

การศึกษาเปรียบเทียบข้อกำหนดด้านความปลอดภัย
ในวงจรรีจิวต์ของเก็สซ์ภัณฑ์ในประเทศไทยและประเทศอื่นๆ

1. นางสาวชญาณี ปิ่นแก้ว
2. นายวรรณรัช แก้วปานกัน
3. นางสาววิสสุตา ชั้นประเสริฐ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

โครงการปริญญาโทนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เก็สซ์ศาสตร์บัณฑิตสาขาวิชา เก็สซ์ศาสตร์

คณะเก็สซ์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2558

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Comparative Studies of Safety Regulation
in Drug Life Cycle in Thailand and Other Countries



1. Ms. Chayanee Pinkaew
2. Mr. Wannatuch Kaewpankan
3. Ms. Wissuta Chanprasert

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement
for the Bachelor of Science Program in Pharmacy
Chulalongkorn University

2015

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หัวข้อโครงการปริญญาโท	การศึกษาเปรียบเทียบข้อกำหนดด้านความปลอดภัยในวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ในประเทศไทยและประเทศอื่นๆ
นิสิตผู้ดำเนินโครงการ	นางสาวชญาณี ปิ่นแก้ว นายวรรณรัช แก้วปานกัน นางสาววิสสุตา ชั้นประเสริฐ
สาขาวิชา/ภาควิชา	เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร
อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท	ผศ.ภญ. ดร.ร.ต.ท.หญิง ฎีรี อนันต์โชติ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

..... คนบดี
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.รุ่งเพชร สุกุลบำรุงศิลป์)

..... ประธานสาขาเภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร
CHULALONGKORN UNIVERSITY
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ร.ต.ท.หญิง ดร.ฎีรี อนันต์โชติ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ร.ต.ท.หญิง ดร.ฎีรี อนันต์โชติ)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทคัดย่อปริญญาณิพนธ์

ชื่อโครงการ : การศึกษาเปรียบเทียบข้อกำหนดด้านความปลอดภัยในวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ในประเทศไทยและประเทศอื่นๆ

หัวหน้าโครงการ : นางสาวชญาณี ปิ่นแก้ว 5436522033

ผู้ร่วมโครงการ : นายวรรณรัช แก้วปานกัน 5436570133
นางสาววิสุตตา ชั้นประเสริฐ 5436578233

อาจารย์ที่ปรึกษา : ผศ.ภญ.ดร.ร.ต.ท.หญิง ฎีรี อนันตโชติ

สาขา/ภาควิชา : เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบข้อกำหนดด้านความปลอดภัยและเอกสารมาตรฐานในการรายงานความปลอดภัยตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ในประเทศไทยและอื่นๆ ได้แก่ ประเทศสิงคโปร์ ประเทศญี่ปุ่น ประเทศสหรัฐอเมริกา ประเทศออสเตรเลีย สหราชอาณาจักร และสหภาพยุโรป คณะผู้วิจัยใช้ระเบียบวิธีวิจัยเชิงคุณภาพโดยการทบทวนวรรณกรรม ทั้งนี้วงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์แบ่งออกเป็น 4 ส่วน ได้แก่ การศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ การวิจัยทางคลินิก การขึ้นทะเบียนยา และภายหลังยาออกสู่ตลาด

จากการศึกษาพบว่าการศึกษาในช่วง Preclinic จะทดสอบความเป็นพิษในสัตว์ทดลองเพื่อดูความปลอดภัยของยา ซึ่งจะต้องปฏิบัติตามมาตรฐาน Good Laboratory Practice (GLP) ส่วนใหญ่อ้างอิงตาม OECD Principles on good laboratory practice แต่ประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศญี่ปุ่นจะมี GLP ของประเทศตนเอง

ในช่วงการวิจัยทางคลินิกจะใช้มาตรฐาน Good Clinical Practice ที่อ้างอิงตาม International Conference on Harmonization (ICH) แต่อาจมีการปรับให้เข้ากับบริบทของประเทศนั้นๆ เอกสารที่ชื่อยื่นขออนุญาตการวิจัยทางคลินิกจะต้องแสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ และมีการควบคุมความปลอดภัยผ่านการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ โดยในทุกประเทศผู้วิจัยจะต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงไปยังผู้ให้ทุนวิจัยทันที และผู้ให้ทุนวิจัยต้องรายงานไปยังสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ภายใต้กรอบเวลาเดียวกัน คือ 7 วันสำหรับ Fatal and Life-Threatening Unexpected Adverse Drug Reaction และ 15 วันสำหรับ Serious and Unexpected Adverse Drug Reaction อื่นโดยมีแบบฟอร์ม CIOMS-I ซึ่งใช้อย่างแพร่หลาย นอกจากนี้ยังมีการส่งรายงานความปลอดภัยประจำปีเพื่อติดตามความปลอดภัยของการวิจัยทางคลินิก

การขึ้นทะเบียนยาในทุกประเทศยึดตาม ICH Common Technical Document (CTD) ประเทศไทยและสิงคโปร์เตรียมเอกสารทะเบียนตาม ASEAN CTD ส่วนที่แสดงถึงความปลอดภัย ได้แก่ เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ในส่วนการศึกษาความเป็นพิษ รวมถึงเอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยทางคลินิกผู้ยื่นคำขอจะทำหน้าที่รวบรวมข้อมูลความปลอดภัยและยื่นไปยังอย. ซึ่งหน่วยงานจะพิจารณาประโยชน์-ความเสี่ยงของยาก่อนอนุมัติทะเบียน

ในส่วนของการติดตามความปลอดภัยหลังการขึ้นทะเบียน ทุกประเทศจะมีระบบในการรายงานความปลอดภัยจากผู้ประกอบการ โดยในทุกประเทศกำหนดให้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงภายใน 15 วัน ยกเว้นในประเทศญี่ปุ่นกำหนดให้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่คาดคิดไว้ก่อนภายใน 30 วัน แบบฟอร์มที่ใช้รายงานในหลายประเทศคือ CIOMS-I form บุคลากรการแพทย์และผู้บริโภคสามารถรายงานความปลอดภัยได้ด้วยผู้ประกอบการต้องรวบรวมข้อมูล ประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์และรายงานให้ อย. ทราบเป็นระยะผ่าน periodic safety report ประเทศไทยมีระบบการติดตามความปลอดภัยสำหรับยาใหม่ที่พิเศษจากประเทศอื่นเรียกว่า Safety Monitoring Program (SMP) ซึ่งจะติดตามความปลอดภัยของยาใหม่เป็นเวลา 2 ปี ในช่วงนี้ยาใหม่จะถูกใช้เฉพาะในสถานพยาบาลที่มีแพทย์คอยกำกับดูแล และผู้ประกอบการจะต้องรวบรวมข้อมูลความปลอดภัยส่ง อย. ทุก 4 เดือน อย. จะพิจารณาปลด SMP เมื่อข้อมูลการรายงานความปลอดภัยในช่วง 2 ปี ปลอดภัยเพียงพอ

จากการศึกษาพบว่าข้อกำหนดด้านความปลอดภัยมีการประสานให้สอดคล้องกันในทุกประเทศที่ศึกษา แต่ยังคงมีข้อกำหนดที่มีความแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ

คณะเภสัชศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาณิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาณิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Abstract

Senior project title : Comparative Studies of Safety Regulation in Drug Life Cycle in Thailand and Other Countries

Students' name : Miss Chayanee Pinkeaw 5436522033

: Mister Wannatuch Keawpankan 5436570133

: Miss Wissuta Chanprasert 5436578233

Advisor/Co-advisor : Assistant Professor Puree Anantachoti, PhD.

Field/Department : Social and Administrative Pharmacy

A comparative study aimed to compare safety regulations and standard document throughout drug product life cycle among Thailand, Singapore, Japan, United States of America, Australia, United Kingdom and European Union. Literature review was performed. Drug product life cycle was divided into 4 parts; preclinical studies, clinical studies, drug approval and post-marketing surveillance.

Our findings indicated that in preclinical studies, toxicity testing in animals must follow Good Laboratory Practice (GLP). Most countries adopted OECD Principles on GLP. USA and Japan had their own GLP versions.

Good Clinical Practice (GCP), according to International Conference on Harmonization (ICH), was used as a standard guidance for conducting clinical study. Prior to clinical trial initiation, sponsor or authorized person must submit investigational new drug application for FDA approval. The application must provide proof of safety evidence. During the trial, if serious adverse events were identified, investigators must report to sponsor and ethic committee immediately then sponsor has to report to regulatory authority within specified time frame. Fatal and life-threatening unexpected adverse drug reaction must be reported within 7 days. Other serious and unexpected adverse drug reaction must be reported within 15 days. "CIOMS-I" is a standard form used to report ADEs in many countries.

When applying for new drug application, ICH Common Technical Document (CTD) was highly accepted and used by many countries as a standard for drug dossier preparation. Thailand and Singapore follow the ASEAN CTD. Safety information in CTD included but not limited to toxicity testing and clinical trials safety data. Sponsor gather safety information and submit to regulatory authority for approval.

In post marketing surveillance, sponsor has to report serious adverse events using CIOMS-I form within 15 days. Japan allow longer window for reporting time frame, within 30 days. Not only health professional, but also consumer could report adverse events. Sponsor had to carry out risk assessment, then reported to regulatory authority through the periodic safety report. Thailand had safety monitoring program (SMP) that will monitor safety of new drug for 2 years. Safety data of drug in SMP list have to be send every 4 months.

This study shows that each country have corresponding safety regulation although in some areas are different.

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Student's signature

Chulalongkorn University

Advisor's signature

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

คำนำ

ปัญหาเกี่ยวกับความปลอดภัยในการใช้ยาและผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ยังคงเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง ตัวอย่างปัญหาความปลอดภัยจากการใช้ยาที่พบในอดีตช่วงทศวรรษที่ 60 ของยาแก้คลื่นไส้อาเจียนชื่อ Thalidomide ซึ่งใช้ในหญิงตั้งครรภ์อย่างกว้างขวางในหลายประเทศ พบว่าการใช้ยา Thalidomide ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ นำไปสู่ภาวะทารกวิรูป ทารกกว่า 10,000 ราย ใน 46 ประเทศทั่วโลก เสียชีวิตเนื่องจากยาตัวนี้ แต่ประเทศสหรัฐอเมริกาสามารถป้องกันการเกิดปัญหานี้ได้ เนื่องจากสหรัฐอเมริกา มีการศึกษาข้อมูลในระดับพรีคลินิก และตรวจพบความผิดปกติในตัวอ่อนของสัตว์บางชนิด จึงพบว่ายาไม่มีความปลอดภัย และไม่มีการนำ Thalidomide มาใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา นานาประเทศ จึงเห็นถึงความสำคัญของการควบคุมความปลอดภัยด้านยา ทำให้แต่ละประเทศมีการจัดตั้งระบบดูแลด้านความปลอดภัยด้านยาขึ้น โดยระบบจัดตั้งขึ้นแม้จะมีเป้าหมายเดียวกันคือคุ้มครองให้ผู้บริโภคมียาที่มีความปลอดภัยใช้ แต่แต่ละประเทศกำหนดรายละเอียดของขั้นตอนการปฏิบัติงานที่แตกต่างกันไป

การดูแลด้านความปลอดภัยด้านยานั้นไม่ได้ดูเฉพาะเมื่อผลิตภัณฑ์ยาออกสู่ตลาดแล้ว แต่จะต้องมีการติดตามดูข้อมูลความปลอดภัยตลอดระยะเวลาของวงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์ คือต้องมีการเก็บและติดตามข้อมูลความปลอดภัยตั้งแต่ขึ้นพรีคลินิก คลินิก การขึ้นทะเบียนยา ไปจนถึงภายหลังยาออกสู่ตลาดแล้ว

โครงการปริญญาโทฉบับนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะเปรียบเทียบข้อกำหนดด้านความปลอดภัยและเอกสารมาตรฐานในการรายงานความปลอดภัยตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ในประเทศไทยและอื่นๆ ได้แก่ ประเทศสิงคโปร์ ประเทศญี่ปุ่น ประเทศสหรัฐอเมริกา ประเทศออสเตรเลีย สหราชอาณาจักรและสหภาพยุโรป เพื่อให้ทราบถึงความแตกต่างของระเบียบกฎหมายและเอกสารมาตรฐานที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยด้านยาในแต่ละประเทศ หากโครงการปริญญาโทฉบับนี้มีข้อผิดพลาดประการใด ทางคณะผู้จัดทำกราบขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทฉบับนี้ ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณ ผศ.ภญ. ดร.ร.ต.ท.หญิง ฎุรี อนันตโชติ อาจารย์ที่ปรึกษาที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของโครงการนี้ ตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อโครงการนี้

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในภาควิชา เกสัชศาสตร์สังคมและบริหาร ที่กรุณาให้ความสะดวกในการทำโครงการนี้



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
คำนำ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ช
สารบัญ	ซ
สารบัญตาราง	ฅ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
2.1 ความหมาย ขอบเขตและประวัติความปลอดภัยด้านยา	3
2.2 วงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์	11
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	21
3 วิธีดำเนินการวิจัย	26
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	
4.1 การเปรียบเทียบผลการวิจัยในช่วงพรีคลินิก	28
4.2 การเปรียบเทียบผลการวิจัยในช่วงคลินิก	30
4.3 การเปรียบเทียบผลการวิจัยในช่วงการขึ้นทะเบียนยา	42
4.4 การเปรียบเทียบผลการวิจัยในช่วงหลังการขึ้นทะเบียนยา	49
5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	61
5.1 อภิปรายผลการศึกษา	61
5.2 สรุปผลการศึกษา	64
บรรณานุกรม	67
ภาคผนวก	77
ภาคผนวก ก การศึกษาวิจัยระดับพรีคลินิก	77
ภาคผนวก ข การทำการวิจัยทางคลินิก	91
ภาคผนวก ค การขึ้นทะเบียนยา	207
ภาคผนวก ง การควบคุมหลังยาออกสู่ตลาด	321

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 เปรียบเทียบมาตรฐานการปฏิบัติการในห้องวิจัย	28
ตาราง 2 เปรียบเทียบ กฎหมาย หน่วยงานที่ต้องขออนุญาตและมาตรฐานการทำวิจัยในช่วงคลินิก	30
ตาราง 3 เปรียบเทียบการขออนุมัติทำการวิจัยทางคลินิก.....	33
ตาราง 4 เอกสารที่ใช้ในการขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิก.....	35
ตาราง 5 เอกสารที่ใช้ในการขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิก (ต่อ)	36
ตาราง 6 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้วิจัย	38
ตาราง 7 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการวิจัยทางคลินิกโดยผู้ให้ทุนวิจัย.....	39
ตาราง 8 การรายงานความปลอดภัยประจำปี (Annual Safety Report).....	40
ตาราง 9 หน่วยงานและกฎหมายที่ใช้ควบคุมการขึ้นทะเบียนยา	42
ตาราง 10 ประเภทของการขอขึ้นทะเบียน	43
ตาราง 11 เอกสารที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนยา	44
ตาราง 12 เอกสารที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนยา (ต่อ).....	45
ตาราง 13 ขั้นตอนการขอขึ้นทะเบียน	46
ตาราง 14 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยแบบ Spontaneous โดยผู้ประกอบการ.....	49
ตาราง 15 กรอบเวลาการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยแบบ Spontaneous โดยผู้ประกอบการ	50
ตาราง 16 ข้อมูลขั้นต่ำ แบบฟอร์ม และการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรงภายในท้องถิ่นของการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยแบบ Spontaneous โดยผู้ประกอบการ.....	51
ตาราง 17 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต่างประเทศและการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากข้อมูลเอกสารวิชาการ.....	52
ตาราง 18 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนและการขาดซึ่งประสิทธิภาพ.....	53
ตาราง 19 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในช่วงตั้งครรภ์และยาเกินขนาด	54
ตาราง 20 รายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะ (Periodic safety update reports).....	55
ตาราง 21 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้บริโภค.....	56
ตาราง 22 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุข	57
ตาราง 23 แสดงแนวทางปฏิบัติในการศึกษาด้านพิษวิทยาสำหรับประเทศญี่ปุ่น	78
ตาราง 24 แนวทางปฏิบัติในการศึกษาวิจัยระดับพรีคลินิกเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศไทย.....	80
ตาราง 25 แนวทางปฏิบัติในการศึกษาวิจัยระดับพรีคลินิกเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศไทย (ต่อ)	81

