

เราจัดกิจกรรมนี้ เพื่อ

- กระตุ้น ความอยากทำวิจัย เปิด โลกของงานวิจัยที่มีคุณภาพ หลายรูปแบบ ให้เห็นถึงประโยชน์และความภาคภูมิใจที่เกิดขึ้น และแนวโน้มของงานวิจัยในอนาคต รวมถึงมุมมองเชิงพาณิชย์
- แนะนำขั้นตอนการเตรียมตัว หลีกเลียงข้อผิดพลาดให้มากที่สุด
- แนะนำทีมงาน ผู้ช่วยเหลือ ทรัพยากรณ์ ศักยภาพทางการวิจัย
- ให้รายละเอียดเบื้องต้นของงานวิจัยที่ภาควิชาฯ สนับสนุน
- บ่งบอกถึงกฎเกณฑ์การทำวิจัยที่เหมาะสม
- เน้นความสำคัญของงานวิจัย ไม่ต่างจากการดูแลรักษาผู้ป่วย!

การเตรียมตัว

- หัวข้อวิจัย
- คุยกับอาจารย์ที่ปรึกษา และเจ้าหน้าที่วิจัย
- ทบทวนความรู้
- เขียนโครงการวิจัย
- ทบทวน โดยอาจารย์ที่ปรึกษา และเจ้าหน้าที่วิจัย
- ประกาศนียบัตร แสดงการผ่านการอบรมจริยธรรมการวิจัยในคน
- นำเสนอ Proposal Presentation

ผู้วิจัยต้องผ่านการอบรมจริยธรรมการวิจัย



Completion Date 15-Jul-2017
Expiration Date N/A
Record ID 23876100

This is to certify that:

Has completed the following CITI Program course:

Information Privacy Security (IPS) (Curriculum Group)
Researchers (Course Learner Group)
1 - Basic Course (Stage)

Under requirements set by:

Mahidol University

CITI

Verify at www.citiprogram.org/verify/?wad8906e9-4f10-4467-8be2-bb0205abc2f7-23876100

Certificate of Attendance @ QuintilesIMS™

Department of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

This certified that

Has attended

Good Clinical Practice: ICH-GCP

On February 16-17, 2017

Professor Boonsong Ongphiphadhanakul, M.D.
Deputy Dean for Research

Kanokwan Pornprasit
General Manager, Quintiles (Thailand) Co., Ltd.

**ศึกษาสุ่มเปรียบเทียบการเลาะต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้จนสมบูรณ์ กับการ
ไม่ผ่าตัดเพิ่ม ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้นที่มีมะเร็งในต่อมน้ำเหลือง
เซนติเนล (A randomized controlled trial comparing completion
axillary lymph node dissection with no further surgery in early
breast cancer patients with sentinel lymph node metastasis)**

