



กองบริหารงานวิจัย  
เลขที่รับ 5668  
วันที่ 4 ส.ค. 2564  
เวลา 15:13

สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ

๑๙๖ ถนนพหลโยธิน จตุจักร กทม. ๑๐๙๐๐

เรื่อง ขอนำส่งสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ทุนอัจฉริยภาพนักวิจัยรุ่นใหม่ประจำปี ๒๕๖๔

เรียน อธิการบดีมหาวิทยาลัยขอนแก่น

- สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. สัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม จำนวน ๑ ฉบับ  
๒. ตารางกำหนดการดำเนินงานตามสัญญารับทุนฯ จำนวน ๑ ฉบับ

ตามที่ สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ได้อนุมัติทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ทุนอัจฉริยภาพนักวิจัยรุ่นใหม่ ประจำปี ๒๕๖๔ โครงการวิจัยเรื่อง การพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้าที่ตัวรับกาบา บี ๒ และอินเตอร์ลิวคิน ๑ ปีตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังที่น้ำดีที่มีโรคเบาหวาน โดย นายจารย์พงษ์ แสงบุญมี สังกัด มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นหัวหน้าโครงการ งบประมาณรวม ๑,๐๐๐,๐๐๐ บาท (หนึ่งล้านบาทถ้วน) ระยะเวลาดำเนินโครงการ ๒๔ เดือน นับแต่ลงนามในสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม นั้น

ในการนี้ วช. ได้ดำเนินการทำสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรมดังกล่าวเรียบร้อยแล้ว จึงขอส่งสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม สัญญาเลขที่ N41A640108 ลงวันที่ ๒๘ มิถุนายน ๒๕๖๔ ดังสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ ให้กับผู้รับทุนเพื่อเก็บไว้เป็นหลักฐานต่อไป และขอให้ดำเนินงานตามสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม โดยมีกำหนดการดำเนินงานดังสิ่งที่ส่งมาด้วย ๒

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบและพิจารณาดำเนินการต่อไปด้วย จะขอบคุณยิ่ง

ขอแสดงความนับถือ

ผู้อำนวยการสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ

กองบริหารทุนวิจัยและนวัตกรรม ๓

ฝ่ายส่งเสริมและพัฒนาความเป็นเลิศทางวิชาการ

โทร. ๐ ๒๕๗๙ ๑๓๗๐ - ๙ ต่อ ๔๑๒, ๔๑๓

หรือ ๐๖ ๕๕๕๐ ๙๘๔๐ (สุมนา/นริสา)

สัญญาเลขที่ N419640108

## สัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม

สัญญานี้ทำขึ้น ณ สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ เลขที่ 196 ถนน พหลโยธิน  
แขวง ลาดยาว เขต จตุจักร จังหวัด กรุงเทพมหานคร เมื่อวันที่ 28 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2564  
ระหว่างสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ โดย นางสาววิภาวรัตน์ ตีออง

ตำแหน่ง ผู้อำนวยการสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ  
ซึ่งต่อไปในสัญญานี้จะเรียกว่า “ผู้ให้ทุน” ฝ่ายหนึ่ง กับ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งมีสำนักงาน  
ตั้งอยู่เลขที่ 123 ซอย - ถนน มิตรภาพ แขวง/ตำบล ในเมือง เขต/อำเภอ เมือง  
จังหวัด ขอนแก่น

โดย ศาสตราจารย์มนตรีชัย ดวงจินดา  
ตำแหน่ง รองอธิการบดีฝ่ายวิจัยและนวัตกรรมการศึกษา ปฏิบัติการแทนอธิการบดีมหาวิทยาลัยขอนแก่น  
ตามหนังสือมอบอำนาจ ที่ 5637/2563 ลงวันที่ 3 กรกฎาคม 2563 แนบท้ายสัญญานี้  
ซึ่งต่อไปในสัญญานี้จะเรียกว่า “ผู้รับทุน” อีกฝ่ายหนึ่ง

โดยที่ผู้ให้ทุนมีวัตถุประสงค์จะส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัยและนวัตกรรมเพื่อพัฒนาและสนับสนุน  
เส้นทางอาชีพนักวิจัยและนวัตกรรม และสนับสนุนการวิจัยเชิงวิชาการ ในการนำผลการวิจัยและนวัตกรรม  
ไปใช้ประโยชน์ในการแก้ปัญหาที่สำคัญของประเทศหรือนำไปใช้ในการพัฒนาประเทศ จึงได้จัดสรรเงินอุดหนุน  
การวิจัยและนวัตกรรม โดยมีหน่วยงานภาครัฐ เอกชน หรือบุคคลธรรมดา เป็นผู้รับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม  
เพื่อดำเนินการวิจัยและนวัตกรรมให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์แห่งสัญญานี้

คู่สัญญาทั้งสองฝ่ายจึงได้ตกลงกันดังต่อไปนี้

ข้อ 1. ผู้ให้ทุนตกลงให้ทุนและผู้รับทุนตกลงรับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรมเป็นจำนวนเงิน  
1,000,000 บาท (หนึ่งล้านบาทถ้วน) เพื่อทำการวิจัยและนวัตกรรม เรื่อง การพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้า  
ที่ตัวรับกาบา ปี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 ปีตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท้องน้ำดี  
ที่มีโรคเบาหวาน ตามโครงการวิจัยและนวัตกรรมของผู้รับทุนแนบท้ายสัญญานี้ในผนวก 1 ที่ได้รับอนุมัติ  
จากผู้ให้ทุนแล้ว ซึ่งต่อไปในสัญญานี้เรียกว่า “โครงการ” โดยคณะผู้วิจัยตามรายชื่อปรากฏในผนวก 1  
รายละเอียดปรากฏตามหนังสือแจ้งอนุมัติทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรมแนบท้ายสัญญานี้ในผนวก 2

ผู้รับทุนจะต้องทำการวิจัยและนวัตกรรมให้เสร็จสมบูรณ์ภายในเวลา 24 (ยี่สิบสี่) เดือน นับแต่วัน  
ลงนามในสัญญานี้

ในการสนับสนุนเงินอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรมเพื่อการดำเนินโครงการตามสัญญานี้ ผู้ให้ทุนทรงไว้  
ซึ่งสิทธิในการปรับลดเงินอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรมที่จัดสรรให้แก่ผู้รับทุนตามความเหมาะสมของวงเงิน  
งบประมาณที่ได้รับจัดสรรไปแต่ละปี

ตามสัญญา ผู้รับทุนจะต้องนำเงินอุดหนุนที่เหลือดังกล่าว  
มาใช้ในการดำเนินโครงการตามสัญญาสิ้นสุดลง

/ ในกรณี...

โครงการวิจัย “การพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้าที่ตัวรับกาบา ปี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 ปีตา  
เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท้องน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน”

(นายจารุพงษ์ แสงบุญมี)



ในกรณีที่ผู้ให้ทุนหรือผู้รับทุนเห็นว่า โครงการซึ่งได้ดำเนินการเสร็จสิ้นโดยครบถ้วนตามวรรคหนึ่งนั้น อาจดำเนินการพัฒนาอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปเพิ่มเติมจากโครงการเดิม ซึ่งการดำเนินการเพิ่มเติมดังกล่าวนี้ จะก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด หรือเกิดความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ผู้ให้ทุนหรือผู้รับทุนมีสิทธิยื่นข้อเสนอเพิ่มเติมให้แก่ คู่สัญญาอีกฝ่ายหนึ่งเพื่อดำเนินโครงการเพิ่มเติมให้เป็นไปอย่างต่อเนื่องตามที่ทั้งสองฝ่ายจะได้ตกลงกันต่อไป

ข้อ 2. การเบิกเงินอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรมจากผู้ให้ทุน ผู้รับทุนมีสิทธิเบิกเงินอุดหนุนการวิจัย และนวัตกรรมเป็นงวด ๆ ตามงบประมาณโครงการที่ได้รับอนุมัติจากผู้ให้ทุน ส่วนการใช้จ่ายเงินให้ปฏิบัติตาม ข้อกำหนดของผู้ให้ทุนในการขอรับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรมทั้งที่มีอยู่แล้ว หรือที่จะออกใช้บังคับ ขึ้นในภายหน้า โดยผู้ให้ทุนจะจ่ายเงินให้แก่ผู้รับทุนเป็นงวด ๆ ตามที่ระบุในเอกสารแนบท้ายสัญญาในผนวก 3

ผู้ให้ทุนจะจ่ายเงินอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรมในแต่ละงวดดังกล่าวโดยวิธีการโอนเงินเข้าบัญชีเงิน ฝาก ซึ่งผู้รับทุนเปิดบัญชีไว้แยกต่างหากจากบัญชีอื่น ณ ธนาคาร..... สาขา..... โดยระบุชื่อผู้รับทุนเป็นผู้มีอำนาจในการถอนเงินจากบัญชีดังกล่าวเพื่อดำเนินงานการวิจัยและนวัตกรรม โครงการตามสัญญานี้ โดยผู้รับทุนจะต้องแสดงเจตนาขอรับเงินผ่านธนาคารตามแบบคำขอรับเงินผ่านธนาคาร ที่กระทรวงการคลังกำหนด

ในการจ่ายเงินอุดหนุนให้แก่ผู้รับทุนแต่ละงวด ผู้ให้ทุนจะหักเงินจำนวนร้อยละ 5 ของเงินที่ต้องจ่าย ในงวดนั้นเพื่อเป็นประกันการปฏิบัติตามสัญญา ผู้รับทุนมีสิทธิจะขอเงินประกันคืนโดยผู้รับทุนจะต้องนำหนังสือ คำประกันของธนาคารซึ่งออกโดยธนาคารภายในประเทศมาวางไว้ต่อผู้ให้ทุนเพื่อเป็นหลักประกันแทนก็ได้ ผู้ให้ทุน จะคืนเงินประกันการปฏิบัติตามสัญญาและ/หรือหนังสือคำประกันของธนาคารให้แก่ผู้รับทุนเมื่อผู้รับทุน พ้นจากพันธะหน้าที่ตามสัญญานี้แล้ว ทั้งนี้ผู้รับทุนจะไม่หักเงินทุนวิจัยของโครงการนี้เป็นค่าใช้จ่ายทางอ้อมใด ๆ (Indirect or overhead cost) ทั้งสิ้น ไม่ว่าจากงบประมาณในส่วนของคุณสัญญาฝ่ายใดฝ่ายหนึ่ง

ข้อ 3. เอกสารแนบท้ายสัญญาดังต่อไปนี้ให้ถือเป็นส่วนหนึ่งของสัญญานี้

3.1 ผนวก 1 “การพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้าที่ตัวรับกาบา ปี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 ปีตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน” จำนวน 25 (ยี่สิบห้า) หน้า

3.2 ผนวก 2 สำเนาหนังสือแจ้งอนุมัติทุนและนวัตกรรม จำนวน 2 (สอง) หน้า

3.3 ผนวก 3 งบประมาณแผนงาน/โครงการวิจัย ที่ได้รับอนุมัติทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม และการแบ่งจ่ายงวดเงิน จำนวน 2 (สอง) หน้า

3.4 ผนวก 4 แบบรายงานการวิจัยและนวัตกรรม จำนวน 14 (สิบสี่) หน้า

3.5 ผนวก 5 บันทึกข้อตกลงเรื่อง ความเป็นเจ้าของทรัพย์สินทางปัญญาและการมีกรรมสิทธิ์ ในทรัพย์สินทางปัญญา จำนวน 1 (หนึ่ง) หน้า

3.6 ผนวก 6 บันทึกข้อตกลงเรื่อง การให้ความยินยอมเปลี่ยนแปลงอัตราการใช้จ่ายเงิน จำนวน 1 (หนึ่ง) หน้า

ข้อความใดในเอกสารแนบท้ายสัญญาที่ขัดแย้งกับข้อความในสัญญานี้ ให้ใช้ข้อความในสัญญานี้บังคับ และในกรณีที่เอกสารแนบท้ายสัญญาขัดแย้งกันเอง หรือมีได้กล่าวไว้ ผู้รับทุนจะต้องปฏิบัติตามคำวินิจฉัย

ข้อ 4. ผู้รับทุน...

โครงการวิจัย “การพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้าที่ตัวรับกาบา ปี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 ปีตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน”

(นายจารุพงษ์ แสงบุญมี)

ข้อ 4. ผู้รับทุนจะต้องเริ่มดำเนินโครงการทันทีนับแต่วันลงนามสัญญาฯ หากผู้รับทุนมิได้ดำเนินโครงการภายใน 30 วัน นับจากวันดังกล่าวผู้ให้ทุนมีสิทธิบอกเลิกสัญญาได้

ข้อ 5. ผู้รับทุนได้ทราบ และเข้าใจระเบียบและข้อกำหนดของผู้ให้ทุนซึ่งมีอยู่ในขณะที่ทำสัญญานี้ โดยตลอด และจะปฏิบัติตามกฎหมาย ระเบียบ และข้อกำหนดซึ่งเกี่ยวข้องกับการดำเนินการโครงการนี้ทั้งที่มีผลใช้บังคับในปัจจุบันและที่ซึ่งจะออกใช้บังคับต่อไปในภายหน้าโดยเคร่งครัด ผู้รับทุนจะต้องรับผิดชอบแต่โดยลำพังต่อการละเมิดบทบัญญัติแห่งกฎหมายหรือสิทธิใด ๆ ในทรัพย์สินทางปัญญาของบุคคลภายนอกซึ่งผู้รับทุนนำมาใช้ปฏิบัติงานวิจัยและนวัตกรรมตามสัญญาฯ

ผู้รับทุนจะทำการวิจัยและนวัตกรรมหรือจัดให้มีการวิจัยและนวัตกรรมด้วยความวิริยะอุตสาหะ ให้สำเร็จได้ผลสมความมุ่งหมายของผู้ให้ทุน หากมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงหรือปรับปรุงผู้ร่วมวิจัยหรือรายละเอียดสำคัญอย่างใดในแผนงานหรือโครงการที่ได้แจ้งไว้ในสัญญาตามที่ได้รับความเห็นชอบจากผู้ให้ทุน ผู้รับทุนจะรายงานให้ผู้ให้ทุนทราบทันที และปฏิบัติตามคำสั่งหรือคำแนะนำของผู้ให้ทุน

ข้อ 6. ในระหว่างดำเนินโครงการตามสัญญาฯ หากมีปัญหาใด ๆ อันอาจเป็นอุปสรรคในการดำเนินการตามโครงการให้สำเร็จลุล่วงไปเกิดขึ้น ผู้รับทุนต้องแจ้งเป็นหนังสือให้ผู้ให้ทุนได้ทราบภายใน 30 วัน นับแต่วันที่ปัญหาดังกล่าวเกิดขึ้น เพื่อร่วมกันหาแนวทางแก้ปัญหาต่อไป

ในกรณีที่ปัญหาดังกล่าวในวรรคแรกเป็นปัญหาที่เกี่ยวข้องกับเนื้อหาวิชาการ (Technical Problem) และไม่สามารถที่จะแก้ไขได้ ทำให้ไม่อาจดำเนินโครงการต่อไปหรือเกิดอุปสรรคอื่นใดทำให้ไม่อาจดำเนินโครงการต่อไปได้โดยมิใช่ความผิดของผู้รับทุน ผู้รับทุนจะต้องคืนเงินเฉพาะส่วนที่เหลือจากการดำเนินโครงการที่ได้รับไปในแต่ละงวดนั้น ๆ ให้แก่ผู้ให้ทุนภายใน 60 วัน นับแต่วันที่ผู้ให้ทุนได้แจ้งหนังสือให้ผู้รับทุนทราบ แต่หากปัญหาหรืออุปสรรคดังกล่าวที่เกิดขึ้นเป็นความผิดของผู้รับทุนเอง ผู้รับทุนจะต้องชดเชยคืนเงินทุนทั้งหมดที่ได้รับไปให้ผู้ให้ทุนภายใน 60 วัน นับแต่วันที่ผู้ให้ทุนได้แจ้งหนังสือให้ผู้รับทุนทราบ

การวินิจฉัยว่าปัญหาหรืออุปสรรคในการดำเนินโครงการดังกล่าวในวรรคสองเกิดจากความผิดของผู้รับทุนหรือไม่นั้น ให้เป็นสิทธิของผู้ให้ทุนเป็นผู้วินิจฉัยชี้ขาด

ผู้ให้ทุนหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายจากผู้ให้ทุนมีสิทธิที่จะจัดให้มีการตรวจสอบข้อเท็จจริงติดตามความก้าวหน้าและประเมินผลของการดำเนินโครงการตามสัญญาฯ และหากพบว่ามีการดำเนินการใดที่แตกต่างไปจากข้อตกลงของสัญญาฯ ผู้ให้ทุนทรงไว้ซึ่งสิทธิที่จะบอกเลิกสัญญาฯ และดำเนินการตามสัญญาข้อ 15 วรรคแรก

ข้อ 7. ผู้รับทุนจะต้องใช้เงินทุนซึ่งได้รับจากผู้ให้ทุนตามสัญญาฯ เพื่อดำเนินการในโครงการให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของโครงการในสัญญาฯ เท่านั้น

ในกรณีที่เกิดปัญหาซึ่งต้องพิจารณาว่าการดำเนินการของผู้รับทุนเป็นไปตามวัตถุประสงค์ตามวรรคแรกหรือไม่ ผู้ให้ทุนจะเป็นผู้วินิจฉัยชี้ขาด

หากผู้รับทุนจะดำเนินการจัดซื้อหรือจัดจ้างทำครุภัณฑ์เพื่อเป็นอุปกรณ์การวิจัยและนวัตกรรมไปเสนอราคาการจัดซื้อหรือจัดจ้างให้ผู้ให้ทุนพิจารณาหรือจัดจ้างได้ โดยเมื่อได้จัดซื้อหรือจัดจ้างเสร็จแล้ว

ผู้รับทุน...

