



การพิจารณาต่อเนื่องของโครงร่างการวิจัยที่ผ่านการรับรอง: เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง Serious Adverse Event (SAE)



ดร.ภญ.อุษาศิริ ศรีสกุล

อาจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน กรุงเทพมหานคร

TOPIC

1. เหตุใดจึงต้องรายงาน?
2. SAE คืออะไร?
3. รายงานอะไรบ้าง?
4. รายงานเมื่อไหร่?

5.3 รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง

5.3.1 ข้อกำหนด

ผู้วิจัยและผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งวิจัยที่ได้รับรองโครงร่างการวิจัยโดยคณะกรรมการฯ ภายในเวลาที่กำหนด ดังนี้

คำศัพท์	
แก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างวิจัย	การเปลี่ยนแปลงและการวิจัยโดยกระทำ
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Event: AE)	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ซึ่งรวมถึง อาการผิดปกติ) อาการอยู่ระหว่าง

อ้างอิง “SOP บทที่ 5 หัวข้อ 5.3 หน้า 79–84 และ ตารางหน้า 91-93”

TOPIC

1. เหตุใดจึงต้องรายงาน?

2. SAE คืออะไร?

3. รายงานอะไรบ้าง?

4. รายงานเมื่อไหร่?



ICH-GCP Good Clinical Practice Guideline



หลักการของ ICH-GCP

- ✓ รักษาสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครเป็นสิ่งสำคัญที่สุดที่ควรคำนึงถึง และควรมีความสำคัญเหนือประโยชน์ทางวิชาการและประโยชน์ของสังคม

ผู้วิจัย และผู้ให้ทุนวิจัย มีหน้าที่

- ✓ รับผิดชอบประเมินความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างต่อเนื่อง
- ✓ รายงานความปลอดภัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
 - เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง
 - เหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงและไม่คาดคิด



TOPIC

1. เหตุใดจึงต้องรายงาน?
2. **SAE คืออะไร?**
3. รายงานอะไรบ้าง?
4. รายงานเมื่อไหร่?



นิยามศัพท์

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Event: AE)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ทางทางการแพทย์ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยหรือผู้เข้าร่วมการวิจัย ซึ่งรวมถึง **อาการแสดงที่ผิดปกติ** (เช่น ผลการตรวจร่างกาย หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผิดปกติ) อาการ เหตุการณ์ทางคลินิก หรือภาวะเจ็บป่วย ที่เกิดขึ้น ขณะที่ผู้เข้าร่วมการวิจัย อยู่ระหว่างเข้าร่วมการวิจัย โดยไม่จำเป็นว่าเหตุการณ์นั้นสัมพันธ์ (causal relationship) กับการที่เข้าร่วมการวิจัยหรือไม่

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เป็นสิ่งที่ให้เห็นอันตรายทางคลินิก ร่างกาย และจิตใจ เหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่พบในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ แม้ว่าบางโอกาสก็พบได้ในบริบทของ การวิจัยทางสังคมศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์



เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิด ร้ายแรง (Serious Adverse Event: SAE) หรืออาการไม่พึงประสงค์จากยา ชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Drug Reaction)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ทางทางการแพทย์ ที่เกิดขึ้น (SAE) รวมถึงเกิดขึ้น เมื่อได้รับยา ขนาดใด ๆ ก็ตาม แล้วทำให้

- (1) เสียชีวิต
- (2) เป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต
- (3) ต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือ ต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น
- (4) เกิดความพิการ/ทุพพลภาพที่สำคัญอย่างถาวร หรือ
- (5) ทารกพิการแต่กำเนิด

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง
(Serious Adverse Event: SAE)

- (1) เสียชีวิต
- (2) เป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต
- (3) ต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือ ต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น
- (4) เกิดความพิการ/ทุพพลภาพที่สำคัญอย่างถาวร หรือ
- (5) ทารกพิการแต่กำเนิด



เป็นเหตุการณ์ที่ยังไม่มี
หลักฐานรายงานมาก่อน
(Unexpected)



สงสัยว่าจะสัมพันธ์กับยาที่วิจัย
(Suspected)



เหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงและไม่คาดคิด
(Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions: SUSARs)

ตัวอย่าง: โครงการวิจัยยาต้านเกร็ดเลือดชนิดใหม่ (ยา A) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ พบว่ามีผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าโรงพยาบาลด้วยภาวะชักรเกร็ง หลังรับประทานยา 1 สัปดาห์ และไม่สามารถยืนยันได้ว่าเกิดจากสาเหตุอื่น โดยยังไม่เคยมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยานี้มาก่อน

นิยามศัพท์ (ต่อ)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง
(Serious Adverse Event: SAE)



เหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็น
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง
และไม่คาดคิด
(Suspected Unexpected
Serious Adverse Reactions:
SUSARs)