ชื่อผู้วิจัย

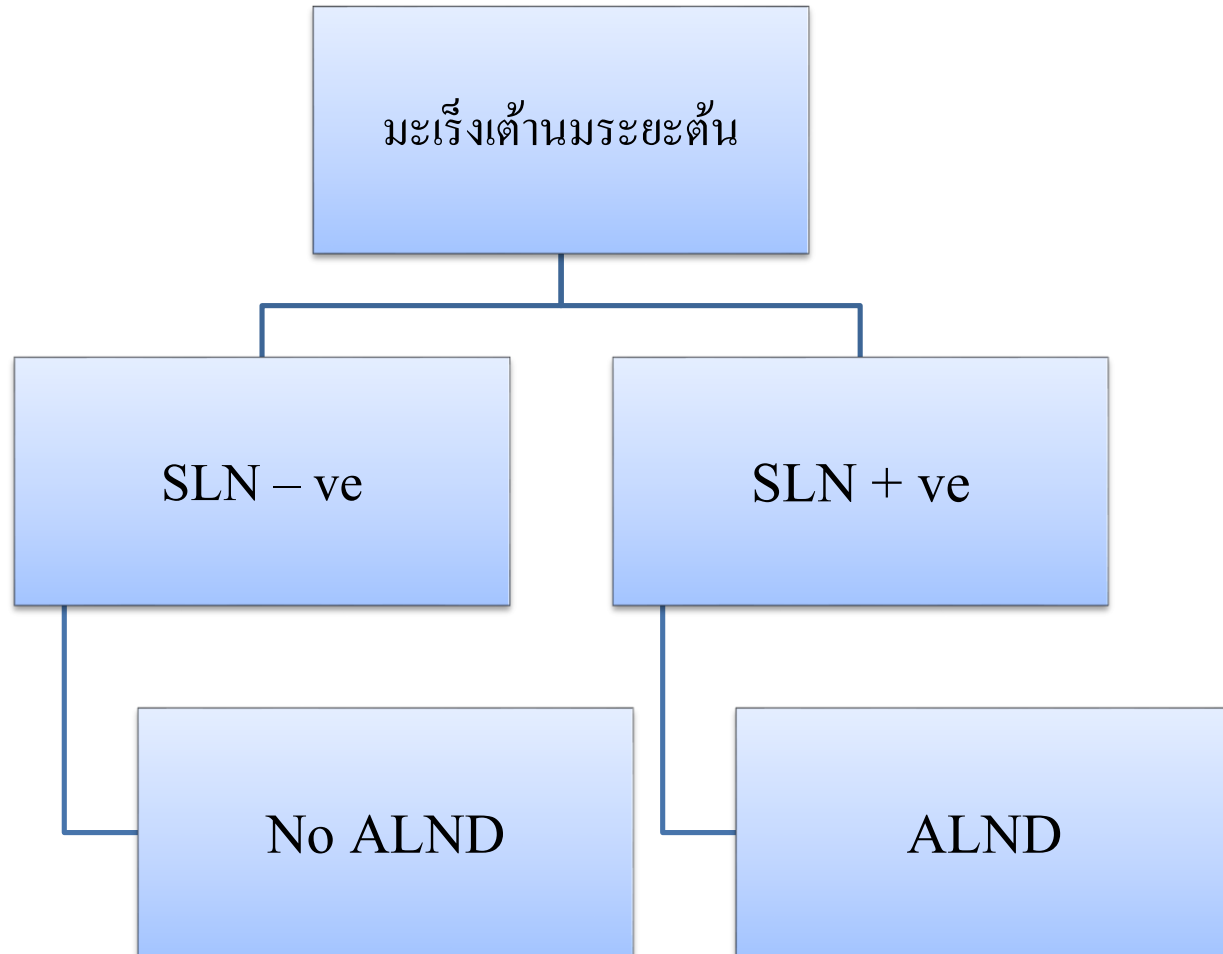
ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

หลักการและเหตุผล

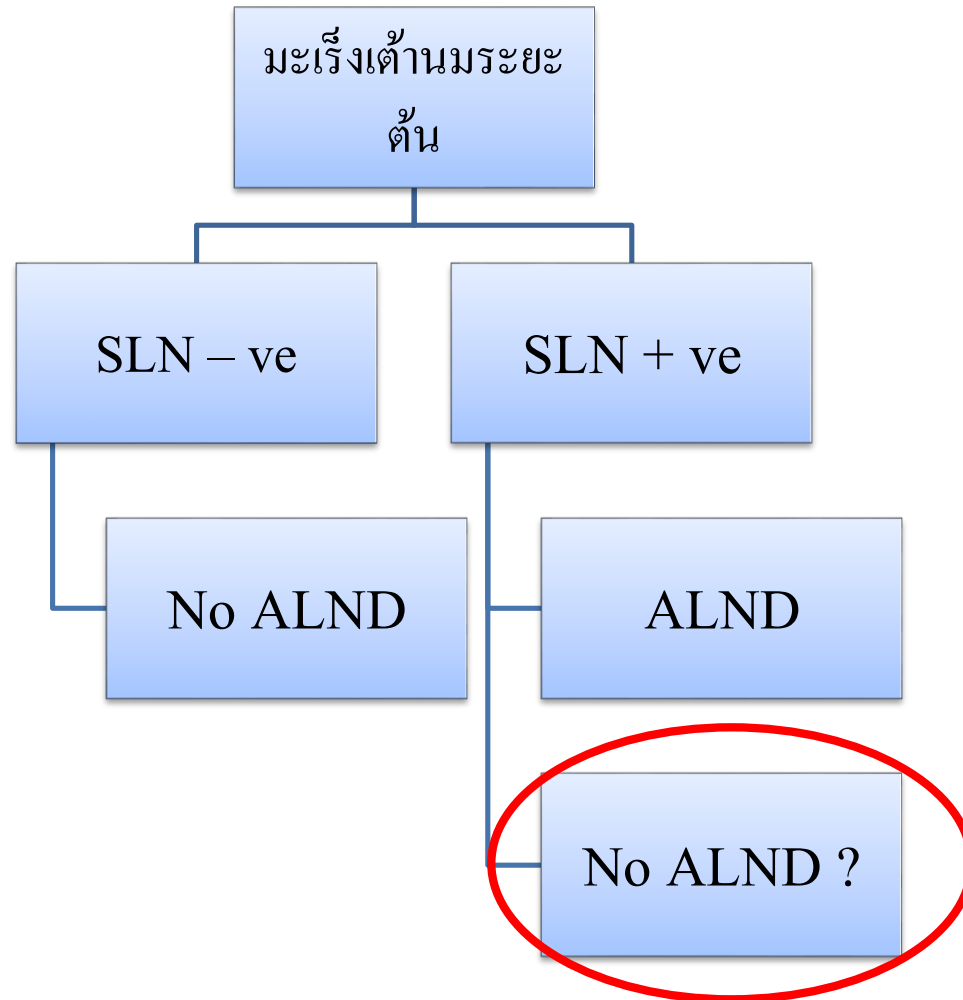
ในมะเร็งเต้านมระยะต้น ที่มีการผ่าตัดเอาเต้านมออกทั้งเต้า

