่แกนซึ่งเป็นลูกสาวอายุได้ 1 ขวบ เริ่มมีความผิดปกติที่ยืนเกาะเปลลำบากและเดินลำบาก ในปี 1998 แพทย์วินิจฉัยว่า แม่แกนเป็นโรคปอมเปและอาจอยู่ได้แค่ 3-6 เดือน (จอห์นกล่าวว่าตอนแรกแพทย์วินิจฉัยไม่ได้จนไปค้นจาก Medline ถึงวินิจฉัยได้) และแพทริก พี่ชายอายุมากกว่าแม่แกน 5 วัน ก็มีโอกาเสี่ยงเป็นโรค 25% (ต่อมาผลการทำ fibroblast test พบว่าแพทริกเป็นโรคจริงแต่ยังไม่มีอาการ) และขณะนั้นยังไม่มียารักษา ครอบครัวเป็นทุกข์มาก เขาตัดสินใจย้ายจากซานฟรานซิสโกมาอยู่ที่เมืองปรีนซ์ตัน รัฐนิวเจอร์ซีย์ เพื่อให้อยู่ใกล้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และเขาก็ทำงานเป็นผู้บริหาร Bristol-Myers Squibb (BMS)

ในภาพยนตร์ จอห์นเป็น family man และรักลูกมาก เขาจะเล่นและให้กำลังใจลูกสาวซึ่งนั่งบนวีลแชร์ และเจาะคอโดยตลอดและจะกังวลมากเมื่อลูกสาวต้องเข้าโรงพยาบาล เมื่อแพทย์บอกว่าไม่มียารักษาและน่าจะปล่อยเธอไป จอห์นไม่ยอม และเริ่มค้นคว้าอ่านเรื่องโรคนี้ในอินเทอร์เน็ตทั้ง ๆ ที่เขาไม่อยู่ในสายวิทยาศาสตร์

จอห์นพบวิลเลียม (William Canfield) ใน Conference เรื่องโรคปอมเปและนัดคุยกันเรื่องนี้ ตอนที่คุยกันนั้นคุยกันที่บาร์ของพ่อตาจอห์นที่นิวเจอร์ซีย์ และวิลเลียมบอกจอห์นว่าต้องมีทุนวิจัยกว่า 250,000 เหรียญ เพื่อการวิจัยของเขาจะเดินหน้าได้

Dr. William M. Canfield

จบปริญญาตรีด้านเคมีแล้ว เรียนต่อแพทย์ที่ University of Washington School of Medicine และ Ph.D. (Biochemistry and Molecular Biology) ที่มหาวิทยาลัยเดียวกันภายใต้การดูแลของ S. Kornfield ในเรื่องกลไกการส่งผ่าน mannose-6-phosphate เข้าในเซลล์ ผลงานระหว่างการศึกษาตีพิมพ์ 2



เรื่อง (1989 และ 1991) ใน J Biol Chem โดยเป็นชื่อแรก หลังจากจบแล้วทำงานที่ University of Oklahoma Health Science Center ศึกษารวบรวมเรื่องเกี่ยวกับกลไกการส่งผ่านเอนไซม์ N-acetylglucosamine-1-phosphodiester alpha-N-acetylglucosaminidase เข้าเซลล์โดยอาศัย mannose-6-phosphate มีผลงานตีพิมพ์เกี่ยวกับเรื่องนี้อีก 6 เรื่อง ตีพิมพ์ใน J Biol Chem (impact factor 5.5) 5 เรื่อง Anal Biochem (impact factor 3) 1 เรื่อง (Canfield มีชื่อลำดับสุดท้ายเข้าใจว่าเป็นผลงานนักศึกษา)

วิลเลียมพบจอห์นในงานสัมมนาวิชาการเรื่องโรคปอมเป และต้องการทุนวิจัยต่ออีก 250,000 เหรียญ วิลเลียมเชิญจอห์นนำเสนอโครงการต่อกรรมการมูลนิธิซึ่งเขานำเสนอว่าเอนไซม์เข้าสู่เซลล์ได้โดยต่อ mannose-6-phosphate เข้ากับเอนไซม์ผ่านทาง Chinese Hamster Ovary cell line culture เอนไซม์ที่ตัดแปลงแล้วและฉีดเข้าร่างกายจะทำให้เซลล์กลืนเนื้อเข้าใจว่าเป็นเอนไซม์ที่ร่างกายผลิต