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 26 Module 4 ของ the ICH CTD 1	84
ตาราง 27 Module 4 ของ the ICH CTD 2	85
ตาราง 28 Part III ของ the ACTD	86
ตาราง 29 Part III ของ the ACTD (ต่อ).....	87
ตาราง 30 แนวทางปฏิบัติที่นำมาใช้ในการศึกษาด้านพิษวิทยาในประเทศออสเตรเลีย	88
ตาราง 31 แนวทางปฏิบัติที่นำมาใช้ในการศึกษาด้านพิษวิทยาในประเทศออสเตรเลีย (ต่อ).....	89
ตาราง 32 ความแตกต่างของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีของประเทศญี่ปุ่นและการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีตามแนวทาง ICH	92
ตาราง 33 สรุปเป้าหมายของระยะเวลาที่ใช้ในการยื่นเรื่องของการวิจัยทางคลินิกของประเทศสิงคโปร์ 174	
ตาราง 34 จำนวนการออก Clinical Trial Certificate (CTC) ตั้งแต่ปี 2006 ถึงปี 2014 ของประเทศสิงคโปร์.....	175
ตาราง 35 ค่าธรรมเนียมในการประเมินและแจ้งคำขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิกในประเทศออสเตรเลีย .	182
ตาราง 36 แสดงความแตกต่างระหว่างระบบ Clinical Trial Notification (CTN) และระบบ Clinical Trial Exemption (CTX).....	184
ตาราง 37 แสดงความแตกต่างระหว่างระบบ Clinical Trial Notification (CTN) และระบบ Clinical Trial Exemption (CTX) (ต่อ).....	185
ตาราง 38 แสดงข้อมูลที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศญี่ปุ่น	218
ตาราง 39 แสดงข้อมูลที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศญี่ปุ่น (ต่อ)	219
ตาราง 40 แสดงข้อมูลที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ไม่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศญี่ปุ่น	220
ตาราง 41 แสดงข้อมูลที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ไม่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศญี่ปุ่น (ต่อ 1).....	221
ตาราง 42 แสดงข้อมูลที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ไม่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศญี่ปุ่น (ต่อ 2).....	222
ตาราง 43 แสดงความแตกต่างของข้อมูลที่ใช้ยื่นเพื่อขอขึ้นทะเบียนยาใหม่และยาสามัญใหม่	224
ตาราง 44 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลที่ใช้ขึ้นทะเบียนของประเทศญี่ปุ่นกับโมดูลของ CTD	225
ตาราง 45 แนวทางปฏิบัติที่ต้องคำนึงถึงในการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์	226
ตาราง 46 แนวทางปฏิบัติที่ต้องคำนึงถึงในการวิจัยทางคลินิก	229
ตาราง 47 Chemical Type Classification.....	264
ตาราง 48 Review Classification.....	267

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 49 รูปแบบของ ICH CTD และ ACTD	288
ตาราง 50 ส่วนของ CTD ที่ต้องใช้สำหรับ NDAs ในแต่ละวิธีการประเมินของสิงคโปร์	293
ตาราง 51 ส่วนของ CTD ที่ต้องใช้สำหรับ NDAs ในแต่ละวิธีการประเมินของสิงคโปร์	295
ตาราง 52 แสดงกระบวนการขึ้นทะเบียนในประเทศออสเตรเลียและ Milestone สำหรับแต่ละขั้น (2) 300	
ตาราง 53 แสดงขั้นตอนที่ต้องใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนประเภทต่างๆ ในประเทศออสเตรเลีย (2) 301	
ตาราง 54 เวลาที่ใช้ในการประเมินยา OTC ที่จะลงทะเบียนใน ARTG.....	316
ตาราง 55 แสดงแนวทางปฏิบัติสำหรับการเฝ้าระวังความปลอดภัยของสหภาพยุโรปที่ TGA นำมาใช้ 383	
ตาราง 56 แสดงเครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยในประเทศออสเตรเลีย	386
ตาราง 57 แสดงเครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยในประเทศออสเตรเลีย (ต่อ)	387
ตาราง 58 แสดงการจัดลำดับความสำคัญของเครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัย	388



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปภาพ 1 แสดงวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์	11
รูปภาพ 2 แสดงขั้นตอนการค้นคว้ายาใหม่	12
รูปภาพ 3 การศึกษาวิจัยทางคลินิก 4 ขั้นตอน	13
รูปภาพ 4 การลดลงของโมเลกุลที่มีคุณสมบัติเป็นยาระหว่างการพัฒนา	16
รูปภาพ 5 การควบคุมความปลอดภัยตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์	17
รูปภาพ 6 แสดงโครงสร้าง CTD และ ACTD.....	60
รูปภาพ 7 ภาพรวมสรุปการควบคุมความปลอดภัยตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์.....	66
รูปภาพ 8 แสดงกระบวนการพิจารณาการแจ้งโครงการวิจัย (Clinical Trial Protocol Notification) เพื่อขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกไปยัง PMDA	94
รูปภาพ 9 แบบฟอร์มแจ้งโครงการวิจัย (Clinical Trial Protocol Notification) ของประเทศญี่ปุ่น	99
รูปภาพ 10 แบบฟอร์มแจ้งการเปลี่ยนแปลงโครงการวิจัยในประเทศญี่ปุ่น	100
รูปภาพ 11 แบบฟอร์มแจ้งหยุดทำการวิจัยทางคลินิกในประเทศญี่ปุ่น	101
รูปภาพ 12 แบบฟอร์มแจ้งสิ้นสุดทำการวิจัยทางคลินิกในประเทศญี่ปุ่น	102
รูปภาพ 13 Form FDA 1571 ของประเทศสหรัฐอเมริกา	146
รูปภาพ 14 Form FDA 1571 ของประเทศสหรัฐอเมริกา	147
รูปภาพ 15 เงื่อนไขการเป็น Medicinal Product ของ MHRA	155
รูปภาพ 16 Notification of amendment form 1 ของสหราชอาณาจักร	162
รูปภาพ 17 Notification of amendment form 2 ของสหราชอาณาจักร	163
รูปภาพ 18 Notification of amendment form 3 ของสหราชอาณาจักร	164
รูปภาพ 19 Notification of amendment form 4 ของสหราชอาณาจักร	165
รูปภาพ 20 End-of-trial declaration form 1 ของสหราชอาณาจักร	166
รูปภาพ 21 แสดงข้อมูลที่ต้องใช้ในการยื่นขอทำการวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX	181
รูปภาพ 22 แสดงขั้นตอนการขอยื่นทำวิจัยทางคลินิกผ่าน CTX Scheme ของประเทศออสเตรเลีย....	183
รูปภาพ 23 แสดงการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการทำวิจัยทางคลินิกโดยผู้ให้ทุนวิจัยในประเทศออสเตรเลีย	188
รูปภาพ 24 แบบฟอร์มขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (CTX Application form PART 1) ของประเทศออสเตรเลีย 1	190
รูปภาพ 25 แบบฟอร์มขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (CTX Application form PART 1) ของประเทศออสเตรเลีย 2	191

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

รูปภาพ 26 แบบฟอร์มขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (CTX Application form PART 1) ของประเทศออสเตรเลีย 3 190

รูปภาพ 27 แบบฟอร์มขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (CTX Application form PART 1) ของประเทศออสเตรเลีย 4 193

รูปภาพ 28 แบบฟอร์มขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (CTX Application form PART 1) ของประเทศออสเตรเลีย 5 194

รูปภาพ 29 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 1 . 195

รูปภาพ 30 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 2 . 196

รูปภาพ 31 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 3 . 197

รูปภาพ 32 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 4 . 198

รูปภาพ 33 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 5 . 199

รูปภาพ 34 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 6 . 200

รูปภาพ 35 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 7 . 201

รูปภาพ 36 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 8 . 202

รูปภาพ 37 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 9 . 203

รูปภาพ 38 แบบฟอร์มแจ้งการจบการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย (Clinical Trial Completion Advice – CTX Schemes) (58)..... 204

รูปภาพ 39 แบบฟอร์มการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ADRAC blue card ของประเทศออสเตรเลีย 205

รูปภาพ 40 แบบฟอร์มการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ADRAC blue card ของประเทศออสเตรเลีย (ต่อ) 206

รูปภาพ 41 แสดงระยะเวลาแต่ละขั้นตอนในการขึ้นทะเบียนภายใต้กระบวนการมาตรฐานของประเทศ ญี่ปุ่น 210

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

รูปภาพ 42 แสดงขั้นตอนการทบทวนการขึ้นทะเบียนยาในประเทศญี่ปุ่น	211
รูปภาพ 43 แสดงกระบวนการอนุมัติยาที่ผลิตนอกประเทศญี่ปุ่น	214
รูปภาพ 44 แบบฟอร์มคำขออนุมัติขึ้นทะเบียนยาในประเทศญี่ปุ่น	231
รูปภาพ 45 Form FDA 356h	271
รูปภาพ 46 Form 356h (ต่อ)	272
รูปภาพ 47 Form FDA 365h (ต่อ 2)	273
รูปภาพ 48 NDA Review Process ของประเทศสหรัฐอเมริกา	274
รูปภาพ 49 ระยะเวลาในการขึ้นทะเบียนยาใหม่ของประเทศสหรัฐอเมริกา	275
รูปภาพ 50 Generic Drug Review Process ของประเทศสหรัฐอเมริกา.....	277
รูปภาพ 51 ตารางเวลาของการขึ้นทะเบียนแบบ Mutual Recognition	280
รูปภาพ 52 กระบวนการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาของประเทศสิงคโปร์	285
รูปภาพ 53 วิธีการประเมินแบบ NDA ของสิงคโปร์	291
รูปภาพ 54 วิธีการประเมินแบบ GDA ของสิงคโปร์.....	294
รูปภาพ 55 แสดงขั้นตอนที่ 1 Pre Submission phase ของประเทศออสเตรเลีย	302
รูปภาพ 56 แสดงขั้นตอนที่ 2 Submission phase ของประเทศออสเตรเลีย	304
รูปภาพ 57 แสดงขั้นตอนที่ 3 First round assessment phase ของประเทศออสเตรเลีย	305
รูปภาพ 58 แสดงขั้นตอนที่ 4 Consolidated section 31 request response phase ของประเทศ ออสเตรเลีย	306
รูปภาพ 59 แสดงขั้นตอนที่ 5 Second round assessment phase ของประเทศออสเตรเลีย	306
รูปภาพ 60 แสดงขั้นตอน 6 Expert advisory review phase ของประเทศออสเตรเลีย	307
รูปภาพ 61 ขั้นตอนที่ 7 Decision phase ของประเทศออสเตรเลีย	308
รูปภาพ 62 ขั้นตอนที่ 8 Post-decision phase ของประเทศออสเตรเลีย	309
รูปภาพ 63 แสดงขั้นตอนการควบคุมการขึ้นทะเบียนยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศออสเตรเลีย	310
รูปภาพ 64 ขั้นตอนในการลงทะเบียน Complementary medicine ใน ARTG	320
รูปภาพ 65 แสดงระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยหลังยาออกสู่ตลาดในประเทศญี่ปุ่น	321
รูปภาพ 66 แผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก (EPPV plan).....	323
รูปภาพ 67 รายงานการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก (EPPV Report) ของ ประเทศญี่ปุ่น	324
รูปภาพ 68 แผนภาพแสดงการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก	325
รูปภาพ 69 แสดงระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์และการติดเชื้อในประเทศญี่ปุ่น	329
รูปภาพ 70 ระบบการตรวจสอบใหม่ของประเทศญี่ปุ่น	332

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

รูปภาพ 71 ระบบการประเมินใหม่ของประเทศญี่ปุ่น	333
รูปภาพ 72 แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพของไทย	343
รูปภาพ 73 Form FDA 3500B ในการรายงาน MedWatch	352
รูปภาพ 74 Form FDA 3500B ในการรายงาน MedWatch (ต่อ)	353
รูปภาพ 75 Form FDA 3500B ในการรายงาน MedWatch (ต่อ 2)	354
รูปภาพ 76 การรายงานผ่าน form สำหรับบุคคลทั่วไปของสหราชอาณาจักร	364
รูปภาพ 77 การรายงานผ่าน form สำหรับบุคคลทั่วไปของสหราชอาณาจักร (ต่อ)	365
รูปภาพ 78 การรายงานผ่าน form สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ของสหราชอาณาจักร	366
รูปภาพ 79 แบบฟอร์ม CIOMS	392
รูปภาพ 80 แบบฟอร์มในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ADRA blue card ของประเทศออสเตรเลีย	393
รูปภาพ 81 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน	394
รูปภาพ 82 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 2	395
รูปภาพ 83 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 3	396
รูปภาพ 84 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 4	397
รูปภาพ 85 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 5	398
รูปภาพ 86 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 6	399
รูปภาพ 87 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 7	400
รูปภาพ 88 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน	401

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

แนวคิดเกี่ยวกับความปลอดภัยด้านยาถือเป็นประเด็นสำคัญ ปัญหาเกี่ยวกับยาและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง ตัวอย่างเช่น ในช่วงทศวรรษที่ 60 ยาแก้คลื่นไส้ยา Thalidomide มีการใช้อย่างกว้างขวางในหลายประเทศ พบว่าการใช้ยา Thalidomide ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ นำไปสู่ภาวะทารกวิรูปได้ ทารกกว่า 10,000 ราย ใน 46 ประเทศทั่วโลก เสียชีวิตเนื่องจากยาตัวนี้ ในทางกลับกันในประเทศสหรัฐอเมริกาไม่เกิดปัญหานี้ เนื่องจากมีการศึกษาในระดับพรีคลินิก พบความผิดปกติของตัวอ่อนของสัตว์บางตัว จึงไม่มีการนำ Thalidomide มาใช้ นานาประเทศจึงเห็นถึงความสำคัญของการควบคุมความปลอดภัยด้านยา ทำให้แต่ละประเทศมีการจัดตั้งระบบดูแลด้านความปลอดภัยด้านยา แต่ระบบที่กำหนดขึ้นมีรายละเอียดที่แตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ เช่น ในการศึกษาในระดับคลินิกในประเทศญี่ปุ่นกำหนดว่าผู้วิจัยต้องเป็นแพทย์หรือทันตแพทย์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมเท่านั้น แต่ในประเทศสหรัฐอเมริกาจะอนุญาตให้ผู้ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมหรือผู้ได้รับอนุญาต นอกเหนือจากแพทย์และทันตแพทย์สามารถเป็นผู้วิจัยได้ หรือในประเทศไทยมีโครงการเฝ้าระวังความปลอดภัยสำหรับยาใหม่หลังขึ้นทะเบียนแล้วเป็นเวลา 2 ปีแต่ในประเทศฟิลิปปินส์จะมีการขึ้นทะเบียนแรกเข้า 3 ปีเพื่อเฝ้าระวังความปลอดภัยก่อนจะอนุญาตให้มีการใช้ทั่วไปสำหรับยาที่ขึ้นทะเบียนใหม่ ในการศึกษาจึงทำการเลือกประเทศที่พัฒนาแล้วและความเข้มแข็งในการพัฒนาเภสัชภัณฑ์ ได้แก่ ประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป สหราชอาณาจักร ประเทศเยอรมนี ประเทศออสเตรเลีย ประเทศญี่ปุ่น ประเทศสิงคโปร์ และประเทศไทย แล้วนำมาเปรียบเทียบข้อกำหนดที่ใช้ในการควบคุมความปลอดภัยด้านยาตลอดขั้นตอนการวิจัยจนถึงภายหลังยาออกสู่ตลาดแล้ว เพื่อศึกษาความเหมือนและความแตกต่างของการควบคุมความปลอดภัยด้านยาในแต่ละประเทศ

