

เอกสารอ้างอิง

Ahmed HH, Mannaa F, Elmegeed GA, Doss SH. Cardioprotective activity of melatonin and its novel synthesized derivatives on doxorubicin-induced cardiotoxicity. <i>Bioorg Med Chem</i> 2005; 13(5):1847-57.
Aldhous M, Franey C, Wright J and Arendt J. Plasma concentrations of melatonin in man following oral absorption of different preparations. <i>Br. J. Clin. Pharmacol.</i> 1985; 19;4:517-521.
Anon. Amifostine Protects a Broad Range of Normal Tissues From Chemotherapy- and Radiotherapy-Associated Toxicity. <i>Drug Ther Perspect</i> 2001; 17(21):1-5
Arendt J. <i>Melatonin and the Mammalian Pineal Gland</i> . London, Chapman Hall, 1995.
Aydin G, Ozcelik N, Cicek E, Soyoz M. Histopathologic changes in liver and renal tissues induced by Ochratoxin A and melatonin in rats. <i>Hum Exp Toxicol</i> 2003; 22(7):383-91.
Balli E, Mete UO, Tuli A, Tap O, Kaya M. Effect of melatonin on the cardiotoxicity of doxorubicin. <i>Histol Histopathol</i> 2004; 19(4):1101-8.
Barlow-Walden LR, Reiter RJ, Abe M <i>et al.</i> Melatonin stimulates brain glutathione peroxidase activity. <i>Neurochem Int</i> 1995; 26(5):497-502.
Bartsch C, Kvetnoy I, Kvetnaia T <i>et al.</i> Nocturnal urinary 6-sulfatoxymelatonin and proliferating cell nuclear antigen-immunopositive tumor cells show strong positive correlations in patients with gastrointestinal and lung cancer. <i>J Pineal Res</i> 1997; 23(2):90-6.
Bechgaard E, Lindhardt K, Martinsen L. Intranasal absorption of melatonin in vivo bioavailability study. <i>Int. J. Pharm.</i> 1999;182, 1–5.
Benes L, Claustrat B, Horriere F, Geoffriau M, Konsil J, Parrot KA, DeGrande G, McQuinn RL, Ayres JW. Transmucosal, oral controlled-release, and transdermal drug administration in human subjects: a crossover study with melatonin. <i>J. Pharm. Sci.</i> 1997; 86, 1115–1119.
Bettahi I, Pozo D, Osuna C, Reiter RJ, Acuna-Castroviejo D, Guerrero JM. Melatonin reduces nitric oxide synthase activity in rat hypothalamus. <i>J Pineal Res</i> 1996; 20(4):205-10.
Blanchard B, Pompon D, Ducrocq C. Nitrosation of melatonin by nitric oxide and peroxynitrite. <i>J Pineal Res</i> 2000; 29(3):184-92.
Blask DE, Lemus-Wilson AM, Wilson ST, et al: Neurohormonal modulation of cancer growth by pineal melatonin, in Touitou Y, Arendt J, Pevet P (eds): <i>Melatonin and the Pineal Gland: From Basic Science to Clinical Application</i> . Amsterdam, the Netherlands, Elsevier,1993, pp 303-310.
Bondy SC, Lahiri DK, Perreau VM et al. Retardation of brain aging by chronic treatment with melatonin. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 2004; 1035:197-215.
Bromme HJ, Morke W, Peschke D, Ebelt H, Peschke D. Scavenging effect of melatonin on hydroxyl radicals generated by alloxan. <i>J Pineal Res</i> 2000; 29(4):201-8.
Brown EN, Choe Y, Shanahan TL, et al: A mathematical model of diurnal variations in human plasma melatonin levels. <i>Am J Physiol</i> 1997; 272:506-516.
Bubenik GA, Blask DE, Brown GM et al. Prospects of the clinical utilization of melatonin. <i>Biol Signals Recept</i> 1998; 7(4):195-219.
Buhlmann Laboratories AG. (2005). www.buhlmann.ch Last visited 18/11/48.