ที่ตัวรับกบ่า ปี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 ปี

เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน"

(นายจารุพงษ์ แสงบุญมี)



ผู้รับทุนจะต้องระบุข้อความไว้ที่อุปกรณ์การวิจัยและนวัตกรรมทุกรายการว่า “จัดซื้อโดยทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรมของสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ พ.ศ. ....” (ระบุปีที่จัดซื้อ) พร้อมทั้งมีตราของผู้ให้ทุนปรากฏให้เห็นเด่นชัดให้อุปกรณ์การวิจัยและนวัตกรรมดังกล่าวตกเป็นกรรมสิทธิ์ของผู้ให้ทุน ทั้งนี้ รวมถึงกรณีที่ผู้รับทุนมีความจำเป็นต้องจัดซื้อหรือจัดจ้างทำครุภัณฑ์เพิ่มเติมในระหว่างดำเนินการโครงการซึ่งมิได้ระบุรายละเอียดไว้ในข้อเสนอโครงการ ผู้รับทุนจะต้องจัดส่งรายการรายละเอียดราคา พร้อมคำชี้แจงความจำเป็นในการจัดซื้อหรือจัดจ้างให้ผู้ให้ทุนพิจารณาอนุมัติก่อน จึงจะดำเนินการจัดซื้อหรือจัดจ้างได้

ผู้รับทุนจะใช้และบำรุงรักษาอุปกรณ์การวิจัยและนวัตกรรมซึ่งจัดซื้อจัดจ้างดังกล่าวให้อยู่ในสภาพดี ใช้งานได้อยู่เสมอ และผู้รับทุนยินยอมให้ผู้ให้ทุนหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายจากผู้ให้ทุนตรวจตราอุปกรณ์การวิจัยและนวัตกรรมซึ่งเป็นกรรมสิทธิ์ของผู้ให้ทุนได้ทุกขณะและทุกโอกาส ผู้รับทุนจะต้องจัดทำบัญชีแสดงรายการอุปกรณ์การวิจัยและนวัตกรรมยื่นต่อผู้ให้ทุนพร้อมกับการส่งรายงานการวิจัยและนวัตกรรมฉบับสมบูรณ์ตามข้อ 8.4 หากการวิจัยและนวัตกรรมตามโครงการแล้วเสร็จ หรือเมื่อมีการยุติการวิจัยและนวัตกรรมรวมถึงการบอกเลิกสัญญา ผู้รับทุนจะจัดการกับอุปกรณ์การวิจัยและนวัตกรรมให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ผู้ให้ทุนจะกำหนดขึ้น

ผู้รับทุนจะต้องจัดการเอาประกันภัยเพื่อความสูญหายหรือเสียหายสำหรับอุปกรณ์การวิจัยและนวัตกรรมซึ่งผู้รับทุนจัดซื้อเพื่อใช้ในการวิจัยและนวัตกรรมตามที่ผู้ให้ทุนกำหนดโดยผู้รับทุนเป็นผู้ออกค่าใช้จ่ายในการประกันภัยและระบุให้ผู้ให้ทุนเป็นผู้รับประกัน

หากอุปกรณ์การวิจัยและนวัตกรรมซึ่งใช้ในการวิจัยและนวัตกรรมเสียหายโดยเหตุที่ผู้รับทุนต้องรับผิดชอบ ผู้รับทุนจะจัดการซ่อมให้อยู่ในสภาพที่ใช้งานได้ด้วยค่าใช้จ่ายของผู้รับทุน ในกรณีที่ครุภัณฑ์หรืออุปกรณ์เสียหายดังกล่าว แต่ผู้รับทุนเพิกเฉยไม่จัดการซ่อมแซมดังกล่าว ผู้ให้ทุนมีสิทธิที่จะดำเนินการให้มีการซ่อมแซม ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการดำเนินการดังกล่าวผู้ให้ทุนจะหักจากเงินอุดหนุนซึ่งผู้รับทุนมีสิทธิเบิกในงวดต่อไป

ข้อ 8. ผู้รับทุนมีหน้าที่ส่งรายงานการวิจัยและนวัตกรรมแก่ผู้ให้ทุนตามรายการดังต่อไปนี้

8.1 รายงานความก้าวหน้าการวิจัยและนวัตกรรม ครั้งที่ 1 ตามแบบรายงานการวิจัยและนวัตกรรมในผนวก 4 ภายใน 2 ( สอง ) เดือน นับแต่วันลงนามในสัญญานี้ จำนวน...3...ชุด พร้อมส่งแผ่นบันทึกข้อมูลหรืออุปกรณ์ที่สามารถบันทึกข้อมูลได้ จำนวน 1 ( หนึ่ง ) ชุด และนำเข้าข้อมูลในระบบ NRIIS เพื่อให้ผู้ให้ทุนหรือผู้ได้รับมอบหมายจากผู้ให้ทุนให้ความเห็นชอบ เมื่อได้รับความเห็นชอบแล้วผู้ให้ทุนจะมีหนังสือแจ้งความเห็นชอบเพื่อเป็นหลักฐานประกอบการรับเงินอุดหนุนงวดต่อไป

8.2 รายงานความก้าวหน้าการวิจัยและนวัตกรรม ครั้งที่ 2 ตามแบบรายงานการวิจัยและนวัตกรรมในผนวก 4 ภายใน 12 ( สิบสอง ) เดือน นับแต่วันลงนามในสัญญานี้ จำนวน...3...ชุด พร้อมส่งแผ่นบันทึกข้อมูลหรืออุปกรณ์ที่สามารถบันทึกข้อมูลได้ จำนวน 1 ( หนึ่ง ) ชุด และนำเข้าข้อมูลในระบบ NRIIS เพื่อให้ผู้ให้ทุนหรือผู้ได้รับมอบหมายจากผู้ให้ทุนให้ความเห็นชอบ เมื่อได้รับความเห็นชอบแล้วผู้ให้ทุนจะมีหนังสือแจ้งความเห็นชอบเพื่อเป็นหลักฐานประกอบการรับเงินอุดหนุนงวดต่อไป

/8.3 รายงาน...

โครงการวิจัย “การพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้าที่ตัวรับกบา ปี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 ปีตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน”  
(นายจารุพงษ์ แสงบุญมี)

8.3 รายงานความก้าวหน้าการวิจัยและนวัตกรรม ครั้งที่ 3 ตามแบบรายงานการวิจัยและนวัตกรรม ในผนวก 4 ภายใน 18 ( สิบแปด ) เดือน นับแต่วันลงนามในสัญญาฉบับนี้ จำนวน 3 ชุด พร้อมส่งแผ่นบันทึกข้อมูล หรืออุปกรณ์ที่สามารถบันทึกข้อมูลได้ จำนวน 1 ( หนึ่ง ) ชุด และนำเข้าสู่ข้อมูลในระบบ NRIIS เพื่อให้ผู้ให้ทุน หรือผู้ได้รับมอบหมายจากผู้ให้ทุนให้ความเห็นชอบ เมื่อได้รับความเห็นชอบแล้วผู้ให้ทุนจะมีหนังสือแจ้งความเห็นชอบ เพื่อเป็นหลักฐานประกอบการรับเงินอุดหนุนงวดต่อไป

8.4 รายงานการวิจัยและนวัตกรรมฉบับสมบูรณ์ ตามแบบรายงานการวิจัยและนวัตกรรม ฉบับสมบูรณ์ ในผนวก 4 ภายใน 24 ( ยี่สิบสี่ ) เดือน โดยระบุข้อความที่หน้าปกว่า “ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย และนวัตกรรมจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ 2564” ให้มีตราของผู้ให้ทุนปรากฏอยู่บน หน้าปกด้วย จำนวน 3 ชุด พร้อมส่งแผ่นบันทึกข้อมูลหรืออุปกรณ์ที่สามารถบันทึกข้อมูลได้ จำนวน 1 ( หนึ่ง ) ชุด และนำเข้าสู่ข้อมูลในระบบ NRIIS เพื่อให้ผู้ให้ทุนหรือผู้ได้รับมอบหมายจากผู้ให้ทุนให้ความเห็นชอบ

ผู้รับทุนจะให้ความร่วมมือและอำนวยความสะดวกแก่ผู้ให้ทุนและผู้ที่ได้รับมอบหมายจากผู้ให้ทุน ในการติดตามและประเมินผลการดำเนินโครงการวิจัยและนวัตกรรม ในกรณีที่ผู้ให้ทุนหรือผู้ได้รับมอบหมาย จากผู้ให้ทุนพิจารณาเห็นสมควรให้ผู้รับทุนแก้ไข เปลี่ยนแปลงหรือดำเนินการอื่นใดเพิ่มเติมในส่วนที่เกี่ยวข้อง รายงานการวิจัยและนวัตกรรมฉบับใด ผู้รับทุนจะต้องดำเนินการตามที่ผู้ให้ทุนกำหนดทั้งสิ้น โดยผู้รับทุนจะต้อง ดำเนินการดังกล่าวให้แล้วเสร็จก่อนการอนุมัติเงินอุดหนุนงวดนั้นๆ

ข้อ 9. ในกรณีที่มิเหตุสุดวิสัย หรือเหตุใดๆ อันเนื่องมาจากความผิดหรือความบกพร่องของผู้ให้ทุน หรือเหตุจากพฤติการณ์อันใดอันหนึ่งที่คู่สัญญาไม่ต้องรับผิดชอบตามกฎหมายทำให้ผู้รับทุนไม่สามารถทำการวิจัย และนวัตกรรมให้แล้วเสร็จตามกำหนดเวลาแห่งสัญญานี้ได้ ผู้ให้ทุนมีสิทธิสั่งระงับโครงการชั่วคราว และผู้รับทุน มีสิทธิได้รับการขยายเวลาการทำวิจัยและนวัตกรรมออกไปโดยให้อยู่ในดุลยพินิจของผู้ให้ทุนที่จะพิจารณา ตามที่เห็นสมควร

ข้อ 10. ผู้ให้ทุนมีสิทธินำผลการวิจัยและนวัตกรรมซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากการดำเนินการตามสัญญานี้ ไม่ว่าที่สำเร็จแล้วบางส่วนหรือสมบูรณ์ทั้งหมดแล้วไปเผยแพร่ในเอกสารหรือสิ่งพิมพ์หรือโดยสื่อใด ๆ หรือนำไปใช้ในการวิจัยและนวัตกรรมเพื่อพัฒนาทางวิชาการต่อไป หรือใช้ประโยชน์ใด ๆ ในทางราชการได้

ข้อ 11. ทรัพย์สินทางปัญญาในผลการวิจัยและนวัตกรรมให้เป็นของผู้ให้ทุนแต่ผู้เดียว เว้นแต่คู่สัญญา ทั้งสองฝ่ายมีการตกลงกันเป็นอย่างอื่นก่อนการลงนามสัญญานี้ ส่วนการจัดสรรประโยชน์และการรักษาสិทธิ ในทรัพย์สินทางปัญญาให้เป็นไปตามระเบียบของผู้ให้ทุนที่จะประกาศใช้บังคับต่อไป

ข้อ 12. สิทธิในการขอรับสิทธิบัตรหรือเอกสารแสดงสิทธิใด ๆ เพื่อคุ้มครองทรัพย์สินทางปัญญาซึ่งเป็นผล จากการวิจัยและนวัตกรรมตามสัญญานี้ ให้เป็นไปตามระเบียบของผู้ให้ทุนที่จะประกาศใช้บังคับต่อไป

/ข้อ 13. ในการที่...

ที่ตัวรับกบ่า ปี 2 และอินเตอร์ลิวดิน 1 ปีตา

เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน”

(นายจารุพงษ์ แสงบุญมี)



ข้อ 13. ในการที่ผู้รับทุนจะนำผลการวิจัยและนวัตกรรมที่ได้รับทุนตามสัญญานี้ ไม่ว่าทั้งหมดหรือบางส่วนเผยแพร่ในเอกสารหรือสิ่งพิมพ์ใดหรือสื่อใด ๆ หรือในการสาธิตแก่สาธารณชนไม่ว่า ณ ที่ใดให้ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้รับทุน แต่ทั้งนี้ผู้รับทุนจะต้องได้รับอนุญาตเป็นหนังสือจากผู้ให้ทุนและปฏิบัติตามเงื่อนไขที่ผู้ให้ทุนกำหนดก่อนจึงจะเผยแพร่หรือสาธิตได้ การให้อนุญาตของผู้ให้ทุนไม่เป็นเหตุให้ผู้รับทุนหลุดพ้นจากความรับผิดชอบต่อความเสียหายใด ๆ ที่เกิดขึ้นตามมาจากการเผยแพร่ผลการวิจัยและนวัตกรรมดังกล่าว กรณีผู้รับทุนได้รับอนุญาตจากผู้ให้ทุนให้มีการตีพิมพ์ผลการวิจัยและนวัตกรรมได้แล้ว ผู้รับทุนจะต้องลงข้อความว่า “ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรมจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ” หรือภาษาอังกฤษว่า “This project is funded by National Research Council of Thailand (NRCT)” ให้มีตราของผู้ให้ทุนและเลขที่สัญญาปรากฏอยู่บนหน้าปกด้วย

ในกรณีที่ผลการวิจัยและนวัตกรรมอันเนื่องมาจากโครงการนี้จะนำไปสู่การประดิษฐ์หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์ ผู้รับทุนจะต้องไม่นำไปเผยแพร่ไม่ว่าทั้งหมดหรือบางส่วนในเอกสารหรือสิ่งพิมพ์ใดๆ จนกว่าผู้ให้ทุนจะได้ดำเนินการขอรับสิทธิบัตรเพื่อการประดิษฐ์หรือออกแบบผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเสร็จเรียบร้อยแล้ว

ในกรณีที่ผู้รับทุนประสงค์จะนำผลงานอันเนื่องมาจากโครงการนี้ไปใช้ในเชิงพาณิชย์หรือในการใด ๆ อันก่อให้เกิดรายได้หรือผลประโยชน์ตอบแทน ผู้รับทุนจะต้องดำเนินการตามที่ผู้ให้ทุนกำหนดและได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้ให้ทุนก่อน

ข้อ 14. ผู้รับทุนจะตรวจสอบกำกับดูแลให้ผู้ร่วมวิจัยและนวัตกรรมทุกคนปฏิบัติตามระเบียบ และข้อกำหนดของผู้ให้ทุน ตลอดจนสัญญานี้อย่างเคร่งครัด การเปลี่ยนแปลงบุคคลใดๆ เกี่ยวกับผู้ร่วมวิจัยและนวัตกรรมผู้รับทุนจะต้องได้รับความเห็นชอบเป็นหนังสือจากผู้ให้ทุนก่อน

ข้อ 15. ในกรณีที่ผู้รับทุนละทิ้งงานวิจัยและนวัตกรรม หรือไม่ปฏิบัติตามสัญญาข้อใดข้อหนึ่ง ผู้ให้ทุนจะมีหนังสือแจ้งให้ผู้รับทุนทราบโดยจะกำหนดระยะเวลาพอสมควรเพื่อให้ผู้รับทุนปฏิบัติให้ถูกต้องตามสัญญา หากผู้รับทุนไม่ปฏิบัติตามระยะเวลาที่กำหนดดังกล่าว ผู้ให้ทุนมีสิทธิบอกเลิกสัญญาได้ทันที ในกรณีดังกล่าวผู้รับทุนจะต้องชดเชยคืนเงินทุนทั้งหมด หรือบางส่วนตามที่ผู้ให้ทุนเห็นสมควร รวมทั้งดอกเบี้ยที่เกิดจากเงินทุนนั้น ตลอดจนอุปกรณ์การวิจัยและนวัตกรรมทั้งหมดแก่ผู้ให้ทุนภายใน 60 วัน นับแต่วันที่ผู้ให้ทุนได้แจ้งหนังสือให้ผู้รับทุนทราบ ทั้งนี้ในกรณีเกิดความเสียหายอย่างใดอย่างหนึ่งแก่ผู้ให้ทุน ผู้ให้ทุนมีสิทธิที่จะเรียกค่าเสียหายอย่างใดอย่างหนึ่งจากผู้รับทุนอีกด้วย

ในกรณีที่ผู้รับทุนไม่สามารถทำการวิจัยและนวัตกรรมต่อไปได้ หรือไม่อาจทำให้แล้วเสร็จได้ และประสงค์จะขอยุติการวิจัยและนวัตกรรมตามโครงการที่ได้รับทุน ผู้รับทุนต้องยื่นคำร้องต่อผู้ให้ทุน และถือว่าผู้รับทุนผิดสัญญาและต้องดำเนินการรวมทั้งรับผิดชอบในความในวรรคหนึ่งด้วย

ในกรณีที่ผู้ให้ทุนพิจารณาเห็นว่าการทำงานวิจัยและนวัตกรรมของผู้รับทุนจะล่าช้าเกินกว่าระยะเวลาที่กำหนดตามสัญญานี้ หรือจะเนิ่นนานเกินกว่าระยะเวลาตามโครงการวิจัยและนวัตกรรมที่รับทุนเป็นเหตุให้โครงการของผู้รับทุนจะไม่เป็นประโยชน์อีกต่อไป ผู้ให้ทุนมีสิทธิจะระงับการจ่ายเงินอุดหนุนและบอกเลิกสัญญาตามวิธีวรรคที่ระบุไว้ในวรรคหนึ่ง ทั้งนี้ผู้รับทุนต้องดำเนินการและรับผิดชอบต่อความในวรรคหนึ่งด้วย



/ข้อ 16. ผู้รับทุน...

โครงการวิจัย “การพัฒนาการรักษาระบบมุ่งเป้าที่ตัวรับภาษา ปี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 ปีตา

เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน”

(นายจารุพงษ์ แสงบุญมี)

ข้อ 16. ผู้รับทุนขอรับรองว่าบรรดาเอกสารหรือข้อความใดๆ อันปรากฏในเอกสาร ซึ่งผู้รับทุนได้ยื่นเพื่อขอรับทุนหรือถ้อยคำใดๆ ซึ่งผู้รับทุนได้แจ้งแก่ผู้ให้ทุนเพื่อขอรับทุนตามสัญญาี้ รวมทั้งเอกสารในรายงานการวิจัยและนวัตกรรมของโครงการและหลักฐานด้านการเงินที่เสนอต่อผู้ให้ทุนเป็นความจริงทุกประการและยินยอมให้ตรวจสอบได้

ข้อ 17. ในกรณีมีข้อพิพาทเกิดขึ้นจากสัญญานี้ระหว่างคู่สัญญาซึ่งเป็นหน่วยงานของรัฐให้ดำเนินการตามกฎหมายว่าด้วยการพิจารณาชี้ขาดการยุติข้อพิพาทระหว่างหน่วยงานของรัฐที่ใช้บังคับอยู่ในขณะนั้น

ข้อ 18. หากมีค่าภาษีอากร ค่าใช้จ่ายอื่นใดก็ตามที่เกิดขึ้นจากการได้รับเงินทุนอุดหนุนวิจัยและนวัตกรรมตามสัญญานี้ และค่าใช้จ่ายใด ๆ ก็ตามที่เรียกเก็บโดยหน่วยงานที่เกี่ยวข้องของรัฐบาล ให้เป็นความรับผิดชอบของผู้รับทุนแต่เพียงฝ่ายเดียวและไม่ถือว่าเป็นค่าใช้จ่ายที่อยู่ในข่ายได้รับการสนับสนุนเงินทุนภายใต้สัญญานี้

สัญญานี้ทำขึ้นสองฉบับมีข้อความตรงกัน ทั้งสองฝ่ายได้อ่านและเข้าใจข้อความในสัญญานี้ตลอดแล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อพร้อมทั้งประทับตรา (ถ้ามี) ไว้เป็นสำคัญต่อหน้าพยานของแต่ละฝ่ายและต่างเก็บไว้ฝ่ายละฉบับ



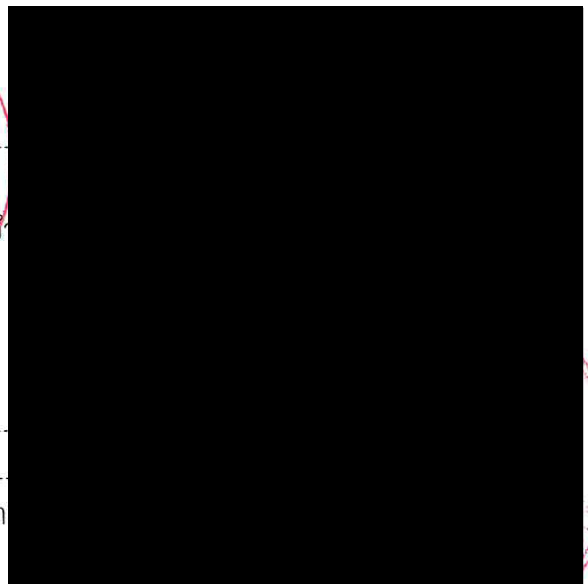
(ลงชื่อ).....