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบข้อกำหนดด้านความปลอดภัยและเอกสารมาตรฐานในการรายงานความปลอดภัยตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ในประเทศไทยและอื่นๆ ได้แก่ ประเทศสิงคโปร์ ประเทศญี่ปุ่น ประเทศสหรัฐอเมริกา ประเทศออสเตรเลีย สหราชอาณาจักรและสหภาพยุโรป

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้ทราบถึงข้อกำหนดเกี่ยวกับความปลอดภัยด้านยา เอกสารมาตรฐาน และกระบวนการการรายงานความปลอดภัยในวงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์ในแต่ละประเทศ



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความหมาย ขอบเขตและประวัติความปลอดภัยด้านยา

การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (Pharmacovigilance หรือ Drug safety) หมายถึง ศาสตร์หรือกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการตรวจจับ (Detection) การประเมิน (Assessment) ความเข้าใจ (Understanding) และการป้องกัน (Prevention) อาการไม่พึงประสงค์ หรือปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาตามความหมายซึ่งรับรองโดย Uppsala Monitoring Center ซึ่งเป็นศูนย์ประสานงานโปรแกรมการติดตามความปลอดภัยด้านยาระหว่างประเทศขององค์การอนามัยโลก (The WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring Programme) และศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาของประเทศต่างๆที่เป็นสมาชิกโปรแกรมดังกล่าว (8) โดยมีวัตถุประสงค์คือ

- เพื่อเป็นการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยและความปลอดภัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา
- เพื่อเป็นการพัฒนาสาธารณสุขและความปลอดภัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา
- เพื่อมีส่วนช่วยในการประเมินประโยชน์ ความเสียหาย ประสิทธิภาพ และความเสี่ยงในการใช้ยาส่งเสริมการใช้ยาอย่างปลอดภัย มีเหตุผล และมีประสิทธิภาพ (รวมถึงการวัดความคุ้มค่าของราคาเมื่อเทียบกับประสิทธิภาพ)
- เพื่อช่วยให้เข้าใจ ให้การศึกษาและการฝึกด้านคลินิกเกี่ยวกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา และเพิ่มประสิทธิภาพในการสื่อสารกับผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพและสาธารณสุข

(Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines) (9)

ประวัติเกี่ยวกับความปลอดภัยด้านยามีมาอย่างยาวนาน แต่ก่อนหน้านี้ความปลอดภัยด้านยา ยังไม่ได้รับความสนใจมากนัก เช่น ถ้าคำเตือนของฮิปโปเครติส (Hippocrates) ซึ่งกล่าวว่าไม่ให้ยากับหญิงตั้งครรภ์ระยะแรกตั้งแต่ 4 ศตวรรษก่อนคริสตกาลถูกใส่ใจ โศกนาฏกรรมของยา Thalidomide หลังจากนั้นกว่า 2000 ปีคงจะไม่เกิดขึ้นและระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาคงจะแตกต่างจากที่เป็นอยู่ทุกวันนี้ จึงกลายเป็นว่าเหตุการณ์ Thalidomide และการทำให้เด็กทารกพิการตั้งแต่กำเนิดของมันหลังจากใช้กับหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกเป็นโศกนาฏกรรมสำคัญที่เปลี่ยนวิธีการมองเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพด้านยาของมนุษย์ในปัจจุบัน

ฮิปโปเครติส (Hippocrates) ไม่ใช่ผู้เดียวที่สังเกตเห็นผลของยาต่อมนุษย์ ความรู้ที่ว่า ยาอาจทำให้เกิดอันตรายนั้นมีมาตั้งแต่สมัยโบราณ ตัวอย่างของคำเตือนต่างๆและผลที่ตามมาล้วนถูกบันทึกไว้ในเอกสารทางประวัติศาสตร์มากมาย เช่น หลายศตวรรษก่อนคริสตกาล โฮเมอร์ โอวิดและโฮเรชกล่าวว่าพืชสมุนไพรนั้นมีทั้งประโยชน์และโทษ หรือ การที่หนังสือ The Yellow Emperor's Book of Medicine **บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)**

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ซึ่งถูกรวบรวมระหว่าง 800 ถึง 200 ปีก่อนคริสตกาลและถูกสืบทอดต่อกันมาในฝั่งตะวันออกกล่าวกันว่า “มีทั้งสมุนไพรที่เป็นพิษและอันที่ไม่เป็นพิษ” (“There are toxic herbs and non-toxic ones”) หรือถัดมาในช่วงต้นยุคกลางการเภสัชกรรมของชาวเปอร์เซียค้นพบความเสี่ยงและประโยชน์จากฝิ่นและ henbane ซึ่ง Abu Bakr Muhammad Ibn Zakariya al-Razi แนะนำให้ทำการทดลองในสัตว์ หลังจากนั้นราว ค.ศ.1200 จักรพรรดิโรมัน เฟเดอริกที่ 2 จัดตั้งกฎระเบียบของผู้ส่งจ่ายยาและยารักษาโรคขึ้น ซึ่งรวมถึงการเรียนในมหาวิทยาลัยการผ่านการทดสอบโดยแพทย์ก่อนที่จะเข้าเรียนแพทย์ การรับรองเภสัชกรรมโดยแพทย์ การตรวจสอบผู้ผสมยาและสารผสม รวมถึงมีเกษตรกรสำหรับพืชทางการแพทย์ที่มุ่งเน้นที่จะจัดเตรียมผลผลิตอย่างระมัดระวัง โดยเภสัชกรที่ทำให้เกิดการตายของผู้ป่วยจะต้องถูกประหารชีวิต

ในช่วงยุคต่อมา (ตั้งแต่ยุค 1800 ถึงกลางยุค 1900) วิกฤตการณ์และการออกกฎหมายเข้ามามีอิทธิพลต่อความปลอดภัยด้านยา การรักษาโดยแพทย์ที่ไม่ได้รับการพิสูจน์ประสิทธิภาพและความปลอดภัยหรือการขายยาโดยตรงต่อผู้ป่วยสามารถทำให้เกิดการเจ็บป่วยหรือถึงแก่ชีวิตได้ ชาวของผู้ป่วยซึ่งทนทุกข์ทรมานจากการเจ็บป่วยอย่างถาวรหรือเสียชีวิตถูกกระจายไปอย่างกว้างขวาง ฝ่ายนิติบัญญัติและผู้ควบคุมตอบสนองโดยออกกฎหมายใหม่และการเพิ่มระดับการควบคุมผลิตภัณฑ์ยาเพื่อที่จะปกป้องสุขภาพของประชาชนโดยหลีกเลี่ยงหรือลดอันตรายจากการใช้ยาของพวกเขาเช่น สารหนูและปรอทเคยถูกใช้ในช่วงศตวรรษที่ 19 เพื่อรักษาความเจ็บป่วยตั้งแต่โรคซิฟิลิสจนถึงมะเร็งเม็ดเลือดขาว ผู้เชี่ยวชาญด้านการแพทย์มักจะชี้แนะว่าให้รักษาโดยมองข้ามผลข้างเคียงไป เพราะเชื่อว่าอาการไม่พึงประสงค์เป็นสัญญาณว่ายาในเลือดถึงระดับที่ใช้ในการรักษาและยานั้นกำลังรักษาโรคอยู่ เรื่องเสื่อมเสียต่างๆเกี่ยวกับยาที่เกิดขึ้นตั้งแต่ปี 1848 จนถึงช่วงกลางยุค 1900 เป็นจุดที่ทำให้เกิดความจำเป็นในการสร้างกฎหมายเพื่อคุ้มครองผู้ป่วยจากยาที่ไม่ปลอดภัยและกระตุ้นให้เกิดหน่วยงานรัฐและข้อกำหนดการทำงานของอุตสาหกรรม การกระจาย และการสั่งใช้ยาจากต่างประเทศ โศกนาฏกรรมที่เกี่ยวข้องกับเด็กมักจะส่งผลต่ออารมณ์และทำให้เกิดอารมณ์โกรธเคืองของประชาชนเป็นพิเศษ อย่างเช่นในปี 1848 เด็กหญิงชาวอังกฤษอายุ 15 ปีเสียชีวิตจากการใช้คลอโรฟอร์มเพื่อเป็นยาสลบระหว่างการรักษาเล็บขบ (Ingrown toenail) วารสารแพทย์ Lancet จึงมีการจัดตั้งคณะกรรมการเชิญชวนให้แพทย์ในอังกฤษและอาณานิคมของตนร่วมรายงานผลการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาสลบ ซึ่งถือเป็นผู้บุกเบิกระบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบ Spontaneous ที่ยังใช้อยู่ในปัจจุบันหรือเหตุการณ์ในสหรัฐอเมริกาปี 1901 เด็ก 13 คนเสียชีวิตจากการปนเปื้อนของวัคซีนป้องกันโรคคอตีบทำให้มีการผ่านร่างพระราชบัญญัติควบคุมทางชีวภาพตามมาอย่างรวดเร็วในปี 1902 ซึ่งเป้าหมายของการผ่านร่างนี้คือ เพื่อในแน่ใจว่าซีรัม วัคซีนและผลิตภัณฑ์อื่นๆ มีความบริสุทธิ์และปลอดภัย

ยาฆ่าเชื้อ Sulfanilamide ซึ่งถูกใช้มาหลายปีในรูปแบบยาเม็ดและยาผงเพื่อรักษาอาการติดเชื้อ Streptococcal ได้ออกจำหน่ายในรูปแบบใหม่ คือตำหรับยาอีลิกเซอร์กลีนราชเบอร์รี่ในสหรัฐอเมริกา เพื่อให้เหมาะกับผู้ป่วยเด็กมากขึ้น หลังจากนั้น มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากไตล้มเหลวทุกรายงานโดยแพทย์เข้ามา **บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

ที่ American Medical Association (AMA) ภายใน 1 เดือนและมีผู้เสียชีวิตตามมาอีก 105 คนในปี 1937 ฝ่ายปฏิบัติการของ American Medical Association (AMA) แยกแยะสารพิษ Ethylene glycol ซึ่งถูกใช้ในการป้องกันการแข็งตัวของยา จึงออกคำเตือนไปยังแพทย์แต่ในเวลานั้นการขายยาพิษไม่ใช่เรื่องผิดกฎหมาย FDA จึงพิจารณากฎหมายใหม่เพื่อควบคุมผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ที่อาจก่อให้เกิดอันตรายนั้นก็คือ The Federal Food, Drug, and Cosmetics Act (FDCA) ซึ่งถูกใช้ตั้งแต่ปี 1938

การออกมาของ The Federal Food, Drug, and Cosmetics Act (FDCA) ถือเป็นจุดเปลี่ยนสำคัญ เพราะก่อนหน้านี้ มีการควบคุมด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาน้อยมาก อีกทั้งยังไม่มี การควบคุมด้านการผลิต รวมถึงโทษจากการกระทำผิดด้านนี้ก็น้อยมาก FDCA จึงเป็นการให้รัฐบาล ต้องเข้ามาตรวจสอบข้อมูลด้านประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ โดย FDCA บังคับให้ มีการพิสูจน์ความปลอดภัยตลอดการขอขึ้นทะเบียนยาและในห้วงการอาหารและยามีอำนาจเหนือ ผลิตภัณฑ์เสริมความงามและเครื่องมือในการรักษา “วิธีการใช้ยาอย่างเหมาะสม” และ “คำเตือน” ถูก บังคับให้มีไว้บนฉลาก บทลงโทษ คำสั่งห้าม การจับกุมและการดำเนินคดีในกรณีกระทำผิดโดยประมาท หรือเจตนาในส่วนของผู้ผลิตก็ถูกระบุขึ้น โดยก่อนหน้านี้ระบุว่าให้องค์การอาหารและยาต้องพิสูจน์ก่อนว่า ผู้ผลิตกระทำผิดโดยเจตนา แต่กฎหมายใหม่ให้อำนาจองค์การอาหารและยาดำเนินการผู้ผลิตตาม เห็นสมควร แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อใดที่มีกฎหมายควบคุมเพิ่มขึ้นจากระดับที่เคยเป็นอยู่ ทางฝั่งอุตสาหกรรม ก็เห็นว่าสิ่งเหล่านี้มีความล่อล้า เข้มงวด และก่อให้เกิดความเสียหายต่อกำไรของตนในที่สุด แต่รัฐบาล ก็ยังคงเข้าไปมีส่วนร่วมและกำกับดูแลเพิ่มขึ้น และเมื่อยาใหม่สร้างปัญหา กฎหมายใหม่ก็จะเข้ามาและมีความชัดเจนยิ่งขึ้นและเป็นจุดเริ่มที่ทำให้รัฐสภาคองเกรสหาทางขยายอำนาจขององค์การอาหารและยา ในช่วงปลายยุค 1940 และต้นยุค 1950 โดยจุดเริ่มสำคัญที่มีการแก้ไขเพิ่มเติมคือ Durham–Humphrey (The Durham–Humphrey Amendment) ในปี 1951 การแก้ไขนี้เป็นการแยกยาออกเป็น 2 ประเภท คือยาที่สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยโดยไม่ต้องได้รับคำแนะนำจากแพทย์และยาที่ต้องสั่งจ่ายโดยแพทย์ โดยกลุ่มแรกจะถูกเรียกว่า ยา “Over-the-counter” (OTC)

ในช่วงสงครามโลกครั้งที่ 2 ความต้องการการรักษาโรคติดเชื้อในสนามรบทำให้มีการพัฒนาของ ยาปฏิชีวนะอย่างรวดเร็วในยุค 1950 เช่นยา Chloramphenicol ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่ม Broad-spectrum โดย 1 ปีหลังจากที่ยาตัวนี้ได้รับการขึ้นทะเบียน มีการรายงานการเกิด Bone marrow hypoplasia และการตายจากโรคโลหิตจางซึ่งเกิดจากการฝ่อของไขกระดูกในผู้ป่วย ในปี 1952 องค์การอาหารและยาจึงออกหนังสือแนะนำให้มีการเปลี่ยนแปลงฉลากยาและยาไม่ควรใช้ในการติดเชื้อแบบ minor อย่างไรก็ตาม ไม่มีการควบคุมใดๆ อย่างเป็นทางการถูกเพิ่มขึ้น เพื่อตอบสนองต่อคำแนะนำของ องค์การอาหารและยา The American Medical Association (AMA) ร่วมกับ American Hospital Association และ Pharmacists Association สร้าง Blood dyscrasia registry เพื่อติดตามผู้ป่วยที่เกิดอาการนี้ได้ดีขึ้น หลังจากนั้นไม่นาน ในปี 1955 องค์การอาหารและยาเริ่มบังคับให้มีการรวมการรายงาน **บทความย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญาณิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญาณิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

รายละเอียดความปลอดภัยของผู้ป่วยแต่ละรายที่รักษาด้วยยานั้นเข้าไปในการขอขึ้นทะเบียนยาใหม่ ทั้งยังมีผลนำไปสู่การพัฒนากระบวนการเฝ้าระวังความปลอดภัยก่อนการนำออกสู่ตลาดและหลังการออกจำหน่ายไปแล้ว รวมไปถึงสิ่งที่มีในการรายงาน การเก็บรวบรวมในฐานข้อมูลซึ่งสามารถนำไปใช้พิจารณาได้ การสร้างกระบวนการเหล่านี้แสดงให้เห็นถึงความพยายามในการระบุสัญญาณที่แสดงถึงความปลอดภัยของยาตั้งแต่แรกๆ และเพิ่มความเข้าใจเกี่ยวกับผลกระทบต่างๆ จากยา