เองและนำเข้าสู่ไลโซโซม ทำให้สามารถย่อยสลายไกลโคเจนในเซลล์ได้ในที่สุด วิลเลียมให้สัญญาว่าจะได้ผลวิจัยใน 4 เดือน มูลนิธิสนับสนุนจากกองทุนเริ่มต้น 5 แสนเหรียญ

ในภาพยนตร์ วิลเลียมเป็นนักวิจัยที่ทำงานหามรุ่งหามค่ำ ไม่สนใจเรื่องอื่น ๆ นอกไปจากเรื่องที่ตนเองวิจัยอยู่ อยู่ห้องแล็บ เขียนกระดาษดำ ดู pathway กลไกการส่งผ่านเอนไซม์ จอห์นโทรศัพท์ไปหาที่ไม่สนใจจะคุยด้วย จนกระทั่งจอห์นต้องบินไปหาที่ห้องแล็บและเผื่อรอจนดึกเพื่อจะคุยด้วย มีความเป็นตัวของตัวเองสูง จอห์นทำทนายเขาว่า “คุณจะมีอะไร รู้แต่ทฤษฎี คุณเคยเอามาใช้รักษาจริง ๆ มั้ย” เมื่อถูกถามว่าตั้งบริษัทแล้วต้องทำงานหนัก เขาขึ้นเสียงกับจอห์นว่า “ทุกวันนี้ผมก็ทำงานหนักอยู่แล้ว ไม่เห็นรีไร” แต่เขาก็เปี่ยมด้วยเมตตา เขาให้เอนไซม์ที่ผลิตได้ครั้งแรก (ซึ่งจอห์นพยายามขโมยจากห้องแล็บ) ไปใช้กับแม่แกน และเมื่อพบแม่แกน เขาก็แสดงออกอย่างอ่อนโยน

ในความเป็นจริงรูปจริงของวิลเลียม หน้าตาดูเคร่งขรึม เอาจริงประวัติไม่สามารถค้นหาได้ในอินเทอร์เน็ต

การดำเนินการ

Crowley ตั้งเป้าหมายเริ่มแรกว่าต้องได้วิธีการรักษาโรคปอมเปให้ลูกและผู้ป่วยโดยเร็วที่สุด ทีมบริหารหาปัจจัยวิกฤติสู่ความสำเร็จ (critical success factors) ได้แก่ เงินทุน ระเบียบข้อบังคับ (หมายถึง 31CFR ของ FDA) และกลยุทธ์ clinical trial, การผลิต และการขาย

เงินทุน Crowley ระดมทุนทันทีได้ 1 แสนเหรียญ ต่อมาบิดามารดาของเด็กป่วยรวมตัวกันตั้งมูลนิธิปอมเปในเด็กโดยมีวัตถุประสงค์ “ขั้วต้นวิทยาศาสตร์ไปสู่การรักษาโรคปอมเป” โดยสนับสนุนทุนวิจัยแก่แพทย์และนักวิจัยที่ค้นคว้าโรคปอมเป เฉพาะปี ค.ศ. 1999 ใช้เวลาอีก 2 เดือนระดมทุนได้อีก 6 แสนเหรียญ แต่ Crowley รู้ว่าไม่พอ จึงเริ่มระดมทุนใหม่แบบมีอาชีพเป็นเงินลงทุน ได้มาจากอีก 3 บริษัท รวมเป็นเงิน 8 ล้านเหรียญ

วิลเลียมตั้งบริษัทเล็ก ๆ ในปี ค.ศ.1999 มีบุคลากรแค่เลขานุการ 1 คน และผู้ช่วยวิจัย 1 คน แต่การดำเนินการทำไม่ได้ดีเพราะเขา ไม่มีประสบการณ์บริหาร จนในที่สุด จอห์นเห็นว่างานไปช้ามากและเป็นผลเสียต่อลูกเขา จึงลาออกจาก BMS โดยการสนับสนุนและกำลังใจจากเจ้านายที่ BMS มาบริหารที่นี้เต็มตัว ในปี 2000 ในบริษัทที่มีชื่อว่า Novazyme Pharmaceuticals