ผู้รับทุน

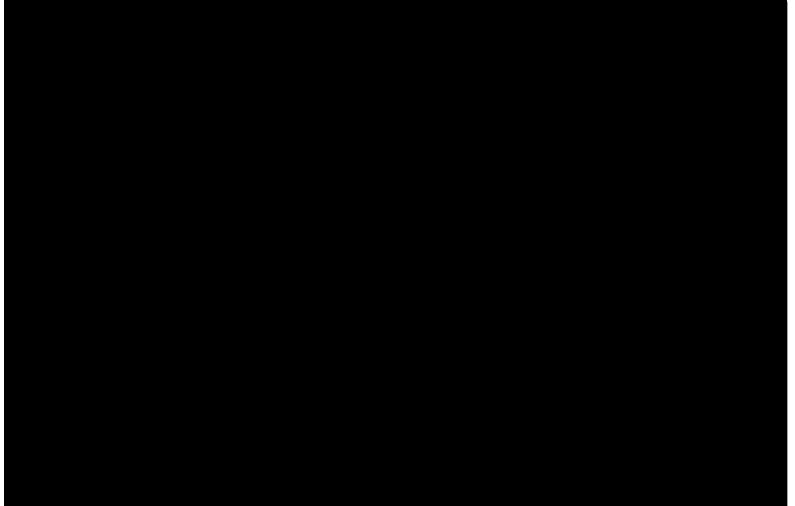
(ลงชื่อ).....

(.....)

ตำแหน่ง



ON KAEN UNIV



โครงการวิจัย “การพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้าที่ตัวรับกบา บี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 บีตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน”  
(นายจรรพษ์ แสงบุญมี)



**Research Proposal**  
**“Research Grants for Talented Young Researchers”**

**1. Project title**

Repurposing drugs targeting GABA-B2 receptor and interleukin-1 $\beta$  to improve therapeutic outcomes of cholangiocarcinoma patients with diabetes mellitus

**2. Project duration**

2 years

**3. Total budget**

1,000,000 Baht

**4. Principal investigator and Co-Investigator**

PI: Charupong Saengboonmee, M.D., Ph.D.

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Mentor: Prof. Sopit Wongkham, Ph.D.

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

**5. Abstract**

Diabetes mellitus (DM) is defined as a risk factor for several cancers, including cholangiocarcinoma (CCA). The reports from Ministry of Public Health of Thailand have demonstrated that the mortality of DM and liver cancer (majorly CCA) are almost overlapped in the same geographical area of the Northeast. Our previous reports strongly supported the epidemiological observation that diabetogenic level of glucose significantly increased the aggressive phenotypes of CCA cells and the hyperglycemia of patients with CCA is associated with the activated pro-carcinogenic STAT3 pathways in tumor tissues. However, the molecular linkage between DM and CCA is not fully understood. Our comparative transcriptomic analysis in CCA cells cultured in normal and high glucose condition showed that GABA-B2 receptor (GABBR2) and interleukin (IL)-1 $\beta$  were the top upregulated genes under high glucose condition. GABA receptors (unspecified subtype) has been reported with its high potential to be a target of CCA treatment, but its roles under diabetic condition is unknown, whereas IL1 $\beta$  plays important roles in diabetic and not reported in CCA. As the specific inhibitors are, hence, highly promising to be targets of CCA

treatment, especially CCA patients with DM. Our preliminary results also showed that GABBR2 expression is associated with prognostic clinicopathological characteristics of patients with CCA suggesting its clinical significance. This research project, therefore, aims to investigate the biological roles of GABBR2 and IL1 $\beta$ , and the possibility of targeting these molecules to suppress the aggressiveness of CCA, of which the effects of their inhibitors might be translated to clinical research for repurposing study. The knowledge of this study not only fulfills the understanding of association between DM and CCA but also provides the information for repurposing GABBR2 and IL1 $\beta$  inhibitors for CCA treatment. The findings might be benefit for the improvement of CCA treatment outcome and shorten time and budget for drug development against CCA.

**6. Keywords (3-5 words)**

Diabetes mellitus, cholangiocarcinoma, cancer progression, drug repurposing

**7. Research area / Sub area of this project**

วิทยาศาสตร์การแพทย์และสุขภาพ/การแพทย์พื้นฐาน

**8. Introduction to the research problem and its significance**

Diabetes Mellitus (DM), a chronic non-communicable disease characterized by high plasma glucose level, is a major problem worldwide in both industrialized and agricultural countries. Approximately 463 million people worldwide are suffering from DM and its complications, and the number is predicted to increase up to 700 million by the year 2045 (1). DM and its consequences, e.g., hyperglycemia, hyperinsulinemia, systemic low-grade inflammation, are associated with the complications in various organs and systems (2). Apart from the well-established vascular complications, DM is also associated with the carcinogenesis and progression of several cancers (3,4). The effects of diabetogenic conditions have been reported in many cancers including hepatocellular carcinoma (HCC) (5) and cholangiocarcinoma (CCA) (6). The emerging roles of DM in the carcinogenic process and progression of cancers become more prominent in recent years. As hyperglycemia and hyperinsulinemia can be modified, treatment of these conditions for cancer patients has been shown to be a promising strategy to improve better clinical outcomes of cancer patients (7).





previous transcriptomic data,  $\gamma$ -aminobutyric acid B2 receptor (GABA-B2 receptor: GABBR2) and interleukin-1 $\beta$  (IL1 $\beta$ ) were listed in the top upregulated genes in CCA cells cultured under high glucose condition, indicating that GABBR2 and IL1 $\beta$  might play key roles in CCA progression under high glucose (14). Therefore, targeting these molecules using available drugs may improve the treatment outcome of CCA patients, especially those with DM.

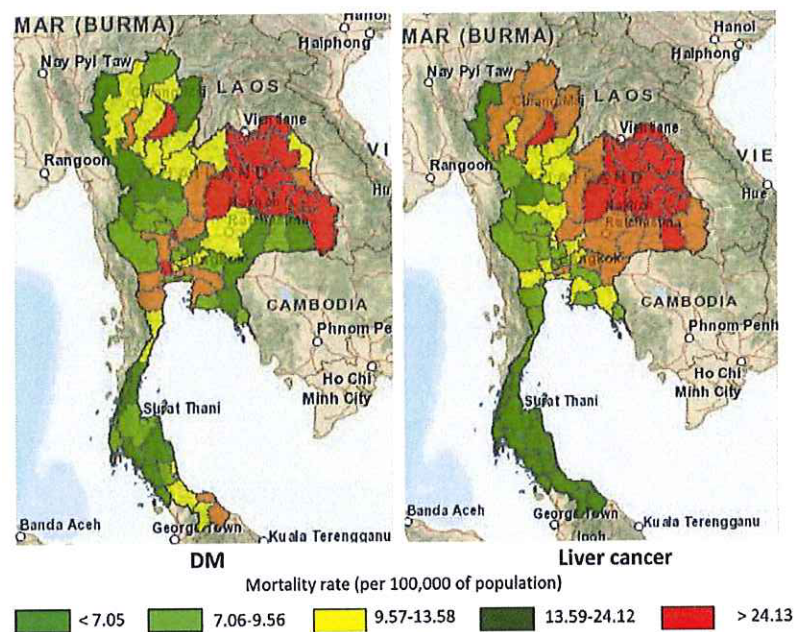


Figure 1 Mortality rate of Thai population during 1998 – 2008. High mortality of DM and liver cancer (majorly CCA) is almost overlapped at the same geographical area (18).

## 9. Literature review

The epidemiological studies consistently indicate that DM is a risk factor for CCA development in both the endemic area (10) and non-endemic area of liver fluke (20). However, the molecular mechanisms underlying this association remain unclear. In our previous studies, we reviewed and proposed several mechanisms, of which DM might play roles in promoting CCA progression (11,18). Our reports pointed out the effects of high glucose condition on the signaling pathways. CCA cells cultured in high glucose (HG) media of STAT3 pathways resulting in upregulations of several downstream proliferation and metastatic potential (6). Tumor tissues from CCA patients

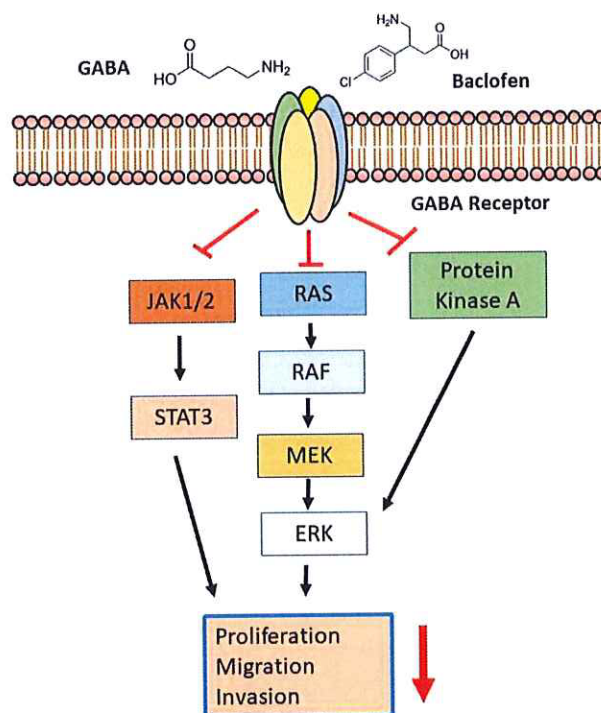


with preoperative hyperglycemia also showed higher expression of nuclear STAT3 and p-STAT3, suggesting its active status compared with the tumor tissues from patients with euglycemia. Another recent report from our group also shows that high glucose increases the expression of epidermal growth factor receptor (EGFR), a receptor tyrosine kinase, which functions as an upstream signaling of STAT3 (21). This study demonstrates that high glucose-activated STAT3 via EGFR signaling results in an upregulation of FOXM1, one of key players in CCA progression (22). Our studies also suggest that the application of Stattic, a STAT3 inhibitor, and metformin, a first line antidiabetic medication, significantly suppressed the growth and metastatic activity of CCA cells cultured in high glucose condition (23). These data not only provide the key underlying pathways linking DM to CCA but also suggest the opportunities to develop a therapeutic agent that might be benefit the treatment of CCA patients who have DM.

As the carcinogenesis and progression of CCA can be modulated by several signaling pathways, we then explored the global genes expression by comparing transcriptomes of CCA cells cultured in normal (NG) or high glucose (HG) using RNA sequencing approach (14). The transcriptomic analysis revealed GABBR2 as one of the top upregulated genes in HG cells compared with NG cells [Figure 2A, (14)]. Our preliminary Western blot results in 4 CCA cell lines affirmed that GABBR2 expression was increased in HG-CCA cells compared with their NG counterpart (Figure 2B, unpublished data).

GABA is an inhibitory neurotransmitter derived from amino acid and functions by binding to its receptor on target tissues. There are 3 major types of GABA receptor; GABA-A receptor predominated in central nervous tissues, GABA-B receptor expressed in both nervous and other tissues, and GABA-C receptor with unclear distribution and function (24). All GABA receptors are expressed in bile duct epithelium in which GABA-B receptor is predominated and required for cholangiocytes differentiation (25). Several studies showed that the upregulation of GABBR2 was a promising for cancer treatment, e.g., in pancreatic cancer (26). The *in vitro* and *in vivo* studies also showed that GABBR is responsible for the proliferation, migration and invasion of CCA cells via modulating various signaling pathways, i.e., MAPK, STAT3 and Protein Kinase A pathways. The [REDACTED] with GABA ligand, hence, effectively inhibited growth and metastatic (27), while GABBR antagonist showed the increased proliferation and (28). These data suggest that GABBR2 might be associated with the

aggressiveness of CCA, and hence may serve as potential target for CCA treatment. The schematic summary of GABA receptor (included all subtypes) activated by GABA or GABA analog (Baclofen) in CCA is demonstrated in Figure 2.



**Figure 2** Effect of GABA receptor activation in CCA cells. Activation of GABA receptor by GABA or its analog, Baclofen, result in inhibition of various pathways and finally suppress aggressive phenotypes of CCA cells.

Interestingly, from our preliminary data, high expression of GABBR2 is significantly associated with DM status of the patients, non-papillary histological type, and the tumor size smaller than 7 cm (Figure 3C and Table 1, unpublished data). These results are in agreement with the previous reports that GABBR (non-specified subtype) is overexpressed in tumor tissues from

associated with low grade differentiation and local invasion of CCA cells (28,29).

e.g., baclofen (known as muscle relaxant or antispasmodic agent), are clinically treatment of some neurologic conditions, the safety window and toxicity of the drug baclofen has been repurposed to use in several neurological conditions and palliative



aim in cancer patients, however, the use in cancer treatment is limited (30,31). The repurposing of this drug group for CCA patients as well as patients with DM is highly promising.

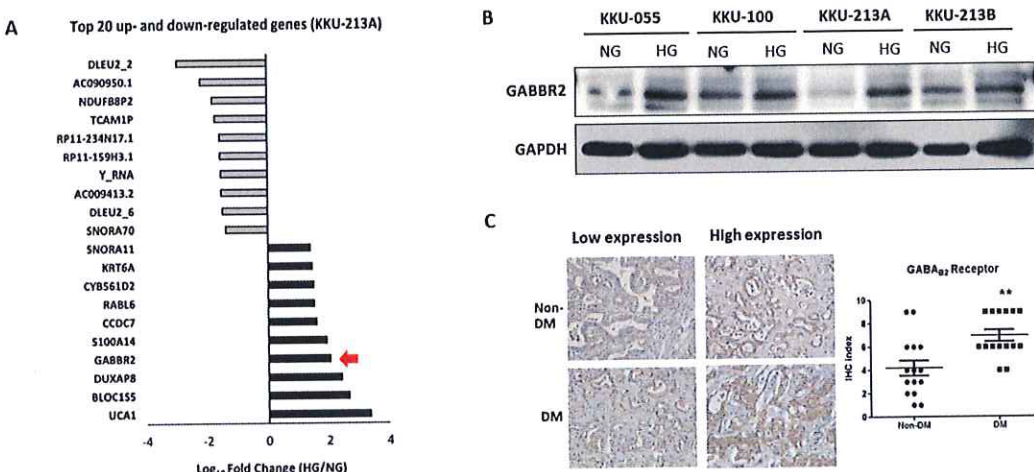


Figure 3. Effect of high glucose condition and hyperglycemia on the expression of GABBR2 in CCA. (A) Comparative transcriptomic analysis between CCA cells (KKU-213A) cultured in normal glucose (NG) and high glucose (HG) media. GABBR2 are top 5 upregulated genes in HG condition [Modified from (14)]. The preliminary results show the effect of high glucose on the expression of GABBR2 at proteins level. GABBR2 levels are consistently upregulated at proteins level in all 4 tested CCA cell lines (B). A higher expression of GABBR2 in tumor tissues from CCA patients with DM compared with those without DM (C) (\*\*P < 0.01, Figs. 2B-C are unpublished

**Table 1** Preliminary results of the association of GABBR2 expression in CCA tissues and clinicopathological characteristic (N = 30 cases)

Clinicopathological data	GABBR2 expression		P value
	High (IHC index $\geq 8$ )	Low (IHC index $< 8$ )	
Diabetic Status			
- DM	13	2	0.046*
- Non-DM	8	7	
Gender			
- Male	10	6	0.580
- Female	8	3	
Survival			
$\geq 5$ Mo	14	6	1.000
$< 5$ Mo	7	3	
Papillary type CCA			
- Papillary	4	6	0.030*
- Non-papillary	17	3	
Histological grading			
- Well differentiated	13	7	0.672
- Moderately differentiated	5	1	
- Poorly differentiated	3	1	
Tumor size (longest diameter)			
$> 7$ cm	6	7	0.020*
$\leq 7$ cm	15	2	
Regional lymph node involvement			
Yes	10	8	0.543
No	8	4	
Metastasis			
Yes	14	4	0.418
No	7	5	



The pathway analysis of HG vs. NG cells reported in our previous study also indicated the activation of NF- $\kappa$ B via the upregulation of IL1 $\beta$  (14). It is well documented that the expression of IL1 $\beta$  can be regulated by both STAT3 and NF- $\kappa$ B which are activated in HG cells (32). The treatment of STAT3 or NF- $\kappa$ B specific inhibitors can efficiently suppress growth and metastatic potential of CCA cells, however, neither treatments reduced the expression of IL1 $\beta$  (14). This finding suggested an undiscovered mechanisms of IL1 $\beta$  regulation and its functional roles in CCA progression under HG environment, and implied the possibility of using IL1 $\beta$  as the add-on target in combination with other inhibitors to improve CCA treatment outcome. IL1 $\beta$  is a pro-inflammatory cytokine functioning by activation of IL1 receptor (IL1R), a receptor for all ligands in IL1 family, i.e., IL1 $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IL1R antagonist (33). The activation of IL1R then signal to NF- $\kappa$ B pathway, resulting in the upregulation of inflammatory related genes including IL6 (33). IL1 $\beta$  is a well-known linkage for high glucose, inflammation and diabetic complications as reported in retinopathy (34) and nephropathy (35). In addition, the antagonist of IL1R; anakinra, and IL1 $\beta$  monoclonal antibody; canakinumab, are clinically available for treatment of inflammatory diseases, e.g., arthritis and autoimmune (36). As inflammation promoting cancer is one of cancer hallmarks (37), the inhibition of IL1 $\beta$  function becomes the topic of interest. The clinical trial of add-on anakinra for patients with advanced stage colon cancer who resisted to 5-fluorouracil and bevacizumab showed a clinical response of tumor regression and stable disease without serious adverse drug reaction (38). The post hoc analysis of Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS), a randomized trial of the role of IL1 $\beta$  inhibition in atherosclerosis, showed that the incidence and mortality of lung cancer patients among the recruited subjects were significantly decreased in the group receiving canakinumab compared with placebo (39). Serum IL6 in canakinumab receivers were also significantly decreased. The results from this trial agreed with our previous reports that high glucose promote CCA progression via IL1 $\beta$ -NF- $\kappa$ B and reciprocally STAT3 pathways (Figure 4). However, the whole mechanisms are not fully elucidated. and its receptors are another potential target that hold a promising role for the CCA with DM and might also benefit general CCA patients as well.