Cagnoli CM, Atabay C, Kharlamova E, Manev H. Melatonin protects neurons from singlet oxygen-induced apoptosis. <i>J Pineal Res</i> 1995; 18(4):222-6
Cella DF, Tulskey DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. <i>J Clin Oncol</i> 1993; 11(3):570-9.
Claustrat B, Brun J, Garry P, et al: A once-repeated study of nocturnal plasma melatonin patterns and sleep recordings in six normal young men. <i>J Pineal Res</i> 1986; 3:301-310.
D'Argenio, D.Z. and A. Schumitzky. ADAPT II User's Guide: Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Systems Analysis Software. Biomedical Simulations Resource, Los Angeles, 1997.
Dawson D, Rogers NL, van den Heuvel CJ, Kennaway DJ, Lushington K. Effect of sustained nocturnal transbuccal melatonin administration on sleep and temperature in elderly insomniacs. <i>J. Biol. Rhythms</i> 1998; 13,532–538.
Daya S, Walker RB, Glass BD, Anoopkumar-Dukie S. The effect of variations in pH and temperature on stability of melatonin in aqueous solution. <i>J Pineal Res.</i> 2001 Sep;31(2):155-8.
DeMuro RL, Nafziger AN, Blask DE, Menhinick AM and Bertino JS. The Absolute Bioavailability of Oral Melatonin. <i>Clin. Pharmacolog.</i> 2000; 40:781-784.
Dominguez-Rodrigueza A, Abreu-Gonzalez P, Garcia-Gonzalez M, Ferrer-Hita J, Vargasa M and Reiter RJ. Elevated levels of oxidized low-density lipoprotein and impaired nocturnal synthesis of melatonin in patients with myocardial infarction. <i>Atherosclerosis</i> 2005; 180:101–105.
Dziegiel P, Jethon Z, Suder E et al. Role of exogenous melatonin in reducing the cardiotoxic effect of daunorubicin and doxorubicin in the rat. <i>Exp Toxicol Pathol</i> 2002; 53(6):433-9
Dziegiel P, Suder E, Surowiak P et al. Role of exogenous melatonin in reducing the nephrotoxic effect of daunorubicin and doxorubicin in the rat. <i>J Pineal Res</i> 2002; 33(2):95-100.
Epstein FH. (1997). Melatonin in Humans. <i>The New England Journal of Medicine</i> 336;3:186-195.
Fourtillan JB, Brisson AM, Gobin P, Ingrand I, Decourt JP, Girault J. Bioavailability of melatonin in humans after day-time administration of D(7) melatonin. <i>Biopharm Drug Dispos.</i> 2000 Jan;21(1):15-22.
Frazer S, Cowen P, Franklin M, Franley C and Ardent J. Direct Radioimmunoassay for Melatonin in Plasma. <i>Clinical Chemistry.</i> 1983; 29;2:396-397.
Genovese T, Di Paola R, Mazzon E, Muia C, Caputi AP, Cuzzocrea S. Melatonin limits lung injury in bleomycin treated mice. <i>J Pineal Res</i> 2005; 39(2):105-12.
Gitto E, Tan DX, Reiter RJ <i>et al.</i> Individual and synergistic antioxidative actions of melatonin: studies with vitamin E, vitamin C, glutathione and desferrioxamine (desferoxamine) in rat liver homogenates. <i>J Pharm Pharmacol</i> 2001; 53(10):1393-401.
Gutteskin F, Delitas N, Yasar S, et al: In vivo changes in antioxidant systems and of vitamin C and vitamin E on oxidative damage in erythrocytes induced by chlorpyrifos-ethyl in rats. <i>Arch Toxicol</i> 2001; 75:88-96.
Hara M, Yoshida M, Nishijima H et al. Melatonin, a pineal secretory product with antioxidant properties, protects against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. <i>J Pineal Res</i> 2001; 30(3):129-38.

Harumi T and Matsushima S.. Review: Separation and assay methods for melatonin and its precursors. <i>Journal of Chromatography B</i> . 2000; 747:95–110.
Iguchi H, Kato JI, Ibayashi H: Melatonin serum levels and metabolic clearance rate in patients with liver cirrhosis. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1982; 54:1025-1027.
Jahovic N, Cevik H, Sehirlı AO, Yegen BC, Sener G. Melatonin prevents methotrexate-induced hepatorenal oxidative injury in rats. <i>J Pineal Res</i> 2003; 34(4):282-7
Kandimalla KK, Kanikkannan N, Singh M. Optimization of a vehicle mixture for the transdermal delivery of melatonin using artificial neural networks and response surface method, <i>J. Controlled Release</i> 1999; 61, 71–82.
Kikwai L, Kanikkannan N, Babu RJ, Sing M. Effect of vehicles on the transdermal delivery of melatonin across porcine skin in vitro. <i>J. Controlled Release</i> 2002; 83, 307–311.
Kim C, Kim N, Joo H et al. Modulation by melatonin of the cardiotoxic and antitumor activities of adriamycin. <i>J Cardiovasc Pharmacol</i> 2005; 46(2):200-10.
Kocak G, Erbil KM, Ozdemir I et al. The protective effect of melatonin on adriamycin-induced acute cardiac injury. <i>Can J Cardiol</i> 2003; 19(5):535-41.
Konsil J. Formulation and Pharmacokinetics of Melatonin. PhD. Thesis, Oregon State University, 1997.
Kotler M, Rodriguez C, Sainz RM, Antolin I, Menendez-Pelaez A. Melatonin increases gene expression for antioxidant enzymes in rat brain cortex. <i>J Pineal Res</i> 1998; 24(2):83-9.
Kovacs J, Brodnrr W, Kirchlechner V, Arif T, and Waldhauser F. Measurement of Urinary Melatonin: A Useful Tool for Monitoring Serum Melatonin after Its Oral Administration. <i>The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism</i> (2000); 85;2:666-670.
Lagana A, Marino A, Fago G, Pardo-Martinez B and Bizzarrii M. Sensitive assay for melatonin in human serum by liquid chromatography. <i>Analytica Chemica Acta</i> . 1995; 316:377-385.
Lane, E. A.; Moss, H. B. Pharmacokinetics of melatonin in man: first pass hepatic metabolism. <i>J. Clin. Endocrinol. Metab.</i> 1985, 61, 1214-1216
Lee BJ, Parrott KA, Ayres JW, Sack RL Preliminary evaluation of transdermal delivery of melatonin in human subjects. <i>Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.</i> 1994; 85:337–346.
Leon J, Acuna-Castroviejo D, Sainz RM, Mayo JC, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin and mitochondrial function. <i>Life Sci</i> 2004; 75(7):765-90.
Leon J, Acuna-Castroviejo D, Escames G, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin mitigates mitochondrial malfunction. <i>J Pineal Res</i> 2005; 38(1):1-9.
Lissoni P, Barni S, Tancini G <i>et al.</i> Role of the pineal gland in the control of macrophage functions and its possible implication in cancer: a study of interactions between tumor necrosis factor-alpha and the pineal hormone melatonin. <i>J Biol Regul Homeost Agents</i> 1994; 8(4):126-9.
Lissoni P, Paolorossi F, Tancini G <i>et al.</i> Is there a role for melatonin in the treatment of neoplastic cachexia? <i>Eur J Cancer</i> 1996; 32A(8):1340-3.
Lissoni P, Tancini G, Barni S <i>et al.</i> Treatment of cancer chemotherapy-induced toxicity with the pineal hormone melatonin. <i>Support Care Cancer</i> 1997; 5(2):126-9.