- การเลาะต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ มีประโยชน์น้อย มีโทษมาก
- หากพบมะเร็งในต่อมเซนติเนล – เลาะต่อมน้ำเหลืองออกหมด
- ACOSOG Z0011 ไม่เลาะต่อมน้ำเหลืองต่อ ถ้ามีมะเร็งในต่อมเซนติเนลไม่เกิน 3 ต่อมน ในผู้ป่วยผ่าตัด BCT
- จะไม่เลาะในผู้ป่วย total mastectomy ได้หรือไม่

หลักการและเหตุผล – คำถามวิจัย



หลักการและเหตุผล – คำถามวิจัย



คำถามวิจัย

- ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้น จำเป็นหรือไม่ที่จะต้องเลาะต่อมน้ำเหลืองครบที่รักแร้ ถ้าต่อมพบมะเร็งในเซนติเนลไม่เกิน 3 เม็ด
- มีปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งปอด

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- เพื่อเปรียบเทียบการผ่าตัดเต้านม น้ำเหลืองที่รักแร้ออกจนสมบูรณ์ (completion axillary lymph node dissection) กับการไม่ผ่าตัดเพิ่มเติม (no further surgery) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้น (early breast cancer, $T_{1-2} N_{0-1} M_0$) ที่พบต่อมน้ำเหลืองไม่เกิน 3 ต่อมนี่มีมะเร็ง แพร่กระจาย (3 positive sentinel lymph nodes or less) โดยตัววัดผลลัพธ์ คือ การปรากฏซ้ำของมะเร็ง (cancer recurrence) การอยู่รอดโดยรวม (overall survival) การอยู่รอดโดยปราศจากโรค (disease-free survival) และภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด (post-operative complications) เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานานที่สุดไม่น้อยกว่า 5 ปี

การออกแบบงานวิจัย

- Randomized controlled trial, parallel group
- Block-randomization
- Non-inferiority
- Double blind (patient & evaluator)
- Interim analyses
- DSMB

Flow Chart

มะเร็งเต้านมระยะต้นที่ SLN + ve (ที่คัดเลือกแล้ว)
สุ่มแยกเป็น ๒ กลุ่ม

No ALND

ติดตามเป็นเวลาอย่างน้อย 5 ปี
บันทึกการเกิดมะเร็งซ้ำ และการเสียชีวิต

ALND

ติดตามเป็นเวลาอย่างน้อย 5 ปี
บันทึกการเกิดมะเร็งซ้ำ และการเสียชีวิต

การคำนวณ Sample Size

- Non-inferiority design, two equal groups
- ใช้สูตรของ Schoenfeld
- Outcome : disease-free survival
- ใช้ข้อมูล disease-free survival จากกราฟ รามาฯ
- Hypothesized Hazard Ratio 1.3
- Accrual time 3 yrs
- FU time at least 3 yrs (maximum FU time 6 yrs)
- Type I error 0.05; power 0.8
- 20% loss to FU
- **Sample size 1250/group (2500 overall)**

