



## รายงานฉบับสมบูรณ์

โครงการ การพัฒนาวิธีทดสอบโคซี่สำหรับตรวจกรองโรคนี้วัวปีศาจ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย บุญกล้า

ภาควิชาชีวเคมี

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เมษายน 2560

สัญญาเลขที่ PDG5950002

## รายงานฉบับสมบูรณ์

โครงการ การพัฒนาวิธีทดสอบโคซี่สำหรับตรวจกรองโรคนี้่วปีสภาวะ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย บุญหล้า

ภาควิชาชีวเคมี

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.)

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการนี้ได้รับการสนับสนุนจาก โครงการ Leaders in Innovation Fellowships (LIF) Programme Newton Fund ประจำปี 2559 โดยความร่วมมือของสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) ร่วมกับ The Royal Academy of Engineering (RAEng) ประเทศสหราชอาณาจักร ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้ที่ให้การสนับสนุนทุกฝ่ายทั้งประเทศไทยและสหราชอาณาจักร ได้แก่ สถานทูตอังกฤษประจำประเทศไทย สกว. ฝ่ายอุตสาหกรรม และสถานทูตไทยประจำประเทศอังกฤษ และผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่ช่วยให้การฝึกอบรมทั้งในประเทศไทยและในประเทศอังกฤษสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี


## สารบัญ


หน้า

กิตติกรรมประกาศ	i
บทสรุปผู้บริหาร	1
ความเป็นมาและความสำคัญของโครงการ	2
รายงานการเข้าร่วมโครงการ	3
ตารางแสดงกิจกรรมที่เกิดขึ้นในโครงการ	4
ตารางเปรียบเทียบวัตถุประสงค์/เป้าหมาย สิ่งที่ได้รับจากการร่วมโครงการ	4
ความรู้ที่ได้รับจากการร่วมโครงการอบรมในต่างประเทศ	5
ปัญหาและข้อเสนอแนะ	5


## บทสรุปผู้บริหาร (Executive Summary)

โรคนิ่วปัสสาวะเป็นหนึ่งในโรคที่พบบ่อยที่สุดของโรคระบบทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะประเทศในแถบเขตร้อน รวมถึงประเทศไทย นิ่วส่วนใหญ่ที่พบเป็นนิ่วในไต การตรวจวินิจฉัยโรคนี้ในปัจจุบันที่นิยมได้แก่ การใช้ภาพถ่ายรังสีและอัลตราซาวด์ แต่มีข้อเสียคือ ผู้ป่วยต้องได้รับรังสีและไม่สามารถทำ biopsy ได้ อัลตราซาวด์มีความไวต่ำ วิธีมาตรฐานที่ใช้ตรวจวินิจฉัยในปัจจุบัน คือ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) แต่มีค่าใช้จ่ายสูงมาก โครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการวิจัยและพัฒนาชุดตรวจวินิจฉัยโรคนี้จากสารตัวอย่างปัสสาวะ อาศัยหลักการหน่วยนำให้ปัสสาวะอิ่มตัวด้วยยีน เพื่อให้ตกผลึกนิ่วแคลเซียมออกซาเลต แล้ววัดปริมาณผลึกแคลเซียมออกซาเลตที่เกิดขึ้น วิธีที่พัฒนาขึ้นนี้ เรียกว่า ดัชนีการตกผลึกแคลเซียมออกซาเลต หรือ โคซี่ (calcium oxalate crystallization index or COCI)

วิธีโคซี่ เป็นนวัตกรรมใหม่ที่พัฒนาขึ้น เพื่อวัดความเสี่ยงของการเกิดนิ่วในปัสสาวะ มีความถูกต้องมากกว่า 90% ในการวินิจฉัยโรคนี้ในปัสสาวะ ตรวจวัดในสารตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยใช้สารตัวอย่างปัสสาวะเพียง 1 ซีซี เวลาที่ใช้ในการตรวจประมาณ 1.5 ชั่วโมง ซึ่งเทียบเท่ากับการตรวจการติดเชื้อไวรัสทั่วไป การตรวจวัดโคซี่สามารถทำได้บ่อยตามต้องการ เพื่อติดตามผลการรักษาได้ ปัจจุบันกำลังวิจัยเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความแม่นยำในการวินิจฉัยนิ่วชนิดแคลเซียมออกซาเลตกับวิธีมาตรฐานการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เมื่อได้ผลการวิจัยแล้วจะพัฒนาต่อไปเป็นผลิตภัณฑ์นวัตกรรมชุดทดสอบสำหรับวินิจฉัยนิ่วชนิดแคลเซียมออกซาเลตชุด โดยตั้งชื่อชุดทดสอบว่า “โคซี่คิท” 