พฤษภาคม 2001 Crowley และทีมบริหาร สรุปลักษณะการทำการ clinical trial เป็น 2 ข้อ (1) ได้รับอนุมัติให้ใช้เอนไซม์รักษาโรคปอมเปในผู้ป่วยทุกราย และ (2) เพิ่มมาตรฐานการทดลองทางคลินิกในเรื่อง LSD และเสนอโครงการทดลองเข้ารับพิจารณาจาก FDA ในช่องเร่งด่วนและสำคัญ (Accelerated Approval and Priority Review) ซึ่งโครงการทดลองยาเข้าเกณฑ์ดังกล่าว และได้ทำงานร่วมกับ FDA อย่างใกล้ชิด และคาดว่าสามารถนำไปใช้รักษาผู้ป่วยทุกเชื้อชาติ ทุกคน (ตามวัตถุประสงค์ข้อ 1) แต่สำหรับวัตถุประสงค์ข้อ 2 ในการเพิ่มมาตรฐานการทดลองยา ทั่วไปแล้ว การทดลองยามักตั้ง

ผลลัพธ์ (primary outcome) ไว้ว่าต้องสามารถลดอัตราการตายในหนึ่งปีเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ในกรณีโครงการทดลองยารักษาโรคปอดเบอาจตั้งผลลัพธ์ไว้ว่า GAA activity สูงขึ้น และ ระดับไกลโคเจนลดลงเป็นตัวแทนบอกผลการรักษาทางอ้อมแทนที่จะไปดูผลลัพธ์ทางคลินิกโดยตรง อย่างไรก็ตาม ทีมบริหารเพิ่มการวัดผลลัพธ์ไปอีก 2 ประเภท ได้แก่ ผลลัพธ์ทางคลินิก (ถอดเครื่องช่วยหายใจได้ เติบโตได้ 6 นาที และคุณภาพชีวิต) และผลลัพธ์ทางสรีรวิทยา (การทำงานของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ ระบบหัวใจและหายใจ ดีขึ้น) ด้วยการยกมาตรฐานโครงการเช่นนี้ เชื่อว่า จะผ่านการอนุมัติได้รวดเร็วขึ้นและทำให้คู่แข่งตามไม่ทัน

ข้อเสียที่ต้องระวังคือ (1) FDA อาจไม่อนุมัติหากการออกแบบวิจัยไม่สมเหตุสมผลทางคลินิก (2) FDA ต้องให้มีการทดลองหลังวางตลาดแล้วเพื่อพิสูจน์ว่ารักษาได้จริง หากไม่เป็นตามนั้นก็จะต้องถอนการอนุมัติอย่างรวดเร็วเช่นกัน (3) การเข้าห้องเร่งด่วนและรวมเฟสการทดลอง เป็นผลเสียต่อการตลาดของยาและกำไรที่จะเกิดขึ้น Crowley และทีมบริหารซึ่งแล้วและเชื่อมั่นในการคาดคะเนของตนเองจึงเดินหน้าวางแผนการขออนุมัติโครงการทดลองยาจาก FDA ในแผน (timeline) กำหนดการทำสัญญาผลิตยา Preclinical trial, Phase 1 และ 2 clinical trial ในควอเตอร์ 3-4 ของปี 2000, Phase 3 และ 4 clinical trial ในควอเตอร์ 3-4 ของปี 2001 เตรียม Biologic License Agreement Phase I และ 2 clinical trial ในควอเตอร์ 2-3 ของปี 2002 และออกตลาดในต้นปี 2003 รวมเวลาประมาณ 3 ปี

นอกจากนั้น ทีมบริหารต้องคำนึงถึงการผลิตโดยมาตรฐาน GMP ให้ได้มากพอสำหรับการทดลองและการขาย การคำนวณตลาดผู้แทนการตลาด ความร่วมมือกับบริษัทอื่น มีสิ่งที่ต้องคิดเพื่อวางแผนกลยุทธ์มากมาย