เกณฑ์คัดเข้า

- ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิง มีผลตรวจชิ้นเนื้อเป็น invasive breast carcinoma (จะไม่รวม breast sarcoma)
- ไม่เคยป่วยเป็นโรคมะเร็งเต้านมมาก่อน
- เป็นโรคมะเร็งเต้านมข้างเดียว ที่จัดระยะทางคลินิกเป็น $T_{1-2} N_{0-1} M_0$ ตามระบบ AJCC ปี ค.ศ. 2010 (ให้พิจารณากรณีพิเศษบางกรณีตามหัวข้อที่ 25 ด้วย)
- มีอายุมากกว่า 35 ปีแต่ไม่เกิน 75 ปี
- มีสุขภาพเหมาะสมสำหรับการผ่าตัดภายใต้การให้ยาระงับความรู้สึกทั่วตัว
- ทั่ววัด Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status มีค่า 0 ถึง 2
- สามารถให้ความยินยอมเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครวิจัย (competent to provide informed consent)
- สามารถอ่านและเขียนภาษาไทยได้
- มีต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลไม่เกิน 3 ต่อมน ที่พบมะเร็ง (อาจต้องใช้คัดเข้าหลังขอความยินยอมจากอาสาสมัครแล้ว)

เกณฑ์คัดออก

- ไม่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
- ต้องรับการรักษาค้ำยาหรือการฉายรังสีก่อนผ่าตัด (neoadjuvant therapy)
- มีภาวะตั้งครรภ์
- ป่วยเป็นโรคมะเร็งอื่น หรือเคยได้รับยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสีเพื่อรักษาโรคมาก่อน
- เคยผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้มาก่อน
- ไม่พบต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล หรือ ตรวจไม่พบมะเร็งในต่อมเซนติเนล หรือ พบจำนวนต่อมเซนติเนลที่มีมะเร็งมากกว่า 3 ต่อมน (อาจต้องใช้คัดออกหลังขอความยินยอมจากอาสาสมัครแล้ว)

ขั้นตอนทำวิจัย (๑)

- เตรียมการสู่การจัดสรรและเตรียมเอกสารที่เกี่ยวข้อง หรือจัดศูนย์จัดสรร การผ่าตัดให้แก่อาสาสมัคร
- แพทย์ผู้ผ่าตัดและแพทย์ผู้เกี่ยวข้องส่งผู้ป่วยให้แพทย์ผู้วิจัยประเมิน
- ขอความยินยอมจากอาสาสมัคร พร้อมตรวจเกณฑ์คัดเข้า-คัดออก
- บันทึกข้อมูลทางคลินิก ทางรังสีวิทยา และข้อมูลอื่นๆ ตามแบบฟอร์ม บันทึกข้อมูล
- วันที่ผ่าตัดเต้านมอาสาสมัคร ถือเป็นจุดเริ่มต้นติดตามอาสาสมัคร
- เปิดเผยการจัดสรรกลุ่มอาสาสมัครเพื่อการผ่าตัด

ขั้นตอนทำวิจัย (๒)

- ติดตามอาสาสมัครหลังผ่าตัดและบันทึกข้อมูลหลังผ่าตัดตามกำหนด
- บันทึกข้อมูลการรักษาเสริม (adjuvant therapy)
- บันทึกวันที่วินิจฉัยโรคมะเร็ง วันที่ผ่าตัดต่อมเซนต์เนล วันที่สู่มจัดสรรการรักษา วันที่ผ่าตัดเต้านม วันที่ให้และยุติการรักษาเสริม วันที่ปรากฏโรคซ้ำ วันที่เกิดภาวะแทรกซ้อน วันที่ติดตามอาสาสมัครครั้งสุดท้าย และวันที่อาสาสมัครเสียชีวิต
- จัดประชุมผู้วิจัยร่วม อย่างน้อยทุก 1 ปี จนถึงสิ้นสุดการวิจัย
- ทำการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างวิจัย (interim analysis) เมื่อทำการศึกษาครบ 3 ปีแรก
- สิ้นสุดการศึกษา เมื่อติดตามอาสาสมัครคนแรกครบ 6 ปีเต็ม