นวัตกรรมการวัดความเสี่ยงนิ่วในปัสสาวะด้วยวิธีโคซี่นี้ ได้รับคัดเลือกให้เข้าร่วมโครงการ Leaders in Innovation Fellowship (LIF), Newton Fund ซึ่งเป็นการเข้าร่วมอบรมแบบเข้มข้นเกี่ยวกับการพัฒนาเทคโนโลยีนวัตกรรมไปสู่การต่อยอดเชิงพาณิชย์ (Intensive training course on technology commercialization) หลังจากการเข้าร่วมโครงการอบรมทั้งที่จัดขึ้นที่ประเทศไทยโดย สกว. และการจัดอบรมที่กรุงลอนดอน ประเทศสหราชอาณาจักร โดย Royal Academy of Engineering ทำให้ได้รับความรู้มากขึ้นหลากหลายด้าน เช่น การนำงานวิจัยออกสู่ตลาด การมองกลุ่มลูกค้าเป้าหมายและคู่แข่ง การระดมทุนหรือการหาเงินสนับสนุนในการเริ่มทำธุรกิจ ตัวอย่างการพัฒนาธุรกิจเทคโนโลยีของคนรุ่นใหม่ใน Seedcamp  ความสำคัญของการจดสิทธิบัตรทรัพย์สินทางปัญญาที่เกิดจากงานวิจัย ซึ่งสิ่งที่ได้เรียนรู้ใหม่เหล่านี้ จะนำมาปรับใช้การทำงานวิจัยในปัจจุบัน เพื่อให้เกิดประโยชน์เชิงพาณิชย์มากขึ้น และเพื่อส่งต่อทัศนคติและแนวคิดในการสร้างเทคโนโลยีนวัตกรรมให้กับนิสิตต่อไป เพื่อให้ในที่สุดประเทศไทยจะเป็นประเทศที่สามารถคิดและสร้างเทคโนโลยีเองได้ โดยไม่ต้องพึ่งพาการนำเข้าและถ่ายทอดเทคโนโลยีจากต่างประเทศอีกต่อไป และสามารถหลุดพ้นจากกับดักรายได้ปานกลาง (middle-income trap) ได้

## ความเป็นมาและความสำคัญของโครงการ

โรคนิ่วปัสสาวะ (urolithiasis) เป็นโรคที่พบได้บ่อยและเป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญทั่วโลก อุบัติการณ์และความชุกของโรคนิ่วปัสสาวะสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในประเทศเขตร้อน ประเทศไทยมีความชุกของโรคนิ่วปัสสาวะประมาณร้อยละ 17 นั่นคือ ในประชากร 100 คน มี 17 คน ที่จะเป็นโรคนิ่วปัสสาวะในระยะเวลาใดเวลาหนึ่งของชีวิต ซึ่งเป็นอัตราที่สูงมาก และที่น่ากลัวคือโรคนิ่วปัสสาวะเป็นโรคที่มีโอกาสเกิดนิ่วซ้ำหลังสูงมากภายหลังการผ่าตัดหรือการสลายนิ่ว และการเป็นนิ่วซ้ำๆ จะทำให้ไตเสื่อม นำไปสู่การเกิดโรคไตวายเรื้อรังและโรคไตระยะสุดท้าย ซึ่งผู้ป่วยจะเสียชีวิตในเวลาต่อมาไม่นาน นิ่วในปัสสาวะมีหลายชนิดจำแนกตามแร่ธาตุที่พบในก้อนนิ่ว นิ่วส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 60-70 เป็นนิ่วชนิดแคลเซียมออกซาเลต ซึ่งเกิดจากการตกผลึกของแคลเซียมและออกซาเลตในปัสสาวะที่มีความอิ่มตัวด้วยด่างสูง ปัจจุบันเครื่องมือช่วยวินิจฉัยนิ่วมีเพียง อัลตราซาวด์ และเอกซเรย์ ซึ่งวิธีมาตรฐานสำหรับการตรวจวินิจฉัยนิ่ว คือ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) ยังไม่มีวิธีตรวจวัดทางเคมีที่สามารถใช้ตรวจประเมินความเสี่ยงและตรวจกรองโรคนิ่วปัสสาวะได้ วิธีอัลตราซาวด์มีความไวต่ำไม่เหมาะกับการใช้ตรวจกรองและมีข้อเสียคือไม่สามารถตรวจพบนิ่วไม่ทึบแสง เช่น นิ่วกรดยูริกได้ วิธี CT scan มีความไวสูง ตรวจสอบได้ทั้งนิ่วทึบแสงและไม่ทึบแสง แต่มีค่าใช้จ่ายสูงมาก ทั้งยังต้องเสี่ยงต่อการได้รับรังสี จึงไม่สามารถใช้เป็นเครื่องมือตรวจกรองนิ่วปัสสาวะได้ และ CT scan ไม่สามารถจำแนกชนิดของนิ่วได้ ดังนั้น จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องพัฒนาชุดตรวจกรองใหม่ขึ้น ที่จำเพาะกับนิ่วแคลเซียมออกซาเลต และมีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยใกล้เคียงหรือเทียบเท่ากับ CT scan เพื่อนำมาใช้ประโยชน์จริงในทางคลินิก คณะผู้วิจัยจึงพัฒนาวิธีทดสอบโคซี่ (COCI, calcium oxalate crystallization index) ขึ้น เพื่อวัดปริมาณการตกผลึกแคลเซียมออกซาเลตในปัสสาวะ โดยอาศัยหลักการของปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างแคลเซียมและออกซาเลต และตั้งชื่อชุดทดสอบว่า “โคซี่คิทซ์ ” มีเป้าหมายในการพัฒนาให้เกิดประโยชน์เชิงพาณิชย์โดยการเปิดบริการรับตรวจและจัดตั้ง Startup ภายในระยะเวลา 2-3 ปี