เหตุการณ์ Thalidomide ซึ่งวางจำหน่ายในฐานะยานอนหลับและยาด้านอาเจียนในกว่า 20 ประเทศตั้งแต่ช่วงปี 1956 ถึง 1961 มีการรายงานว่าพบปัญหาความบกพร่องของแขนขาทารกอย่างรุนแรง (Phocomelia) โรคไตอักเสบและการบกพร่องอย่างรุนแรงอื่น ๆ ในทารกปรากฏในยุโรปตั้งแต่ช่วงปลายปี 1961 และ ต้นปี 1962 การเกิดทารกวิรูปไม่เหมือนกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ เนื่องจากความเกี่ยวเนื่องกับ Thalidomide ของมันเห็นได้อย่างชัดเจน โดยทารกเป็นพันต้องเกิดมาโดยมีแขนและขาที่สั้นลงหรือผิดปกติอย่างรุนแรง อีกทั้งมันยังทำให้เกิดความผิดปกติกับทั้งระบบทางเดินอาหาร หัวใจและทางเดินปัสสาวะของทารกอีกด้วย มีการสำรวจพบว่า การเกิดทารกวิรูปเหล่านี้เกิดจากแม่ซึ่งรับประทาน Thalidomide ในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ โดยแม้ว่ายังไม่มีข้อมูลการเกิดทารกวิรูปแบบนี้ในกลุ่มประชากรซึ่งไม่ได้รับ Thalidomide ในขณะนั้น แต่ตั้งแต่ต้นปี 1957 ก็มีการเพิ่มขึ้นของการเกิดทารกวิรูปอย่างชัดเจน แพทย์บางท่านพบการเกิดลักษณะนี้เป็นสลิปๆ ราย Dr. Donald C. Graham แห่ง The Canadian Medical Association Journal มีการรวบรวมข้อมูลปัญหาในฉบับปี 1962 ว่า “จากอุบัติการณ์ของความผิดปกตินี้เพิ่มขึ้นอย่างน่าตกใจและในทันทีนี้ อาจจะใช้เป็นเหตุผลในการสรุปได้ว่า มีส่วนเกี่ยวข้องกับสารใหม่สักตัวซึ่งทำให้เกิดความผิดปกติต่อการพัฒนาของตัวอ่อน” หลังจากมีการศึกษาแบบ Retrospective ของยาที่ถูกใช้โดยหญิงในระหว่างตั้งครรภ์แสดงให้เห็นว่า “มีหลักฐานหนาแน่นที่แสดงว่า Thalidomide คือสารที่ก่อให้เกิดความผิดปกติของพัฒนาการของทารก” แต่ในขณะนั้น Thalidomide ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนให้มีการใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกาเพราะว่าการขอขึ้นทะเบียนถูกทำให้ช้าออกไปเนื่องจาก Dr. Frances Kelsey ซึ่งเป็นผู้ทบทวนของ FDA และสนใจเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการก่อให้เกิดความผิดปกติของการพัฒนาการของตัวอ่อนเป็นพิเศษเรียกร้องให้มีการเพิ่มเติมในส่วนของคุณสมบัติและนำข้อมูลไปตรวจสอบก่อนและยังมีจุดบกพร่องอื่นๆ เช่น การศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังของยายังไม่ได้ทำการศึกษานานพอและมีข้อมูลเกี่ยวกับการดูดซึมและการขับออกไม่เพียงพอจากการทำให้ยายังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนและนำไปใช้ในประชาชนสหรัฐอเมริกานี้เองทำให้ Dr. Kelsey ได้รับรางวัล Distinguished Federal Civilian Service จากประธานาธิบดี John F. Kennedy

หลังจากโศกนาฏกรรมที่เกิดขึ้น ความเข้าใจเกี่ยวกับความจำเป็นในการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ทางยาในเรื่องของประสิทธิภาพและความปลอดภัยเพิ่มมากขึ้น มีการเพิ่มการเฝ้าระวังการใช้ยาทั่วโลก อย่างไรก็ตามแต่ละประเทศมีการพัฒนาการควบคุมในรูปแบบที่แตกต่างกัน อย่างเช่น สหรัฐอเมริกา ที่ถึงแม้ Thalidomide ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนภายในประเทศ แต่มีผู้ป่วยประมาณ 20000 รายที่รวมถึงสตรีมี **บทความย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

ครรภ 624 รายที่ได้รับ Thalidomide จากการเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาทางคลินิกที่ยังไม่มีการควบคุม ในสมัยนั้น สภาคองเกรสมีมติโดยเอกฉันท์ในการผ่าน The Drug Amendments ในปี 1962 สู่ FDCA มักจะกล่าวถึงในชื่อ The Kefauver–Harris Amendments กฎหมายฉบับนี้เป็นการกำหนดกรอบของ องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาในการควบคุมระบบยาตั้งแต่ค้นพบจนไปถึงช่วงการพัฒนา ทดสอบ และทำการตลาดไปจนกว่ายาจะไม่อยู่ในตลาดแล้ว

ในประเทศอังกฤษ The Committee on the Safety of Drugs (CSD) ถูกก่อตั้งในปี 1964 และ มีการเปลี่ยนแปลงในปี 1968 เป็น The Committee on Safety of Medicines (CSM) โดยในปี 1968 ประธานในขณะนั้นเขียนถึงแพทย์และทันตแพทย์เพื่อขอให้มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ต้อง สงสัยเข้ามา โดยมีการให้ Yellow postage-paid cards เพื่อใช้ในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ระบบ นี้จึงเป็นที่รู้จักในนาม “Yellow card system” ซึ่งผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในการบริการด้านสุขภาพส่วนอื่นๆ ก็ ถูกเพิ่มเข้ามาในระบบนี้ โดยเภสัชกรเข้ามาในปี 1997 พยาบาลเข้ามาในปี 2002 และผู้บริโภคมเข้ามาในปี 2005 ซึ่งระบบนี้ยังคงมีการใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

ระบบนี้ถูกออกแบบเพื่อให้ตรวจจับสัญญาณของปัญหาที่เกิดขึ้นและอาจมีความจำเป็นใน การศึกษาต่อในอนาคต โดยเป็นระบบตามความสมัครใจและมีความไม่แน่นอนเกี่ยวกับว่าอาการไม่พึง ประสงค์ใดที่ควรจะรายงาน จึงประสบปัญหาเช่นเดียวกับการรายงานตามความสมัครใจอื่นๆ ที่มีการ รายงานน้อยกว่าที่ควร ความชุกของอาการไม่พึงประสงค์ไม่สามารถประมาณได้จากจำนวนของรายงานที่ ได้รับ ข้อจำกัดของ The yellow card system ถูกแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนเมื่อมันไม่สามารถตรวจจับ ปัญหาของ Practolol ในกลางยุค 1970 ได้ โดย Practolol เป็น Selective beta-blocker ซึ่ง ออกจำหน่ายแค่ในประเทศอังกฤษและถูกถอนออกจากตลาดในปี 1976 โดยถูกพบว่าก่อให้เกิด Oculomucocutaneous syndrome ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงซึ่งมีลักษณะอาการคือ เกิดผื่น ลักษณะ Psoriasiform อย่างรุนแรงหูดอักเสบ Sclerosing Serositis และ Conjunctivitis sicca ความ เกี่ยวข้องกับยา Practolol นี้ดูเหมือนว่าจะถูกมองข้ามไปโดยผู้ปฏิบัติการเพราะอาการเริ่มต้นของความ ผิดปกติคล้ายกับโรคที่พบบ่อย ได้แก่ สะเก็ดเงิน เยื่อตาอักเสบ และอาการที่เกี่ยวข้องกับการที่ตาแห้ง

Benoxaprofen เป็นยาในกลุ่ม Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) วาง จำหน่ายในยุโรปตั้งแต่ปี 1980 และในอเมริกาตั้งแต่พฤษภาคมปี 1982 โดยเป็นยาที่ขับออกทางไตจึงมีผล อย่างมากต่อผู้ป่วยสูงอายุซึ่งมักจะมีข้อจำกัดด้านการทำงานของไตในขณะนั้นมีการรายงานเข้ามาที่ CSM ครั้งแรกถึง Photosensitivity ที่เกิดขึ้นและหลังจากนั้นในปี 1982 ก็มีการรายงานถึง Fatal hepatic และ Renal damage ซึ่งเชื่อว่าเกิดขึ้นจากการใช้ยาตัวนี้ The British Medical Journal ตีพิมพ์รายงาน การเสียชีวิตอย่างน้อย 12 รายในเดือนพฤษภาคม 1982 โดยส่วนใหญ่เสียชีวิตเนื่องจากการล้มเหลวของ ตับและไตช่วงต้นสิงหาคม CSM จึงหยุดจำหน่ายยานี้และส่งข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงที่เกิดขึ้นไปยัง

**บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หน่วยงานสุขภาพอื่นๆ จากการถอนออกจากตลาดของ Benoxaprofen นี้เอง ทำให้ CSM จัดตั้ง The Grahame-Smith Working Party ขึ้นและมีการแนะนำในปี 1983 ให้

- เพิ่มการประชาสัมพันธ์ของระบบ Yellow card
- ทำให้ Yellow cards มีความพร้อมในการใช้งานได้ง่ายขึ้นสำหรับการรายงานที่อาจจะเกิดขึ้น
- พัฒนาการศึกษความปลอดภัยในช่วงก่อนการวางจำหน่ายสู่ตลาด (Pre-marketing)
- ส่งเสริมให้มีการศึกษาในช่วงหลังวางจำหน่ายของยาใหม่ในตลาดสำหรับการใช้ในระยะเวลา

ประเทศที่มีความเข้มแข็งในอุตสาหกรรมยาในทวีปเอเชียเช่น ประเทศญี่ปุ่น มีระบบการรายงานความปลอดภัยของยาตั้งแต่ปี 1967 โดยเป็นระบบการรายงานตามความสมัครใจซึ่งควบคุมโดยรัฐบาล ภายใต้การดูแลของกระทรวงสาธารณสุขและสวัสดิการ หลังจากนั้นในปี 1979 มีการแก้ไขกฎหมายโดยรัฐบาลให้ขยายการทำงานในโครงการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาของประเทศและจัดตั้ง “ระบบการตรวจสอบใหม่ของยาใหม่” (Reexamination System for New Drugs) เพื่อยืนยันถึงคุณภาพ ความปลอดภัยและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ยา โรงพยาบาลในญี่ปุ่น 192 แห่งถูกออกแบบให้เป็น “โรงพยาบาลเพื่อการเฝ้าระวัง” (“Monitoring hospitals”) เพื่อให้แพทย์มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ใหม่หรือร้ายแรงไปยังศูนย์เฝ้าระวังด้านยาแห่งชาติ (The National Drug Monitoring Center) โรงพยาบาลเพื่อการเฝ้าระวังเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วตั้งแต่มีการเริ่มของระบบถึงแม้จะไม่ได้มีการบังคับให้ทำก็ตาม โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่คาดหวังให้มีการรายงานคือ

- อาการที่คาดไม่ถึงจากยา
- อาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงหรือผิดปกติ
- อาการไม่พึงประสงค์ที่แพทย์คิดว่ามีความสำคัญหรือมีคุณค่าพอที่จะทำการรายงาน

จากการเพิ่มให้มีการรายงานจากฝ่ายอุตสาหกรรม เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มีการเก็บรวบรวมโดยสามระบบคือ

- ยาที่สั่งใช้โดยแพทย์ผ่านระบบเฝ้าระวังด้านยาแห่งชาติ (The National Drug Monitoring System)
- ยาที่จำหน่ายได้ในร้านยาผ่านระบบเฝ้าระวังด้านยาแห่งชาติ (The National Drug Monitoring System)
- ยาใหม่ผ่านทางระบบการตรวจสอบใหม่ของยาใหม่ (Reexamination System for New Drugs)

รายงานจะถูกติดตามถ้ามีความจำเป็นเพื่อให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมมากขึ้น อาการไม่พึงประสงค์จะถูกนำมาตรวจสอบและประเมินดูความเป็นไปได้ในการเกี่ยวข้องกับยาที่สงสัยที่น่าสนใจคือ เมื่อมองว่ามีจำนวนรายงานถูกส่งเข้ามาน้อยเกินไปศูนย์เฝ้าระวังด้านยาแห่งชาติ (The National Drug Monitoring Center) จะขอให้โรงพยาบาลในกลุ่มเพื่อการเฝ้าระวัง รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดของยาใหม่หรือเก่าที่กำหนดไว้โดยเฉพาะเข้ามาโดยจุดที่แตกต่างกับระบบในประเทศอื่นๆ ส่วนใหญ่ในขณะนั้นคือระบบในประเทศญี่ปุ่นจะให้รางวัลแพทย์ด้วยเงินจำนวนเล็กน้อยและข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์เป็นสิ่ง

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

ตอบแทนหลังจากนั้นองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้มีการมาใช้ระบบสิ่งตอบแทนลักษณะนี้ ในช่วงต้นยุค 1970 (7)

ในส่วนของประเทศไทยศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาถูกก่อตั้งขึ้นในปี 1983 โดยเป็นส่วนหนึ่งขององค์การอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข โดยความร่วมมือของโรงพยาบาลทั่วประเทศ โดยเมื่อเริ่มต้นศูนย์ใน 18 ภูมิภาคซึ่งถูกก่อตั้งในปี 1992 อย่างไรก็ตาม ในปี 1997 ศูนย์กลางส่วนภูมิภาคถูกขยายออกไปให้ครอบคลุมผลิตภัณฑ์ทางสุขภาพทั้งหมดและเฉพาะกับโรงพยาบาลเท่านั้น ปัจจุบันมีศูนย์ 23 แห่งในประเทศไทย จนปี 2010 มีการเปลี่ยนจากการมุ่งเน้นไปที่การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลเป็นการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในชุมชนของยาที่เกี่ยวข้องทั้งหมด ความครอบคลุมของการเฝ้าระวังถูกขยายออกไปยังผลิตภัณฑ์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ เช่น ยาเสพติด อาหาร เครื่องสำอาง และสารอันตรายต่างๆที่มีการใช้ในครัวเรือน ชื่อของศูนย์แห่งชาติจึงถูกเปลี่ยนเป็น “ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ” (Health Product Vigilance Center) ภายใต้การควบคุมขององค์การอาหารและยา การรายงานอาการไม่พึงประสงค์เป็นโครงการแห่งชาติและโรงพยาบาลทั้งหมดจะส่งรายงานมายังศูนย์นี้ มีการสร้างการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในระบบออนไลน์ผ่านทาง <http://thaipvc.fda.moph.go.th/thaihvc/index.jsf> โดยในแต่ละปีศูนย์ได้รับรายงานกว่า 1000 ครั้งจากโรงพยาบาลในประเทศไทย

ยาตัวใหม่ (New chemical entity) ที่ขึ้นทะเบียนเพื่อออกวางจำหน่ายในประเทศไทยต้องอยู่ภายใต้การบังคับให้เข้าร่วมโครงการเฝ้าระวังความปลอดภัย (Safety Monitoring Program) เป็นระยะเวลาประมาณ 2 ปี หรือบางกรณีจะนานไปถึง 4 ปี โดยระหว่างโครงการ จะมีเพียงแพทย์เท่านั้นที่สามารถสั่งใช้ยาตัวนี้และมีเพียงเภสัชกรในโรงพยาบาลและคลินิกที่สามารถจ่ายยาตัวนี้ได้ ยาจะยังไม่สามารถขายในร้านยาและไม่สามารถอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติได้