การเก็บข้อมูล

- อายุ อาชีพ การศึกษา ประวัติใช้ยา ประวัติมะเร็ง
- ผลชิ้นเนื้อ วิธีตรวจ การจัดระยะทางคลินิก
- วิธีผ่าตัด วิธีตรวจต่อมเซนต์เนล
- การจัดสรร ผลตรวจ frozen section (ข้อมูลปิดบัง)
- ผลชิ้นเนื้อหลังผ่าตัด ผลตรวจตัวชี้วัด (รายละเอียด) การจัดระยะทางพยาธิฯ
- ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด
- วันที่วินิจฉัย วันที่ผ่าตัด วันที่เกิดภาวะแทรกซ้อน วันที่ให้การรักษาเสริม
วันที่เกิดมะเร็งซ้ำ วันที่ผ่าตัดครั้งต่อมา วันที่เสียชีวิต วันที่ติดตามครั้งสุดท้าย

วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

- “Intention to treat”
- เปรียบเทียบ baseline (t-test, rank tests, chi-square)
- Kaplan-Meier estimates
- Log-rank tests
- Cox-proportional hazards regression
- Hazard ratios, 95% CI, Wald tests

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- ลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองและรักษาที่รักแร้
- ลดการเกิด แขนบวมน้ำเหลือง
- โดยไม่ลดการรอดชีพจากมะเร็ง

ประเด็นทางจริยธรรม

- โอกาสเสี่ยงจากการไม่เลาะต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ ในแง่เกิดมะเร็งซำนำจะน้อย ***
- ไม่มีผลกระทบต่อการรอดชีพ
- มีมาตรการติดตามอย่างใกล้ชิดเพื่อกันหาการกลับเป็นซำของโรค
- หากเกิดโรคปรากฏซำจะให้การรักษาย่างทันท้วงที และไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่ม
- การรักษาเสริมเป็นไปตามมาตรฐาน (ไม่โดนกระทบ)

ระยะเวลาวิจัย

ขั้นตอน	6 เดือน ถึง 1 ปี	ปีที่ 5 ถึง 6	ปีที่ 6 ถึง 7	ปีที่ 7 ถึง 8
เขียน/แก้ไข โครงการ/ แบบฟอร์ม ผ่าน EC ขอ ทุน	→			
สรรหาอาสาสมัคร		→		
การวิเคราะห์ระหว่าง วิจัย		↔ (ปีที่ 3 ถึง 4)		
ติดตามอาสาสมัคร เป็น ทางการ		→		
เขียนรายงานเพื่อตีพิมพ์ ฉบับแรก				→

งบประมาณ

เก็บบันทึกข้อมูล (2,500)

- ข้อมูลชุดแรก
- ข้อมูลติดตาม

ลงข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (2,500)

จัดพิมพ์และส่งเอกสาร (2,500)

- พิมพ์แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล
- ซองจัดสรรวิธีผ่าตัด
- จัดส่งแบบฟอร์มและซองจัดสรร

ประชุมผู้วิจัย (24)

- ค่าเดินทาง ค่าที่พัก ค่าอาหาร
- ค่าเอกสาร ค่าวิทยากร

ติดต่ออาสาสมัคร (2,500)

- ค่าโทรศัพท์
- ค่าส่งจดหมาย

สำรวจสถาบัน

- ค่าเดินทาง
- ค่าตอบแทนผู้สำรวจ

การตรวจทางพยาธิวิทยา

- ค่าตรวจ ER/PR/HER2/Ki67

ตอบแทนคณะกรรมการ DSMB

- ประชุมสำรวจข้อมูล

ตอบแทนนักสถิติหลักของโครงการ

- วิเคราะห์ข้อมูลตามกำหนด
- ฯลฯ

รวม 16,889,000 บาท