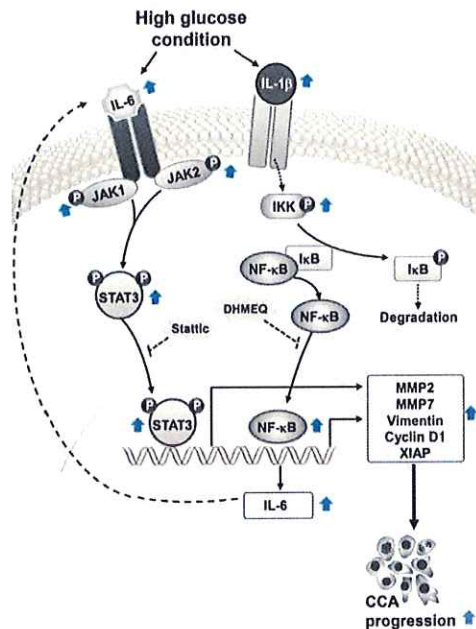


Figure 4 Schematic summary of the effects of high glucose on the activation of JAK1/2-STAT3 and NF- $\kappa$ B pathways in CCA cells, and the reciprocal activation between 2 pathways (14). High glucose activates JAK1/2-STAT3 signaling pathway via increasing IL6 expression. Noteworthy, in the previous report by other group, STAT3 in CCA cells can be also activated by GABBR2 (28) which is upregulated by high glucose condition in our model. Thus, GABBR2 is highly promising as a therapeutic target in CCA patients with DM. Moreover, the level of IL1 $\beta$  expression in high glucose is not suppressed when STAT3 and NF- $\kappa$ B are inhibited. The uncovering of mechanisms that modulate IL1 $\beta$  expression under high glucose might be a key leading to effective treatment development for CCA patients with DM.

For, previous studies from our group and the others strongly suggest the effect of IL-6 on the aggressiveness and progression of CCA cells. The molecular pathway of IL-6 may be the possibility of GABBR2 and IL1 $\beta$  to be the promising targets to treat CCA in those who have DM. This project is carried on proving this possibility.



## 10. References

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Nov;157:107843.
2. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: *Standards of Medical Care in Diabetes–2020*. *Diabetes Care.* 2020;43(Supplement 1):S135-S151.
3. Chang SC, Yang WV. Hyperglycemia, tumorigenesis, and chronic inflammation. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016 Dec;108:146-153.
4. Satija A, Spiegelman D, Giovannucci E, et al. Type 2 diabetes and risk of cancer. *Bmj.* 2015 Jan 2;350:g7707.
5. Chen Y, Liu R, Chu Z, et al. High glucose stimulates proliferative capacity of liver cancer cells possibly via O-GlcNAcylation-dependent transcriptional regulation of GJC1. *J Cell Physiol.* 2018 Jan;234(1):606-618.
6. Saengboonmee C, Seubwai W, Pairojkul C, et al. High glucose enhances progression of cholangiocarcinoma cells via STAT3 activation. *Sci Rep.* 2016 Jan 8;6:18995.
7. de Beer JC, Liebenberg L. Does cancer risk increase with HbA1c, independent of diabetes? *Br J Cancer.* 2014 Apr 29;110(9):2361-8.
8. Banalles JM, Marin JGG, Lamarca A, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020 Sep;17(9):557-588.
9. Chaiteerakij R, Pan-Ngum W, Poovorawan K, et al. Characteristics and outcomes of cholangiocarcinoma by region in Thailand: A nationwide study. *World J Gastroenterol.* 2017 Oct 21;23(39):7160-7167.
10. Kamsa-ard S, Kamsa-ard S, Luvira V, et al. Risk Factors for Cholangiocarcinoma in Thailand: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018 Mar 27;19(3):605-614.
11. Saengboonmee C, Seubwai W, Lert-itthiporn W, et al. Association of Diabetes Mellitus and Cholangiocarcinoma: Update of Evidence and The Effects of Anti-diabetic Medication. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020/09/17/.
12. P, Chongsuvivatwong V, Pannarunothai S. Geographical variation of Cholangiocarcinoma in Thailand. *Med Assoc Thai.* 2008 Sep;91(9):1455-60.

13. Thonsri U, Wongkham S, Wongkham C, et al. High glucose-ROS conditions enhance the progression in cholangiocarcinoma via upregulation of MAN2A2 and CHD8. *Cancer Sci.* 2020 Nov 3.
14. Saengboonmee C, Phoomak C, Supabphol S, et al. NF- $\kappa$ B and STAT3 co-operation enhances high glucose induced aggressiveness of cholangiocarcinoma cells. *Life Sci.* 2020 Oct 7:118548.
15. Saengboonmee C, Seubwai W, Cha'on U, et al. Metformin Exerts Antiproliferative and Anti-metastatic Effects Against Cholangiocarcinoma Cells by Targeting STAT3 and NF- $\kappa$ B. *Anticancer Res.* 2017 Jan;37(1):115-123.
16. K. Lau Y-T, Ramaiyer M, E. Johnson D, et al. Targeting STAT3 in Cancer with Nucleotide Therapeutics. *Cancers (Basel).* 2019;11(11):1681.
17. Labbozzetta M, Notarbartolo M, Poma P. Can NF- $\kappa$ B Be Considered a Valid Drug Target in Neoplastic Diseases? Our Point of View. *International journal of molecular sciences.* 2020;21(9):3070.
18. Saengboonmee C, Seubwai W, Wongkham C, et al. Diabetes mellitus: Possible risk and promoting factors of cholangiocarcinoma: Association of diabetes mellitus and cholangiocarcinoma. *Cancer Epidemiol.* 2015 Jun;39(3):274-8.
19. Pushpakom S, Iorio F, Eyers PA, et al. Drug repurposing: progress, challenges and recommendations. *Nat Rev Drug Discov.* 2019 Jan;18(1):41-58.
20. Clements O, Eliahoo J, Kim JU, et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2020 Jan;72(1):95-103.
21. Detarya M, Thaenkaew S, Seubwai W, et al. High glucose upregulates FOXM1 expression via EGFR/STAT3 dependent activation to promote progression of cholangiocarcinoma. *Life Sci.* 2021 Apr 15;271:119114.
22. Intuyod K, Saavedra-García P, Zona S, et al. FOXM1 modulates 5-fluorouracil sensitivity in cholangiocarcinoma through thymidylate synthase (TYMS): implications of FOXM1-TYMS axis uncoupling in 5-FU resistance. *Cell Death Dis.* 2018 Dec 11;9(12):1185.
13. Saengboonmee C, Seubwai W, Cha'on U, et al. Metformin Exerts Antiproliferative and Anti-metastatic Effects Against Cholangiocarcinoma Cells by Targeting STAT3 and NF- $\kappa$ B. *Anticancer Res.* 2017 Jan;37(1):115-123.



24. Hyland NP, Cryan JF. A Gut Feeling about GABA: Focus on GABA(B) Receptors. *Front Pharmacol.* 2010;1:124.
25. Mancinelli R, Franchitto A, Glaser S, et al. GABA induces the differentiation of small into large cholangiocytes by activation of Ca(2+) /CaMK I-dependent adenylyl cyclase 8. *Hepatology.* 2013 Jul;58(1):251-63.
26. Schuller HM, Al-Wadei HA, Majidi M. GABA B receptor is a novel drug target for pancreatic cancer. *Cancer.* 2008 Feb 15;112(4):767-78.
27. Huang Q, Liu C, Wang C, et al. Neurotransmitter  $\gamma$ -aminobutyric acid-mediated inhibition of the invasive ability of cholangiocarcinoma cells. *Oncol Lett.* 2011 May;2(3):519-523.
28. Huang Q, Zhu CL, Liu CH, et al. Gamma-aminobutyric acid binds to GABAb receptor to inhibit cholangiocarcinoma cells growth via the JAK/STAT3 pathway. *Dig Dis Sci.* 2013 Mar;58(3):734-43.
29. Fava G, Marucci L, Glaser S, et al. gamma-Aminobutyric acid inhibits cholangiocarcinoma growth by cyclic AMP-dependent regulation of the protein kinase A/extracellular signal-regulated kinase 1/2 pathway. *Cancer Res.* 2005 Dec 15;65(24):11437-46.
30. Morley KC, Perry CJ, Watt J, et al. New approved and emerging pharmacological approaches to alcohol use disorder: a review of clinical studies. *Expert Opin Pharmacother.* 2021 Mar 1:1-13.
31. Seker MM, Aksoy S, Ozdemir NY, et al. Successful treatment of chronic hiccup with baclofen in cancer patients. *Med Oncol.* 2012 Jun;29(2):1369-70.
32. Grivennikov SI, Karin M. Dangerous liaisons: STAT3 and NF-kappaB collaboration and crosstalk in cancer. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2010 Feb;21(1):11-9.
33. Litmanovich A, Khazim K, Cohen I. The Role of Interleukin-1 in the Pathogenesis of Cancer and its Potential as a Therapeutic Target in Clinical Practice. *Oncol Ther.* 2018;6(2):109-127.
34. Kowluru RA, Odenbach S. Role of interleukin-1beta in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2004 Oct;88(10):1343-7.
35. Huang L, Siragy HM. Glucose promotes the production of interleukine-1beta and increases mesangial cells via enhanced (Pro)renin receptor expression. *Endocrinology.* 2005;146(1):57-65.

36. Gram H. The long and winding road in pharmaceutical development of canakinumab from rare genetic autoinflammatory syndromes to myocardial infarction and cancer. *Pharmacological Research*. 2020 2020/04/01/;154:104139.

37. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011 Mar 4;144(5):646-74.

38. Isambert N, Hervieu A, Rébé C, et al. Fluorouracil and bevacizumab plus anakinra for patients with metastatic colorectal cancer refractory to standard therapies (IRAFU): a single-arm phase 2 study. *Oncoimmunology*. 2018;7(9):e1474319.

39. Ridker PM, MacFadyen JG, Thuren T, et al. Effect of interleukin-1 $\beta$  inhibition with canakinumab on incident lung cancer in patients with atherosclerosis: exploratory results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017 Oct 21;390(10105):1833-1842.

40. Sripa B, Seubwai W, Vaeteewoottacharn K, et al. Functional and genetic characterization of three cell lines derived from a single tumor of an *Opisthorchis viverrini*-associated cholangiocarcinoma patient. *Hum Cell*. 2020 Jul;33(3):695-708.

41. McCarty KS, Jr., Miller LS, Cox EB, et al. Estrogen receptor analyses. Correlation of biochemical and immunohistochemical methods using monoclonal antireceptor antibodies. *Arch Pathol Lab Med*. 1985 Aug;109(8):716-21.

42. Dokduang H, Jamnongkarn W, Promraksa B, et al. In vitro and in vivo Anti-Tumor Effects of Pan-HER Inhibitor Varlitinib on Cholangiocarcinoma Cell Lines. *Drug Des Devel Ther*. 2020;14:2319-2334.

43. Chaidee A, Onsurathum S, Intuyod K, et al. Co-occurrence of opisthorchiasis and diabetes exacerbates morbidity of the hepatobiliary tract disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Jun;12(6):e0006611.

44. Boonnate P, Warasawapati S, Hipkaeo W, et al. Monosodium Glutamate Dietary Consumption Decreases Pancreatic  $\beta$ -Cell Mass in Adult Wistar Rats. *PLoS One*. 2015;10(6):e0131595.

[REDACTED]uang W, Chen F. Baclofen, a GABAB receptor agonist, inhibits human cholangiocarcinoma cell growth in vitro and in vivo. *Life Sciences*. 2008 2008/04/01/;78(15):1536-541.



46. Saranaruk P, Kariya R, Sittithumcharee G, et al. Chromomycin A3 suppresses cholangiocarcinoma growth by induction of S phase cell cycle arrest and suppression of Sp1-related anti-apoptotic proteins. International journal of molecular medicine. 2020;45(4):1005-1016.

## 11. Objectives

1. Identify the functions and mechanisms of GABBR2 and IL1 $\beta$  in association with aggressiveness of CCA under high glucose condition.

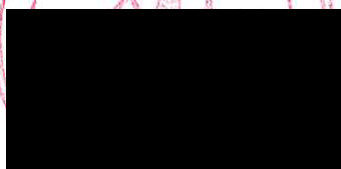
2. Explore the possibility of using GABBR2 agonist and IL1 $\beta$  antagonist as therapeutic agents for CCA under high glucose condition.

## 12. Methodology

A series of experiments are designed to address these following research questions:

1) what are the functional roles of GABBR2 and IL1 $\beta$  in CCA cells under high glucose condition?

2) How the therapeutic outcomes of CCA are improved with available agonist/antagonist to GABBR2 and IL1 $\beta$ ?



work of a whole project in which each experiment will be used to answer depicted in figure 5.



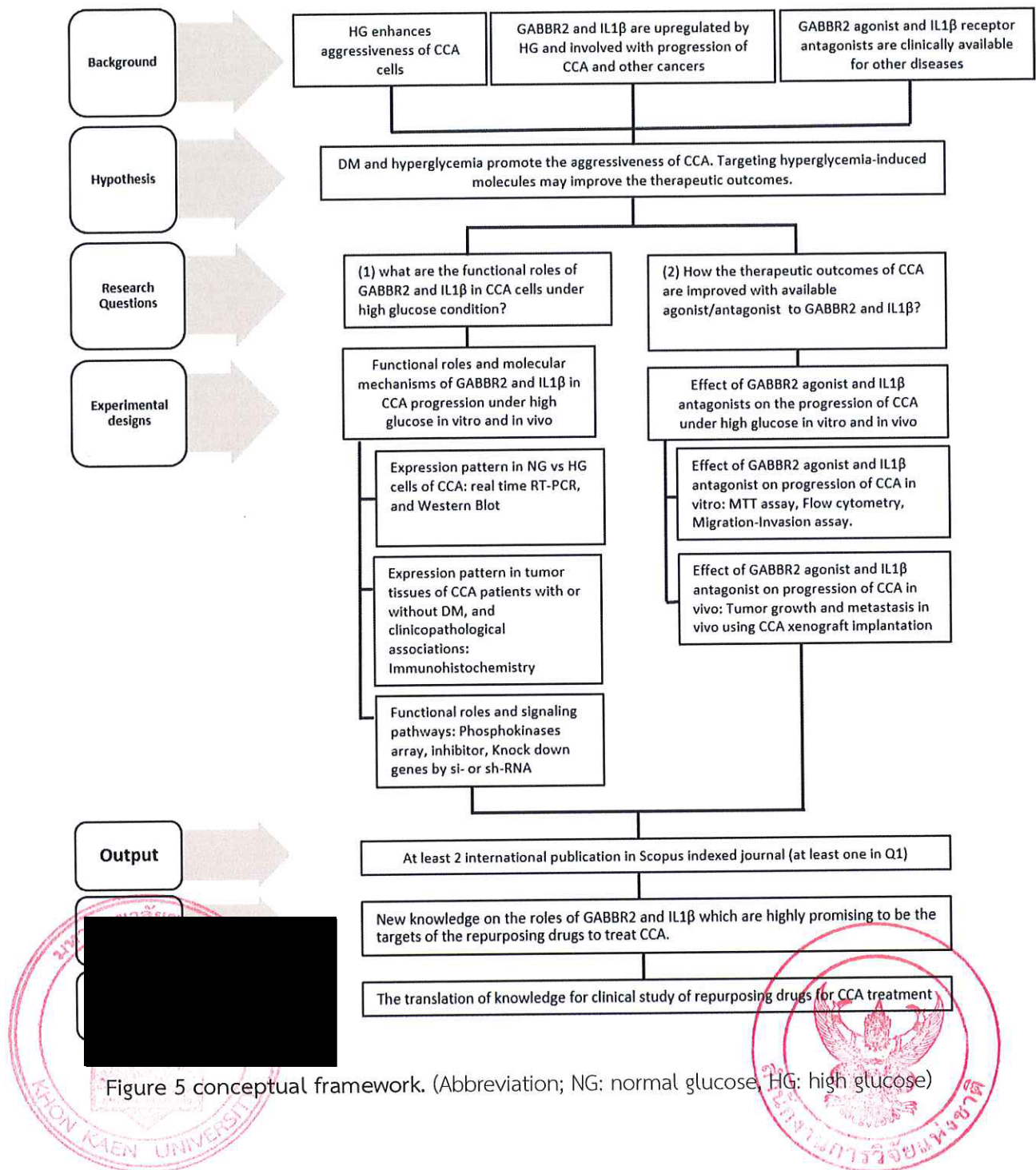


Figure 5 conceptual framework. (Abbreviation; NG: normal glucose, HG: high glucose)



The materials and methods that will be used in the experiments to answer the research question are;

### 12.1 Cell lines and CCA tissues

CCA cell lines; KKU-055, KKU-100, KKU-213A, KKU-213B, were established from Thai *O. viverrini*-associated CCA patients and were obtained from Japanese Collection of Research Bioresources Cell Bank (Osaka, Japan) (40). Cells will be cultured in Dulbecco Modified Eagle's medium (DMEM) (Invitrogen, Carlsbad, CA), with normal glucose (NG: 5.6mM) or high glucose (HG: 25 mM) conditions to resemble euglycemia and hyperglycemia, respectively (6,14). The culture medium will be supplemented with 10% fetal bovine serum (Invitrogen), and 1% antibiotic-antimycotic (Invitrogen). Cells cultured in NG or HG conditions will be named as NG cells and HG cells, respectively. Cells will be incubated in 37 °C, 5% CO<sub>2</sub>, humidified incubator and subcultured when the confluence reaches 80%.