ทุกๆ ปี ทางศูนย์จะจัดงานประชุมประจำปีซึ่งจะเชิญเภสัชกรให้เข้าร่วมและนำเสนอกิจกรรมทางวิชาการของพวกเขา รวมไปถึง งานวิจัยและการรายงานกรณีศึกษาที่น่าสนใจ ศูนย์จะรวบรวม วิเคราะห์ และสรุปรายงานและจัดทำรายงานประจำปีซึ่งจะถูกกระจายไปยังโรงพยาบาลทุกแห่งเพื่อเป็นข้อมูลของการทำงานต่อไป ศูนย์ยังมีการสนับสนุนและอุปกรณ์ต่างๆ ในการ เฝ้าระวังและป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ แผ่นให้ความรู้แก่ผู้ป่วย บัตร ADR แบบฟอร์มการรายงาน เป็นต้น บางครั้งศูนย์จะจัดงานพบปะกับผู้เชี่ยวชาญภายนอกเพื่อหารือว่ายานั้นควรถูกถอนออกจากตลาดในประเทศไทยหรือไม่ เมื่อพบหลักฐานของอาการไม่พึงประสงค์จากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (10)

กว่าทศวรรษที่ผ่านมา ขอบเขตของการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาถูกขยายออกไปมากกว่า การค้นหาปัญหาด้านความปลอดภัยใหม่ๆ ของยา แต่เนื่องจากโลกาภิวัตน์ การคุ้มครองผู้บริโภค ผลจากการเกิดการค้าเสรีอย่างมากมาย การสื่อสารอย่างไร้พรมแดนและอัตราการใช้อินเตอร์เน็ตที่พุ่งสูงขึ้น

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาณิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาณิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

ร่วมกันเปลี่ยนวิธีเข้าถึงผลิตภัณฑ์และข้อมูลทางการแพทย์ของผู้คน การเปลี่ยนรูปแบบการใช้ยาเหล่านี้
จำเป็นที่จะต้องเปลี่ยนวิธีการเฝ้าระวังความปลอดภัยเพื่อนำไปสู่สิ่งที่เหมาะสมและตอบสนองได้ดีกับ
รูปแบบการใช้ยาที่มีอยู่ในสังคมมากกว่า (9)

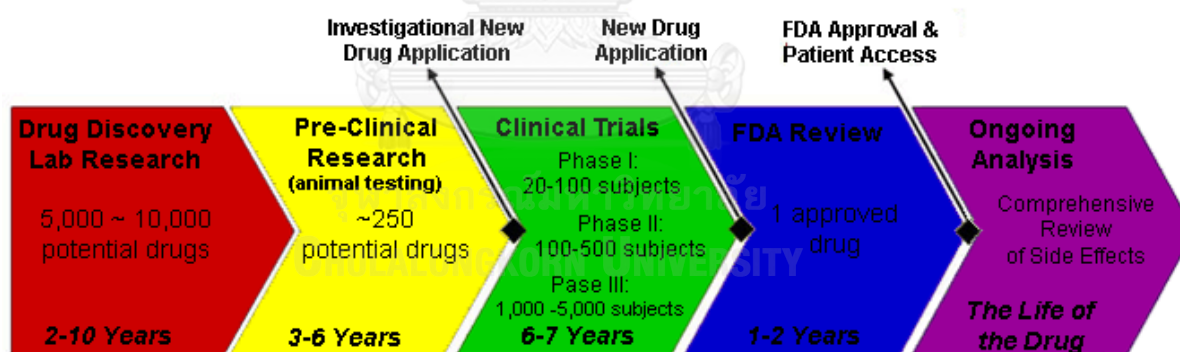


บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

2.2 วงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์

วงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์ (Drug Life Cycle) เป็นกระบวนการต่อเนื่องที่เริ่มตั้งแต่การค้นคว้าวิจัยโมเลกุลยาใหม่จนถึงยาออกจากตลาด โดยเริ่มต้นที่การค้นคว้าวิจัยโมเลกุลที่มีคุณสมบัติตามต้องการ โมเลกุลดังกล่าวจะถูกพัฒนาเป็นยาโดยผ่านกระบวนการการพัฒนา (Drug development) จากนั้น ข้อมูลเกี่ยวกับยาทั้งในด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยจะถูกทบทวนโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย (Regulatory authority) ยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนออกสู่ตลาดจะต้องเป็นยาที่ผ่านเกณฑ์ทั้งในด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง (11) โดยเฉลี่ย จะใช้เวลา 10 ถึง 12 ปีตั้งแต่การเริ่มค้นคว้าวิจัยยาจนถึงยาออกสู่ตลาด (12) จากนั้นจะถึงจุดสิ้นสุดของวงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์คือยาออกจากตลาด ซึ่งอาจเกิดจากมียาใหม่ที่ดีกว่าเข้าสู่ตลาด สิทธิบัตรหมดอายุและมีการแข่งขันของยาสามัญที่ราคาถูกกว่า หรืออาจถูกถอนออกจากตลาดเนื่องจากมีอาการข้างเคียงที่ไม่สามารถยอมรับได้ กระบวนการหลังยาออกจากตลาดถือเป็นกระบวนการสุดท้ายและเป็นกระบวนการที่สำคัญของวงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์ (11) ภาพรวมของวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์แสดงในรูปภาพ 1 (1)

วงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์แบ่งออกเป็น 4 ช่วง ได้แก่ การค้นคว้ายาใหม่ (Drug discovery) การพัฒนา ยา (Drug development) การทบทวนข้อมูลโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายและการขึ้นทะเบียน ยา (Regulatory review and Drug approval) และ ภายหลังจากยาออกสู่ตลาด (Post-marketing) (11)

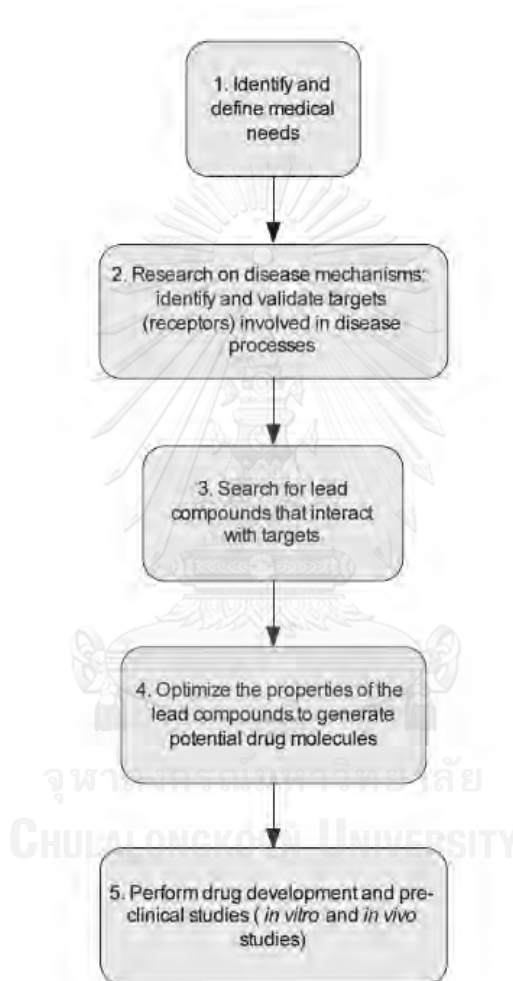


รูปภาพ 1 แสดงวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ (1)

1. การค้นคว้ายาใหม่ (Drug discovery) (11, 12)

เป็นกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการหาเป้าหมายของยา (Target) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรค และค้นคว้าวิจัยหาสารที่สามารถนำมาพัฒนาเป็นยาได้ โดยเริ่มจากการหาความจำเป็นทางการแพทย์ (Medical needs) โดยดูจากยาที่ใช้รักษาหรือป้องกันโรคที่ให้ผลไม่น่าพอใจ จากนั้นจะศึกษากลไกการเกิดโรค ระบุเป้าหมายของยา เช่น ยีน เอนไซม์ หรือ ตัวรับต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรค และตรวจสอบความถูกต้องของเป้าหมาย จากนั้นจะทำการหาสารที่มุ่งหวังพัฒนาเป็นยา (Lead compound) ซึ่งเป็นโมเลกุลที่ทำปฏิกิริยากับเป้าหมาย มีประสิทธิภาพ **บทความและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

และสามารถนำมาพัฒนาเป็นยาได้ การค้นหาสามารถทำผ่านทางหลายวิธี เช่น รวบรวมสารประกอบที่มีประสิทธิภาพจากธรรมชาติ จากนั้นวิเคราะห์และทดสอบหาสารที่สามารถจับกับเป้าหมายได้ดีหรือ ระบุโครงสร้างของเป้าหมายแล้วออกแบบสารที่สามารถจับกับเป้าหมายและเปลี่ยนแปลงการทำงานของเป้าหมายได้นอกจากนี้ยังอาจอาศัยเทคโนโลยีชีวภาพ หรือพันธุวิศวกรรมในการออกแบบจากนั้นจะนำสารที่ได้ไปศึกษาในระดับพรีคลินิกต่อไป ขั้นตอนการค้นคว้ายาใหม่แสดงในรูปที่ 2



รูปภาพ 2 แสดงขั้นตอนการค้นคว้ายาใหม่ (6)

2. การพัฒนายา (Drug Development)

หลังจากได้ Lead compound จากกระบวนการค้นคว้ายาใหม่ สารที่ได้จะเข้าสู่กระบวนการพัฒนายา (Drug Development) จุดประสงค์ของการพัฒนายาคือเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย (11) ในกระบวนการพัฒนายาจะแบ่งออกเป็น การศึกษาระดับพรีคลินิก (Pre-clinical study) และการศึกษาวิจัยทางคลินิก (Clinical trials) บทความนี้ขอเสนอและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

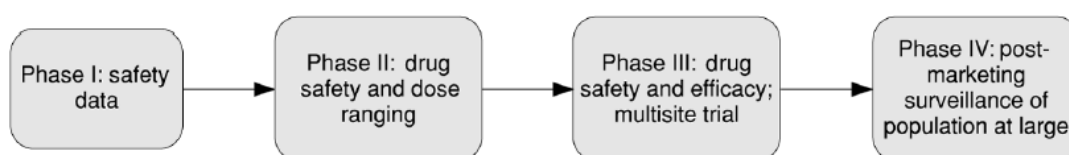
2.1 การศึกษาระดับพรีคลินิก (Pre-clinical study) (12)

เป็นการศึกษาทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยา เพื่อให้ได้ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ Lead compound โดยทำการศึกษาในหลอดทดลอง (In vitro) และในสัตว์ทดลอง (In vivo) การศึกษาในระดับพรีคลินิกจะมีทั้งการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) และพิษวิทยา (Toxicology) ข้อมูลที่ได้จะนำมาพัฒนา Lead compound ให้มีคุณสมบัติเหมาะสม โดยอาจเพิ่มการจับกับเป้าหมาย ลดความเป็นพิษที่เกิดขึ้น หรือ เพิ่มประสิทธิภาพในด้านเภสัชจลนศาสตร์ เมื่อจบกระบวนการ จะได้สารซึ่งมีคุณสมบัติเหมาะสมที่จะเป็นยา และจะถูกนำไปศึกษาวิจัยทางคลินิกต่อไป

2.2 การวิจัยแบบทดลองทางคลินิก (Clinical trials) (12)

เมื่อผ่านการศึกษาระดับพรีคลินิกจนได้สารซึ่งมีคุณสมบัติเหมาะสมจะเป็นยา สารนั้นจะถูกนำมาศึกษาต่อในการวิจัยทางคลินิก (Clinical trials) คำนิยามของการวิจัยทางคลินิก (Clinical trials) ตาม International Conference on Harmonization (ICH) เป็นดังนี้ การศึกษาใดๆ ที่ทำในมนุษย์ เพื่อค้นคว้าหรือยืนยันข้อมูลทางเภสัชวิทยา หรือ ผลของเภสัชพลศาสตร์ของผลิตภัณฑ์ที่ศึกษา หรือ เพื่อระบุเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆของผลิตภัณฑ์ที่ศึกษา หรือ เพื่อศึกษาการดูดซึม (Absorption) การกระจาย (Distribution) การเปลี่ยนแปลงสภาพ (Metabolism) การขับออก (Excretion) ของผลิตภัณฑ์ที่ศึกษา ด้วยวัตถุประสงค์เพื่อค้นคว้าให้แน่ใจเกี่ยวกับประสิทธิภาพหรือความปลอดภัย

การศึกษาวิจัยทางคลินิกแบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอน ได้แก่ ขั้นตอนที่ 1 (Phase 1) ขั้นตอนที่ 2 (Phase 2) ขั้นตอนที่ 3 (Phase 3) และขั้นตอนที่ 4 (Phase 4) แสดงในรูปที่ 3



รูปภาพ 3 การศึกษาวิจัยทางคลินิก 4 ขั้นตอน (6)

2.2.1 การวิจัยแบบทดลองทางคลินิกขั้นตอนที่ 1 (Clinical trials phase I)

การศึกษาวิจัยทางคลินิกขั้นตอนที่ 1 เป็นการทดลองแรกที่ทำการศึกษาในมนุษย์ จุดประสงค์หลักของการศึกษานี้คือเพื่อศึกษาความปลอดภัยของยา และยังมี การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ ได้แก่ การศึกษาการดูดซึม (Absorption) การกระจาย (Distribution) การเปลี่ยนแปลงสภาพ (Metabolism) การขับออก (Excretion) ของยา **บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

และการศึกษาเภสัชพลศาสตร์ โดยปกติอาสาสมัครในขั้นตอนนี้จะเป็นผู้มีสุขภาพดี ยกเว้นในบางกรณีอาจใช้อาสาสมัครที่เป็นผู้ป่วย เช่น โรคมะเร็ง หรือการติดเชื้อ HIVs (13) จำนวนผู้เข้าร่วมโดยปกติอยู่ที่ประมาณ 10 ถึง 100 คน ขนาดยาเริ่มต้นที่ให้จะเป็นผลมาจากการศึกษาในระดับพรีคลินิก และจะเพิ่มขนาดยาขึ้นเรื่อยๆ เพื่อดูผลของยา โดยมีการติดตามอาสาสมัครอย่างใกล้ชิดเพื่อดูความทนต่อยา และอุบัติการณ์การเกิดอาการข้างเคียง การศึกษาวิจัยนี้จะใช้เวลาหลายเดือนจนถึง 1 ปี

2.2.2 การวิจัยแบบทดลองทางคลินิกขั้นตอนที่ 2 (Clinical trials phase II)

การศึกษาวิจัยทางคลินิกขั้นตอนที่ 2 มีจุดประสงค์เพื่อตรวจสอบความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในกลุ่มผู้ป่วย ในปัจจุบันการศึกษารายทางคลินิกมักทำโดยการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน (Standard treatment) หรือกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (Placebo) ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกในขั้นตอนที่ 2 คือ ขนาดยาที่ให้ผลการรักษา และแบบแผนการให้ยา (Dosing regimen) ซึ่งรวมถึงความถี่ในการให้ และระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ สำหรับจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกในขั้นตอนที่ 2 โดยปกติจะประมาณ 50 ถึง 500 คน การศึกษาวิจัยจะใช้เวลา 1 ถึง 2 ปีหรือมากกว่า อัตราความสำเร็จของการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกในขั้นตอนที่ 1 และขั้นตอนที่ 2 อยู่ที่ประมาณ 30%

2.2.3 การวิจัยแบบทดลองทางคลินิกขั้นตอนที่ 3 (Clinical trials phase III)

การวิจัยแบบทดลองทางคลินิกขั้นตอนที่ 3 มีจุดประสงค์หลักเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วยจำนวนมาก การวิจัยนี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาต่อจากการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกขั้นตอนที่ 2 ในขั้นตอนนี้การวิจัยจะทำขึ้นในหลายโรงพยาบาลที่ตั้งอยู่ในพื้นที่ที่มีประชากรแตกต่างกัน หรือเรียกว่า Multisite trial ผลจากการวิจัยนี้จะให้ข้อมูลที่ครอบคลุมเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา ซึ่งจะทำให้บริษัทกำหนดขนาดยา ความถี่ในการให้ยา ระยะเวลาการออกฤทธิ์ และกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเป้าหมายของยาได้ จากนั้นข้อมูลที่ได้รวมกับข้อมูลอื่นๆ เช่น ข้อมูลด้านเคมีของยา ด้านการผลิต และการควบคุมยา จะถูกส่งให้กับหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายเพื่อขอขึ้นทะเบียนออกสู่ตลาด จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกขั้นตอนที่ 3 จะหลากหลายตั้งแต่ประมาณหลายร้อยคนจนถึงหลายพันคน ระยะเวลาในการทำวิจัยอยู่ที่ประมาณ 3 ถึง 5 ปี