## รายงานการเข้าร่วมโครงการ

เข้าร่วมการฝึกอบรมเชิงปฏิบัติการ “Intensive training course on technology commercialisation” ณ เมือง London ประเทศสหราชอาณาจักร ระหว่างวันที่ 14 – 28 กุมภาพันธ์ 2559 ซึ่งการอบรมนี้จัดโดย The Royal Academy of Engineering ซึ่งเป็นประสบการณ์และการเพิ่มพูนความรู้ด้าน Entrepreneurial skills and knowledges ทำให้มองภาพและวางแผนธุรกิจนวัตกรรมได้ดีขึ้น รู้จุดอ่อนและจุดแข็งของนวัตกรรมตนเอง และมองทิศทางที่จะดำเนินการต่อไปได้ดี มี coach (Dr. Steve Cleverley) ที่คอยให้คำแนะนำและติดตามความก้าวหน้าของการทำงาน ได้รู้จักและติดต่อกับเพื่อนใหม่ที่มีนวัตกรรมจาก 3 ประเทศ อาทิ โคลัมเบีย ฟิลิปปินส์ และเวียดนาม ได้มีโอกาสเข้าไปดู Seedcamp (Your First Round Fund) สถานบ่มเพาะนวัตกรรมรุ่นใหม่ ทำให้เห็นภาพความทุ่มเทและการจัด innovation ecosystem เพื่อสร้างธุรกิจนวัตกรรม ที่จะนำมาปรับใช้กับการดำเนินงานนวัตกรรมของตนเอง

มีการจัดการประชุม regional hub เพื่อติดตามผลการดำเนินงาน ในวันที่ 7 กรกฎาคม 2559 แต่กระผมไม่ได้เข้าร่วมงาน เนื่องจากอยู่ระหว่างการทำวิจัยที่ประเทศเยอรมนี แต่ก็ได้พูดคุยผ่านและอีเมลล์กับ coach Steve Cleverley เป็นระยะ ๆ เมื่อกระผมเสร็จสิ้นการวิจัยในต่างประเทศและกลับมาปฏิบัติงาน พบว่า มหาวิทยาลัยและคณะต้นตัวการการวิจัยเพื่อสร้างนวัตกรรมมาก เห็นได้ชัดว่า mindset ของการสร้างงานวิจัยของอาจารย์ในมหาวิทยาลัยได้เปลี่ยนไปมากพอสมควร ทุกคนสนใจ innovation มากขึ้น และต้องการผลักงานวิจัยให้ไปสู่โหมด implementation and commercialization มากขึ้น และคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มีนโยบายที่จะจัดตั้งศูนย์นวัตกรรมทางการแพทย์ (Chula Medical Innovation Center) ขึ้น และกระผมเป็นหนึ่งในกรรมการที่ร่วมกันจัดตั้ง จะเห็นว่าการไปอบรมครั้งนี้ ทั้งในประเทศไทยเองและที่ลอนดอน เป็นประโยชน์มาก ทำให้กระผมเป็นหนึ่งในแรงผลักดันที่จะให้เกิดศูนย์นวัตกรรมทางการแพทย์ของคณะขึ้น