Histologically proven paraffin embedded patients' CCA tissues were derived from patients with CCA admitted for surgical resection at Srinagarind Hospital, Khon Kaen University, and archived at the biobank of Cholangiocarcinoma Research Institute, Khon Kaen University. The demographic, laboratory, and clinical data were obtained from medical records. The study protocol involving patients' tumor tissues and data from medical records for the preliminary study has been approved by The Khon Kaen University Ethics Committee on Human Research (Approval No. HE621328) based on the declaration of Helsinki and ICH-Good Clinical Practice Guidelines. The study protocol in the next larger cohorts will be submitted and reviewed by the same institutional board before the initiation of the project.

### 12.2 Expression pattern of GABBR2, IL1 $\beta$ and IL1R in patient CCA tissues

The expression of GABBR2 and IL1R in CCA tissues from CCA patients (at least 50 cases) with or without DM will be examined by standard immunohistochemistry protocol using specific antibodies. The evaluation of expression will be semi-quantitated by at least 2 independent researchers including a pathologist and reported as IHC index or H-score (41). The correlation of levels of GABBR2, IL1R, and GABBR2+IL1R, with clinicopathological significance (stages) will be statistically tested using univariate and multivariate analysis. The expression patterns of GABBR2, IL1R and GABBR2+ IL1R will be determined and compared with experimental designs of animal model.

### 12.3 Expression pattern of GABBR2, IL1 $\beta$ and IL1R in CCA cells

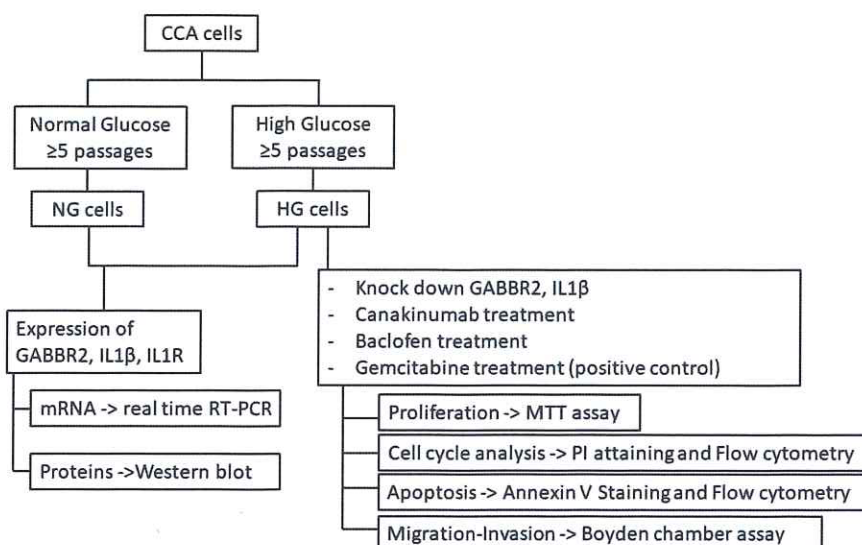
NG and HG cells of CCA cell lines; KKU-055, KKU-100, KKU-213A, and KKU-213B, will be used as a model of study. The expression levels of GABBR2, IL1 $\beta$  and IL1R at mRNA level will be compared between NG and HG cells using real time RT-PCR with specific primers and a commercial real time PCR kit (Roche, Mannheim, Germany). The expression levels of GABBR2, IL1 $\beta$ , and IL1R proteins in CCA cell lines will be determined using sodium-dodecyl sulfate gel electrophoresis (SDS-PAGE) and Western blot technique using anti-GABBR2 (ProteinTech, Rosemont, IL), anti- IL1 $\beta$  (Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA) and anti-IL1R (abcam, Cambridge, MA).

### 12.4 The effects of GABBR2 and IL1 $\beta$ on CCA cell progression

The effect of GABBR2 and IL1 $\beta$  will be studied *in vitro*. HG cells of CCA cell lines will be knocked down the expression of GABBR2 and IL1 $\beta$  using specific siRNA and non-target siRNA will be used as a control. The progressive phenotypes of CCA cells after knock down will be compared. The proliferation will be assayed using MTT [(3-(4,5-Dimethylthiazol 2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide)]. Cell cycle analysis after treatment will be examined by propidium iodine (PI) staining and subjected to flow cytometry. The apoptosis will be determined by Annexin V staining for flow cytometric analysis. Migration and invasion assays will be tested at a non-lethal time point after knock down. Every experiment will be carried out at least 3 biological replications.

To affirm the effects and the translational potentials of GABBR2 and IL1 $\beta$  in clinical use, baclofen, a GABBR2 agonist, canakinumab, a monoclonal antibody against IL1 $\beta$  will tested for their inhibitory effects as a single drug or combination drugs on the aggressiveness of CCA cells *in vitro* experiments as aforementioned. Cells treated with gemcitabine will be used as schematic summary of *in vitro* experiments is shown in figure 6.





**Figure 6.** The schematic summary of in vitro experiments to prove the function of GABBR2 and IL1 $\beta$  in CCA cells

## 12.5 The investigation of signaling pathways under regulation of GABBR2 and IL1R in CCA

To uncover the non-canonical (or non-reported) pathways under regulation of GABBR2 and IL1R, the commercial phosphokinase array (R&D systems, Minneapolis, MN) will be used as previously described (6). CCA cell lysate from HG cells with and without treatment of baclofen or canakinumab at the appropriate time points (determined by the significant phenotypic changes from 12.4). will be incubated with the array membranes and developed the signals according to the manufacturer's instruction. The most differentially changed signals will be selected to validate in individual cell lines using SDS-PAGE and Western blot against the key proteins in the pathways.

## 12.6 The *in vivo* effects of GABBR2 (baclofen) and IL1 $\beta$ antagonist (canakinumab)

The *in vivo* experiments will be conducted to affirm the possibility of clinical translation of canakinumab as a therapeutic target in diabetic mice. The protocol of animal experiments will be submitted for the approval of The Institutional Animal Care and Use Committee at Mahachulalongkornrajavidyalaya University. Immunodeficient, BALB/cAJcl-nu/nu, mice (Nomura, Bangkok,

Thailand) (42), will be divided into 3 groups with at least animals in each group; non-DM, DM and DM with the treatments. Mice will be induced to have DM using a single-dose streptozotocin (STZ), 200 mg/kg, intraperitoneal injection. The STZ-induce DM animal has been reported for their high plasma glucose and less confounding effect of insulin (43). The plasma glucose and metabolic parameters of the animal will be monitored using a commercially available kit (Millipore, Darmstadt, Germany) (44). When DM is developed in mice, HG cells of KKU-213A ( $5 \times 10^5$  cells) will be subcutaneously injected into the flank of all mice in each group. The tumor volume will be measured by the caliper every other day. The treatment will be provided in DM mice when the tumors are palpable (approximately day 10 after transplanted or when the tumor volume reach  $\sim 0.1 \text{ mm}^3$ ). Baclofen (30mg/kg) will be intraperitoneally injected to the treatment group (45) while the non-treatment group (both with and without DM) will be injected with normal saline as a control at the same day that the treatments are provided (46). For the treatment of canakinumab, 10  $\mu\text{g}$ /mice of the drug will be intraperitoneally injected twice a week and normal saline will be injected at the same day as control. The co-treatment of baclofen and canakinumab in DM animal will be set if there is a positive correlation between the expression of GABBR2+ IL1R in the IHC analysis of patients' CCA tissues. Gemcitabine (50  $\mu\text{g}$ /kg/week) with intraperitoneal injection will be used as a positive control. Body weight and behavior of the animals will be recorded every other day to observe the adverse effects of treatment. Animals will be sacrificed when the tumor growth is obviously different or at day 21 of treatment for all groups. The tumor tissues, livers and lungs of animals will be macroscopic observed for tumor, tumor metastasis and the effect of treatments on normal tissues in these organs. These tissues will be collected as frozen and formalin fixed tissues for further analysis. The effect of treatment will be compared between DM mice with and without the treatment. Tumor tissues will be immunohistochemically examined for the expression of GABBR2, IL1 $\beta$ , and IL1R and compared between DM and non-DM mice. A schematic summary for the animal model is shown in figure 7.

### 12.7 Statistical analysis

Continuous data will be compared using Student's t test or Mann-Whitney U test according to the distribution of data. The categorical data will be compared using Pearson's Chi-square or Fisher's exact test regarding the assumption of the test. Correlation between protein expression and clinicopathological characteristics will be examined by univariate and multivariate analysis.



multivariate analysis. Survival analysis of CCA patients will be analyzed using Log-rank test and demonstrated by Kaplan-Meier method. Statistical significance will be assigned when  $P < 0.05$ . Standard statistical software; e.g., SPSS or Stata will be used for the analysis.

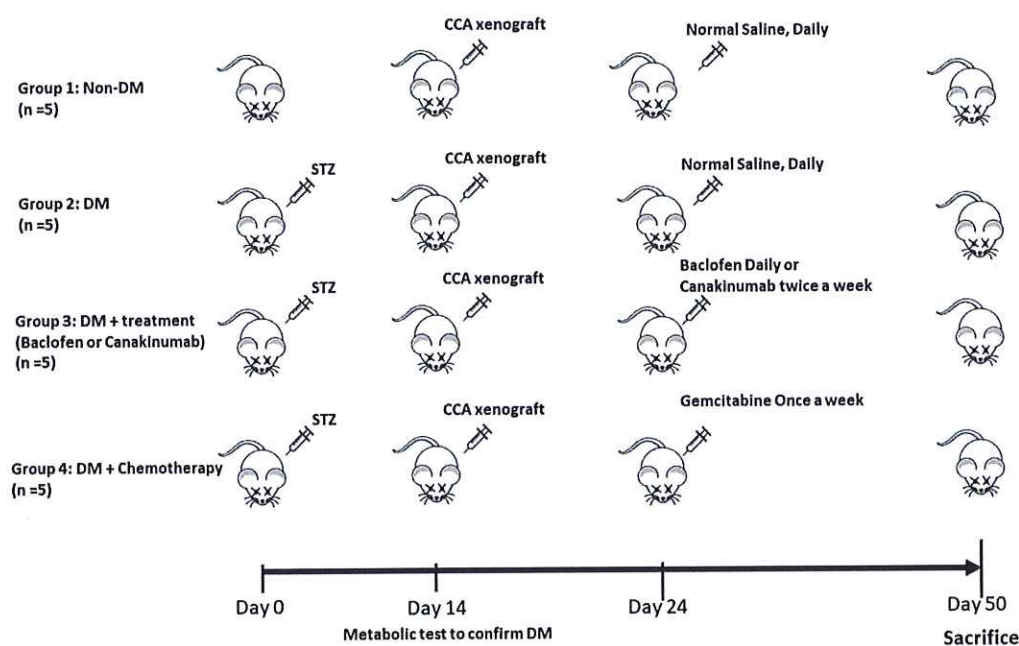


Figure 7 Timeline of animal experiments. Immunodeficient mice will be divided into 4 groups (N = 5-10/per group). DM group will be induced using a single dose streptozotocin (STZ) and confirmed for DM status at day 14 after injection. Then CCA cells will be subcutaneously injected into each mouse and the tumors will be measure at day 24 (10 days after transplantation). Animals in DM will be randomly assigned to each intervention and followed until day 50.

### 13. Scope of research

Baclofen, and IL1 $\beta$  antagonist, canakinumab, will be used to prove the roles of GABBR2 and IL1 $\beta$  on progression of CCA will be studied in at least 2 CCA tissues from patients with and without DM. The entire scope of study is conceptual framework in Figure 5.

#### 14. Equipment needed for the project

All equipment used in this research project are available at Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

- Cell and tissue culture facilities: Biosafety level 2 cabinet (Cell culture hood), Incubator 37 °C with humidified and CO<sub>2</sub> injection system, Inverted light microscope, Fluorescent microscope

- Immunohistochemistry facilities: Laboratory fume hood (chemical fume hood), microtome and water bath, chemical chamber, incubation chamber, pressure cooker or microwave oven, light microscope, shaker

- Molecular experiments facilities: Gel setting cassette and electrophoresis running set for SDS-PAGE and Agarose gel electrophoresis, Transblot machine (wet tank or semi-dry system), shaker, boiler and incubator, microplate reader, conventional PCR machine, real time PCR machine, Gel documentation machine

- Animal model experiments: the experiment involving animals will be used the standardized equipment provided by the Northeast Laboratory Animal Center, Khon Kaen University.

#### 15. Work Plan for the entire project

Activity	Month											
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
1- Human and animal ethic approvals	x	x										
2- Molecular mechanism of GABBR2 and IL1 $\beta$ in vitro			x	x	x							
3- Effects of GABBR2 agonist and IL1 $\beta$ antagonist on CCA progression in vitro						x	x	x				
4- Immunohistochemistry of GABBR2 and IL1 $\beta$ in patient CCA tissues								x	x			
5- Effects of GABBR2 agonist or IL1 $\beta$ progression in vivo								x	x	x	x	
6- Mechanism study of GABBR2 (in patient CCA tissues)										x	x	x
7- Preparation and submission											x	x



#### 16. Output and KPI (Key Performance Indicator)

At least 2 international publications (at least one publication in Q1 ranked journal in Scopus database and at least one in Q1 or Q2 ranked journal in Scopus database).

#### 17. Outcomes and Impacts

Outcomes: New knowledge on the roles of GABBR2 and IL1 $\beta$  which are highly promising to be the targets of the repurposing clinical available drugs to treat CCA in both patients with or without DM.

Impact: The study of repurposing drugs can be translated to the clinical study which help saving time and budget in drug development. If the preclinical studies are promising, using the known drugs in clinical trial study can omit the step of phase I since the toxicity and side effects are documented.

#### 18. Budget details

Item	Year 1	Year 2	Total
1. ค่าตอบแทน			
1.1 ค่าตอบแทนนักวิจัย เดือนละ 15,000 บาท เป็นเวลา 24 เดือน	180,000	180,000	360,000
2. ค่าจ้าง			
2.1 ค่าจ้างวิเคราะห์ข้อมูลด้วยเทคนิค Flow cytometry	20,000	20,000	40,000
3. ค่าใช้สอย	-	-	-
4. ค่าวัสดุ			
4.1 ค่าวัสดุและสารเคมีในการเพาะเลี้ยงเซลล์	100,000	100,000	200,000
ค่าวัสดุที่เกี่ยวข้อง	100,000	100,000	200,000
ยาที่ใช้ในการทดลอง	100,000	100,000	200,000
รวม	500,000	500,000	1,000,000

19. Expected benefits

The discovery of how DM promotes CCA progression will reiterate the importance of diabetic control that physician could emphasize to CCA patients with DM. The results of targeting specific molecules with known drugs can be translated to clinical research for the repurposing aims which help shortcut the budget and time in new drug development.

20. Research connections

☒ Connections with other experts within and outside Thailand (please specify).

1. Prof. Piotr Sicinski, MD, PhD,

Department of Genetics, Harvard Medical School, Harvard University, USA  
Dana-Faber Cancer Institute, Harvard Medical School, USA

2. Assoc. Prof. Marie-Claude Gingras, PhD

Human Genome Sequencing Center, Baylor College of Medicine, USA

3. Soravis Oastaphan, MD

Department of Medicine, Mount Auburn Hospital, Harvard Medical School, USA

4. Suangson Supabphol, MD

The center of excellent in systems biology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

☒ Connections with stakeholders and users (please specify).

Division of Medical Oncology, Srinagarind Hospital and Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand

Contact person: Thanachai Sanlung, MD

21. Will this proposal or related proposal be submitted within the next six months or has it been submitted to other funding agency/source? If yes, please give the name of the funding agency, name of the project and status of submission.

The proposal under the same research topic has been submitted to Research Grant for New

[REDACTED] at the principal investigator is currently carrying out



23. C [REDACTED] Investigator and Co-Investigator





ที่ อว ๐๔๐๔/๒๙๗๖

สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ  
๑๙๖ ถ.พหลโยธิน จตุจักร กทม. ๑๐๙๐๐

๒๒ มิถุนายน ๒๕๖๔

เรื่อง แจ้งอนุมัติทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ทุนอัจฉริยภาพนักวิจัยรุ่นใหม่ ประจำปี ๒๕๖๔

เรียน อธิการบดีมหาวิทยาลัยขอนแก่น

สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. สัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม

จำนวน ๒ ฉบับ

๒. แบบคำขอรับเงินผ่านธนาคาร

จำนวน ๕ ฉบับ

ตามที่ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้ส่งข้อเสนอการวิจัย เรื่อง “การพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้าที่ตัวรับกาบา บี ๒ และอินเตอร์ลิวคิน ๑ บีตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน” โดยมี นายจรรพพงษ์ แสงบุญมี สังกัดภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นหัวหน้าโครงการวิจัย เพื่อขอรับการสนับสนุนทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ทุนอัจฉริยภาพนักวิจัยรุ่นใหม่ ประจำปี ๒๕๖๔ จำนวน ๑,๐๐๐,๐๐๐ บาท (หนึ่งล้านบาทถ้วน) นั้น

ในการนี้ สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ได้พิจารณาแล้ว เห็นควรอนุมัติทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ทุนอัจฉริยภาพนักวิจัยรุ่นใหม่ ประจำปี ๒๕๖๔ จำนวน ๑,๐๐๐,๐๐๐ บาท (หนึ่งล้านบาทถ้วน) แก่นักวิจัย เพื่อดำเนินการเรื่องดังกล่าวให้แล้วเสร็จภายในระยะเวลา ๒๔ เดือน

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ หากยินดีที่จะทำการวิจัยตามข้อเสนอการวิจัยดังกล่าว ภายในวงเงินที่ได้รับอนุมัติและเงื่อนไขที่ได้กล่าวข้างต้น โปรดจัดเตรียมเอกสารประกอบการลงนามในสัญญารับทุนฯ ดังนี้

๑. ให้ผู้มีอำนาจลงนามสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ในฐานะ “ผู้รับทุน” พร้อมประทับตราหน่วยงาน (ถ้ามี) ด้านล่างซ้ายมือสุดของทุกหน้า ยกเว้นหน้าลงนามให้ประทับตราหน่วยงานบริเวณ (ลงชื่อ) ผู้รับทุน

๒. ให้นักวิจัยหรือเจ้าหน้าที่ผู้รับทุน เป็นผู้ลงนามสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ในฐานะพยาน

๓. กรณีมอบอำนาจให้ผู้อื่นลงนามในสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ให้จัดทำหนังสือมอบอำนาจจากหน่วยงาน โดยระบุชื่อผู้มีอำนาจลงนามในสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม พร้อมสำเนาบัตรประชาชน/บัตรข้าราชการของผู้มอบอำนาจ และผู้รับมอบอำนาจในการลงนามในสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม (ลงนามรับรองสำเนาถูกต้อง) จำนวน ๑ ชุด

๔. ให้เปิดบัญชีของ ธนาคารกรุงไทย โดยชื่อบัญชีให้ระบุชื่อหน่วยงานและวงเล็บชื่อโครงการวิจัย (อย่างย่อ) และสำเนาหน้าบัญชีพร้อมลงนามรับรองสำเนาถูกต้อง จำนวน ๕ ชุด/โครงการ

๕. จัดทำแบบคำขอรับเงินผ่านธนาคาร ดังสิ่งที่ส่งมาด้วย ๒ พร้อมสำเนาสมุดบัญชีเงินฝากธนาคารหน้าแรก (ลงนามรับรองสำเนาถูกต้อง) จำนวน ๕ ฉบับ/โครงการ

๖. มอบอำนาจให้ผู้อื่นมีสิทธิในการเบิกจ่ายทุนอุดหนุนการวิจัยดังกล่าว ให้จัดทำหนังสือมอบอำนาจในการเบิกถอนเงินทุนอุดหนุนการวิจัย จำนวน ๑ ฉบับ และขอให้สำเนาหนังสือมอบอำนาจ (ลงนามรับรองสำเนาถูกต้อง) พร้อมสำเนาบัตรประชาชน/บัตรข้าราชการของผู้มอบอำนาจและนักวิจัย (ลงนามรับรองสำเนาถูกต้อง) จำนวน ๕ ฉบับ/โครงการ เพื่อบริการเบิกจ่ายเงินในแต่ละงวดตามสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม

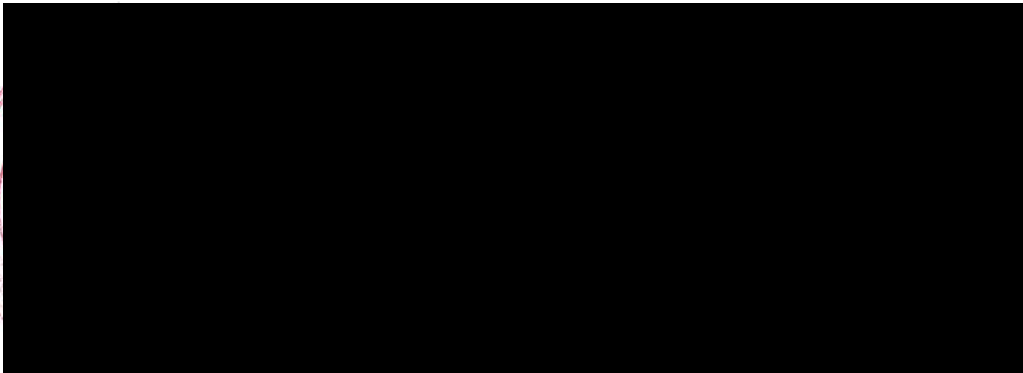
/ศ. หาก ...