มหาวิทยาลัย

การที่ สังกัดมหาวิทยาลัย จำเป็นต้องแบ่งปันผลประโยชน์อันเกิดจากทรัพย์สินทางปัญญาให้กับมหาวิทยาลัย หากกรณีเกิดจากการค้า ก็ดำเนินการผ่าน University's technology transfer office ซึ่งมักจะคิดเป็นร้อยละ 2-6 ในแต่ละระยะของการพัฒนา และแบ่งกันระหว่างมหาวิทยาลัยและนักวิจัย แต่ในกรณีนี้มหาวิทยาลัยเลือกเป็นกรณีพิเศษโดยขอเป็นหุ้นสำหรับค่าสิทธิ (royalty) และค่างวด (milestone payment) ในอนาคต ส่วน Dr.Canfield ได้เป็นเจ้าของสิทธิบัตร

FDA (Food and Drug Administration)

การวิจัยยาใหม่และวางขายในอเมริกาต้องผ่านการอนุมัติของ FDA การทดลองยามี 4 ระยะ ได้แก่ Phase I, II, III และ IV อาจใช้เวลากว่า 7-12 ปี ลงทุนประมาณ 200-350 ล้านดอลลาร์ แต่ FDA เห็นว่ามีหลายโรคที่ยังไม่มียารักษา จึงต้องทำให้ยาใหม่ออกสู่ตลาดได้เร็วขึ้นกว่าปกติโดยเฉพาะความต้องกรยาใหม่เพื่อรักษาโรคเอดส์

ในปี ค.ศ. 1988 เพิ่ม accelerated review process ใน

Subpart E ของ Investigational New Drug Application และในปี 1992 ยอมให้ใช้ผลลัพธ์ตัวแทนอื่น (surrogate marker) แทนผลลัพธ์ทางคลินิกได้ ในปี 1997 เพิ่มเกณฑ์สำหรับบริษัทที่ต้องการรับการพิจารณาให้เร็วขึ้นภายใต้ช่องการพิจารณา "fast track" ซึ่งมีเกณฑ์หลักสองข้อ (1) การเจ็บป่วยร้ายแรงหรือเป็นภาวะคุกคามชีวิตและยาที่วิจัยจะช่วยลดความร้ายแรงของการเจ็บป่วยได้ (2) ยาวิจัยมีเจตนาเพื่อสนองความต้องการทางการรักษาที่ยังไม่ได้ผลด้วยวิธีการรักษาที่มีในปัจจุบัน

โครงการที่เสนอภายใต้ fast track นั้น FDA จะต้องตอบภายใน 60 วัน ถ้าอนุมัติ จะได้สิทธิอีกหลายด้าน เช่น สามารถเสนอ New Drug Application เป็นรายย่อยได้ แทนที่จะต้องเสนอรวมเป็นชุดเดียวกัน, สามารถรวม Phase I และ II เข้าด้วยกัน และได้ Priority review

จอห์นและทีมบริหารยื่นขอการพัฒนาภายใต้ fast track ทำให้เขาลดระยะเวลาพัฒนายาได้ เท่ากับลูกเขามียโอกาสรอดชีวิต

Orphan Drug Act (ODA)

โรคบางโรคพบผู้ป่วยจำนวนน้อย เช่น Huntington's disease, myoclonus, muscular dystrophy จึงไม่เป็นแรงจูงใจให้บริษัทขายลงทุนค้นคว้าในโรคดังกล่าวเพราะไม่ได้กำไร ยาสำหรับโรคดังกล่าวจึงเรียกว่า "Orphan drugs" สหรัฐอเมริกาออกกฎหมาย ODA ในปี ค.ศ.1983 โดยให้สิ่งจูงใจสี่อย่าง (1) ทุนวิจัยจาก FDA และ NIH ปีละ 1-2 แสนเหรียญ (2) ยกเว้น user fees (3) ให้ tax credits ซึ่งอาจมากถึงครึ่งหนึ่งของค่าใช้จ่ายการตลาดยา (4) สิทธิขายยาวนาน 7 ปี โดยไม่มีคู่แข่ง

