

## Unanticipated problems (เหตุการณ์ที่ไม่คาดคิด)

### หัวข้อ

- นิยาม
- กฎเกณฑ์
- การดำเนินการของนักวิจัย
- ขั้นตอน (Flow chart)
- ตัวอย่าง
- เอกสารประกอบการเรียบเรียง

### นิยาม

“เหตุการณ์ที่ไม่คาดคิด (unanticipated problems)” หมายถึง (1) ไม่คาดคิดในแง่ของวิธีการวิจัยและประชากรที่ทำการศึกษา, (2) มีแนวโน้มว่าการวิจัยจะทำให้อาสาสมัครหรือผู้ที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายหรือความไม่สบายที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยมากกว่าที่เคยทราบ หรือตระหนักมาก่อน เหตุการณ์ที่ไม่คาดคิด รวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่คาดคิดด้วย (unexpected adverse events)

“เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events)” หมายถึงเหตุการณ์มาพึงประสงค์ทางการแพทย์ใด ๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยหรืออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ซึ่งรวมถึงอาการแสดงที่ผิดปกติ (เช่น ผลการตรวจร่างกาย หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ) อาการ เหตุการณ์ทางคลินิก หรือภาวะเจ็บป่วย ที่เกิดขึ้นขณะที่อาสาสมัครอยู่ระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้ไม่ว่าเหตุการณ์นั้นสัมพันธ์กับการที่อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยนั้นหรือไม่ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เป็นสิ่งชี้ให้เห็นอันตรายทางคลินิก ร่างกาย และจิตใจ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่พบในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ แม้ว่าบางโอกาสก็พบได้ในบริบทของการวิจัยทางสังคมศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์

### กฎเกณฑ์

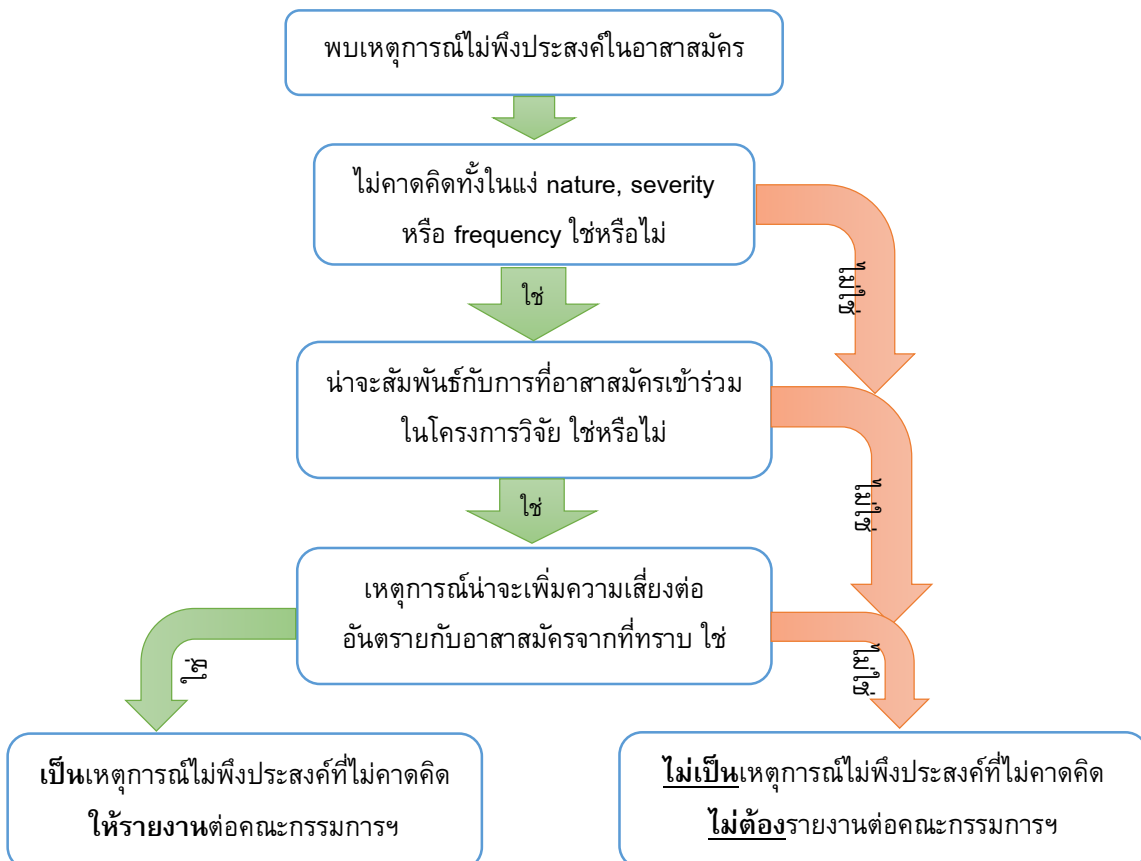
- ผู้วิจัยต้องรายงาน เหตุการณ์ที่ไม่คาดคิด (unanticipated problems) ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย, DSMB, ผู้สนับสนุนการวิจัย, และหน่วยงานที่กำกับดูแลการวิจัย