๗. หากหน่วยงานได้รับการยกเว้นภาษี ให้แสดงหลักฐานการยกเว้นภาษีหรือทำหนังสือยืนยันจากหน่วยงานว่าได้รับการยกเว้นภาษี จำนวน ๒ ชุด กรณีหน่วยงานไม่ได้รับการยกเว้นภาษีขอให้ท่านจัดเตรียมสำเนาบัตรประจำตัวผู้เสียภาษีของหน่วยงาน จำนวน ๒ ชุด อากรแสตมป์ร้อยละ ๐.๑๐ บาทของงบประมาณที่ได้รับ สำหรับติดสัญญาลงทุน และอากรแสตมป์ ๕ บาท สำหรับติดคู่มือบัญชีสัญญา

ทั้งนี้ กรุณาจัดส่งเอกสารดังกล่าวข้างต้น มายังฝ่ายส่งเสริมและพัฒนาความเป็นเลิศทางวิชาการ กองบริหารทุนวิจัยและนวัตกรรม ๓ ภายใน ๒๕ มิถุนายน ๒๕๖๔ หากพ้นกำหนดเวลาดังกล่าว วช. ขอพิจารณาถือว่าท่านสละสิทธิ์ในการรับทุน

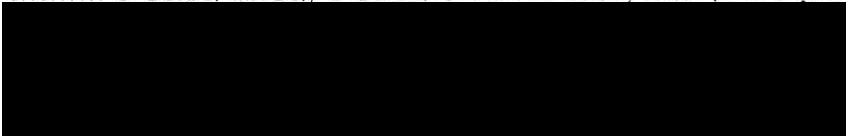
ขอแสดงความนับถือ



กองบริหารทุนวิจัยและนวัตกรรม ๓

ฝ่ายส่งเสริมและพัฒนาความเป็นเลิศทางวิชาการ

โทรศัพท์ ๐ ๒๕๖๑ ๓๗๒๑, ๐ ๒๕๖๑ ๒๔๔๕ ต่อ ๔๑๓, ๔๑๒ (นริสา/สมนา)



งบประมาณแผนงาน/โครงการวิจัย ที่ได้รับอนุมัติทุนอุดหนุนการวิจัยและการแบ่งจ่ายงวดเงิน

1. งบประมาณการวิจัยที่ได้รับอนุมัติทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม

- 1.1 ชื่อแผนงาน/โครงการวิจัย      การพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้าที่ตัวรับคาบา บี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 ปีตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน
  - 1.2 ประจำปี      2564
  - 1.3 หัวหน้าแผนงาน/โครงการวิจัย      นายจารุพงษ์ แสงบุญมี
  - 1.4 งบประมาณที่ได้รับอนุมัติ      1,000,000 บาท (หนึ่งล้านบาทถ้วน)
- จำแนกได้ ดังนี้
- 1) ค่าตอบแทนนักวิจัย รวมจำนวน 360,000 บาท
  - 2) ค่าใช้จ่ายในการดำเนินงาน (ค่าจ้าง ค่าใช้สอย ค่าวัสดุ และอื่น ๆ) รวมจำนวน 640,000 บาท
  - 3) ค่าครุภัณฑ์ รวมจำนวน - บาท

หมายเหตุ : ถัวจ่ายได้ ยกเว้นค่าตอบแทนนักวิจัย และค่าครุภัณฑ์

2. การแบ่งจ่ายงวดเงิน

ในการเบิกจ่ายเงินทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ผู้รับทุนจะต้องขอเบิกค่าใช้จ่ายตามแผนงานโครงการที่ได้รับทุนเป็นงวดๆ ตามกำหนดเวลาดังต่อไปนี้

งวดที่ 1 เป็นเงิน 300,000 บาท ( สามแสนบาทถ้วน ) โดยหักเงินประกันผลงานจำนวน 15,000 บาท (หนึ่งหมื่นห้าพันบาทถ้วน) คงเหลือเบิกจ่ายเป็นจำนวนเงิน 285,000 บาท ( สองแสนแปดหมื่นห้าพันบาทถ้วน )

งวดที่ 2 เป็นเงิน 200,000 บาท ( สองแสนบาทถ้วน ) โดยหักเงินประกันผลงานจำนวน 10,000 บาท (หนึ่งหมื่นบาทถ้วน) คงเหลือเบิกจ่ายเป็นจำนวนเงิน 190,000 บาท ( หนึ่งแสนเก้าหมื่นบาทถ้วน )

เมื่อโครงการวิจัยและนวัตกรรมตามสัญญาได้ส่งรายงานความก้าวหน้าการวิจัยและนวัตกรรมแก่ผู้ให้ทุน จำนวน 3 ชุด พร้อมข้อมูลรายงานการวิจัยและนวัตกรรม ในรูปแบบไฟล์ Microsoft Word และ PDF/Adobe Acrobat ในแผ่นบันทึกข้อมูลหรืออุปกรณ์ที่สามารถบันทึกข้อมูลได้ จำนวน 1 ( หนึ่ง ) ชุด และนำเข้าข้อมูลในระบบ NRIIS ให้แล้วเสร็จภายใน 2 เดือน นับแต่วันลงนามในสัญญาและรายงานฯ ได้รับความเห็นชอบแล้ว ทั้งนี้ไม่นับรวมระยะเวลาความล่าช้าอื่นใดอันเกิดแต่ผู้ให้ทุน

งวดที่ 3 เป็นเงิน 130,000 บาท ( หนึ่งแสนสามหมื่นบาทถ้วน ) โดยหักเงินประกันผลงานจำนวน 6,500 บาท ( หกพันห้าร้อยบาทถ้วน ) คงเหลือเบิกจ่ายเป็นจำนวนเงิน 123,500 บาท ( หนึ่งแสนสองหมื่นสามพันห้าร้อยบาทถ้วน )

ตามสัญญาได้ส่งรายงานความก้าวหน้าการวิจัยและนวัตกรรมแก่ผู้ให้ทุน จำนวน 3 ชุด พร้อมข้อมูลรายงานการวิจัยและนวัตกรรม ในรูปแบบไฟล์ Microsoft Word และ PDF/Adobe Acrobat ในแผ่นบันทึกข้อมูลหรืออุปกรณ์ที่สามารถบันทึกข้อมูลได้ จำนวน 1 ( หนึ่ง ) ชุด และนำเข้าข้อมูลในระบบ NRIIS ให้แล้วเสร็จภายใน 2 เดือน นับแต่วันลงนามในสัญญาและรายงานฯ ได้รับความเห็นชอบแล้ว ทั้งนี้ไม่นับรวมระยะเวลาความล่าช้าอื่นใดอันเกิดแต่ผู้ให้ทุน





งวดที่ 4 เป็นเงิน 370,000 บาท ( สามแสนเจ็ดหมื่นบาทถ้วน ) โดยหักเงินประกันผลงานจำนวน 18,500 บาท ( หนึ่งหมื่นแปดพันห้าร้อยบาทถ้วน ) คงเหลือเบิกจ่ายเป็นจำนวนเงิน 351,500 บาท ( สามแสนห้าหมื่นหนึ่งพันห้าร้อยบาทถ้วน )

เมื่อโครงการวิจัยและนวัตกรรมตามสัญญาได้ส่งรายงานความก้าวหน้าการวิจัยและนวัตกรรมแก่ผู้ให้ทุน จำนวน 3 ชุด พร้อมข้อมูลรายงานการวิจัยและนวัตกรรม ในรูปแบบไฟล์ Microsoft Word และ PDF/Adobe Acrobat ในแผ่นบันทึกข้อมูลหรืออุปกรณ์ที่สามารถบันทึกข้อมูลได้ จำนวน 1 ( หนึ่ง ) ชุด และนำเข้าข้อมูลในระบบ NRIIS ให้แล้วเสร็จภายใน 18 เดือน นับแต่วันลงนามในสัญญาและรายงานฯ ได้รับความเห็นชอบแล้ว ทั้งนี้ไม่นับรวมระยะเวลาความล่าช้าอื่นใดอันเกิดแต่ผู้ให้ทุน

งวดที่ 5 ผู้ให้ทุนจะจ่ายเงินประกันผลงานทั้งหมดที่ได้หักไว้ร้อยละห้า (5%) ในงบประมาณ เป็นจำนวนเงินรวมทั้งหมด 50,000 บาท (ห้าหมื่นบาทถ้วน) เมื่อผู้รับทุนได้ส่งรายงานการวิจัยและนวัตกรรมฉบับสมบูรณ์ และอื่น ๆ ตามเงื่อนไขที่ระบุไว้ในสัญญาครบถ้วน

### 3. การจัดซื้อและกรรมสิทธิ์ในครุภัณฑ์ที่จัดซื้อโดยทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม

3.1 ต้องดำเนินการจัดซื้อจัดจ้างตามระเบียบกระทรวงการคลังว่าด้วยการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุ

ภาครัฐ พ.ศ. 2560

3.2 กรรมสิทธิ์ในครุภัณฑ์หรืออุปกรณ์การวิจัยเป็นของสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ

### 4. การใช้จ่ายเงิน

การใช้จ่ายเงินและจัดเก็บไว้ เพื่อให้สำนักงานตรวจเงินแผ่นดิน  
ตรวจ

โครงการวิจัย “การพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้าที่ตัวรับกบา บี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 บีตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา

ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่บีโรเคบาหวาน”

(นายจารย์พงษ์ แสงบุญมี)



## แบบรายงานความก้าวหน้าโครงการวิจัย

โครงการ/โครงการย่อย(ไทย).....

(อังกฤษ).....

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยประจำปี.....จำนวน.....บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย.....เดือน เริ่มทำการวิจัยเมื่อ (เดือน, ปี).....

รายงานความก้าวหน้าของการวิจัย ครั้งที่.....ระหว่าง (เดือน, ปี).....ถึง (เดือน, ปี).....

รายนามหัวหน้าโครงการ (เดี่ยว)/โครงการย่อย และผู้ร่วมโครงการ พร้อมทั้งหน่วยงานที่สังกัดและรายละเอียดการติดต่อ (ที่อยู่/โทรศัพท์/โทรสาร/e-mail).....

1. หลักการและเหตุผล (ระบุสาเหตุความจำเป็นที่ต้องดำเนินการวิจัย)

2. วัตถุประสงค์ (เป้าหมายการดำเนินการวิจัย)

3. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

4. ระเบียบวิธีวิจัย

4.1 รายละเอียดของขั้นตอนการดำเนินงานจริงตามแผนงาน (ช่วงรายงานความก้าวหน้า)







## 5. รายงานผลการดำเนินการวิจัย และการวิเคราะห์ผลการวิจัย (ตามขั้นตอนที่ 4)

## 5.1 ตารางเปรียบเทียบผลการดำเนินงานกับแผนการดำเนินการที่ตั้งไว้ (Gantt Chart)

กิจกรรม	เดือน											
	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.
1.												
2.												
3.												

หมายเหตุ : ให้ระบุเดือนที่เริ่มดำเนินการวิจัยตามสัญญาเงินทุน

←-----→ หมายถึง งานหรือกิจกรรมที่วางแผนไว้ว่าจะทำตามข้อเสนอโครงการ

↔ หมายถึง งานหรือกิจกรรมที่ได้ทำแล้ว

## 5.2 รายละเอียดอื่น ๆ เช่น เครื่องมือการวิจัยต่าง ๆ (แบบสอบถาม แบบวัด ฯลฯ) บทความ/report (ถ้ามี)

.....

.....

.....

## 6. ผลผลิต(output) หรือ ตัวชี้วัดในแต่ละช่วงรายงานความก้าวหน้า

กิจกรรม	ผลผลิต (output)		หมายเหตุ
	ตามข้อเสนอ	ตามช่วงเวลาที่ยังรายงาน	
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			

## 6.1 ผลงานตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ (ถ้ามี)

ลำดับ	ชื่อผู้แต่ง	ชื่อผลงานตีพิมพ์	ชื่อวารสาร	เดือน/ปี พ.ศ.	เล่มที่ เลขที่ เลขหน้า	Quartile	Impact factor
1.							
2.							
3.							
4.							
5.							

## 6.2 ทรัพย์สินทางปัญญา ได้แก่

☐ สิทธิบัตร.....เรื่อง ☐ อนุสิทธิบัตร.....เรื่อง ☐ ลิขสิทธิ์.....เรื่อง

.....ของหมายการค้า.....เรื่อง ☐ ความลับทางการค้า.....เรื่อง

.....ละเอียด (ถ้ามี).....



## 6.3 ต้นแบบ

☐ ผลิตภัณฑ์☐ เทคโนโลยี☐ กระบวนการใหม่

โปรดระบุรายละเอียด (ถ้ามี).....

## 6.4 การนำเสนอผลงาน

ระดับชาติ

☐ แบบบรรยาย.....เรื่อง☐ แบบโปสเตอร์.....เรื่อง

ระดับนานาชาติ

☐ แบบบรรยาย.....เรื่อง☐ แบบโปสเตอร์.....เรื่อง

## 6.5 การเผยแพร่การใช้ประโยชน์จากงานวิจัย

☐ การถ่ายทอดเทคโนโลยี.....เรื่อง☐ การฝึกอบรม.....เรื่อง☐ การจัดสัมมนา.....เรื่อง

โปรดระบุรายละเอียด (ถ้ามี).....

## 6.6 การเชื่อมโยงกับต่างประเทศ หรือรางวัลที่ได้รับ

โปรดระบุรายละเอียด (ถ้ามี).....

## 6.7 การพัฒนากำลังคน

☐ นักศึกษาระดับปริญญาโท.....คน☐ นักศึกษาระดับปริญญาเอก.....คน

## 7. งบประมาณที่ได้ใช้จ่ายไปแล้วนับตั้งแต่เริ่มโครงการ

หมวดรายการงบประมาณ	งบประมาณ (บาท)			หมายเหตุ
	ที่ได้รับอนุมัติ	ใช้จริง	คงเหลือ	
7.1 งบบุคลากร				
7.2 งบดำเนินงาน (ค่าตอบแทน, ค่าใช้สอย, ค่าวัสดุ)				
7.3 งบลงทุน (ค่าที่ดิน, ค่าครุภัณฑ์)				
7.4 ค่าธรรมเนียมอุดหนุนสถาบัน				
รวมทั้งสิ้น				

## 8. งานตามโครงการที่จะทำต่อไป

.....

.....

.....

.....

.....

## 9. คำชี้แจงเกี่ยวกับอุปสรรคหรือปัญหา พร้อมวิธีการแก้ปัญหา (ถ้ามี)

.....

.....

.....





10. แผนการบริหารความเสี่ยง

.....

.....

.....

11. สรุปโครงการ (สรุปรายละเอียดผลงานวิจัย/โครงการวิจัย มีความยาว 1 หน้ากระดาษ A4 เนื้อหาครอบคลุมถึง ความสำคัญของงานวิจัย วัตถุประสงค์ ผลการดำเนินงาน ประโยชน์ของผลงานวิจัย และภาพประกอบ)

.....

.....

.....

.....

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการ  
วันที่...../...../.....

- หมายเหตุ :
1. การจัดทำรายงานความก้าวหน้าต้องประกอบด้วยส่วนของงานวิจัย ตามที่ระบุในข้อเสนอโครงการ รายงานสรุปการเงิน และภาคผนวก (ประกอบด้วย reprint หรือ manuscript และบทความ สำหรับการเผยแพร่ กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ การเชื่อมโยงกับ ต่างประเทศ รางวัลที่ได้รับ) โดยจัดส่งผ่านระบบ NRIIS และรูปแบบเอกสาร
  2. การจัดทำรายงานความก้าวหน้าต้องนำเสนอรายละเอียดที่สื่อให้อ่านและเข้าใจกระบวนการ ทำงานที่ผ่านมาทั้งหมดอย่างชัดเจนเพื่อเป็นประโยชน์ต่อนักวิจัยในการอนุมัติเบิกจ่ายงบประมาณ ในงวดต่อไป







## แบบรายงานสรุปการเงิน

สัญญาเลขที่ .....

โครงการ .....

ชื่อหัวหน้าโครงการ .....

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ .....