2.2.4 การวิจัยแบบทดลองทางคลินิกขั้นตอนที่ 4 (Clinical trials phase IV)

การวิจัยแบบทดลองทางคลินิกขั้นตอนที่ 4 เป็นการวิจัยภายหลังยาออกสู่ตลาด เพื่อติดตามประสิทธิภาพ และอาการข้างเคียงของยาในสถานการณ์จริงที่ไม่มีการควบคุม หรือ **บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของ โครงการปริญญาบัตรที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาบัตรที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

เรียกอีกอย่างว่าการเฝ้าระวังภายหลังยาออกสู่ตลาด (Post market surveillance trial) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจะถูกรายงาน หากเป็นอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจะต้องรายงานไปยังหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายภายในเวลาที่ระบุ หากจำเป็นยาอาจถูกเรียกคืน (Recall) ได้

3. การทบทวนข้อมูลโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย และการขึ้นทะเบียนยา (Regulatory review and Drug approval) (11, 12)

เมื่อผลสุดท้ายจากการพัฒนายาแสดงว่ายานี้ถูกพัฒนามีความปลอดภัย มีประสิทธิภาพ และสามารถผลิตได้อย่างมีคุณภาพ ข้อมูลทั้งหมดจะถูกรวบรวม ประมวลผล และส่งให้กับหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย เพื่อให้ได้รับการขึ้นทะเบียนออกสู่ตลาด ยาจะไม่ได้รับการอนุญาตให้ขายจนกว่าจะได้รับจะได้รับการขึ้นทะเบียนโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย เช่น US Food and Drug Administration (US FDA) European Medicines Agency(EMA) องค์การอาหารและยาของประเทศไทย (อ.ย.) การขึ้นทะเบียนยาต้องใช้เวลา เนื่องจากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายจะต้องพิจารณาประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา เมื่อพิจารณาว่ายามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง จึงให้มีการขึ้นทะเบียนยา จากนั้นยาจะเข้าสู่ตลาด

4. ภายหลังยาออกสู่ตลาด (Post-marketing) (11)

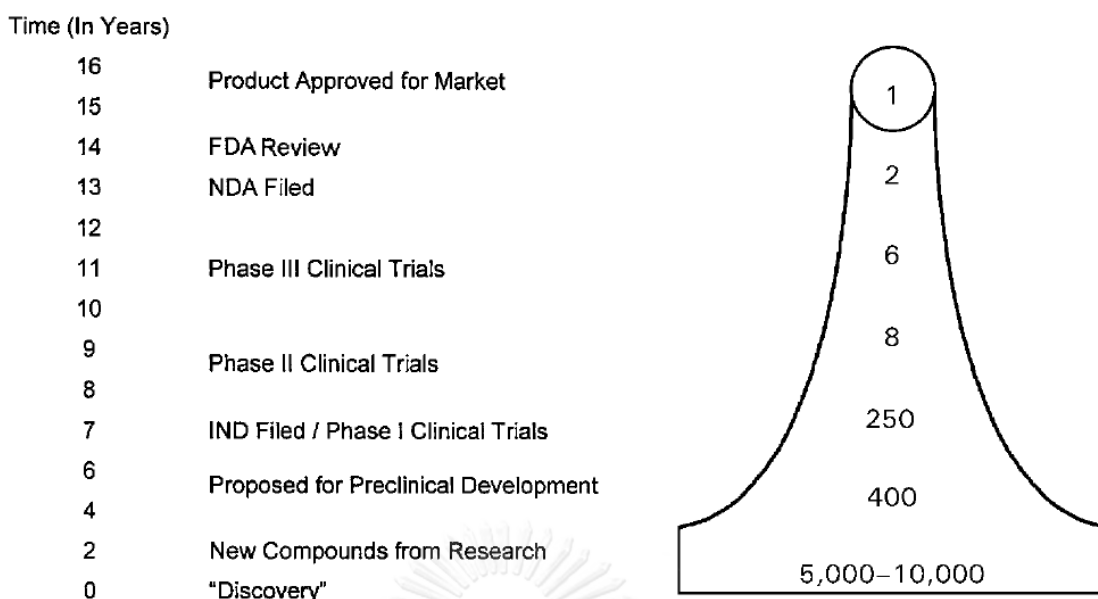
ยาจะอยู่ในตลาดจนกว่าจะออกจากตลาด ซึ่งอาจเกิดจากการถูกถอนเพราะเหตุผลด้านความปลอดภัย หรือสิทธิบัตรหมดอายุ หรือมียาใหม่ที่ดีกว่าในกลุ่มเดียวกันมาแทนที่ ในขณะที่ยาอยู่ในตลาด จะมีการติดตามความปลอดภัยของยาอย่างต่อเนื่อง ผ่านการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังจากใช้ยาซึ่งรวมถึงการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกขั้นตอนที่ 4

การควบคุมด้านความปลอดภัยในวงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์

การควบคุมด้านความปลอดภัยเกิดขึ้นตลอดวงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์ผ่านหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย มีการประเมินความปลอดภัยของยาหลายขั้นตอนก่อนที่ยาจะได้รับการขึ้นทะเบียนออกสู่ตลาด ดังจะเห็นได้จากการค้นคว้ายาใหม่ 9000 ถึง 10000 สาร จะมีเพียง 1 สารโดยเฉลี่ยที่ได้รับการขึ้นทะเบียนออกสู่ตลาด กระบวนการนี้แสดงในรูปที่ 4 (13) นอกจากนี้ ภายหลังจากยาออกสู่ตลาดยังคงมีการควบคุมด้านความปลอดภัยอย่างต่อเนื่อง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 4 การลดลงของโมเลกุลที่มีคุณสมบัติเป็นยาระหว่างการพัฒนา
มีเพียง 1 โมเลกุลจาก 9000 ถึง 10000 โมเลกุล ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนออกสู่ตลาด (13)

บทบาทหน้าที่ของหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย (Regulatory authority) (12)

บทบาทหน้าที่ของหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายคือเพื่อยืนยันว่าบริษัทผลิตเภสัชภัณฑ์ปฏิบัติตามข้อกำหนด โดยยาจะต้องถูกพัฒนา ทดสอบ ทำการศึกษาวิจัย และผลิตตามแนวทางปฏิบัติ (Guideline) เพื่อให้ยามีความปลอดภัยสำหรับผู้ป่วย หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทำหน้าที่ตรวจสอบว่าการศึกษาในสัตว์ทดลองเป็นไปตามหลักการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการที่ดี (Good Laboratory Practice: GLP) การวิจัยแบบทดลองทางคลินิกทำภายใต้หลักการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) และยาถูกผลิตภายใต้สภาพแวดล้อมตามหลักเกณฑ์การผลิตที่ดี (Good Manufacturing Practice: GMP) นอกจากนี้ยังตรวจสอบและโฆษณาว่ามีความถูกต้อง สอดคล้องกับที่ได้รับการขึ้นทะเบียน หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายมีข้อกำหนด และระบบการควบคุมเภสัชภัณฑ์ที่แตกต่างกันในแต่ละประเทศ ตัวอย่างหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายของแต่ละประเทศ เช่น U.S. Food and Drug Administration (FDA) ของประเทศสหรัฐอเมริกา European Medicines Agency (EMA) ของสหภาพยุโรป Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) ของประเทศญี่ปุ่น Therapeutics Good and Administration (TGA) ของประเทศออสเตรเลีย สำนักงานอาหารและยา (อ.ย.) ของประเทศไทย อย่างไรก็ตาม ประเทศอุตสาหกรรมหลักมีการร่วมมือกันในการควบคุมเภสัชภัณฑ์ ซึ่งในกรณีนี้ข้อกำหนด เอกสาร กระบวนการทบทวนข้อมูล จะสอดคล้องกันในประเทศสมาชิก ซึ่งจะลดความซ้ำซ้อนของข้อกำหนด รายงาน และลดค่าใช้จ่าย เวลาในการควบคุมเภสัชภัณฑ์ ทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาใหม่ได้

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

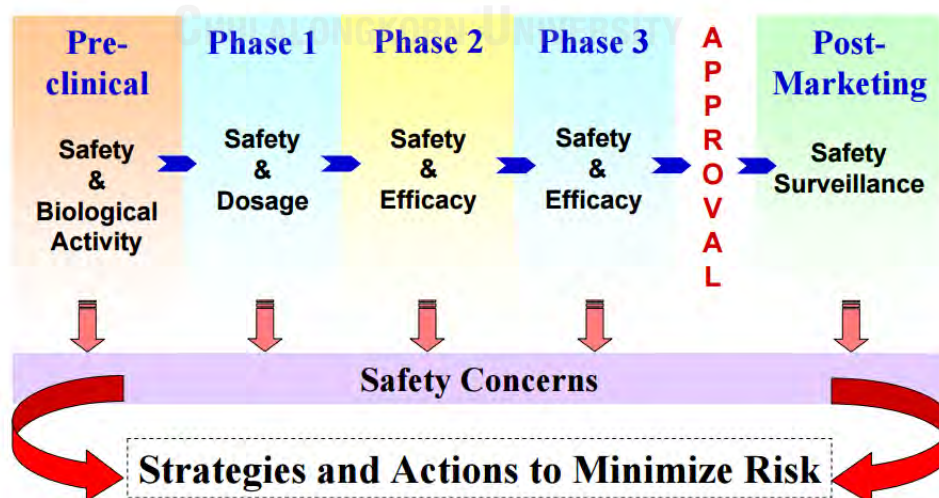
รวดเร็วยิ่งขึ้น ตัวอย่างความร่วมมือในการควบคุมเภสัชภัณฑ์ เช่น International Conference on Harmonization (ICH)

International Conference on Harmonization (ICH) (12, 13)

International Conference on Harmonization (ICH) เป็นการร่วมมือกันระหว่าง 3 ประเทศอุตสาหกรรมหลัก ได้แก่ ประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และประเทศญี่ปุ่น โดยมีจุดประสงค์เพื่อออกแบบข้อกำหนดในการควบคุมยาร่วมกัน ทำให้กระบวนการการควบคุมยามีประสิทธิภาพมากขึ้นในประเทศสมาชิก และผู้ป่วยเข้าถึงยาได้อย่างรวดเร็วขึ้น โดยจะมีแนวทางปฏิบัติที่ใช้ร่วมกันสำหรับการผลิต การพัฒนา และการทดสอบยาใหม่ สำหรับแนวทางปฏิบัติจะแบ่งออกเป็น 4 หมวดหมู่ ได้แก่ คุณภาพ (Quality) ความปลอดภัย (Safety) ประสิทธิภาพ (Efficacy) และการประเมินผลเทคนิควิเคราะห์ที่กำหนด (Multidisciplinary)

การควบคุมด้านความปลอดภัยในวงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์ เริ่มจากขั้นตอนการค้นคว้ายาใหม่โดยจะมีการควบคุมเพียงเล็กน้อยในช่วงนี้ โดยทั่วไปจะไม่มีกระบวนการวิธีและเทคนิคที่ใช้ในการค้นคว้ายาใหม่ ยกเว้นในกรณีการบำบัดด้วยยีน (Gene therapy) และการศึกษาสเต็มเซลล์ (Stem cell research) ซึ่งจะมีข้อกำหนดเฉพาะและข้อจำกัดด้านจริยธรรม แต่หลังจากช่วงนี้จะมีการควบคุมอย่างเข้มงวด (12) โดยจะมีการควบคุมใน 3 ขั้นตอนแสดงในรูปที่ 5 (14) ได้แก่

1. การพัฒนายา (Drug development) ซึ่งจะครอบคลุมทั้งช่วงการศึกษาระดับพรีคลินิก และการศึกษาวิจัยแบบทดลองทางคลินิก
2. การขึ้นทะเบียนยา
3. ภายหลังยาออกสู่ตลาด



รูปภาพ 5 การควบคุมความปลอดภัยตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ (14)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

1. การควบคุมด้านความปลอดภัยในช่วงการพัฒนา (Drug development)

การควบคุมด้านความปลอดภัยในช่วงนี้จะครอบคลุมตั้งแต่การศึกษาในระดับพรีคลินิก จนถึงการวิจัยแบบทดลองทางคลินิก

ในการศึกษาระดับพรีคลินิกจะมีการควบคุมการทดลองในสัตว์ทดลองให้เป็นไปตามหลัก Good Laboratory Practice (GLP) สำหรับการประเมินความปลอดภัยในขั้นนี้ จะมีการศึกษาด้านพิษวิทยาของสารที่มีคุณสมบัติพัฒนาเป็นยา ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญในการแสดงว่าสารนั้นปลอดภัยก่อนจะนำไปใช้กับมนุษย์ในการวิจัยแบบทดลองทางคลินิก การศึกษาด้านพิษวิทยาประกอบด้วย (12)

- การทดสอบความเป็นพิษ (Toxicity) การทดสอบความเป็นพิษของยา จะศึกษาขนาดยาสูงสุดที่สามารถทนได้ และพื้นที่ได้กราฟ ในสัตว์ฟันแทะ (Rodents) และสัตว์ทดลองที่ไม่ใช่สัตว์ฟันแทะ (Nonrodents) แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาครั้งเดียว และการศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาหลายครั้ง

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันแบบให้ยาครั้งเดียว ทำขึ้นเพื่อระบุวิฤวะที่ เกิดความเป็นพิษ และใช้ในการคำนวณขนาดยาที่จะใช้ในมนุษย์ในการวิจัยทดลองแบบ คลินิกการทดลองนี้โดยปกติทำในสัตว์ทดลอง 2 สายพันธุ์ ได้แก่ Rodents และ Nonrodents โดยทำการทดลองให้ยา 2 ทาง คือ ทางที่จะให้ในมนุษย์ในการวิจัยแบบ ทดลองทางคลินิก และทางหลอดเลือดดำ

การศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังแบบให้ยาหลายครั้ง ทำการทดลองใน 2 สายพันธุ์ ได้แก่ Rodents และ Nonrodents เพื่อประเมินผลระยะยาวของยาในสัตว์ทดลอง ระยะเวลาในการทดลองขึ้นกับระยะเวลาที่จะใช้ในการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกใน มนุษย์ (12)

- การศึกษาการก่อมะเร็ง (Carcinogenicity) เป็นการทดลองเพื่อดูความสามารถในการทำให้ เกิดเนื้องอกของยา โดยจะให้ยากับสัตว์ทดลองในทางเดียวกับที่จะให้ในมนุษย์อย่างต่อเนื่อง เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน โดยปกติมักใช้หนูแรทในการทดลอง แต่อาจต้องการ การทดลองในสัตว์จำพวกหนูอื่นๆด้วย (12)
- การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบพันธุกรรม (Genotoxicity) เป็นการทดลองดู ความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เกิดการกลายพันธุ์ที่ยีนของยา การทดลองมาตรฐาน ประกอบด้วย Ames Test, Detection of chromosomal damage using in vitro method, Detection of chromosomal damage using rodent hematopoietic cell (12)
- การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ (Reproductive Toxicology) เป็นการทดลอง เพื่อประเมินผลของยาต่อระบบสืบพันธุ์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ในทุกขั้นตอนตั้งแต่ก่อน