Lissoni P, Barni S, Mandala M <i>et al.</i> Decreased toxicity and increased efficacy of cancer chemotherapy using the pineal hormone melatonin in metastatic solid tumour patients with poor clinical status. <i>Eur J Cancer</i> 1999; 35(12):1688-92.
Lissoni P. Is there a role for melatonin in supportive care? <i>Support Care Cancer</i> 2002; 10(2):110-6.
Lissoni P, Chilelli M, Villa S, Cerizza L, Tancini G. Five years survival in metastatic non-small cell lung cancer patients treated with chemotherapy alone or chemotherapy and melatonin: a randomized trial. <i>J Pineal Res</i> 2003; 35(1):12-5.
Liu X, Chen Z, Chua CC <i>et al.</i> Melatonin as an effective protector against doxorubicin-induced cardiotoxicity. <i>Am J Physiol Heart Circ Physiol</i> 2002; 283(1):H254-63.
Ludemann P, Zwernemann S and Lerchl A. Clearance of melatonin and 6-sulfatoxymelatonin by hemodialysis in patients with end-stage renal disease. <i>J. Pineal Res.</i> 2001; 31:222–227.
Machin D, Campbell MJ, Fayers PM, Pinol APY Table 5.3 In <i>Sample Size Tables for Clinical Studies</i> , Blackwell Science Ltd., 1997, 18-60
Majsterek I, Gloc E, Blasiak J, Reiter RJ. A comparison of the action of amifostine and melatonin on DNA-damaging effects and apoptosis induced by idarubicin in normal and cancer cells. <i>J Pineal Res</i> 2005; 38(4):254-63.
Malhotra S, Sawhney G, Pandhi P. The therapeutic potential of melatonin: a review of the science. <i>MedGenMed</i> 2004; 6(2):46.
Mallo C, Zaidan R, Galy G, <i>et al.</i> : Pharmacokinetics of melatonin in man after intravenous infusion and bolus injection. <i>Eur J Clin Pharmacol</i> 1990; 38:297-301.
Meeking DR, Wallace JD, Cuneo RC. Forsling M and Russell-Jones DL. Exercise induced GH secretion is enhanced by the oral ingestion of melatonin in healthy adult male subjects. <i>European Journal of Endocrinology</i> 1999; 141:22-26.
Merck Index, 12, 5857, 1996
Mills E, Wu P, Seely D, Guyatt G. Melatonin in the treatment of cancer: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. <i>J Pineal Res</i> 2005; 39(4):360-6.
Montgomery DC. Experiments with a Single Factor: The Analysis of Variance in Design and Analysis of Experiments in Design and Analysis of Experiments, 4 th , John Wiley & Sons, Inc., 2001, pages 107 – 110.
Montilla P, Tunez I, Munoz MC, Lopez A, Soria JV. Hyperlipidemic nephropathy induced by adriamycin: effect of melatonin administration. <i>Nephron</i> 1997; 76(3):345-50.
Montilla P, Cruz A, Padillo FJ <i>et al.</i> Melatonin versus vitamin E as protective treatment against oxidative stress after extra-hepatic bile duct ligation in rats. <i>J Pineal Res</i> 2001; 31(2):138-44.
Morishima I, Matsui H, Mukawa H <i>et al.</i> Melatonin, a pineal hormone with antioxidant property, protects against adriamycin cardiomyopathy in rats. <i>Life Sci</i> 1998; 63(7):511-21.
Noda Y, Mori A, Liburdy R, Packer L. Melatonin and its precursors scavenge nitric oxide. <i>J Pineal Res</i> 1999; 27(3):159-63.
Nordlund JJ, Lerner AB: The effects of oral melatonin on skin color and on the release of pituitary hormones. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1977; 45:768-774.