### การดำเนินการของนักวิจัย

- ในกรณีที่เกิดภายในสถาบัน (**internal unanticipated problems**) ให้ผู้วิจัยรายงานต่อคณะกรรมการฯ ตามแบบฟอร์มที่กำหนด ภายในเวลาไม่เกิน 10 วันทำการ
- ในกรณีที่เกิดภายนอกสถาบัน (**external unanticipated problems**) ให้ผู้วิจัยรายงานต่อคณะกรรมการฯ ตามแบบฟอร์มที่กำหนด หลังจากได้รับสรุปรายงานจากผู้สนับสนุนการวิจัย (**sponsor**)
- ในรายงานควรประกอบด้วย
  - ข้อมูลลงชื่อโครงการวิจัย (ชื่อ รหัส หัวหน้าโครงการวิจัย)
  - รายละเอียดเหตุการณ์ที่พบ อุบัติการณ์ ประสบการณ์ หรือผลลัพธ์
  - ข้อความที่อธิบายว่าทำไมจึงจัดเป็นเหตุการณ์ที่ไม่คาดคิด และ
  - แผนงานแก้ไขของผู้วิจัย (การแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย หรือ **corrective actions**) ที่ได้ดำเนินการไปเพื่อแก้ปัญหา

(หมายเหตุ รายงาน SAE, SUSAR ใน clinical trial อยู่ในแนวทางปฏิบัติของนักวิจัยทางคลินิกแล้ว แนวทางฉบับนี้มุ่งเน้นเฉพาะเหตุการณ์ที่ไม่คาดคิดใน biomedical and behavioral research)

### ขั้นตอนการพิจารณาว่าเป็นเหตุการณ์ที่ไม่คาดคิดและต้องรายงานหรือไม่



## ตัวอย่างเหตุการณ์ที่ไม่คาดคิด

### Clinical trial

1. การศึกษาระยะที่ 3 ยาใหม่ที่ป้องกันการหลังกรดในกระเพาะในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน
  - สัปดาห์ที่ 2 หลังเข้าโครงการ ผู้ป่วย 1 ราย มีภาวะไตวาย
  - ความเสี่ยงต่อภาวะไตวายนี้ไม่ระบุใน investigator's brochure หรือ ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย
  - การตรวจเพิ่มเติมไม่พบที่เกิดจากสาเหตุอื่น จึงสรุปได้ว่าน่าจะเกิดจากยาวิจัย
  - **จัดว่าเป็น unanticipated problem** ซึ่งต้องรายงานต่อคณะกรรมการฯ เพราะเข้าข่าย (ก) ไม่คาดคิด, (ข) เกี่ยวเนื่องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัย, และ (ค) ร้ายแรง
2. การศึกษาระยะที่ 2 เปรียบเทียบยาทดลองกับยาที่ใช้ในปัจจุบันในการรักษาผู้ป่วยโรค psoriasis
  - ผู้ป่วยรายที่ 5 มีภาวะตับวายอย่างรุนแรงตามด้วยโรคสมอง หลังเริ่มได้ยามา 1 เดือน
  - ความเสี่ยงต่อภาวะตับวายนี้ระบุใน investigator's brochure และ ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย ว่า มีความเสี่ยงที่เอนไซม์ตับสูงขึ้นในร้อยละ 10 ของผู้ได้รับยา แต่ไม่พบการเกิดโรคตับที่สำคัญในทางคลินิก
  - การตรวจเพิ่มเติมไม่พบที่เกิดจากสาเหตุอื่น จึงสรุปได้ว่าน่าจะเกิดจากยาวิจัย
  - แม้ว่าจะปรากฏใน IB และ เอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วย แต่เหตุการณ์ก็จัดว่าเป็น **unanticipated problem** ซึ่งต้องรายงานต่อคณะกรรมการฯ เพราะเข้าข่าย (ก) ความร้ายแรงเกินคาดคิด, (ข) เกี่ยวเนื่องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัย, และ (ค) ร้ายแรง