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

ผสมพันธุ์ ตั้งครรภ์ ให้กำเนิด จนถึงการเติบโตของลูกโดยให้ยาทางเดียวกับทางที่จะให้ในมนุษย์อย่างน้อย 3 ขนาดยา และมีกลุ่มควบคุมเพื่อเปรียบเทียบ สำหรับเพศหญิงผลที่ศึกษา เช่น ระดับฮอร์โมน การตั้งครรภ์ การเจริญเติบโตของตัวอ่อนในเพศชายผลที่ศึกษา เช่น ผลต่ออวัยวะสืบพันธุ์ (12)

เป้าหมายของการประเมินความปลอดภัยในการศึกษาระดับพรีคลินิกคือเพื่อหาขนาดยาและการปรับเพิ่มขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับการทดลองในมนุษย์ ระบุอวัยวะที่เกิดพิษ และระบุพารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการติดตามประสิทธิภาพทางคลินิก ในการควบคุมขั้นหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายของแต่ละประเทศจะกำหนดแนวทางปฏิบัติและมีข้อกำหนดสำหรับการทดลองด้านพิษวิทยาที่แตกต่างกันออกไป (13)

สำหรับการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกทุกการวิจัยจะต้องทำภายใต้หลัก Good Clinical Practice (GCP) ข้อกำหนดซึ่งเป็นมาตรฐานสำหรับการวิจัยแบบทดลองทางคลินิก (Protocol) จะต้องถูกส่งให้ Institutional Review Board (IRB) หรือ Independent Ethics Committee (IEC) เพื่อขออนุมัติ จากนั้นจะส่งให้หน่วยงานควบคุมกฎหมายเพื่อขออนุญาตต่อไป แต่ละประเทศมีข้อกำหนดในการทำวิจัยแบบทดลองทางคลินิกที่แตกต่างกันออกไป แต่ส่วนใหญ่จะอ้างอิงจาก 2 แหล่ง ได้แก่ U.S. Food and Drug Administration และ ICH (12)

ในการทำการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกจะต้องได้รับการอนุมัติจากหน่วยงานควบคุมกฎหมายก่อนเริ่มทำการวิจัย บริษัทผลิตเภสัชภัณฑ์จะต้องส่งข้อมูลทั้งหมดของยา และการศึกษาในระดับพรีคลินิก รวมถึงรายละเอียดเกี่ยวกับการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกให้กับหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายเพื่อขอทำการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกในมนุษย์ หน่วยงานควบคุมกฎหมายจะทบทวนข้อมูลทั้งด้านการแพทย์ (Medical) โดยเน้นที่การออกแบบข้อกำหนดซึ่งเป็นมาตรฐานสำหรับการวิจัยแบบทดลองทางคลินิก (Protocol) ประโยชน์และความเสี่ยงสำหรับผู้ที่จะเข้าร่วมการวิจัย และข้อมูลความปลอดภัยที่สนับสนุนในการทดลองระดับพรีคลินิก ด้านเคมี (Chemistry) โดยดูความเหมาะสมของสถานที่ผลิต ทดสอบ บรรจุ และติดฉลากยาสำหรับการวิจัยด้านเภสัชวิทยา (Pharmacology) โดยดูกลไกการออกฤทธิ์ของยา เภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ด้านพิษวิทยา (Toxicology) รวมถึงการศึกษาขนาดยาที่ทำให้เกิดพิษเฉียบพลันและสถิติที่ใช้ (Statistic) โดยดูการออกแบบ Protocol ซึ่งรวมถึงจำนวนผู้เข้าร่วม ขนาดยา และตัวชี้วัดผลการทดลอง เพื่อให้ได้การวิเคราะห์ทางสถิติที่สามารถวัดผลได้ ข้อมูลที่ส่งให้กับหน่วยงานควบคุมกฎหมายจะมีรูปแบบที่ต่างกันออกไปในแต่ละประเทศ เช่น Investigation New Drug (IND) ในประเทศสหรัฐอเมริกา Clinical Trial Notification (CTN) และ Clinical Trial Exemption (CTX) สำหรับประเทศออสเตรเลีย Clinical Trial Certificate (CTC) สำหรับประเทศสิงคโปร์และสหภาพยุโรป โดยจะต้องมีการขออนุญาตในทุกขั้นตอนที่จะทำการวิจัยแบบ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ทดลองทางคลินิก ซึ่งรวมถึงการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกในขั้นตอนที่ 2 และ 3 (12) นอกจากนี้ในการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกจะต้องมีการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายเพื่อติดตามความปลอดภัยของยา (13)

2. การควบคุมด้านความปลอดภัยในช่วงการขึ้นทะเบียนยา (Drug Approval)

ภายหลังจบการวิจัยแบบทดลองทางคลินิก หากผลที่ได้แสดงว่ายามีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษา บริษัทจะต้องส่งข้อมูลให้กับหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายเพื่อขอขึ้นทะเบียนยาออกจำหน่าย (12) ซึ่งข้อมูลที่ส่งให้กับหน่วยงานควบคุมกฎหมายจะมีรูปแบบที่ต่างกันออกไปในแต่ละประเทศ เช่น New Drug Application (NDA) ในประเทศสหรัฐอเมริกา Expert report ในสหภาพยุโรป ซึ่งแต่ละรูปแบบจะมีข้อกำหนดแตกต่างกันออกไป (13) สำหรับข้อมูลที่ใช้จะรวบรวมตั้งแต่การค้นคว้ายา การพัฒนายา และการวิจัยยา ซึ่งรวมถึงข้อมูลด้านพิษวิทยาในการศึกษาระดับพรีคลินิก ข้อมูลการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกที่แสดงถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายจะทบทวนข้อมูลเพื่อประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของยาก่อนยาออกสู่ตลาด (12) เพื่อให้ยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนออกจำหน่ายมีความปลอดภัยสำหรับผู้ป่วย

3. การควบคุมด้านความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาด (Post-marketing)

ถึงแม้จะมีการระมัดระวังด้านความปลอดภัยในขั้นตอนการพัฒนาทั้งในสัตว์ทดลองและมนุษย์ เพื่อลดปัญหาด้านความปลอดภัยของยาใหม่ แต่ทั้งนี้ยังไม่สามารถกำจัดปัญหานี้ให้หมดไปได้ ดังจะเห็นได้จากการที่ยังคงมียาถูกถอนออกจากตลาดภายหลังจากการขึ้นทะเบียน (13) ในแต่ละประเทศจึงมีระบบในการรายงานด้านความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาด โดยบริษัทผู้ผลิตจะต้องรวบรวม วิเคราะห์ และรายงานข้อมูลด้านความปลอดภัยให้กับหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายภายใต้ข้อกำหนดที่หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายกำหนดขึ้น (13, 14) นอกจากนี้ยังมีการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากผู้ป่วยเอง หรือจากสถานพยาบาล (14, 15) และยังมี การวิจัยแบบทดลองทางคลินิกในขั้นตอนที่ 4 ซึ่งจะมีแนวทางในการปฏิบัติสำหรับการวิจัยกำหนดอยู่ (16) หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายสามารถควบคุมความปลอดภัยของยาได้โดยการปรับปรุงการระบุค่าเตือนหรืออาการไม่พึงประสงค์ในเอกสารกำกับยา การจำกัดการเข้าถึงยา หรือให้มีการเฝ้าระวังด้านความปลอดภัยของผู้ป่วยมากขึ้น จนถึงการถอนทะเบียนยาออกจากตลาด (13, 14)

จะเห็นได้ว่าการควบคุมด้านความปลอดภัยหรือการเฝ้าระวังด้านความปลอดภัยนั้นเกิดขึ้นตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์เพื่อให้ยาที่อยู่ในตลาดมีความปลอดภัยสำหรับผู้ป่วย ในการควบคุมเภสัชภัณฑ์ข้อกำหนด และแนวทางปฏิบัติที่ต่างกันออกไปในแต่ละประเทศ บริษัทที่ต้องการขึ้นทะเบียน**บทความย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

ยาในหลายประเทศจะพยายามออกแบบ protocol ให้สอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติของแต่ละประเทศให้มากที่สุด เพื่อหลีกเลี่ยงการทดลองหรือวิจัยซ้ำซ้อนขณะที่ขอขึ้นทะเบียนยาออกสู่ตลาดในหลายประเทศ (13)

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการทบทวนวรรณกรรมมีแหล่งข้อมูลที่ใช้ ได้แก่ Pubmed และ Google Scholar ซึ่งพบว่าเคยมีการทำงานวิจัยในทำนองเดียวกันมาแล้วในหลากหลายรูปแบบ งานวิจัยส่วนมากจะเป็นในส่วนของ การเฝ้าระวังความปลอดภัยทางยาภายหลังจากที่ยาออกจากตลาดแล้ว และมีการทำเปรียบเทียบในประเทศต่างๆเป็นส่วนๆ ทั้งนี้ยังไม่เคยมีการวิจัยที่ทำเปรียบเทียบทั้งระบบในหลายๆประเทศ งานวิจัยส่วนมากชี้ให้เห็นถึงความแตกต่างของระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยของประเทศต่างๆ เช่น ในประเทศแถบยุโรปที่จะมีการ Harmonization โดยมี EMA เป็นผู้รับผิดชอบ จากการศึกษาของ Mary E. Wiktorowicz ในปี 2013 พบว่าการ Harmonization ของประเทศแถบยุโรปนั้น มีเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนที่นำแบบแผนมาจากประเทศที่การขึ้นทะเบียนมีความเข้มงวดน้อยที่สุด และการ Harmonization ยังทำให้การขึ้นทะเบียนยาในยุโรปต้องเป็นการตัดสินใจร่วมกันของหน่วยงานจากหลายๆประเทศ (17) ในงานวิจัยจากปี 2013 ของ Xie YM กล่าวเพิ่มเติมเอาไว้ว่า ข้อมูลความปลอดภัยในขั้น Clinical Trial ยังมีไม่มากพอ EMA จึงผลักดันระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยแบบใหม่ออกมาคือ Good Pharmacovigilance Practices (GVP) เพื่อสร้างเป็นมาตรฐานสำหรับสหภาพยุโรป เมื่อเปรียบเทียบกับแนวทางปฏิบัติก่อนหน้านี้ถือว่าฉบับใหม่มีความเข้มงวดกว่าเดิม (18)

นอกจากสหภาพยุโรปที่มีการศึกษาค่อนข้างมากแล้ว ประเทศที่มักจะถูกเลือกในการศึกษาบ่อยๆ เช่น สหราชอาณาจักร ประเทศสหรัฐอเมริกา ญี่ปุ่น เกาหลี จีน ไต้หวัน เป็นต้น โดยมักจะคัดเลือกจากประเทศที่มีระบบทางสาธารณสุขที่ค่อนข้างดี หรืออย่างประเทศจีนก็เป็นประเทศใหญ่ที่กำลังพัฒนาในด้านนี้ เช่นในการศึกษาของ Xie YM ที่ศึกษาระบบของ EMA อย่างที่ได้กล่าวก็มีจุดประสงค์เพื่อพัฒนาระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาของประเทศจีน (18) ในการศึกษาของ Du W. ในปี 2008 กล่าวว่าประเทศจีนมีกฎหมายที่เกี่ยวข้องกับระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาสองกฎหมายใหญ่ๆคือ China Drug Administration Law Issued ที่ออกมาในเดือนกุมภาพันธ์ ปี 2001 และ Regulation for the Administration of ADR Reporting and Monitoring Issued ที่ออกมาในเดือนมีนาคมปี 2004 แต่ประเทศจีนยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนในการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาภายหลังจากที่ยาออกสู่ตลาด โดยอนาคตคาดว่าจะมีการปรับใช้จากระบบการเฝ้าระวังของสหรัฐอเมริกาและสหราชอาณาจักร (19) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในปี 2013 ของ Pipasha Biwas ที่เป็นการศึกษาระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาภายหลังจากที่ยาออกจากตลาดในทวีปเอเชีย ที่กล่าวว่า ประเทศจีนและอินเดียกำลังผลักดันให้

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ระบบการเฝ้าระวังมีความเข้มแข็งมากขึ้นมากกว่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน ส่วนประเทศในเอเชียที่มีระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยที่เข้มงวด ได้แก่ ญี่ปุ่นและเกาหลี (10)

มีการศึกษาบางส่วนที่ทำในประเทศที่กำลังพัฒนาในด้านนี้ เช่น การศึกษาในปี 2013 ของ Kerry Wilbur ที่ศึกษาการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาในตะวันออกกลาง ซึ่งพิจารณาเรื่องกระบวนการต่าง ๆ ในการเก็บข้อมูลด้านความปลอดภัย เทคโนโลยีและบุคลากรที่ใช้ในแต่ละประเทศ กระบวนการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ และกระบวนการอื่นๆที่เกี่ยวข้องซึ่งพบว่าใน 11 ประเทศที่ทำการศึกษามี 5 ประเทศที่ไม่มีหน่วยงานรับผิดชอบในด้านนี้โดยตรง ได้แก่ คูเวต ปาเลสไตน์ กาตาร์ เยเมน และบาห์เรน ประมาณได้คร่าวๆว่า มีประชากรประมาณ 30-50 ล้านคนอยู่ในประเทศที่ไม่มีระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยทางด้านยาที่เป็นทางการ (20) และมีการศึกษาในปี 2013 เช่นเดียวกัน โดย Kabore L ทำการศึกษาในประเทศบูร์กินาฟาโซซึ่งเป็นประเทศในแถบทะเลทรายซาฮาราในทวีปแอฟริกา ที่ประกาศใช้ระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยทางยาในปี 2008 และพบว่าระบบของประเทศยังต้องพัฒนาอีกมากโดยเฉพาะในส่วนของกฎหมายที่ไม่มีครอบคลุมเรื่องนี้โดยตรง (21)

การศึกษาที่ค่อนข้างคล้ายคลึงกับปริญญาณิพนธ์ฉบับนี้ จะเป็นงานวิจัยในปี 2014 ของ Yu-Lin Huang และคณะ ซึ่งได้ทำการเปรียบเทียบระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาภายหลังยาออกสู่ตลาดของเอเชีย แคนาดา สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และ สหราชอาณาจักร (22) ซึ่งผลการศึกษาแยกเป็นแต่ละภูมิภาค และมีการเปรียบเทียบหัวข้อต่างๆในแต่ละประเทศ ได้แก่ Program, Center of operations, Program start date, Source of funding, Targeted Population, Data structure, Data source, Historical data availability, Sample size, Frequency of data updates ผลการศึกษาจากในทวีปเอเชีย เน้นไปที่เซี่ยงไฮ้ ซึ่งมีหน่วยงานที่รับผิดชอบคือ The Shanghai Center for Adverse Drug Reaction ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยของเซี่ยงไฮ้คือ The Shanghai Drug Monitoring and Evaluative System (SDMES) ซึ่งใช้มาตั้งแต่ปี 2001 ระบบประเมินผลและเฝ้าระวังความปลอดภัยนี้ถูกออกแบบมาเพื่อเฝ้าระวังยาในตลาดที่มีขายภายในพื้นที่ที่อยู่ในความรับผิดชอบ ระบบนี้ทำงานร่วมกับโรงพยาบาลอีก 10 แห่งในเซี่ยงไฮ้เพื่อให้สามารถเข้าถึงข้อมูลของคนไข้ได้โดยตรง ข้อดีนี้ของ SDMES คือเป็นระบบที่สามารถเข้าถึงคนไข้ในได้ดีที่สุด และยังเป็นระบบเดียวเมื่อเทียบกับระบบอื่นในโลกที่ถูกควบคุมโดยรัฐบาล ในประเทศอื่นๆในเอเชีย เช่น ญี่ปุ่น เกาหลี ไต้หวัน และออสเตรเลียไม่มีวิธีการที่แตกต่างกันออกไป แต่ในประเทศเหล่านี้มีการแบ่งปันข้อมูลร่วมกันผ่านทาง The Asian Pharmacoeepidemiology Network (AsPEN) ซึ่งเร็วๆนี้ก็มีประเทศสหรัฐอเมริกา ฮองกง จีน และสิงคโปร์เข้าร่วมด้วย เป้าหมายของการร่วมมือข้ามชาติเหล่านี้คือ เพื่อที่จะพัฒนาและสนับสนุนด้านความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ในประเทศแถบเอเชีย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pipasha Biswas ในปี 2013 ที่กล่าวในทิศทางเดียวกันว่าในประเทศเอเชียจะมีการร่วมมือกันระหว่างภูมิภาค และประเทศจีนที่กำลังพัฒนาระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยให้ดีขึ้น (10)