Pablos MI, Reiter RJ, Ortiz GG <i>et al.</i> Rhythms of glutathione peroxidase and glutathione reductase in brain of chick and their inhibition by light. <i>Neurochem Int</i> 1998; 32(1):69-75.
Pieri C, Marra M, Moroni F, Recchioni R, Marcheselli F. Melatonin: a peroxy radical scavenger more effective than vitamin E. <i>Life Sci</i> 1994; 55(15):PL271-6.
Pratheepawanit N, Phunmanee A, Sookprasert A, Lertsinudom S, Weerareeyakul T. Quality of Life in Thai Cancer Patients: Validation of an Interview-administered FACT-G. <i>Quality of Life Newsletter</i> 2002; 29: 17-18.
Pratheepawanit N, Lerkiatbundit S, Thienthong S, Krisanaprakornkit W, Limwattananon C, Pakkhem A. Validation of FACT-G (Thai version) in low literate patients. <i>Patient Reported Outcomes</i> 2005; 34: 9-10.
Ratanatharathorn V <i>et al.</i> Quality of Life, Functional Assessment of Cancer Therapy-General. <i>J Med Assoc Thai</i> 2001; 84:1430-1442.
Reiter RJ. Functional aspects of the pineal hormone melatonin in combating cell and tissue damage induced by free radicals. <i>Eur J Endocrinol</i> 1996; 134(4):412-20.
Reiter R, Tang L, Garcia JJ, Munoz-Hoyos A. Pharmacological actions of melatonin in oxygen radical pathophysiology. <i>Life Sci</i> 1997; 60(25):2255-71.
Reiter RJ, Tan DX, Acuna-Castroviejo D, <i>et al.</i> : Melatonin: Mechanisms and actions as an antioxidant. <i>Curr Topics Biophys</i> 2000; 24:171-183.
Reiter RJ, Acuna-Castroviejo D, Tan DX, Burkhardt S. Free radical-mediated molecular damage. Mechanisms for the protective actions of melatonin in the central nervous system. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 2001; 939:200-15.
Rock E, DeMichele A. Nutritional Approaches to Late Toxicities of Adjuvant Chemotherapy In Breast Cancer Survivors. <i>Nutr Mngt Chemother Toxicity</i> 2003; 133:3785s-3793s
Rogers NL, Phan O, Kennaway DJ, Dawson D. Effect of daytime oral melatonin administration on neurobehavioral performance in humans. <i>J Pineal Res</i> 1998; 25(1):47-53.
Sahna E, Parlakpınar H, Ozer MK, Ozturk F, Ozugurlu F, Acet A. Melatonin protects against myocardial doxorubicin toxicity in rats: role of physiological concentrations. <i>J Pineal Res</i> 2003; 35(4):257-61.
Sebra MLV, Bignotto M, Pinto LR Jr, <i>et al.</i> Randomized, double-blind clinical trial, controlled with placebo, of the toxicology of chronic melatonin treatment. <i>J Pineal Res</i> 29:193-200, 2000 <i>Res</i> 2000; 29:34-39.
Sener G, Satiroglu H, Kabasakal L <i>et al.</i> The protective effect of melatonin on cisplatin nephrotoxicity. <i>Fundam Clin Pharmacol</i> 2000; 14(6):553-60.
Sener G, Sehırlı O, Yegen BC, Cetinel S, Gedik N, Sakarcan A. Melatonin attenuates ifosfamide-induced Fanconi syndrome in rats. <i>J Pineal Res</i> 2004; 37(1):17-25.
Sewerynek E, Reiter RJ, Melchiorri D, Ortiz GG, Lewinski A. Oxidative damage in the liver induced by ischemia-reperfusion: protection by melatonin. <i>Hepatogastroenterology</i> . 1996; 43(10):898-905.
Shida CS, Castrucci AM, Lamy-Freund MT. High melatonin solubility in aqueous medium. <i>J Pineal Res</i> . 1994 May;16(4):198-201.
Silman RE. Melatonin: a contraceptive for the nineties. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 1993; 49(1-2):3-9.

Srinivasan V, Pandi-Perumal SR, Maestroni GJ, Esquifino AI, Hardeland R, Cardinali DP. Role of melatonin in neurodegenerative diseases. <i>Neurotox Res</i> 2005; 7(4):293-318.
Szmuszkowicz J, Anthony WC, Heinzelman RV Synthesis of N-acetyl-5-methoxytryptamine. <i>J Org. Chem</i> 1960; 25:857-9.
Tan DX, Chen LD, Poeggeler B, et al. Melatonin: A potent, endogenous hydroxyl radical scavenger. <i>Endocrine J</i> 1993; 1:57-60.
Vakkuri O, Leppaluoto J, Kauppila A. Oral Administration and distribution of melatonin in human serum, saliva and urine. <i>Life Science</i> 1985; 5;37:488-495.
Vijayalaxmi CRT, Reiter R.J. and Herman TS. Melatonin: From Basic Research to Cancer Treatment Clinics. <i>J. Clin. Oncol.</i> 2002; 20,10: 2575-2601.
Vijayalaxmi CRT, Reiter RJ, Tan DX, Herman TS, Thomas CR Jr., Melatonin As A Radioprotective Agent: A Review. <i>Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.</i> , 2004; 59:3:639-653,
Wahab MH, Akouf ES, Abdel-Aziz AA. Modulatory effects of melatonin and vitamin E on doxorubicin-induced cardiotoxicity in Ehrlich ascites carcinoma-bearing mice. <i>Tumori</i> 2000; 86(2):157-62.
Wei-Li Di, A. Kadva, A. Johnston and R. Silman. Variable Bioavailability of Oral Melatonin. <i>New England Journal of Medicine</i> 1997; 336;14:1028-1029.
Xu MF, Tang PL, Qian ZM, Ashraf M. Effects by doxorubicin on the myocardium are mediated by oxygen free radicals. <i>Life Sci</i> 2001; 68(8):889-901.
Xu M, Ashraf M. Melatonin protection against lethal myocyte injury induced by doxorubicin as reflected by effects on mitochondrial membrane potential. <i>J Mol Cell Cardiol</i> 2002; 34(1):75-9.
Yale University 2005. Yale and Medicine, 1951-2001. Lerner A. http://info.med.yale.edu/library/exhibits/yalemed3/1971-1981.html Last accessed 29/11/48
Yeleswaram K, McLaughlin LG, Knipe JO, Schabdach D. J Pharmacokinetics and oral bioavailability of exogenous melatonin in preclinical animal models and clinical implications. <i>Pineal Res.</i> 1997 Jan;22(1):45-51.