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงใด ๆ (SAE) ที่เข้าเกณฑ์ (1) – (5) ข้อใดข้อหนึ่ง หรือ ต้องให้การรักษเพื่อป้องกันการสูญเสียถาวร
- โดยที่เหตุการณ์นั้นไม่เคยทราบหรือคาดคิดมาก่อน (unexpected event)

คำว่า “เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่คาดคิด” หมายถึง ลักษณะหรือความรุนแรงไม่ เป็นไปตามข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง เช่น ข้อมูลในเอกสารคู่มือผู้วิจัยสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการ วิจัยซึ่งยังไม่อนุญาตให้ขึ้นทะเบียน หรือเอกสารกำกับยา หรือบทสรุปข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้ขึ้น ทะเบียนแล้ว อันเป็นผลจากวิธีการวิจัยและประชากรที่ทำการศึกษ ได้แก่

- (ก) กระบวนการ หรือหัตถการและปฏิสัมพันธ์ที่ใช้ในการวิจัย
- (ข) การเก็บรวบรวมข้อมูลส่วนตัวที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้ในโครงการวิจัย
- (ค) โรค ความผิดปกติ หรือภาวะเจ็บป่วยของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นอยู่

- สงสัย (suspected) ว่าจะสัมพันธ์กับยาที่วิจัย ตั้งแต่ระดับ:
 - ไม่ทราบหรือยังสรุปไม่ได้ (unknown/ unconcluded/ conditional/ unclassified)
 - ไม่น่าจะสัมพันธ์ (unlikely related)
 - เป็นไปได้ที่จะสัมพันธ์ (possibly related)
 - น่าจะสัมพันธ์ (probably related)
 - สัมพันธ์แน่นอน (definitely related)

โดยอ้างอิงเกณฑ์การประเมินขององค์การอนามัยโลก (WHO-UMC causality assessment)

เหตุผลและความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง กับยาวิจัย หรือกระบวนการที่ใช้ในการวิจัย
เกณฑ์การประเมินขององค์การอนามัยโลก (WHO-UMC causality assessment)

Level	Time sequence	Other drugs/diseases ruled out	Dechallenge	Rechallenge	Example
สัมพันธ์แน่นอน definite/ certain	✓	✓	✓	✓	การแพ้ยาซ้ำ เกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรคซ้ำ
น่าจะสัมพันธ์ probable / likely	✓	✓	✓	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรค และ หาย/ดีขึ้น หลังหยุดยา
เป็นไปได้ที่จะสัมพันธ์ possible	✓	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังจากเริ่ม ยาวัณโรค ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่น่าจะสัมพันธ์ unlikely	±	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังกินหยุดยา วัณโรค 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่ทราบ หรือสรุปไม่ได้ unknown/ unconcluded/ conditional/ unclassified	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน ยังไม่มีข้อมูลยาที่ ใช้ร่วมด้วย และยังมีข้อมูลผลตรวจทางคลินิก และห้องปฏิบัติการ
เพิ่มเติมจาก WHO-UMC ไม่สัมพันธ์ (unrelated)	±	ยืนยันว่าเกิดจากสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะต่อมไทรอยด์อักเสบ และได้รับการ วินิจฉัยโรคมาเร็งต่อมไทรอยด์ ขณะที่ได้รับประทาน ยาวัณโรค

เหตุผลและความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง กับยาวิจัย หรือกระบวนการที่ใช้ในการวิจัย
เกณฑ์การประเมินขององค์การอนามัยโลก (WHO-UMC causality assessment)

Level	Time sequence	Other drugs/diseases ruled out	Dechallenge	Rechallenge	Example
สัมพันธ์แน่นอน definite/ certain	✓	✓	✓	✓	การแพ้ยาซ้ำ เกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรคซ้ำ
น่าจะสัมพันธ์ probable / likely	✓	✓	✓	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรค และ หาย/ดีขึ้น หลังหยุดยา
เป็นไปได้ที่จะสัมพันธ์ possible	✓	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังจากเริ่ม ยาวัณโรค ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่น่าจะสัมพันธ์ unlikely	±	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังกินหยุดยา วัณโรค 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่ทราบ หรือสรุปไม่ได้ unknown/ unconcluded/ conditional/ unclassified	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน ยังไม่มีข้อมูลยาที่ ใช้ร่วมด้วย และยังไม่มีข้อมูลผลตรวจทางคลินิก และห้องปฏิบัติการ
เพิ่มเติมจาก WHO-UMC ไม่สัมพันธ์ (unrelated)	±	ยืนยันว่าเกิดจากสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะต่อมไทรอยด์อักเสบ และได้รับการ วินิจฉัยโรคมาเร็งต่อมไทรอยด์ ขณะที่ได้รับประทาน ยาวัณโรค

เหตุผลและความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง กับยาวิจัย หรือกระบวนการที่ใช้ในการวิจัย
เกณฑ์การประเมินขององค์การอนามัยโลก (WHO-UMC causality assessment)

Level	Time sequence	Other drugs/diseases ruled out	Dechallenge	Rechallenge	Example
สัมพันธ์แน่นอน definite/ certain	✓	✓	✓	✓	การแพ้ยาซ้ำ เกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรคซ้ำ
น่าจะสัมพันธ์ probable / likely	✓	✓	✓	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรค และ หาย/ดีขึ้น หลังหยุดยา
เป็นไปได้ที่จะสัมพันธ์ possible	✓	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังจากเริ่ม ยาวัณโรค ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่น่าจะสัมพันธ์ unlikely	±	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังกินหยุดยา วัณโรค 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่ทราบ หรือสรุปไม่ได้ unknown/ unconcluded/ conditional/ unclassified	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน ยังไม่มีข้อมูลยาที่ ใช้ร่วมด้วย และยังมีข้อมูลผลตรวจทางคลินิก และห้องปฏิบัติการ
เพิ่มเติมจาก WHO-UMC ไม่สัมพันธ์ (unrelated)	±	ยืนยันว่าเกิดจากสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะต่อมน้ำเหลืองอักเสบ และได้รับการ วินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ขณะที่รับประทาน ยาวัณโรค

เหตุผลและความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง กับยาวิจัย หรือกระบวนการที่ใช้ในการวิจัย
เกณฑ์การประเมินขององค์การอนามัยโลก (WHO-UMC causality assessment)

Level	Time sequence	Other drugs/diseases ruled out	Dechallenge	Rechallenge	Example
สัมพันธ์แน่นอน definite/ certain	✓	✓	✓	✓	การแพ้ยาซ้ำ เกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรคซ้ำ
น่าจะสัมพันธ์ probable / likely	✓	✓	✓	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรค และ หาย/ดีขึ้น หลังหยุดยา
เป็นไปได้ที่จะสัมพันธ์ possible	✓	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังจากเริ่ม ยาวัณโรค ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่น่าจะสัมพันธ์ unlikely	±	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังกินหยุดยา วัณโรค 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่ทราบ หรือสรุปไม่ได้ unknown/ unconcluded/ conditional/ unclassified	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน ยังไม่มีข้อมูลยาที่ ใช้ร่วมด้วย และยังมีข้อมูลผลตรวจทางคลินิก และห้องปฏิบัติการ
เพิ่มเติมจาก WHO-UMC ไม่สัมพันธ์ (unrelated)	±	<u>ยืนยันว่าเกิดจากสาเหตุอื่น</u>	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะต่อมไทรอยด์อักเสบ และได้รับการ วินิจฉัยโรคมาเร็งต่อมไทรอยด์ ขณะที่ได้รับประทาน ยาวัณโรค

เหตุผลและความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง กับยาวิจัย หรือกระบวนการที่ใช้ในการวิจัย
เกณฑ์การประเมินขององค์การอนามัยโลก (WHO-UMC causality assessment)

Level	Time sequence	Other drugs/diseases ruled out	Dechallenge	Rechallenge	Example
สัมพันธ์แน่นอน definite/ certain	✓	✓	✓	✓	การแพ้ยาซ้ำ เกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรคซ้ำ
น่าจะสัมพันธ์ probable / likely	✓	✓	✓	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรค และ หาย/ดีขึ้น หลังหยุดยา
เป็นไปได้ที่จะสัมพันธ์ possible	✓	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังจากเริ่ม ยาวัณโรค ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่น่าจะสัมพันธ์ unlikely	±	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังกินหยุดยา วัณโรค 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่ทราบ หรือสรุปไม่ได้ unknown/ unconcluded/ conditional/ unclassified	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน ยังไม่มีข้อมูลยาที่ ใช้ร่วมด้วย และยังมีข้อมูลผลตรวจทางคลินิก และห้องปฏิบัติการ
เพิ่มเติมจาก WHO-UMC ไม่สัมพันธ์ (unrelated)	±	ยืนยันว่าเกิดจากสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะต่อมไทรอยด์อักเสบ และได้รับการ วินิจฉัยโรคมาเร็งต่อมไทรอยด์ ขณะที่ได้รับประทาน ยาวัณโรค

เหตุผลและความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง กับยาวิจัย หรือกระบวนการที่ใช้ในการวิจัย
เกณฑ์การประเมินขององค์การอนามัยโลก (WHO-UMC causality assessment)