ในด้านความก้าวหน้าของ โคชีคิทซ์ กระผมได้รับทุนวิจัยเพิ่มเติม เพื่อทำ clinical validation และ test accuracy เทียบกับวิธีวินิจฉัยนิวมาตรฐาน CT scan ปัจจุบันกำลังดำเนินงาน และได้ปรับวิธีการทำ โคชีเล็กน้อย ให้จำเพาะกับแคลเซียมออกซาเลตมากขึ้น และวางแผนจะให้วิธีนี้วัดในเครื่องตีมี ผัก และผลไม้ด้วย เพื่อจำแนกอาหารออกเป็น อาหารกอนิวแคลเซียมออกซาเลตที่ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยง งานวิจัยนี้น่าจะเสร็จสิ้นได้ภายในปี 2560 นี้ นอกจากนี้ ยังได้รับการติดต่อจาก คุณวีรวิทย์ โชตนาพานิชย์กุล ตำแหน่งกรรมการผู้จัดการ บริษัทวีรธรรมโปรดักส์ (ที่อยู่: 999/55 มบ. ฉัตรเพชรการ์เด้นวิว2 ต.เมืองเก่า อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000) โดยบริษัทสนใจที่จะร่วมลงทุน จนสามารถที่จะออกเป็น product เพื่อขายได้ กระผมสนใจและดีใจมากที่จะมี partner ร่วมลงทุน อย่างไรก็ตาม กระผมยังไม่ได้คุยรายละเอียดมาก เนื่องจากต้องการผล clinical validation และ test accuracy ของวิธีโคชี เทียบกับวิธีวินิจฉัยนิวมาตรฐาน CT scan ก่อน

ตารางแสดงกิจกรรมที่เกิดขึ้นในโครงการ

วัน เดือน ปี	กิจกรรม	สถานที่
6-13 พฤศจิกายน 2558	เข้าร่วมโครงการอบรม Introductory research to commercialization	โรงแรมรามารการ์เดนท์ กรุงเทพมหานคร
14 -28 กุมภาพันธ์ 2559	เข้าร่วมโครงการอบรม Leaders in Innovation Fellowships	กรุงลอนดอน ประเทศสหราชอาณาจักร

ตารางเปรียบเทียบวัตถุประสงค์/เป้าหมาย สิ่งที่ได้รับจากการร่วมโครงการ

ข้อมูล	รายละเอียดจากข้อเสนอโครงการ	สิ่งที่ได้รับจากการร่วมโครงการ
วัตถุประสงค์	1) เพื่อให้ให้นักวิจัยได้รับความรู้ ความเข้าใจด้านธุรกิจและสามารถนำความรู้ที่ได้ไปเป็นแนวทางการพัฒนางานวิจัยสู่การใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์ได้	1) นักวิจัยได้รับความรู้ และความเข้าใจด้านธุรกิจ สามารถนำความรู้ที่ได้ไปเป็นแนวทางในการเจรจากับบริษัทเอกชนเพื่อร่วมลงทุนพัฒนาผลิตภัณฑ์ ซึ่งนำไปสู่การพัฒนางานวิจัยสู่การใช้ประโยชน์เชิงพาณิชย์ได้
	2) เพื่อพัฒนา Business Model	2) เข้าใจและสามารถพัฒนา Business Model ที่เหมาะกับนวัตกรรมของตนเองได้
	3) เพื่อสร้างเครือข่ายนักวิจัยและผู้ประกอบการในระดับนานาชาติ	3) ได้เครือข่ายนักวิจัยในระดับนานาชาติ โดยมี coach (Dr. Steve Cleverley) ในการให้คำปรึกษา
เป้าหมาย	เพื่อต่อยอดการผลิตภัณฑ์ในเชิงพาณิชย์	แนวทางที่จะพัฒนาต่อยอดผลิตภัณฑ์ในเชิงพาณิชย์ และมี commitment กับตัวเองที่จะผลักดันผลงานวิจัยให้เกิดประโยชน์เชิงพาณิชย์ได้

ความรู้ที่ได้รับจากการร่วมโครงการอบรมในต่างประเทศ

ตัวอย่างหัวข้อความรู้ที่ได้รับจากการร่วมโครงการ มีดังนี้



### ปัญหาและข้อเสนอแนะ

- ควรจัดให้มีการสนับสนุนงานวิจัยจากโครงการ Leaders in Innovation Fellowship, Newton Fund ต่อเนื่องอีกสักระยะ เพื่อให้สามารถพัฒนาต่อยอดไปสู่เชิงพาณิชย์ได้เต็มรูปแบบหรือสามารถการ business partner ได้
- ควรจัดกิจกรรมร่วมระหว่างนักวิจัยที่เคยได้รับทุน LIF (อาจเป็นกิจกรรมทางสังคมหรือกิจกรรมวิชาการก็ได้) เพื่อให้สร้างเครือข่ายนวัตกรรมและความร่วมมือทางธุรกิจในอนาคต หรือสนับสนุนให้มี LIF alumni