Output จากโครงการวิจัย

- 1 ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ - ไม่มี
หมายเหตุ ผลงานวิจัยที่ได้รับทุนพัฒนาศักยภาพในการทำงานวิจัยของอาจารย์รุ่นใหม่ สกอ.-สกว.นั้น เป็นส่วนการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นของกลุ่มตัวอย่าง 30 คน ซึ่งได้ submit ไปยังวารสารต่างๆ จำนวน 4 ครั้ง แต่ไม่ได้รับการตอบรับด้วยเหตุผลเดียวกัน คือ กลุ่มตัวอย่างน้อยเกินไป อย่างไรก็ตาม นักวิจัยได้ขอทุนสนับสนุนจากหน่วยงานต่างๆ จึงสามารถการเก็บข้อมูลต่อได้ และได้ขยายจำนวนผู้ช่วยเพิ่มขึ้น จากเดิมที่กำหนด 120 คน เป็น 174 คน เนื่องจากผลการวิเคราะห์เบื้องต้นพบผู้ป่วย loss of follow up จำนวนมาก ปัจจุบันมีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาแล้ว 170 คน ดังนั้น นักวิจัยจึงได้รอเก็บข้อมูลให้ครบ 174 ก่อนวิเคราะห์ข้อมูลอีกครั้ง แต่เนื่องจากต้องติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 6 เดือน จึงคาดว่าจะพร้อมส่งตีพิมพ์ได้อีกครั้งประมาณเดือนพฤศจิกายน 2554
- 2 การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์
 - 2.1 เชิงพาณิชย์ (มีการนำไปผลิต/ขาย/ก่อให้เกิดรายได้หรือมีการนำไปประยุกต์ใช้โดยภาคธุรกิจ)
 - 2.1.1 ‘ร่วมพัฒนาสูตรตำรับและทดสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์เมลลาโทนินแคปซูล 10 และ 20 มิลลิกรัมกับบริษัทเอนเนอร์วาลดรักเฮาส์สำหรับใช้ในการวิจัย ซึ่งนำไปสู่ความร่วมมือในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ ผ่านทุนความร่วมมือ TRF-MAG โดยล่าสุดบริษัทเอนเนอร์วาลดรักเฮาส์ได้ยื่นหลักฐานผลิตภัณฑ์เมลลาโทนินไปยังองค์การอาหารและยา ประเทศไทย เพื่อขอขึ้นทะเบียนเมลลาโทนินสำหรับเป็นยาเพื่อใช้ในผู้ป่วยมะเร็งเมื่อเดือน กุมภาพันธ์ 2554 และอยู่ระหว่างรอผลการพิจารณา
 - 2.2 เชิงนโยบาย (มีการกำหนดนโยบายอิงงานวิจัย/เกิดมาตรการใหม่/เปลี่ยนแปลงระเบียบข้อบังคับหรือวิธีทำงาน)
 - 2.3 เชิงสาธารณะ (มีเครือข่ายความร่วมมือ/สร้างกระแสความสนใจในวงกว้าง) - มีเครือข่ายความร่วมมือที่เพิ่มขึ้น และได้พัฒนามาเป็นกลุ่มวิจัยเมลลาโทนิน มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในปีพ.ศ. 2551 ปัจจุบันมีทีมนักวิจัยในกลุ่มวิจัยกว่า 30 คน ที่มีประสบการณ์และความเชี่ยวชาญจากหลายสาขา และได้รับทุนสนับสนุนจากหลายหน่วยงาน ดังนี้
 - 2.3.1 ทุนวิจัยมหาบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ภายใต้โครงการสร้างกำลังคนเพื่อพัฒนาอุตสาหกรรมระดับปริญญาโท (สกว.- สสว.) เรื่อง ชีวประสิทธิผลของเมลลาโทนิน 10 และ 20 มิลลิกรัมแคปซูล สัญญาเลขที่ MRG-OSMEP505S084 จำนวน 300,000 บาท
 - 2.3.2 ทุนวิจัยมหาบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ภายใต้โครงการสร้างกำลังคนเพื่อพัฒนาอุตสาหกรรมระดับปริญญาโท (สกว.- สสว.) เรื่อง ประสิทธิภาพของเมลลาโทนินในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี สัญญาเลขที่ MRG-OSMEP505S083 จำนวน 300,000 บาท
 - 2.3.3 บริษัทเอนเนอร์วาลดรักเฮาส์ โดยร่วมทุนวิจัย (cofunding) เพื่อศึกษาชีวประสิทธิผลของเมลลาโทนินแคปซูลขนาด 10 และ 20 มิลลิกรัม จำนวน 580,000 บาท
 - 2.3.4 ทุนสนับสนุนกิจกรรมกลุ่มวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จำนวน 20,000 บาท โดยได้จัดตั้งกลุ่มวิจัยเมลลาโทนินมาเป็นระยะเวลา 1 ปี ในปี 2550
 - 2.3.5 ทุนกลุ่มวิจัยเมลลาโทนิน มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นจำนวนเงิน 1 ล้านบาทต่อปี ตั้งแต่ปี 2551
 - 2.3.6 ทุนอุดหนุนจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2553 ชื่อแผนงานวิจัยพัฒนาและทดสอบอนุพันธ์เมลลาโทนินเพื่อใช้เสริมฤทธิ์การต้านมะเร็ง

และลดอาการข้างเคียงของเคมีบำบัด รวมงบประมาณทั้งสิ้น 675,000 บาท (3 โครงการย่อย)