### Behavioral research

1. การศึกษาในนักศึกษามหาวิทยาลัยโดยใช้แบบสอบถามเกี่ยวกับประสบการณ์วัยเด็ก
  - จัดว่าเป็นความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย
  - มีนักศึกษารายหนึ่งมีอาการเศร้าอย่างรุนแรงแล้วหายในสองสามชั่วโมง
  - ความเสี่ยงต่อภาวะนี้ไม่ระบุในข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร
  - นักวิจัยประเมินว่าเป็นผลจากคำถามบางข้อซึ่งกระตุ้นความทรงจำที่ถูกรบกวนในวัยเด็ก และไม่คิดว่าภาวะดังกล่าวถูกกระตุ้นโดยคำถาม
  - **จัดว่าเป็น unanticipated problem** ซึ่งต้องรายงานต่อคณะกรรมการฯ เพราะเข้าข่าย (ก) ไม่คาดคิด, (ข) เกี่ยวเนื่องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัย, และ (ค) ทำให้อาสาสมัครได้รับความเสี่ยงต่ออันตรายทางใจเกินกว่าที่คาดไว้
2. นักวิจัยศึกษาทางจิตวิทยาประเมินปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาตอบสนองต่อการกระตุ้นการได้ยิน.
  - ทดสอบโดยให้อาสาสมัครอยู่ในห้องแคบ ทึบ ป้องกันเสียง ละสวมหูฟัง
  - ในข้อมูลสำหรับอาสาสมัครระบุความเสี่ยงต่อความกลัวที่คับแคบ
  - อาสาสมัครรายที่ 21 เกิดอาการ claustrophobia อย่างรุนแรงจนนักวิจัยต้องถอนตัวอาสาสมัครออกจากการศึกษาวิจัย
  - **ไม่จัดว่าเป็น unanticipated problem** เพราะทั้ง (ก) อาการที่เกิด, (ข) ความรุนแรง, และ (ค) ความถี่เป็นไปตามที่คาดคิด

3. การศึกษาวิจัยประเมินผลของการสะกดจิตต่อการจัดการความเจ็บปวดเรื้อรังในผู้ป่วยมะเร็ง
  - ขณะที่ผู้ป่วยรายหนึ่งกำลังได้รับการสะกดจิตที่คลินิกจัดการความปวด เกิดปวดหน้าอกเฉียบพลันอย่างรุนแรง หายใจลำบาก และหมดสติ
  - ผู้ป่วยเป็นโรคหัวใจและเสียชีวิต การชันสูตรพบสาเหตุการเสียชีวิตจาก massive pulmonary embolus, สัมพันธ์กับมะเร็งที่ไต
  - นักวิจัยสรุปว่าการเสียชีวิตไม่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัย
  - **ไม่จัดว่าเป็น unanticipated problem** เพราะผู้ป่วยเสียชีวิตอื่นที่ไม่ใช่วิธีวิจัย
4. การสำรวจการใช้สารเสพติดและพฤติกรรมผิดกฎหมายของนักศึกษาในมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง
  - เก็บข้อมูลส่วนบุคคลที่สาวถึงตัวอาสาสมัครได้ในคอมพิวเตอร์โน้ตบุ๊กตนเอง และไม่ได้เข้ารหัสไว้
  - คอมพิวเตอร์ถูกขโมย
  - **จัดว่าเป็น unanticipated problem** งดต้องรายงานต่อคณะกรรมการฯ เพราะ (ก) เหตุการณ์ไม่คาดคิด (ข) เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัย (ค) ทำให้อาสาสมัครเสี่ยงต่อ psychological และ social harm เกินกว่าที่คาดไว้

#### Biomedical research

1. นักวิจัยทบทวนเวชระเบียนเก็บข้อมูลทางการแพทย์ของเด็กคลอดก่อนกำหนดในหน่วยดูแลทารกผิดปกติเพื่อจัดทำ research registry
  - เด็กที่ข้อมูลถูกเก็บเสียชีวิตจากการติดเชื้อ
  - **ไม่จัดว่าเป็น unanticipated problem** เพราะผู้ป่วยไม่ได้เสียชีวิตจากการเข้าร่วมการวิจัย แต่เป็นเพราะสภาวะทางการแพทย์ที่เป็นอยู่ (underlying medical condition)

#### เอกสารประกอบการเรียบเรียง

US DHHS. Guidance for Clinical Investigators, Sponsors, and IRBs, Adverse Event Reporting-Improving Human Subject. Draft Guidance. April, 2007.

Unanticipated Problems Involving Risks & Adverse Events Guidance (2007)

[<http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/guidance/reviewing-unanticipated-problems/>] (เข้าดู 20 สิงหาคม 2559)

ชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย. แนวทางปฏิบัติการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการประชุมสัมมนา. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. มิถุนายน ๒๕๕๔