Level	Time sequence	Other drugs/diseases ruled out	Dechallenge	Rechallenge	Example
สัมพันธ์แน่นอน definite/ certain	✓	✓	✓	✓	การแพ้ยาซ้ำ เกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรคซ้ำ
น่าจะสัมพันธ์ probable / likely	✓	✓	✓	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรค และ หาย/ดีขึ้น หลังหยุดยา
เป็นไปได้ที่จะสัมพันธ์ possible	✓ Suspected	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังจากเริ่ม ยาวัณโรค ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่น่าจะสัมพันธ์ unlikely	±	อาจมีสาเหตุอื่น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหลังกินหยุดยา วัณโรค 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี
ไม่ทราบ หรือสรุปไม่ได้ unknown/ unconcluded/ conditional/ unclassified	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน ยังไม่มีข้อมูลยาที่ ใช้ร่วมด้วย และยังมีข้อมูลผลตรวจทางคลินิก และห้องปฏิบัติการ
เพิ่มเติมจาก WHO-UMC ไม่สัมพันธ์ (unrelated)	±	<u>ยืนยันว่าเกิดจากสาเหตุอื่น</u>	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	การเกิดภาวะต่อมไทรอยด์อักเสบ และได้รับการ วินิจฉัยโรคมาเร็งต่อมไทรอยด์ ขณะที่ได้รับประทาน ยาวัณโรค

TOPIC

1. เหตุใดจึงต้องรายงาน?

2. SAE คืออะไร?

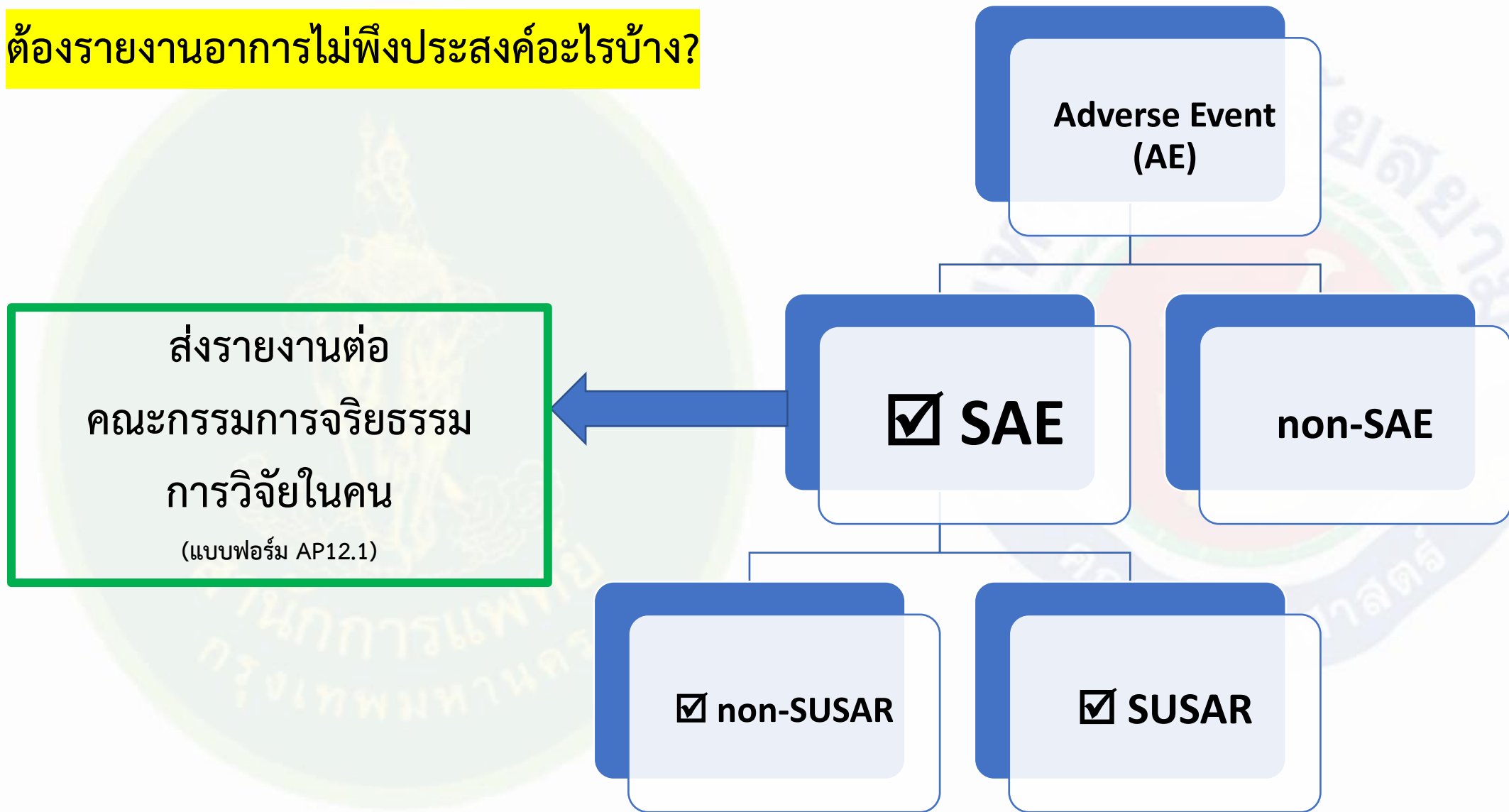
3. รายงานอะไรบ้าง?