- 2.3.7 ทุนอุดหนุนจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2554 ชื่อแผนงานวิจัยพัฒนาและทดสอบอนุพันธ์เมลลาโทนินเพื่อใช้เสริมฤทธิ์การต้านมะเร็งและลดการอักเสบ รวมงบประมาณทั้งสิ้น 395,000 บาท (2 โครงการย่อย)
- 2.3.8 ทุน สกว.-อุตสาหกรรม (TRF-MAG Window I) ปี 2552 ชื่อโครงการวิจัย ทดสอบคุณภาพและความคงตัวของเมลลาโทนินแคปซูลและฉีดเข้าหลอดเลือดดำ รวมงบประมาณทั้งสิ้น 300,000 บาท
- 2.3.9 ทุน สกว.-อุตสาหกรรม (TRF-MAG Window I) ปี 2552 ชื่อโครงการวิจัย เภสัชจลนศาสตร์-เภสัชพลศาสตร์ของเมลลาโทนินในระบบนำส่งทางจุก รวมงบประมาณทั้งสิ้น 300,000 บาท
- 2.3.10 ทุนสกว. ชุดโครงการ Thai fruits – functional fruits ปี 2552 สำนักงานประสานงานวิจัยและพัฒนา การเพิ่มคุณค่าสมุนไพรบวงจระ ชื่อโครงการวิจัย ‘ระดับซัลฟาเมทอกซีเมลลาโทนินในปัสสาวะหลัง รับประทานผลไม้ไทย รวมงบประมาณทั้งสิ้น 672,870 บาท
- 2.3.11 ทุนสกว. ชุดโครงการ Thai fruits – functional fruits ปี 2553 สำนักงานประสานงานวิจัยและพัฒนา การเพิ่มคุณค่าสมุนไพรบวงจระ ชื่อโครงการระดับเมลลาโทนินหลังรับประทานผลไม้ไทย (อยู่ระหว่างแก้ไขโครงการตามข้อเสนอแนะ)
- 2.3.12 ทุนสำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ ปี 2554 แผนงานวิจัยนวัตกรรมผลิตภัณฑ์เมลลาโทนินเพื่อเสริมประสิทธิภาพการรักษาและเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคมะเร็ง (อยู่ระหว่างรอผลการพิจารณาหลังแก้ไขแผนงานตามข้อเสนอแนะ)
- 2.4 เชิงวิชาการ (มีการพัฒนาการเรียนการสอน/สร้างนักวิจัยใหม่)
 - 2.4.1 จากความร่วมมือกับ Family Health International ซึ่งได้ช่วยเตรียมความพร้อมก่อนเริ่มงานวิจัย เพื่อให้ทำงานวิจัยทางคลินิกตามมาตรฐานสากล Good Clinical Practice นั้น ได้นำไปสู่การพัฒนาการฝึกงานการวิจัยทางคลินิก (Clinical Research Clerkship) ร่วมกับ Family Health International โดยนักศึกษาได้ฝึกงานจริงจาก MIRCIT Trial และงานวิจัยอื่นที่ Family Health International ดูแล โดยเริ่มการฝึกงานตั้งแต่นั้นปีพ.ศ. 2550 จนถึงปัจจุบัน มีนักศึกษาระดับปริญญาตรีเภสัชศาสตร์ทั้งจากมหาวิทยาลัยขอนแก่น และ University of Washington – Seattle มาฝึกงานแล้วกว่า 15 คน
 - 2.4.2 การจัดตั้งกลุ่มวิจัยเมลลาโทนิน มหาวิทยาลัยขอนแก่น มีนักวิจัยที่จบปริญญาเอกภายใน 5 ปี เข้าร่วมงานวิจัยด้วย จำนวน 4 คน
 - 2.4.3 ได้รับทุนสนับสนุนจากหน่วยงานต่างๆ ซึ่งนำไปสู่การสร้างนักวิจัยใหม่ ผ่านทางนักศึกษาปริญญาโท และปริญญาเอกจำนวน 7 คน

3 อื่นๆ

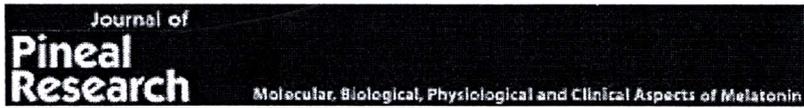
- 3.1 ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการในประเทศ การเสนอผลงานในที่ประชุมวิชาการ เป็นวิทยากร
 - 3.1.1 นุจรี ประทีปวงษ์ จอห์นส การใช้เมลลาโทนินในผู้ป่วยมะเร็ง วารสารคลินิก 2549; 22: 181-187.