## รายจ่าย

หมวด (ตามสัญญา)	รายจ่ายสะสม จากรายงาน ครั้งก่อน (บาท)	ค่าใช้จ่าย งวดปัจจุบัน (บาท)	รวมรายจ่าย สะสมจนถึงงวด ปัจจุบัน (บาท)	งบประมาณ รวมทั้งโครงการ (บาท)	คงเหลือ (หรือเกิน) (บาท)
1. งบประมาณ	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2. งบดำเนินการ	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3. งบครุภัณฑ์	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
รวม	0.00	0.00	② 0.00	0.00	0.00

## จำนวนเงินที่ได้รับและจำนวนเงินคงเหลือ

จำนวนเงินที่ได้รับ (บาท)		ค่าใช้จ่าย (บาท)	
งวดที่ 1 (วช.)	0.00	งวดที่ 1	0.00
งวดที่ 1 (ต้นสังกัด)	0.00	งวดที่ 2	0.00
งวดที่ 2 (วช.)	0.00	งวดที่ 3	0.00
งวดที่ 2 (ต้นสังกัด)	0.00	งวดที่ ...	0.00
งวดที่ 3 (วช.)	0.00		
งวดที่ 3 (ต้นสังกัด)	0.00		
ดอกเบี้ย ครั้งที่ 1	0.00		
ดอกเบี้ย ครั้งที่ ...	0.00		
รวม	① 0.00	รวม	② 0.00

จำนวนเงินคงเหลือ ① - ② 0.00 บาท

หมายเหตุ จำนวนเงินใน ② ต้องตรงกัน

ลงนามหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน

ลงนามเจ้าหน้าที่การเงิน



## แบบการเขียนรายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ (สำหรับโครงการวิจัยเดี่ยว)

### ก. ส่วนประกอบตอนต้น

1. หน้าปก (Cover) (ให้มีทุกหัวข้อโดยเรียงตามลำดับหมายเลข) ดังนี้
    - 1.1 ให้ทำปกแข็ง (อย่างน้อย 120 แกรม) เคลือบมัน สันขาว เข้าเล่มมีตราของ วช. ปรากฏอยู่บนหน้าปกด้านบน
    - 1.2 ให้ระบุคำว่า “รายงานการวิจัย” และชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งระบุชื่อผู้วิจัยและหน่วยงานที่สังกัด
    - 1.3 ให้ใช้กระดาษในการจัดทำรายงานการวิจัยขนาด A4 80 แกรม
    - 1.4 ที่สันปกให้พิมพ์ชื่อเรื่องและปี พ.ศ. ที่พิมพ์
    - 1.5 ด้านล่างของปก
      - 1.5.1 ให้ระบุข้อความ “ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ”
      - 1.5.2 ให้ระบุปี พ.ศ. ที่พิมพ์
  2. ปกในมีข้อความเช่นเดียวกับหน้าปก
  3. กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement) ให้ระบุได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ.....
  4. บทสรุปผู้บริหาร ความยาวของแบบสรุปผู้บริหารไม่ควรเกิน 5 หน้ากระดาษ
    - 4.1 รายละเอียดเกี่ยวกับแผนงานวิจัย / โครงการวิจัย
      - 4.1.1 ชื่อเรื่อง ภาษาไทย/ภาษาอังกฤษ
      - 4.1.2 ชื่อคณะผู้วิจัย (นาย นาง นางสาว)/หน่วยงานที่สังกัด/หมายเลขโทรศัพท์/โทรสาร/e-mail
      - 4.1.3 งบประมาณและระยะเวลาทำวิจัย
        - ได้รับงบประมาณ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. .... งบประมาณที่ได้รับ.....บาท
        - ระยะเวลาทำวิจัย ตั้งแต่.....(เดือน, ปี).....ถึง.....(เดือน, ปี).....
    - 4.2 สรุปโครงการวิจัย
      - 4.2.1 รายละเอียดเกี่ยวกับความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย ให้ระบุแนวความคิดพื้นฐาน ทฤษฎีหลัก หรือสภาพปัญหาที่มีความสำคัญ หรือความจำเป็นที่ต้องทำวิจัยเรื่องนี้ โดยสรุปส่วนที่สำคัญไม่ควรเกิน 5 บรรทัด
      - 4.2.2 รายละเอียดเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย ให้ระบุวัตถุประสงค์หรือคำตอบของโครงการวิจัยให้ชัดเจน โดยเน้นประเด็นสำคัญของคำตอบที่ต้องการ
      - 4.2.3 รายละเอียดเกี่ยวกับระเบียบวิธีวิจัย ให้ระบุระเบียบวิธีวิจัยที่ใช้ให้ครอบคลุมประเด็นของรูปแบบการวิจัย จำนวนหรือขนาดของตัวอย่างที่ใช้ศึกษา ขั้นตอนและวิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล และวิธีการวิเคราะห์ข้อมูล โดยเขียนสรุปไม่ควรเกิน 5 บรรทัด และเขียนให้เข้าใจง่าย ไม่จำเป็นต้องใช้ศัพท์ทางวิชาการที่สูงเกินไป
- รายละเอียดเกี่ยวกับผลการวิจัย ให้เขียนการนำเสนอผลการวิจัย เรียงการนำเสนอให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์การวิจัยที่ตั้งไว้ทั้งหมด







4.2.5 รายละเอียดเกี่ยวกับข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย ให้ระบุประเด็นสำคัญ ๆ ที่พบในการวิจัย  
เสนอแนะแยกในแต่ละกลุ่มของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย อธิบายรายละเอียดให้กลุ่มต่าง ๆ สามารถ  
นำไปใช้ได้อย่างชัดเจน ในส่วนนี้เป็นส่วนที่สำคัญมาก อาจมีรายละเอียดมากกว่าส่วนอื่น ๆ

5. บทคัดย่อภาษาไทยและบทคัดย่อภาษาอังกฤษ (Abstract) ให้จัดทำบทคัดย่อภาษาไทยและ  
ภาษาอังกฤษ โดยเขียนเป็นความเรียงที่มีรายละเอียดเนื้อหา ดังนี้ ปัญหา วัตถุประสงค์ วิธิดำเนินการ  
โดยสังเขป ผลของการศึกษาค้นคว้า (การเสนอคำตอบให้แก่หัวข้อปัญหาที่ทำการศึกษาค้นคว้า และการ  
ค้นพบ ตลอดจนข้อเสนอแนะ (ถ้ามี) ที่เป็นประเด็นหลัก ซึ่งความยาวของบทคัดย่อไม่เกินกว่า 1 หน้า  
กระดาษพิมพ์ ขนาด A4
6. คำสำคัญ (Key words)
7. สารบัญเรื่อง (Table of Contents)
8. สารบัญตาราง (List of Tables) (ถ้ามี)
9. สารบัญภาพ (List of Illustration) (ถ้ามี)
10. คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย (List of Abbreviations) (ถ้ามี)

ข. ส่วนประกอบเนื้อเรื่อง (อย่างน้อยต้องมีเนื้อหาต่อไปนี้)

1. บทนำ
2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง
3. ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย
4. ผลการวิจัย (ควรมีรูปภาพหรือตารางประกอบด้วย)
5. อภิปรายและวิจารณ์ผล ได้แก่ การอธิบายผลการทดลอง ผลการวิจัยที่ได้ทั้งหมด ทั้งที่เป็นและไม่  
เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ รวมถึงการเปรียบเทียบกับผลการวิจัยที่ได้มีการศึกษาไว้แล้ว
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ ให้สรุปเรื่องราวในการวิจัยพร้อมทั้งเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้น  
ต่อไปตลอดจนประโยชน์ในทางประยุกต์ของผลงานวิจัยที่ได้

6.1 ผลงานตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ (ถ้ามี) (โปรดระบุชื่อผู้แต่ง ชื่อเรื่อง ชื่อวารสาร ปี เล่มที่  
เลขที่ เลขหน้า ค่า Quartile และ ค่า Impact factor)

6.2 ทรัพย์สินทางปัญญา ได้แก่

- ☐ สิทธิบัตร.....เรื่อง      ☐ อนุสิทธิบัตร.....เรื่อง      ☐ ลิขสิทธิ์.....เรื่อง  
☐ เครื่องหมายการค้า.....เรื่อง      ☐ ความลับทางการค้า.....เรื่อง

โปรดระบุรายละเอียด (ถ้ามี).....

เลขที่คำขอ.....

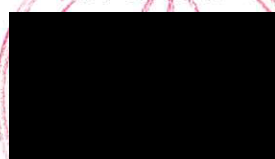
6.3 ต้นแบบ

- ☐ ผลิตภัณฑ์      ☐ เทคโนโลยี      ☐ กระบวนการใหม่

โปรดระบุรายละเอียด (ถ้ามี).....

6.4 การนำเสนอผลงาน

- ☐ แบบบรรยาย.....เรื่อง      ☐ แบบโปสเตอร์.....เรื่อง  
☐ แบบบรรยาย.....เรื่อง      ☐ แบบโปสเตอร์.....เรื่อง







6.5 การเผยแพร่การใช้ประโยชน์จากงานวิจัย

☐ การถ่ายทอดเทคโนโลยี.....เรื่อง ☐ การฝึกอบรม.....เรื่อง ☐ การจัดสัมมนา.....เรื่อง  
โปรตระบุรายละเอียด (ถ้ามี).....

6.6 การเชื่อมโยงกับต่างประเทศ หรือรางวัลที่ได้รับ

โปรตระบุรายละเอียด (ถ้ามี).....

6.7 การพัฒนากำลังคน

☐ นักศึกษาระดับปริญญาโท.....คน ☐ นักศึกษาระดับปริญญาเอก.....คน

7 บรรณานุกรม (Bibliography) ระบุรายชื่อเอกสารอ้างอิงโดยเรียงลำดับเอกสารอ้างอิงภาษาไทยก่อนแล้วตามด้วยเอกสารภาษาต่างประเทศ ทั้งนี้ให้เรียงตามลำดับการอ้างอิงเอกสารให้เป็นไปตามมาตรฐานใดมาตรฐานหนึ่ง

8 ภาคผนวก (Appendix) ถ้ามี

ค. ส่วนประกอบตอนท้าย

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยและคณะนักวิจัยทุกคน พร้อมหน่วยงานสังกัด รายละเอียดสถานที่ติดต่อ เบอร์โทรศัพท์/โทรสาร และ E-mail

ง. รายละเอียดการพิมพ์

การพิมพ์เนื้อหาให้ใช้อักษร TH SarabunPSK ขนาด 16 point โดยใช้กระดาษ A4 80 แกรม และพิมพ์ 2 หน้า โดยรูปภาพ และแผนภูมิจะต้องเป็นภาพสี

- หมายเหตุ :
1. การจัดทำรายงานต้องประกอบด้วยส่วนของงานวิจัย ตามที่ระบุในข้อเสนอโครงการ รายงานสรุปการเงินฉบับสมบูรณ์ และภาคผนวก (ประกอบด้วย สรุปผลงานวิจัย/โครงการวิจัย reprint หรือ manuscript และบทความสำหรับการเผยแพร่ กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ การเชื่อมโยงกับต่างประเทศ รางวัลที่ได้รับ) โดยจัดส่งผ่านระบบ NRIIS และรูปแบบเอกสาร
  2. การจัดทำรายงานต้องนำเสนอรายละเอียดที่สื่อให้อ่านและเข้าใจกระบวนการทำงานที่ผ่านมาทั้งหมดอย่างชัดเจนเพื่อเป็นประโยชน์ต่อนักวิจัยในการอนุมัติเบิกจ่ายงบประมาณ





## แบบรายงานสรุปการเงินฉบับสมบูรณ์

สัญญาเลขที่ .....

โครงการ/โครงการย่อย .....

ชื่อหัวหน้าโครงการ (เดี่ยว)/โครงการย่อย .....

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ .....

## รายจ่าย

หมวด (ตามสัญญา)	รายจ่ายสะสม จากรายงาน ครั้งก่อน (บาท)	ค่าใช้จ่าย งวดปัจจุบัน (บาท)	รวมรายจ่าย สะสมจนถึงงวด ปัจจุบัน (บาท)	งบประมาณ รวมทั้งโครงการ (บาท)	คงเหลือ (หรือเกิน) (บาท)
1. งบประมาณ	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2. งบดำเนินการ	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3. งบครุภัณฑ์	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
รวม	0.00	0.00	② 0.00	0.00	0.00

## จำนวนเงินที่ได้รับและจำนวนเงินคงเหลือ

จำนวนเงินที่ได้รับ (บาท)		ค่าใช้จ่าย (บาท)	
งวดที่ 1 (วช.)	0.00	งวดที่ 1	0.00
งวดที่ 1 (ต้นสังกัด)	0.00	งวดที่ 2	0.00
งวดที่ 2 (วช.)	0.00	งวดที่ 3	0.00
งวดที่ 2 (ต้นสังกัด)	0.00	งวดที่ ...	0.00
งวดที่ 3 (วช.)	0.00		
งวดที่ 3 (ต้นสังกัด)	0.00		
ดอกเบี้ย ครั้งที่ 1	0.00		
ดอกเบี้ย ครั้งที่ ...	0.00		
รวม	① 0.00	รวม	② 0.00

จำนวนเงินคงเหลือ ① - ② 0.00 บาท

หมายเหตุ จำนวนเงินใน ② ต้องตรงกัน

การวิจัยผู้รับทุน

ลงนามเจ้าหน้าที่การเงิน



แบบสรุปผลงานวิจัย/โครงการวิจัย 1 หน้ากระดาษ A4 (สำหรับประชาสัมพันธ์)  
(อยู่ในส่วนภาคผนวก)

1. ชื่อผลงาน/โครงการ (ภาษาไทย).....  
(ภาษาอังกฤษ).....
2. ชื่อ - นามสกุล นักวิจัย (ภาษาไทย).....  
(ภาษาอังกฤษ).....
3. ที่อยู่ติดต่อได้.....เบอร์โทรศัพท์.....E-mail.....
4. ชื่อหน่วยงาน.....
5. ปี พ.ศ. ที่ดำเนินการเสร็จ.....
6. คำค้น keyword.....
7. อ้างอิง (ใส่ URL ที่สามารถเข้าถึงเอกสารได้กรณีเผยแพร่ผลงานฉบับเต็มทางอินเทอร์เน็ต ถ้าไม่มีให้เว้นว่างไว้)
8. รูปภาพ หรือภาพเคลื่อนไหว (สามารถแยกไฟล์ หรือใส่รวมไว้ในเนื้อหาได้)
9. คำอธิบาย 1 หน้ากระดาษ A4 (อักษร TH SarabunPSK ขนาด 16 point)  
(สรุปรายละเอียดผลงานวิจัย/โครงการวิจัย มีความยาว 1 หน้ากระดาษ A4 เนื้อหาครอบคลุมถึง ความสำคัญ  
ของงานวิจัยชิ้นนี้ วัตถุประสงค์ วิธีการดำเนินงาน ผลการดำเนินงาน และประโยชน์ของผลงานวิจัย)







### แบบสรุปผลงานวิจัย/โครงการวิจัย 5 บรรทัด

(สำหรับเผยแพร่ในระบบ EXPLORE ผ่านทางเว็บไซต์ [www.thai-explore.net](http://www.thai-explore.net))

(อยู่ในส่วนภาคผนวก)

1. ชื่อผลงาน/โครงการ (ภาษาไทย).....  
(ภาษาอังกฤษ).....
2. ชื่อ นามสกุล นักวิจัย (ภาษาไทย).....  
(ภาษาอังกฤษ).....
3. ที่อยู่ติดต่อได้..... เบอร์โทรศัพท์..... E-mail.....
4. ชื่อหน่วยงาน.....
5. ปี พ.ศ. ที่ดำเนินการเสร็จ.....
6. คำค้น Keyword.....
7. อ้างอิง....(ใส่ URL ที่สามารถเข้าถึงเอกสารได้กรณีเผยแพร่ผลงานฉบับเต็มทางอินเทอร์เน็ต ถ้าไม่มีให้เว้นว่างไว้)
8. รูปภาพ หรือภาพเคลื่อนไหว
9. คำอธิบาย 5 บรรทัด (อักษร TH SarabunPSK ขนาด 16 point)  
(สรุปรายละเอียดผลงานวิจัย/โครงการวิจัย มีความยาวไม่เกิน 5 บรรทัด อธิบายด้วยภาษาเข้าใจได้ง่าย ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ใช้งานทุกระดับ)
10. สรุปงานวิจัยในรูปแบบ info graphic โดยให้มีตราสัญลักษณ์ของ วช. และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง
11. นำเข้าข้อมูลสรุปผลงานวิจัย/โครงการวิจัย 5 บรรทัด ในระบบ EXPLORE ผ่านทางเว็บไซต์  
[www.thai-explore.net](http://www.thai-explore.net)





แบบประเมินผลการวิจัยในการนำไปใช้ประโยชน์อย่างเป็นรูปธรรม  
ที่ได้รับการจัดสรรงบประมาณ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ชื่อแผนงานวิจัย/ชื่อโครงการวิจัย.....

ชื่อนักวิจัย.....

หน่วยงาน.....

งบประมาณที่ได้รับการสนับสนุน.....

(บาท) ปีงบประมาณที่ได้รับการสนับสนุน.....

วัน/เดือน/ปี ที่ดำเนินการวิจัยแล้วเสร็จ.....

เป้าหมายดำเนินการ.....

พื้นที่การใช้ประโยชน์.....

ส่วนที่ 2 ผลการวิจัยและการนำไปใช้ประโยชน์อย่างเป็นรูปธรรม

2.1 การนำไปใช้ประโยชน์อย่างเป็นรูปธรรม (สามารถตอบได้มากกว่า 1 มิติ)

- ☐ มิตินโยบาย หมายถึง การมีเอกสารแสดงความสนใจ ความต้องการ หรือการนำข้อมูลและแนวทางแก้ไข ซึ่งได้จากผลงานวิจัย สิ่งประดิษฐ์และนวัตกรรมมาใช้ประกอบการแก้ไขปัญหาสำคัญและปัญหาเร่งด่วน ของประเทศในองค์กร หรือหน่วยงานภาครัฐและภาคเอกชน

- ปัญหาสำคัญ/ปัญหาเร่งด่วนของประเทศ คือ.....

- ชื่อองค์กร หรือหน่วยงานภาครัฐและภาคเอกชน ที่นำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์.....

- ช่วงเวลาที่นำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ (วัน/เดือน/ปี).....

- ลักษณะการนำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ (โปรดให้คำอธิบาย พร้อมแนบเอกสาร/ภาพประกอบ).....

- การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นต่อองค์กร หรือหน่วยงานภาครัฐและภาคเอกชน (โปรดให้คำอธิบาย พร้อมแนบเอกสาร/ภาพประกอบ).....