4. รายงานเมื่อไหร่?



อ้างอิง “SOP บทที่ 5 หัวข้อ 5.3 หน้า 79–84 และ ตารางหน้า 91–93”

ต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์อะไรบ้าง?



รายงานเมื่อไหร่?

กำหนดเวลาส่งรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Event: SAE)

นับเวลาหลังจากผู้วิจัยทราบ SAE

SAE	กรอบเวลาส่ง รายงาน	แบบฟอร์ม	ใครส่งรายงาน	
			ไม่มีผู้ให้ทุนวิจัย	มีผู้ให้ทุนวิจัย
(1) เสียชีวิต (2) เป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต	ทันที ภายใน 24 ชั่วโมง (ส่งทางอีเมลได้)	AP 12.1 Sponsor form (ถ้ามี)	ผู้วิจัยส่ง → คกก.	ผู้วิจัย → ผู้ให้ทุนวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัย → คกก.
(3) ต้องเข้าพักรักษาตัวใน โรงพยาบาล หรือ ต้องอยู่ โรงพยาบาลนานขึ้น (4) เกิดความพิการ/ทุพพลภาพที่ สำคัญอย่างถาวร หรือ (5) ทารกพิการแต่กำเนิด	ทันที ภายใน 7 วัน ปฏิทิน			

กำหนดเวลาส่งรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Event: SAE)

นับเวลาหลังจากผู้วิจัยทราบ SAE – SUSAR ในสถาบัน*

SAE	กรอบเวลาส่งรายงาน	แบบฟอร์ม	ใครส่งรายงาน	
			ไม่มีผู้ให้ทุนวิจัย	มีผู้ให้ทุนวิจัย
SUSARs ในสถาบัน*ที่ทำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัย - เสียชีวิต - หรือเป็นอันตรายคุกคามชีวิต	รายงานโดยเร็ว ภายใน 7 วันปฏิทิน ข้อมูลจากการติดตาม ภายใน 8 วัน ปฏิทินต่อมา รวมข้อมูลที่ติดตามผล ภายใน 15 วันปฏิทิน	CIOMS form (AP 12.2)	-	ผู้ให้ทุนวิจัย → คกก.
SUSARs ในสถาบันที่ไม่ถึงกับทำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยเสียชีวิต หรือเป็นอันตรายคุกคามชีวิต	โดยเร็วภายใน 15 วันปฏิทิน ข้อมูลการติดตามผลควรจัดส่งโดยเร็ว			

*เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ “ในสถาบัน” เป็นเหตุการณ์ที่ประสบโดยผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ผู้วิจัยรับเข้าภายใต้กรอบการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของตน

กำหนดเวลาส่งรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Event: SAE)

เหตุการณ์ SAE – SUSAR นอกสถาบัน*

SAE	กรอบเวลาส่ง รายงาน	แบบฟอร์ม	ใครส่งรายงาน	
			ไม่มีผู้ให้ทุนวิจัย	มีผู้ให้ทุนวิจัย
SAE และ SUSARs จากสถาบันอื่น ในประเทศไทยและต่างประเทศ (ถ้ามี)	อย่างน้อยทุก 6 เดือน	Sponsor form หรือ AP 13 พร้อมกับสรุပ္ย่อ โดยชี้ประเด็นสำคัญ	-	ผู้ให้ทุนวิจัย → คกก.
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมวิจัย	โดยเร็วภายใน 15 วัน ปฏิทิน			

*เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ “นอกสถาบัน” เป็นเหตุการณ์ที่ประสบโดยผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ผู้วิจัยรับเข้า ณ สถาบันอื่นซึ่งร่วมวิจัยในโครงการเดียวกัน

เพิ่มเติม: กำหนดเวลาส่งรายงานการเปลี่ยนแปลงสำคัญที่มีผลต่อความเสี่ยงของผู้เข้าร่วมการวิจัย และขอแนะนำจากคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (IDMC)*

สิ่งที่รายงาน	กรอบเวลาส่งรายงาน	แบบฟอร์ม	ใครส่งรายงาน
การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญใดๆ - ส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย - ประเด็นใหม่ ที่ส่งผลเสียต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัย หรือการดำเนินการวิจัย	โดยเร็วภายใน 15 วันปฏิทิน	Sponsor form	ผู้ให้ทุนวิจัย → คกก.
ขอแนะนำจากคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ*	โดยเร็วภายใน 15 วันปฏิทิน		

*คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ

(Independent Data-Monitoring Committee: IDMC หรือ Data and Safety Monitoring Board: DSMB หรือ Data Monitoring Committee: DMC)

คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระที่ผู้ให้ทุนวิจัยอาจแต่งตั้งขึ้นเพื่อประเมินความก้าวหน้าเป็นระยะ ๆ ของการทดลองทางคลินิก

ข้อมูลความปลอดภัย และตัวชี้วัดประสิทธิผลที่สำคัญของการวิจัย และให้คำแนะนำแก่ผู้ให้ทุนวิจัยว่า สมควรดำเนินการวิจัยต่อไป หรือควรปรับเปลี่ยน หรือหยุดการวิจัย

ตัวอย่างกรณีศึกษา

โครงการวิจัยเกี่ยวกับยาต้านวัณโรคชนิดใหม่ (ยา A) ในระหว่างที่ทำวิจัยพบว่า มีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 ราย เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสังกัดกรุงเทพมหานคร ด้วยภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน วันที่ 10 มิ.ย. 66 และ ผู้วิจัยทราบเหตุการณ์วันที่ 12 มิ.ย. 66

SAE

- ในสถาบัน (รพ.สังกัด กทม.)
- เนื่องจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล



non-SUSAR

- เนื่องจากเคยมีรายงานมาก่อน และระบุในเอกสารกำกับยา



ส่งรายงาน SAE ครั้งแรก (Initial report)

- ผู้วิจัยแจ้งผู้วิจัยหลัก/ผู้ให้ทุนวิจัย -> ส่งรายงาน SAE ครั้งแรก ภายใน 7 วันปฏิทิน (19 มิ.ย. 66)
- ข้อมูลเบื้องต้น อาจยังไม่ครบ ยังไม่มีผลติดตาม
- ยังไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ของ SAE กับยาในโครงการวิจัยได้



ผู้วิจัยหลัก/ผู้ให้ทุนวิจัย ส่งรายงานติดตามผล (follow-up report)



- ต่อมาผู้วิจัยติดตามและประเมินผล สรุปว่าภาวะตับอักเสบมีความสัมพันธ์กับยา A ระดับ น่าจะสัมพันธ์ (probable)
- เนื่องจากภาวะตับอักเสบหายเป็นปกติหลังหยุดยา 2 สัปดาห์

ต้องรายงานข้อมูลอะไรบ้าง? แบบฟอร์ม AP 12.2

1.ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย)			
2.รหัสโครงการ		3.ผู้ให้ทุนวิจัย	
4.หัวหน้าโครงการ			
5.สังกัด/โทรศัพท์ติดต่อ			
6.รหัสผู้เข้าร่วมการวิจัย	7.วันเกิด.... /...../....	8.อายุ	9.เพศ ช/ญ
10.วันที่เกิดเหตุการณ์/อาการ/...../..... เวลา			
11.ผู้วิจัยรับทราบเหตุการณ์วันที่...../...../..... เวลา			
12. ชนิดของการรายงาน ☐ ครั้งแรก (initial report) ☐ เพื่อติดตาม (follow-up report)			
13. วันที่ส่งรายงาน //.....			
14.รายละเอียดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (รวมทั้งการตรวจทางห้องปฏิบัติการ)			

พิจารณากรอบเวลาในการส่งรายงาน

ยาวิจัยที่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ (suspect drugs information)	
15. ยาที่ใช้ (suspect drugs) ทั้ง generic name และ trade name	
16. ขนาดยา (daily doses)	17. วิธีให้ยา (route)
18. ข้อบ่งชี้ของการให้ยา (indications)	
19. ระบุวันที่เริ่มให้ยา และระยะเวลาที่ได้รับยา (therapy date and duration)	
ยาที่ให้ร่วมและประวัติอื่นที่เกี่ยวข้อง (concomitant drugs and history)	
20. ระบุยาที่ให้ร่วม และระยะเวลาที่ได้รับยา (ไม่รวมยาที่ใช้เพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยา)	
21. ระบุประวัติอื่นที่อาจเกี่ยวข้อง เช่น การแพ้ยา การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตั้งครรภ์	

พิจารณา เหตุผล และความสัมพันธ์ระหว่าง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง กับยาวิจัย หรือกระบวนการที่ใช้ในวิจัย

ต้องรายงานข้อมูลอะไรบ้าง? แบบฟอร์ม AP 12.2 หน้า 274

ก. ตรวจสอบความร้ายแรง (severity)

- ☐ 1. ตาย
- ☐ 2. เป็นอันตรายคุกคามชีวิต
- ☐ 3. ต้องพักรักษาในโรงพยาบาล หรืออยู่โรงพยาบาลนานขึ้น
- ☐ 4. พิการหรือทุพพลภาพที่สำคัญอย่างถาวร
- ☐ 5. ทารกพิการแต่กำเนิด
- ☐ 6. ต้องให้การรักษาเพื่อป้องกันการสูญเสียถาวร
- ☐ 7. เหตุการณ์ทางการแพทย์ที่สำคัญอื่น ๆ (ระบุ)