- 3.1.2 นุจรี ประทีปะวณิช จอห์นส กัญญารัตน์ สุรยวัฒน์ กาลศิริ วิบูลย์อรุณ บทบาทของเมลาโทนินในการลดภาวะเครียดออกซิเดชันและพิษจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง Thai Pharm Health Sci J 2008;3:389-96
- 3.1.3 Pratheepawanit N, Sookprasert A, Punmanee A, Konsil J, Johns J, Cheawchanwattana A, Jitpimolmard S, Salek S. Effect of Melatonin on oxidative stress, toxicity and quality of life of cancer patients receiving chemotherapy. 15th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research, Montevideo, Uruguay, 22-25 October 2008. Published in Qual Life Res 2008;17(suppl):A-119-20. (poster presentation)
- 3.1.4 Pratheepawanit N, Sookprasert A, Punmanee A, Konsil J, Johns J, Cheawchanwattana A, Jitpimolmard S. Association of adverse events and quality of life reported in a randomized controlled trial of advanced cancer patients. 16th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research, New Orleans, Louisiana, USA, 22-25 October 2009. Published in Qual Life Res 2009;18(suppl):A-97. (poster presentation)
- 3.1.5 วิทยากร Special lecture ในหัวข้อ Melatonin in the treatment of cancer ในงานประชุมนานาชาติ The second Asia-Pacific Oncology Pharmacy Congress (APOPC 2008) ในวันที่ 11 กันยายน 2551
- 3.1.6 Pratheepawanit N, Konsil J, Sookprasert A, Johns J, Cheawchanwattana A, Jitpimolmard S. Melatonin in Reduction of Chemotherapy-Induced Toxicity: Pharmacokinetics-pharmacodynamics and Increase of Quality of Life of Cancer Patients Receiving Chemotherapy – MIRCIT Trial. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่พบเมธีวิจัยอาวุโส, 11 – 13 ตุลาคม 2550
- 3.1.7 Pratheepawanit N, Sookprasert A, Punmanee A, Konsil J, Johns J, Cheawchanwattana A, Jitpimolmard S, Salek S. Effect of Melatonin on oxidative stress, toxicity and quality of life of cancer patients receiving chemotherapy. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่พบเมธีวิจัยอาวุโส, 16 – 18 ตุลาคม 2551
- 3.1.8 Plaimee P, Mititraporn R, Nuangjumnong W, Johns J, Pratheepawanit N. Association between nurses working nightshift and melatonin levels, sleep quality and alertness. JSPS Asia and Africa Science Platform Program and the 4th LiverCare Cancer Symposium, 19-20 February 2008, Khon Kaen, Thailand, page 102.
- 3.1.9 Viboonaut K, Suriyawat K, Porasuphatana S, Johns J, Pratheepawanit N. Preliminary study on the effect of melatonin on oxidative stress in cancer patients. JSPS Asia and Africa Science Platform Program and the 4th LiverCare Cancer Symposium, 19-20 February 2008, Khon Kaen, Thailand, page 101.
- 3.2 การเชื่อมโยงทางวิชาการกับนักวิชาการอื่นๆ ทั้งในและต่างประเทศ
- 3.2.1 ติดต่อ Prof. Paolo Lissoni, Division of Radiotherapy and Oncology, San Gerardo Hospital, Monza, Italy ซึ่งเป็นนักวิจัยหลักที่บุกเบิกในเรื่อง การใช้เมลาโทนินในผู้ป่วย

มะเร็ง และมีผลงานวิจัยในด้านนี้อย่างต่อเนื่อง โดยได้ขอคำปรึกษาเกี่ยวกับ protocol การวิจัยทางคลินิก และรายละเอียดการวิจัย อยู่เป็นระยะๆ และได้รับคำแนะนำเป็นอย่างดี

3.2.2 ประสานงานกับ Professor David Blask และ Professor Steven Hill แห่ง School of Medicine, Tulane University, USA เพื่อทำงานวิจัยร่วมกัน เกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ และ antiproliferative effect ของเมลาโทนินใน cell line มะเร็งท่อน้ำดี

3.2.3 ติดต่อ Family Health International ซึ่งเป็นองค์กรต่างประเทศ ที่ควบคุมคุณภาพ การศึกษาทางคลินิกในประเทศไทย โดยได้ขอคำแนะนำ เพื่อเตรียมความพร้อมก่อนเริ่ม งานวิจัย รวมทั้งประเมินความเหมาะสมของ CRF ที่จะใช้ในงานวิจัย ทั้งนี้ยังได้ดำเนินการ ติดต่อเพื่อขอให้เป็นผู้ประเมิน (monitor) คุณภาพงานวิจัยในอนาคต



MELATONIN IN CANCER PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY: A RANDOMIZED, DOUBLE BLIND, PLACEBO, CONTROLLED TRIAL

Journal:	<i>Journal of Pineal Research</i>
Manuscript ID:	draft
Manuscript Type:	Original Manuscript
Date Submitted by the Author:	
Complete List of Authors:	Pratheepawanit, Nutjaree; Khon Kaen University, Faculty of Pharmaceutical Sciences Sookprasert, Aumkhae; Khon Kaen University, Faculty of Medicine Punmanee, Anakapong; Khon Kaen University, Faculty of Medicine Konsil, Julrhat; Khon Kaen University, Faculty of Pharmaceutical Sciences Johns, Jeffrey; Khon Kaen University, Faculty of Pharmaceutical Sciences Cheawchanwattana, Areewan; Khon Kaen University, Faculty of Pharmaceutical Sciences Jitpimolmard, Suthiphan; Khon Kaen University, Faculty of Medicine
Keywords:	Melatonin, cancer, chemotherapy, quality of life, clinical trial, 8-isoprostane



Journal of Pineal Research

ภาคผนวก 2: Submission to Supportive Care in Cancer

Editorial Manager(tm) for Supportive Care in Cancer
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: PRELIMINARY DATA OF A RANDOMIZED, DOUBLE BLIND, PLACEBO AND CONTROLLED TRIAL ON MELATONIN

Article Type: Short Communication

Corresponding Author: Dr. Nutjaree Pratheepawanit, PhD.

Corresponding Author's Institution: Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

First Author: Nutjaree Pratheepawanit, PhD.

Order of Authors: Nutjaree Pratheepawanit, PhD.; Aumkhae Sukprasert, M.D.; Anakapong Punmanee, M.D.; Julrhat Konsil, PhD.; Jeffrey R Johns, PhD.; Areewan Cheawchanwattana, PhD.; Suthiphan Jitpimolmard, M.D.

Abstract: Purpose: To measure the effect of melatonin on tumor response, adverse events, and quality of life (QOL) of advanced cancer patients.

Method: The Melatonin In Reduction of Chemotherapy-Induced Toxicity (MIRCIT) trial is a randomized, double-blind, placebo and controlled study. Advanced cancer patients received either melatonin or placebo along with their standard chemotherapy treatment. Mixed-block randomization, stratified by cancer type, was used to divide eligible patients into melatonin 10 mg, melatonin 20 mg or matched placebo groups. Patients took the studied drugs at night for six months. Data on tumor status (RECIST criteria), adverse events (CTCAE version 3) and QOL (FACT-G) were collected at the 1st, 2nd, and 3rd cycle of chemotherapy treatment.