จอห์นและทีมบริหารยื่นขอการพัฒนาภายใต้ ODA ทำให้เขาลดค่าใช้จ่ายจากกองทุนได้

บทเรียน

William Canfield: เป็นทั้งแพทย์และนักวิทยาศาสตร์ ผลงานมาจากการทำวิทยานิพนธ์ และจบแล้วก็ทำต่อ ดีพิมพ์ในวารสารชั้นนำ อะไรเป็นสิ่งที่ทำให้เขาสนใจเรียน Ph.D. และใครเป็นคนคิดหัวข้อวิทยานิพนธ์ เมื่อเขาตั้งบริษัท Novazyme ก็ดึงอดีตอาจารย์ที่ปรึกษาเข้ามาเป็นที่ปรึกษาด้านวิชาการด้วย

บริษัทมี (1) ทีมบริหารระดับสูง ประกอบด้วยบุคคลลุ่ม MD, PhD 2 คน และ MBA 2 คน (2) ผู้อำนวยการ 2 คน และที่ปรึกษากฎหมาย 1 คน (3) ที่ปรึกษาวิชาการ 6 คน อดีตอาจารย์ที่ปรึกษาเป็นประธาน และบุคลากร PhD 3 คน MD 1 คน และ MD, PhD 1 คน

John Crowley: เป็นนักบริหารชั้นยอด การรวบรวมข้อมูล การวางกลยุทธ์ และวางแผน มาจากมันสมองของเขาทั้งสิ้น เขาศึกษาการทดลองยา การผลิตยา การตลาด เพื่อวางกลยุทธ์ได้อย่างไร ในวิธีคิดของเขานั้น แพทย์หรือนักวิทยาศาสตร์ทำได้เหมือนเขาหรือไม่ ความรักที่มีต่อลูกเป็นแรงผลักดันสูงสุดเพื่อค้นคว้าหายารักษาลูกโดยไม่จำนนต่อโชคชะตา

FDA และรัฐบาลสหรัฐอเมริกา: ไม่ fix ต่อกฎระเบียบ หากแต่ให้ความเป็นธรรมแก่ทุกคนโดยยึดผลประโยชน์ประชาชนเป็นหลัก พร้อมทั้งจะออกกฎ ระเบียบ เพื่อช่วยประชาชน เมื่อเห็นว่าโรคที่ไม่มียากี้ออกกฎหมาย ODA และให้งบประมาณสนับสนุน FDA ก็ออก fast track เพื่อเร่งให้ยาออกไปช่วยผู้ป่วย นี่คือน้ำที่ของเขา

อ่านเพิ่มเติม

1. Richard Bohmer, Bradley Campbell. A Father's Love: Novazyme Pharmaceuticals, Inc.(Harvard.edu, October, 2002. Accessed May 7, 2010).

2. Rescued Lives: Myozyme Answers SOS from Pompe Community Quest.

(<http://quest.mda.org/article/rescued-lives-myozyme-answers-sos-pompe-community>) Accessed May 7, 2010)

ข่าว

●●● คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ร่วมกับ FERCIT จัดฝึกอบรมเชิงปฏิบัติการ เรื่อง Human Subject Protection and GCP course เมื่อ 30-31 สิงหาคม ที่ผ่านมา ณ โรงแรมวินเซอร์ สวีทซ์ ●●● ก่อนหน้านั้น มหาวิทยาลัยขอนแก่นก็จัดอบรมที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อวันที่ 20-21 กรกฎาคม ●●● 24-27 ส.ค. ที่ผ่านมา คณะอนุกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ชุดที่ 1 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ก็รับการตรวจเยี่ยมจาก SIDCER/FERCAP ตามด้วยคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก สถาบันการแพทย์แผนไทย กระทรวงสาธารณสุข ●●● เป็นที่น่ายินดีที่ กรรมการหลายคนจาก EC ของที่ต่าง ๆ มาช่วยกันเป็น Trainee และเรียนรู้ร่วมกันเป็นอย่างดี จากกิจกรรมที่ผ่านมา เชื่อได้ว่า ระบบการพิจารณาด้านจริยธรรมของทุกแห่งในประเทศไทย จะเป็นมาตรฐาน ●●●



กรุณาส่ง