ข. ความสัมพันธ์กับยาวิจัย หรือกระบวนการที่ใช้ในการวิจัย *

- ☐ 1. ไม่สัมพันธ์ ☐ 2. ไม่น่าจะสัมพันธ์
- ☐ 3. เป็นไปได้ที่จะสัมพันธ์ ☐ 4. น่าจะสัมพันธ์
- ☐ 5. สัมพันธ์แน่นอน ☐ 6. ไม่ทราบ/ยังสรุปไม่ได้

ค. เป็นเหตุการณ์ SAE ที่ไม่คาดคิดมาก่อน

(ไม่เคยระบุไว้ในโครงการวิจัยหรือคู่มือนักวิจัย)

- ☐ 1. คาดคิด ☐ 2. ไม่คาดคิด ☐ 3. ไม่ทราบ

ง. เหตุการณ์ที่เกิดจัดอยู่ใน SUSAR (ยาวิจัย + ข.2-6 + ค.2)

- ☐ 1. ไม่ใช่ ☐ 2. ใช่ (ให้เขียนใน แบบ CIOMS ด้วย)

จ. เหตุการณ์นี้เกิดจากการลุกลามของโรค

- ☐ 1. ไม่ใช่ ☐ 2. ใช่ ☐ 3. ไม่ทราบ

ฉ. การปฏิบัติต่อยาวิจัย หรือกระบวนการที่ใช้ในการวิจัย

- ☐ 1. ให้ต่อ ☐ 2. ลดขนาดยา ☐ 3. เพิ่มขนาดยา
- ☐ 4. หยุดชั่วคราว ☐ 5. หยุดถาวร

ช. การดำเนินการวิจัยต่อผู้เข้าร่วมการวิจัยนี้

- ☐ 1. อยู่ในการวิจัยต่อ ☐ 2. ถอนออกจากการวิจัย

ซ. ผลลัพธ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย

- ☐ 1. หายเป็นปกติ ☐ 2. หายโดยมีผลตามมา
- หายเมื่อวันที่.....เดือน..... ปี.....
- ☐ 3. ตีขึ้น ☐ 4. คงที่ ☐ 5. แย่ลง ☐ 6. ตาย ☐ 7. ไม่ทราบ

ณ. มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เช่นนี้เกิดขึ้นอีกในโครงการ

- ☐ 1. ไม่มี ☐ 2. มี มากน้อยเพียงใด อธิบาย

ญ. ความเสี่ยงต่อโครงการวิจัย

- ☐ 1. ยังไม่สามารถประเมินได้ ☐ 2. ไม่เปลี่ยนแปลงจากเดิม
- ☐ 3. มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น

ฎ. การปรับเปลี่ยนโครงร่างการวิจัย/เอกสารชี้แจงข้อมูลฯ

- ☐ 1. ไม่เปลี่ยน
- ☐ 2. เปลี่ยนเอกสารชี้แจงข้อมูล (ส่งให้คณะกรรมการฯ)
- ☐ 3. เปลี่ยนโครงร่างการวิจัย (ส่งให้คณะกรรมการฯ)
- ☐ 4. พักชั่วคราว ☐ 6. ยุติโครงการ
- ☐ อื่น ๆ คือ



คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยฯ พิจารณาอะไรบ้าง และมีผลอย่างไร?

ประเด็นที่ทบทวน

- ระยะเวลาที่เกิด SAE และ วันที่ส่งรายงาน
- สถานที่ (ใน/นอก สถาบัน)
- Non-SUSAR หรือ SUSAR
- Causality assessment
- ผลลัพธ์ต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย
- ความถี่ของการเกิดเหตุการณ์
- ผลต่อการดำเนินการวิจัย (การปรับเปลี่ยนโครงร่างฯ, เอกสารชี้แจงฯ, การขอความยินยอมซ้ำ)

ผลการพิจารณา

- รับทราบ
- ข้องข้อมูลเพิ่มเติม หรือแนะนำให้แก้ไข
- ดำเนินการตรวจเยี่ยม
 - เช่น มีรายงาน SAE ที่ป้องกันได้ ในเรื่องเดียวกัน ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป
- พักรับรองชั่วคราว
- ยุติการรับรอง

Take home messages

1. เหตุใดจึงต้องรายงาน? → ความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัย ตามหลักการของ ICH-GCP

2. SAE คืออะไร? →

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Event: SAE) หรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Drug Reaction)	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ทางทางการแพทย์ ที่เกิดขึ้น (SAE) รวมถึงเกิดขึ้น เมื่อได้รับยาขนาดใด ๆ ก็ตาม แล้วทำให้ (1) เสียชีวิต (2) เป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต (3) ต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือ ต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น (4) เกิดความพิการ/ทุพพลภาพที่สำคัญอย่างถาวร หรือ (5) ทารกพิการแต่กำเนิด
--	--