Results: Preliminary data of 30 patients were analyzed with 10 in each group. Baseline QOL and characteristics of the study patients were comparable in all groups. The melatonin group had lower incidence of fatigue, anorexia and weight loss compared to the placebo with fewer incidences of anemia (hemoglobin < 10 g/dL) and actual weight loss (> 5% from baseline) reported. There was no difference of tumor response. Patients receiving melatonin reported improved QOL at the 2nd and 3rd chemotherapy cycle compared to deterioration with the placebo. Clinically meaningful improvement of FACT-G scores was reported in 20 mg melatonin more than placebo for the 2nd (50% vs. 30%) and the 3rd (40% vs. 20%) cycles

Conclusion: Melatonin adjuvant therapy could reduce adverse events and improve QOL of cancer patients. Initiation of melatonin at an earlier stage of cancer should have more effect. Continued study with larger sample size is warranted, and ongoing.

ภาคผนวก 3: Submission to Palliative Medicine

Palliative Medicine

Palliative Medicine

Improving care of advanced cancer patients: lessons learnt from a small clinical study

Journal:	<i>Palliative Medicine</i>
Manuscript ID:	PMJ-09-0182
Manuscript Type:	Letter to the Editor
Date Submitted by the Author:	14-Oct-2009
Complete List of Authors:	Pratheepawanit, Nutjaree; Khon Kaen University, Faculty of Pharmaceutical Sciences Sukprasert, Aumkhae; Khon Kaen University, Faculty of Medicine Punmanee, Anakapong; Khon Kaen University, Faculty of Medicine Konsil, Julrhat; Khon Kaen University, Faculty of Pharmaceutical Sciences Johns, Jeffrey; Khon Kaen University, Faculty of Pharmaceutical Sciences Cheawchanwattana, Areewan; Khon Kaen University, Faculty of Pharmaceutical Sciences Jitpimolmard, Suthiphan; Khon Kaen University, Faculty of Medicine
Keywords:	quality of life, advanced cancer, melatonin
Abstract:	A randomized, double-blind, placebo controlled trial was conducted to evaluate the potential of melatonin as adjunctive therapy to reduce adverse events and improve quality of life of advanced cancer patients receiving chemotherapy. Positive results, especially higher percentage of clinically meaningful improvement of quality of life should provide further evidence to the currently limited body of knowledge in this field. More studies of this kind are required for conclusive results from meta-analysis. Meanwhile, awareness of clinicians to such information is essential.



<http://mc.manuscriptcentral.com/palliative-medicine>

**EFFECT OF MELATONIN ON A PATIENT'S QULITY OF
LIFE: PRELIMINARY DATA OF A RANDOMIZED, DOUBLE
BLIND, PLACEBO, CONTROLLED TRIAL**

¹*Johns, NP, PharmD, PhD.,* ²*Sookprasert A., MD,* ²*Phunmanee A., MD,* ¹*Konsil J., PhD.,*

¹*Johns J., PhD.,* ¹*Cheawchanwattana A., PhD.* ²*Jitpimolmard S., MD,* ¹*Kessomboon N., PhD.*

¹Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Thailand;

²Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand.

Abstract

Purpose: To measure the effect of melatonin on tumor response, adverse events, and quality of life (QOL) of advanced cancer patients.

Method: The Melatonin In Reduction of Chemotherapy-Induced Toxicity (MIRCIT) trial is a randomized, double-blind, placebo and controlled study. Advanced cancer patients received either melatonin or placebo along with their standard chemotherapy treatment. Mixed-block randomization, stratified by cancer type, was used to divide eligible patients into melatonin 10 mg, melatonin 20 mg or matched placebo groups. Patients took the studied drugs at night for six months. Data on tumor status (RECIST criteria), adverse events (CTCAE version 3) and QOL (FACT-G) were collected at the 1st, 2nd, and 3rd cycle of chemotherapy treatment. Cost avoidance from protecting of adverse events in selected patients was also evaluated.

Results: Preliminary data of 30 patients were analyzed with 10 in each group. Baseline QOL and characteristics of the study patients were comparable in all groups. The melatonin group had lower incidence of fatigue, anorexia and weight loss compared to the placebo with fewer incidences of anemia (hemoglobin < 10 g/dL) and actual weight loss (> 5% from baseline)

reported. No difference of tumor response was detected. QOL scores on the 2nd and 3rd cycles showed improvement in melatonin group, but deterioration in placebo group. Higher ratio of patients with 20 mg melatonin had clinical improvement of QOL (FACT-G) scores than those in placebo group, both at the 2nd cycle (50% vs. 30%) and the 3rd cycle (40% vs. 20%). Using melatonin 10 mg and 20 mg could avoid treatment cost of adverse events by 74,532 baht and 117,460 baht/group, respectively. That is 27 % and 42 %, respectively, of total treatment cost of adverse events in the control group.

Conclusion: Using melatonin with chemotherapy may reduce adverse events and improve QOL of cancer patients. It also avoided the cost to 16,000 bath per patient per chemotherapy course. Continued study with larger sample size is warranted, and ongoing.

Keywords

Melatonin, cancer, chemotherapy, quality of life, clinical trial, cost avoidance

Corresponding author

Assoc Prof. Nutjaree Pratheepawanit Johns

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Khon Kaen University

Khon Kaen 40002 Thailand

Telephone: +66 43 202378 Fax: +66 43 202379

E-mail: pnutja@kku.ac.th