- ☐ มิติวิชาการ หมายถึง การมีเอกสารแสดงถึงการอ้างอิง (Citations) บทความวิจัย ที่ได้รับการตีพิมพ์ ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ ซึ่งมี Peer-review (โปรดแนบเอกสาร/หลักฐานอ้างอิง).....

- ☐ มิติเชิงสังคม/ชุมชน หมายถึง การมีเอกสารแสดงความสนใจ หรือความต้องการเข้ารับการถ่ายทอด ความรู้ของชุมชน ท้องถิ่น หรือองค์กร (ไม่ใช่หน่วยงานต้นสังกัดของนักวิจัย/หน่วยงานให้ทุน) ที่แสดงให้เห็น

งานวิจัยไปใช้ประโยชน์ และรูปแบบการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นต่อชุมชน ท้องถิ่น องค์กร

ท้องถิ่น หรือองค์กร ที่นำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์.....

งานวิจัยไปใช้ประโยชน์ (วัน/เดือน/ปี).....





- ลักษณะการนำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ (โปรดให้คำอธิบาย พร้อมแนบเอกสาร/ภาพประกอบ).....
- การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นต่อชุมชน ท้องถิ่น องค์กร (โปรดให้คำอธิบาย พร้อมแนบเอกสาร/ภาพประกอบ).....
- ☐ มิติพาณิชย์ หมายถึง การมีเอกสารแสดงความสนใจ หรือความต้องการในการนำผลงานวิจัย สิ่งประดิษฐ์ และนวัตกรรมไปพัฒนา/ปรับปรุง กระบวนการผลิตและจำหน่ายในภาคการผลิตและภาคอุตสาหกรรม
  - ภาคการผลิต/ภาคอุตสาหกรรม ที่นำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์.....
  - ช่วงเวลาที่นำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ (วัน/เดือน/ปี).....
  - ลักษณะการนำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ (โปรดให้คำอธิบาย พร้อมแนบเอกสาร/ภาพประกอบ).....
  - การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นต่อภาคการผลิตและภาคอุตสาหกรรม (โปรดให้คำอธิบาย พร้อมแนบเอกสาร/ภาพประกอบ).....

2.2 ทรัพย์สินทางปัญญาที่เกิดจากงานวิจัย (โปรดระบุเดือน/ปี ที่ยื่นขอและได้รับ)

2.3 ผู้ได้รับผลประโยชน์อย่างเป็นรูปธรรม (โปรดระบุหน่วยงาน บุคคล หรือพื้นที่ที่นำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์)

2.4 ปัญหาและอุปสรรคในการดำเนินงานวิจัย (งานวิจัยที่แล้วเสร็จ)

- ☐ ไม่มีปัญหาและอุปสรรค
- ☐ มีปัญหาและอุปสรรค (โปรดระบุสาเหตุ)

2.5 ผลกระทบจากการนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ (งานวิจัยที่แล้วเสร็จ)

- ☐ ไม่มีผลกระทบ
- ☐ มีผลกระทบ (โปรดระบุสาเหตุ)



ลงชื่อ \_\_\_\_\_  
( \_\_\_\_\_ )  
ตำแหน่ง \_\_\_\_\_





แบบสรุปรงานวิจัยในรูปแบบ info graphic เป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ  
ประกอบด้วย

1. ตราสัญลักษณ์ของ วช. และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง
2. ชื่อเรื่อง มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
3. ชื่อ – นามสกุล ผู้ทำวิจัยและหน่วยงานที่สังกัด
4. ประมวลผลงานวิจัยสรุปเป็นภาพ info graphic ในรูปแบบต่างๆ อย่างสร้างสรรค์ที่เข้าใจง่ายและน่าสนใจ โดยมีหัวข้อดังนี้
  - 4.1 สาเหตุของปัญหา
  - 4.2 ที่มาของโครงการ
  - 4.3 ผลที่เกิดจากการดำเนินงาน
  - 4.4 การนำไปใช้ประโยชน์ทั้งภาครัฐและเอกชน
5. ตัวอย่าง



## บันทึกข้อตกลง

## เรื่อง ความเป็นเจ้าของทรัพย์สินทางปัญญาและการมีกรรมสิทธิ์ในทรัพย์สินทางปัญญา

บันทึกข้อตกลง เรื่อง ทรัพย์สินทางปัญญา ฉบับนี้ทำขึ้น ณ สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ตั้งอยู่ เลขที่ 196 ถนนพหลโยธิน แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพมหานคร เมื่อวันที่ 28 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2564 ระหว่าง สำนักงานการวิจัยโดย นางสาววิภารัตน์ ดีอ่อง ตำแหน่ง ผู้อำนวยการสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ซึ่งต่อไปในบันทึกข้อตกลงนี้เรียกว่า “ผู้ให้ทุน” ฝ่ายหนึ่ง กับ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งมีสำนักงานตั้งอยู่ เลขที่ 123 ซอย - ถนน มิตรภาพ แขวง/ตำบล ในเมือง เขต/อำเภอ เมือง จังหวัด ขอนแก่น โดย ศาสตราจารย์ มนต์ชัย ดวงจินดา ตำแหน่ง รองอธิการบดีฝ่ายวิจัยและบัณฑิตศึกษา ปฏิบัติการแทนอธิการบดีมหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งต่อไปในบันทึกข้อตกลงนี้เรียกว่า “ผู้รับทุน” อีกฝ่ายหนึ่ง

ทั้งสองฝ่ายได้ตกลงกันและมีข้อความดังต่อไปนี้

1. ทรัพย์สินทางปัญญาที่เกิดขึ้นจากสัญญาเงินทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม หรือสัญญาเงินทุนอุดหนุนการทำการกิจกรรมส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัยและนวัตกรรมแผนงาน “การพัฒนาการศึกษาระบบมุ่งเป้าที่ตัวรับกาบา ปี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 ปีตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน” ให้มีกรรมสิทธิ์ร่วมกัน

2. การบริหารทรัพย์สินทางปัญญาให้เป็นไปตามระเบียบ ประกาศ หรือข้อบังคับของผู้ให้ทุน

3. การจัดสรรผลประโยชน์ให้เป็นไปตามระเบียบ ประกาศ และหลักเกณฑ์ของผู้ให้ทุน

4. ผู้รับทุนต้องส่งสำเนาเอกสารยื่นจดทะเบียนทรัพย์สินทางปัญญาที่เกี่ยวข้องแก่ผู้ให้ทุน ทราบภายในระยะเวลา 30 วัน นับแต่ดำเนินการ

5. ในกรณีที่มีการดำเนินการเชิงพาณิชย์ ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ให้ทุนทุกครั้ง และการถ่ายทอดเทคโนโลยีหรือมีรายได้จากการถ่ายทอดเทคโนโลยี ต้องดำเนินการตามระเบียบที่ผู้ให้ทุนกำหนด และแจ้งให้ผู้ให้ทุนทราบเป็นลายลักษณ์อักษร ภายใน 30 วัน นับแต่ดำเนินการ

6. ผู้ให้ทุนมีสิทธิตรวจสอบการดำเนินการใดๆ ในการใช้ประโยชน์จากผลงานวิจัย และผู้ให้ทุนสงวนสิทธิ์ในการยกเลิกการเป็นผู้ทรงสิทธิ์ร่วมตามบันทึกแนบท้ายฉบับนี้ โดยการแจ้งยกเลิกเป็นหนังสือ ภายใน 30 วัน นับแต่ผู้ให้ทุนมีข้อสงสัยว่าจะปิดบังข้อมูลหรือการนำผลงานไปเผยแพร่และถ่ายทอดให้บุคคลอื่นโดยไม่แจ้งให้ผู้ให้ทุนทราบเป็นลายลักษณ์อักษร

บันทึกข้อตกลงนี้ทำขึ้นสองฉบับ มีข้อความตรงกัน คู่สัญญาทั้งสองฝ่ายได้อ่านและเข้าใจ ข้อความโดยละเอียดตลอดแล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อพร้อมทั้งประทับตรา (ถ้ามี) ไว้เป็นสำคัญต่อหน้าพยานของ แต่ละฝ่ายและต่างเก็บไว้ฝ่ายละฉบับ





**บันทึกข้อตกลง**  
**เรื่อง การให้ความยินยอมเปลี่ยนแปลงอัตราการใช้จ่ายเงิน**

บันทึกข้อตกลงเพิ่มเติม ฉบับนี้ทำขึ้น ณ สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ตั้งอยู่เลขที่ 196 ถนนพหลโยธิน แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพมหานคร เมื่อวันที่ 28 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2564 ระหว่าง สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ โดย นางสาววิภารัตน์ ดีอ่อง  
ตำแหน่ง ผู้อำนวยการสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ  
ซึ่งต่อไปในบันทึกข้อตกลงนี้เรียกว่า “ผู้ให้ทุน” ฝ่ายหนึ่ง กับ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งมีสำนักงานตั้งอยู่ เลขที่ 123 ซอย - ถนน มิตรภาพ แขวง/ตำบล ในเมือง เขต/อำเภอ เมือง จังหวัด ขอนแก่น โดย ศาสตราจารย์มนตรีชัย ดวงจินดา  
ตำแหน่ง รองอธิการบดีฝ่ายวิจัยและบัณฑิตศึกษา ปฏิบัติการแทนอธิการบดีมหาวิทยาลัยขอนแก่น  
ซึ่งต่อไปในบันทึกข้อตกลงนี้เรียกว่า “ผู้รับทุน” อีกฝ่ายหนึ่ง  
ทั้งสองฝ่ายได้ตกลงกันมีข้อความดังต่อไปนี้

1. กรณีระเบียบสำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติว่าด้วยการใช้จ่ายเงินอุดหนุนทั่วไป เพื่อการวิจัยและส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัย พ.ศ.2550 ถูกยกเลิกหลังจากที่ผู้รับทุนได้ลงนาม ในสัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม หรือสัญญารับทุนอุดหนุนการทำกิจกรรมส่งเสริมและสนับสนุน การวิจัยและนวัตกรรมแผนงาน “การพัฒนาการรักษามะเร็งท่อน้ำดีที่ตัวรับกานา ปี 2 และอินเตอร์ลิวคิน 1 ปีตา เพื่อ เพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีโรคเบาหวาน” แล้ว ต่อมาเมื่อสำนักงานการวิจัยแห่งชาติได้มี การประกาศเปลี่ยนแปลงหลักเกณฑ์การใช้จ่ายเงินอุดหนุนไว้ในระเบียบการใช้จ่ายเงินเพื่อการวิจัยและ นวัตกรรมและส่งเสริมสนับสนุนการวิจัยและนวัตกรรม พ.ศ.2564 ผู้รับทุนมีสิทธิที่จะใช้จ่ายเงินในการดำเนิน โครงการตามหลักเกณฑ์ใหม่ตามที่กำหนดไว้ในระเบียบดังกล่าว อย่างไรก็ตามการใช้จ่ายเงินตามหลักเกณฑ์ ใหม่ นั้น ไม่เป็นเหตุให้ผู้รับทุนมีสิทธิขอขยายวงเงินที่เคยได้รับการอนุมัติจากผู้ให้ทุนแล้วแต่อย่างใด

2. กรณีหากเกิดความเสียหายอย่างหนึ่งอย่างใดอันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงตามข้อ 1 ผู้รับทุนจะไม่เรียกร้องค่าเสียหายหรือฟ้องร้องใดๆ จากผู้ให้ทุนทั้งสิ้น

บันทึกข้อตกลงนี้ทำขึ้นสองฉบับ มีข้อความตรงกัน คู่สัญญาทั้งสองฝ่ายได้อ่านและเข้าใจ ข้อความโดยละเอียดตลอดแล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อพร้อมทั้งประทับตรา (ถ้ามี) ไว้เป็นสำคัญต่อหน้าพยาน ของแต่ละฝ่ายและต่างเก็บไว้ฝ่ายละฉบับ





ตารางกำหนดการดำเนินงานตามสัญญาเลขที่ N41A640108

ชื่อทุน	ทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ทุนอัจฉริยภาพนักวิจัยรุ่นใหม่ ประจำปี 2564
หน่วยงาน	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ระยะเวลาดำเนินการวิจัย	24 เดือน
สัญญาเลขที่	N41A640108 ลงวันที่ 28 มิถุนายน 2564 ถึงวันที่ 27 มิถุนายน 2566

กำหนดการรายงานผลการวิจัย	งวดเงิน	เอกสารที่ต้องส่งให้ วช.
1. ทำสัญญา วันที่ 28 มิถุนายน 2564	งวดที่ 1 รายละเอียดดังผนวก 3 แนบท้ายสัญญาทุนอุดหนุน การวิจัยและนวัตกรรม (หลังจากทำ สัญญาขอรับทุน)	1. สัญญารับทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม ทุนอัจฉริยภาพนักวิจัยรุ่นใหม่ 2. ข้อเสนอการวิจัย จำนวน 2 ชุด 3. ข้อมูลข้อเสนอการวิจัย ในรูปแบบไฟล์ Microsoft Word และ PDF/Adobe Acrobat ทางอีเมล 4. แบบคำขอรับเงินผ่านธนาคาร จำนวน 5 ชุด ต่อโครงการ 5. สำเนาหน้าแรกสมุดบัญชีเงินฝากจำนวน 5 ชุด ต่อโครงการ
2. ส่งรายงานความก้าวหน้า การวิจัยและนวัตกรรมของ แต่ละโครงการ รอบ 2 เดือน ภายใน วันที่ 27 สิงหาคม 2564	งวดที่ 2 รายละเอียดดังผนวก 3 แนบท้ายสัญญาทุนอุดหนุน การวิจัยและนวัตกรรม (หลังจากส่ง รายงานความก้าวหน้าการวิจัย และ ได้รับความเห็นชอบจาก วช. แล้ว)	1. รายงานความก้าวหน้าการวิจัยและนวัตกรรม ตามผนวก 4 จำนวน 3 ชุด 2. รายงานสรุปการเงิน ตามผนวก 4 จำนวน 3 ชุด 3. ข้อมูลรายงานการวิจัยและนวัตกรรม และ รายงานสรุปการเงิน ในรูปแบบไฟล์ Microsoft Word และ PDF/Adobe Acrobat ในแผ่น บันทึกข้อมูล จำนวน 1 แผ่น 4. นำเข้าข้อมูลในระบบ NRIIS
3. ส่งรายงานความก้าวหน้า การวิจัยและนวัตกรรมของ แต่ละโครงการ รอบ 12 เดือน ภายใน วันที่ 27 มิถุนายน 2565	งวดที่ 3 รายละเอียดดังผนวก 3 แนบท้ายสัญญาทุนอุดหนุน การวิจัยและนวัตกรรม (หลังจากส่ง รายงานความก้าวหน้าการวิจัย และ ได้รับความเห็นชอบจาก วช. แล้ว)	1. รายงานความก้าวหน้าการวิจัยและนวัตกรรม ตามผนวก 4 จำนวน 3 ชุด 2. รายงานสรุปการเงิน ตามผนวก 4 จำนวน 3 ชุด 3. ข้อมูลรายงานการวิจัยและนวัตกรรม และ รายงานสรุปการเงิน ในรูปแบบไฟล์ Microsoft Word และ PDF/Adobe Acrobat ในแผ่น บันทึกข้อมูล จำนวน 1 แผ่น 4. นำเข้าข้อมูลในระบบ NRIIS
4. ส่งรายงานความก้าวหน้า การวิจัยและนวัตกรรมของ แต่ละโครงการ 18 เดือน ภายใน วันที่ 27 ธันวาคม 2565	งวดที่ 4 รายละเอียดดังผนวก 3 แนบท้ายสัญญาทุนอุดหนุน การวิจัยและนวัตกรรม (หลังจากส่ง รายงานความก้าวหน้าการวิจัย และ ได้รับความเห็นชอบจาก วช. แล้ว)	1. รายงานความก้าวหน้าการวิจัยและนวัตกรรม ตามผนวก 4 จำนวน 3 ชุด 2. รายงานสรุปการเงิน ตามผนวก 4 จำนวน 3 ชุด 3. ข้อมูลรายงานการวิจัยและนวัตกรรม และ รายงานสรุปการเงิน ในรูปแบบไฟล์ Microsoft Word และ PDF/Adobe Acrobat ในแผ่น บันทึกข้อมูล จำนวน 1 แผ่น 4. นำเข้าข้อมูลในระบบ NRIIS

กำหนดการรายงานผลการวิจัย	งวดเงิน	เอกสารที่ต้องส่งให้ วช.
5. ส่งรายงานการวิจัยและนวัตกรรมฉบับสมบูรณ์ภายใน วันที่ 27 มิถุนายน 2566	งวดที่ 5 รายละเอียดตั้งผนวก 3 แนบท้ายสัญญาเงินทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม (หลังจากส่งรายงานการวิจัยและนวัตกรรมฉบับสมบูรณ์ และอื่น ๆ ตามเงื่อนไขที่ระบุไว้ในสัญญาครบถ้วนและได้รับความเห็นชอบจาก วช. แล้ว)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. รายงานการวิจัยและนวัตกรรม ฉบับสมบูรณ์ ตามผนวก 4 จำนวน 3 ชุด</li> <li>2. รายงานสรุปการเงิน ตามผนวก 4 จำนวน 3 ชุด</li> <li>3. แบบประเมินผลการวิจัยในการนำไปใช้ประโยชน์ อย่างเป็นรูปธรรมที่ได้รับการจัดสรรงบประมาณ จำนวน 3 ชุด</li> <li>4. แบบสรุปงานวิจัยในรูปแบบ info graphic ตามผนวก 4 จำนวน 3 ชุด</li> <li>5. ข้อมูลรายงานการวิจัยและนวัตกรรมฉบับสมบูรณ์ รายงานสรุปการเงิน แบบประเมินผลการวิจัยในการนำไปใช้ประโยชน์ อย่างเป็นรูปธรรมที่ได้รับการจัดสรรงบประมาณ และแบบสรุปงานวิจัยในรูปแบบ info graphic ในรูปแบบไฟล์ Microsoft Word และ PDF/Adobe Acrobat ในแผ่นบันทึกข้อมูล จำนวน 2 แผ่น</li> <li>6. นำเข้าข้อมูลในระบบ NRIIS</li> </ol>

**หมายเหตุ** - รายละเอียดระบุในสัญญาฉบับผนวก 3 แนบท้ายสัญญาเงินทุนอุดหนุนการวิจัยและนวัตกรรม

- กรณีไม่สามารถส่งรายงานการวิจัยและนวัตกรรมภายในกำหนดเวลาดังกล่าวได้ โปรดแจ้งเหตุผลความจำเป็นเป็นลายลักษณ์อักษรให้ วช. ทราบทุกครั้ง