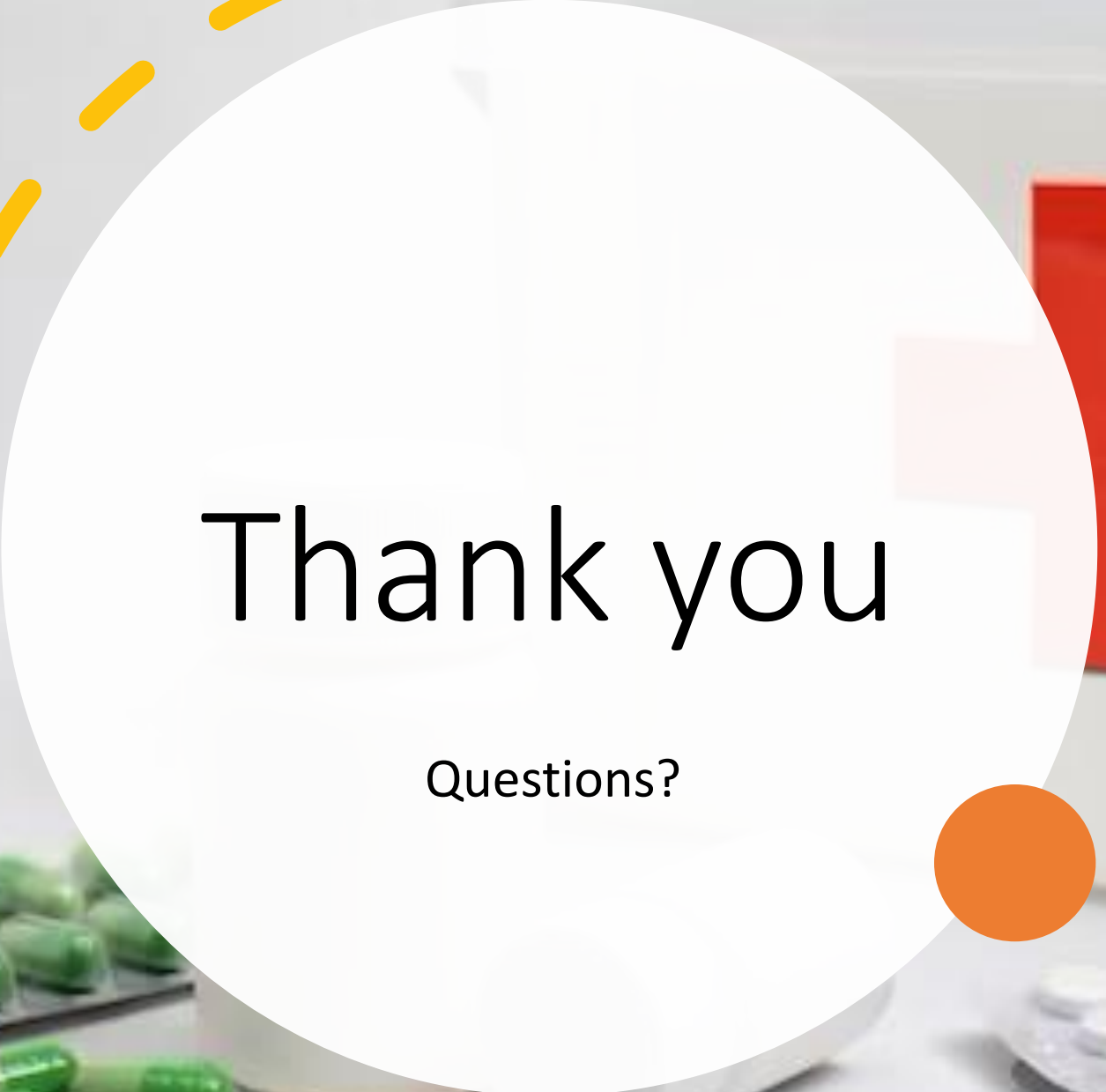
3. รายงานอะไรบ้าง? → SAE (non-SUSAR, SUSAR)

4. รายงานเมื่อไหร่?

SAE: ข้อ 1-2 ผู้วิจัยรายงาน ภายใน 24 ชม. ถ้าเป็นเหตุการณ์ ข้ออื่นๆ ผู้วิจัยรายงาน ภายใน 7 วันปฏิทิน หลังทราบเหตุการณ์

SUSAR: ข้อ 1-2 ผู้ให้ทุนวิจัยรายงาน ภายใน 7 วันปฏิทิน

ถ้าเป็นเหตุการณ์ ข้ออื่นๆ ผู้ให้ทุนวิจัยรายงาน ภายใน 15 วันปฏิทิน หลังทราบเหตุการณ์



Thank you

Questions?