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาณิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาณิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ในแคนาดาเพื่อตอบสนองต่อแผนปฏิบัติงานด้านความปลอดภัยของอาหารและยาที่ออกแบบมาเพื่อสร้างเสริมสุขภาพของผู้บริโภค กระทรวงสาธารณสุขของแคนาดาจึงได้สร้าง The Drug Safety and Effectiveness Network (DSEN) ซึ่งเครือข่ายดังกล่าวได้เริ่ม The Canadian Network for Observational Drug Effect Studies (CNODES) ในเดือนมีนาคม 2011 CNODES จะทำการรวบรวมนักวิจัย และฐานข้อมูลจากเขตต่างๆของแคนาดาเพื่อศึกษาเรื่องการความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาในวางตลาดในแคนาดา นอกจากฐานข้อมูลแคนาดาในประเทศแล้ว ยังมีการเก็บฐานข้อมูลจาก UK's Clinical Practice Research Datalink เพื่อที่จะศึกษายาที่ออกสู่ตลาดในสหราชอาณาจักรแล้วก่อนที่จะเข้าแคนาดา

ในการศึกษาในสหภาพยุโรปของ Xie YM (18) พบว่า ยุโรปมีกฎหมายที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยด้านยาโดยตรง ในปี 2010 สหภาพยุโรปมีการปรับปรุงข้อกำหนดด้านความปลอดภัยด้านยาขึ้นมาใหม่เพื่อทำให้การเก็บข้อมูลด้านความปลอดภัยมีความเข้มแข็งมากขึ้น ซึ่งในส่วนนี้เป็นไปในทางเดียวกันกับงานวิจัยของ Yu Lin Huang ในปี 2014 แต่ Yu lin Huang ได้กล่าวเพิ่มเติมไว้ถึงข้อกำหนด 2010/84/EU และ 1235/2010 หลังจากข้อกำหนดนี้ถูกตั้งขึ้น European Medicines Agency (EMA) จะสามารถเรียกค่าใช้จ่ายในการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยากับบริษัทยาได้ ด้วยทุนที่มากขึ้นทำให้ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยนี้สามารถครอบคลุมได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น EMA ได้มีการออกโครงการนำร่องออกมาซึ่งก็คือ EU-ADR ซึ่งเป็นระบบคอมพิวเตอร์ที่สามารถตรวจจับอาการไม่พึงประสงค์จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในระหว่างปี 2008 และ 2012 ซึ่งโปรแกรมดังกล่าวจะสามารถดึงข้อมูลได้จากหลายส่วนในประเทศสมาชิกสหภาพยุโรป เช่น อิตาลี เนเธอร์แลนด์ สหราชอาณาจักร เยอรมันนี และเดนมาร์ก แต่ด้วยความกังวลเรื่องสิทธิส่วนบุคคลของผู้ป่วย ฐานข้อมูลของ EU-ADR นั้นจะถือเป็นว่ากรรมสิทธิ์ของประเทศหรือหน่วยงานนั้นๆ

สหราชอาณาจักรมีสองระบบใหญ่ที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา ได้แก่ Vigilance and Risk Management of Medicines (VRMM) และ Drug Safety Research Unit (DSRU) VRMM เป็นส่วนหนึ่งของหน่วยงานที่เฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ แต่จะดูแลในด้านของยาที่วางตลาดแล้วโดยตรงและจะรับผิดชอบในส่วนของการระบาดวิทยาและการประเมินความเสี่ยงด้วย VRMM เก็บข้อมูลจาก CPRD ซึ่งเป็นฐานข้อมูลใหญ่ของสาธารณสุขทั้งปฐมภูมิและทุติยภูมิ เมื่อรวบรวมกับระบบ Yellow Card ซึ่งเป็นระบบการรายงานความปลอดภัยทำให้สามารถประเมินผลิตภัณฑ์ทางสุขภาพได้มีคุณภาพมากขึ้น VRMM เป็นระบบที่ผู้ทำการวิจัยนี้เห็นว่ามีคุณภาพมากที่สุดเนื่องจากการเก็บข้อมูลที่ครบถ้วนสมบูรณ์ ส่วน DRSU นั้นก่อตั้งขึ้นในปี 1980 เพื่อเป็นสถาบันวิจัยและได้มีการทำวิจัยเกี่ยวกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาภายหลังจากยาออกสู่ตลาด ระบาดวิทยา และการประเมินความเสี่ยง ทั่วยุโรป ข้อมูลที่ใช้เป็นข้อมูลที่เก็บจากทั่วยุโรปแต่ข้อมูลส่วนใหญ่จะมาจากสหราชอาณาจักร DRSU ได้พัฒนาวิธีการใหม่ที่ทำให้สามารถตรวจจับอันตรายจากยาใหม่ๆที่เพิ่งวางตลาดได้ดีขึ้น

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

รู้จักกันได้นามของ Prescription-event monitoring (PEM) ในช่วงปลายของทศวรรษที่ 1990 องค์กรได้ปรับปรุงระบบ PEM อีกครั้งหนึ่งโดยเปลี่ยนเป็น Modified PEM (M-PEM) ในการตรวจสอบจะตรวจสอบประชากรโดยมีขนาดกลุ่มตัวอย่างคือ 10,000 คน และส่งข้อมูลการใช้ยากลับไปยังฐานข้อมูล เมื่อพิจารณาแล้วจะเห็นว่าระบบ DRSU นั้นจะแตกต่างกับระบบอื่นๆในการศึกษานี้ DRSU จะให้แพทย์เป็นผู้ประเมินและทำแบบสอบถามแล้วส่งกลับมา โดยจะส่งข้อมูลในกรณีตั้งแต่ที่เป็น Suspected adverse event (ไม่ใช่ Case report) โดยแพทย์ที่เป็นผู้ประเมินจะถูกเลือกโดยการสุ่ม ซึ่งถือว่าเป็น Active surveillance เนื่องจากประชากรเกือบทั้งหมดของสหราชอาณาจักรจะขึ้นทะเบียนกับแพทย์และข้อมูลด้านยาทุกอย่างจะอยู่ที่แพทย์และเภสัชกร DRSU เป็นหน่วยงานเพียงแห่งเดียวที่ได้รับเงินทุนจากบริษัทยาเอกชนซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Abraham J ในปี 2006 ว่าระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาในประเทศอังกฤษมีปัญหาด้านผลประโยชน์ที่ทับซ้อนกันระหว่างแหล่งเงินทุนและหน่วยงาน

ในสหรัฐอเมริกาเพื่อตอบสนองต่อการแก้ไขพระราชบัญญัติในปี 2007 ของ Food and Drug Administration (U.S. FDA) ได้ร่วมมือกับหลายภาคส่วนทั้งส่วนของรัฐบาล สถาบันวิจัย และภาคเอกชนในการพัฒนาระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ Sentinel Initiative ซึ่งจะสนับสนุนระบบเดิมของสหรัฐอเมริกาซึ่งถือเป็นระบบที่เก่าแก่ที่สุดในโลกก็คือ VSD ในช่วงปลายของปี 2008 มีโครงการนำร่องเป็นโครงการแนวทดลองชื่อ Mini Sentinel เพื่อจำลองระบบของ Sentinel Initiative โดยการพัฒนากรอบการทำงาน ฐานข้อมูล ความสามารถในการวิเคราะห์ นโยบาย และกระบวนการต่างๆที่จำเป็นในการทำงานของระบบ Sentinel Initiative ของจริง ระบบ Mini-sentinel ประสบความสำเร็จมากโดยเฉพาะในการเฝ้าระวังวัคซีน แต่วัคซีนกับยานั้นแตกต่างกันมาก วัคซีนมีรัฐบาลเป็นคนแจกจ่ายเข้าถึงประชาชนทุกคนโดยพร้อมเพรียงกัน แต่ยานั้นต้องอาศัยเวลาในการกระจายตัวเข้าไปในตลาด ดังนั้นการเฝ้าระวังยาโดยเฉพาะยาตัวใหม่ๆจึงเก็บข้อมูลได้ยากกว่า ในจุดนี้ผู้ทำการวิจัยเห็นว่า เป็นข้อจำกัดของทุกระบบในการศึกษา

อีกการศึกษาหนึ่งที่ค่อนข้างคล้ายคลึงคือ งานวิจัยในปี 2011 ของ Tomomi Kimura และคณะที่ศึกษาระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยและฐานข้อมูลที่ใช้ในประเทศเกาหลี ญี่ปุ่น และไต้หวัน (23) ซึ่งระบบสุขภาพของทั้งสามประเทศคล้ายคลึงกับของประเทศไทยคือ เป็นระบบประกันสุขภาพแห่งชาติครอบคลุมทั่วประเทศ

ในประเทศเกาหลี หน่วยงานที่รับผิดชอบด้านนี้ได้แก่ Korean Food and Drug Administration (KFDA) ก่อตั้งขึ้นเมื่อปี 1988 อย่างไรก็ตามตัวเลขการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต่อมากในช่วง 10 ปีแรก หลังจากนั้น KFDA จึงออกเป็นข้อปฏิบัติให้บริษัทายงานอาการไม่พึงประสงค์ต่อหน่วยงานในปี 2004 รวมถึง แพทย์ บุคลากรที่เกี่ยวข้องรวมถึงผู้ป่วยเองก็สามารถส่งรายงานได้ ในปี 2009 KFDA ได้สร้าง Pharmacovigilance Research Network (PVnet) ซึ่งในปัจจุบันมีโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเข้าร่วมเป็นจำนวน 20 โรงพยาบาลซึ่งครอบคลุมเกือบทั้งประเทศ ผู้รายงานสามารถเป็น **บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทปีที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิติเจ้าของโครงการปริญญาโทปีที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

ผู้ผลิต บุคลากรทางการแพทย์ หรือผู้ป่วยสามารถรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต่อ KFDA ได้โดยตรงผ่านทางเว็บไซต์ อีเมลล์ จดหมาย หรือ แฟกซ์ โดยจะมีแบบฟอร์มสองรูปแบบสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสำหรับคนทั่วไป ในแบบฟอร์มจะมีข้อมูลดังต่อไปนี้ วันที่รายงาน อายุของผู้ป่วย เพศ ยาที่สงสัย ยาที่ใช้ร่วมกัน และอาการที่ไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ในปัจจุบันจะมีเพียงเจ้าหน้าที่ของ KFDA เท่านั้นที่สามารถเข้าถึงข้อมูลทั้งหมดได้ แต่ผู้วิจัยของ PVnet ก็สามารถเข้าถึงข้อมูลได้บางส่วน

ส่วนในประเทศญี่ปุ่น ระบบการรายงานความปลอดภัยด้านยาในญี่ปุ่นตั้งขึ้นโดย Pharmaceutical Affairs Law (PAL) ตามระเบียบของระบบดังกล่าว ผู้ผลิตจะรายงานอาการไม่พึงประสงค์ไปยัง Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) และต้องส่งรายงานรวมปีละสองครั้งสำหรับยาสำหรับโรคติดเชื้อ ในส่วนของบุคลากรทางการแพทย์จะรายงานไปยังกระทรวงสาธารณสุขของประเทศ (MHLW) โดยใช้แบบฟอร์มบนเว็บไซต์ของ PMDA และส่งไปที่ MHLW โดยตรงทางอีเมลล์ หรือ แฟกซ์ ในเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคมปี 2011 ญี่ปุ่นมีการดำเนินการโครงการนำร่องของกระทรวงสาธารณสุขโดยให้ประชาชนทั่วไปสามารถรายงานอาการไม่พึงประสงค์ได้ด้วยตนเอง รูปแบบของการรายงานทั้งหมดนั้นจะสอดคล้องกับ ICH E2B

ในไต้หวันตามพระราชบัญญัติกระทรวงสาธารณสุข การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จะถูกรายงานโดย โรงพยาบาล ร้านยา หรือผู้มีใบประกอบต่างๆ และในยาใหม่ที่วางตลาดนานเกินกว่า 5 ปีจะมีการรายงานผ่านทาง Periodic safety updated report (PSUR) การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดอยู่ภายใต้การควบคุมดูแลของ Taiwan Drug Foundation การรายงานจะเป็นการรายงานผ่านเว็บไซต์โดยข้อมูลจะประกอบไปด้วย ข้อมูลทางประชากรศาสตร์ของคนไข้ ความรุนแรงของการเกิดบริเวณที่เกิด การจัดการกับอาการ ผลทางห้องปฏิบัติการ ประวัติอื่นๆที่เกี่ยวข้อง และ รายละเอียดของยาที่ต้องสงสัย

จะเห็นได้ว่าในการศึกษาต่างๆมีจุดประสงค์ที่คล้ายคลึงกัน กล่าวคือ เพื่อพัฒนาระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยทางด้านยาให้ดียิ่งขึ้น แม้ว่าจะมีการเปรียบเทียบในคนละด้าน และมีตัววัดผลที่แตกต่างกันออกไป แต่สามารถนำมาปรับใช้กับการทำปริญญานิพนธ์ในครั้งนี้ได้

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ เปรียบเทียบข้อกำหนดด้านความปลอดภัยและเอกสารมาตรฐานในการรายงานความปลอดภัยตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ในประเทศไทยและอื่นๆ ได้แก่ ประเทศสิงคโปร์ ประเทศญี่ปุ่น ประเทศสหรัฐอเมริกา ประเทศออสเตรเลีย สหราชอาณาจักร และสหภาพยุโรป ซึ่งวิธีวิจัยและการดำเนินการวิจัยถูกแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ดังนี้

1. ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับข้อกำหนดด้านความปลอดภัยทั้งหมดตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ในประเทศต่างๆที่กำหนด ผ่านเว็บไซต์ที่เป็นทางการของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องของแต่ละประเทศ โดยเริ่มจากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายของแต่ละประเทศ ได้แก่

- ประเทศไทย : สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ประเทศสหรัฐอเมริกา : Food and Drug Administration (FDA)
- ประเทศสหราชอาณาจักร : Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency
- ประเทศญี่ปุ่น : Ministry of Health, Labour and Welfare
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency
- ประเทศออสเตรเลีย : Therapeutic Goods Administration
- ประเทศสิงคโปร์ : Health Science Authority
- สหภาพยุโรป : The European Medicines Agency

นำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบเลือกข้อมูลที่มีผลต่อขั้นตอนต่างๆ เช่น ระยะเวลาของแต่ละขั้นตอน เอกสารมาตรฐานที่ต้องใช้และการเผยแพร่ เป็นต้น โดยแบ่งข้อมูลออกเป็น 4 ส่วนคือ

- การศึกษาวิจัยระดับพรีคลินิก (Preclinical Study)
- การวิจัยทางคลินิก (Clinical Study)
- การขออนุมัติขึ้นทะเบียนตำรับยา (Drug Approval Process)
- ภายหลังยาออกสู่ตลาด (Post-marketing)

2. การทบทวนวรรณกรรมของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา โดยใช้ฐานข้อมูลของ
 - Google Scholar
 - ScienceDirect
 - Scopus

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

- Pubmed

โดยใช้ keywords คือ Drug Safety, Pharmacovigilance, Drug safety and risk management, Adverse drug event, Safety Regulation, Good Clinical Practice, Good Laboratory Practice, Drug Approval Application, Clinical Trials Regulations และ Clinical Trials Database

3. ทำการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้ เพื่อเปรียบเทียบการควบคุมด้านความปลอดภัยของแต่ละประเทศ



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางเปรียบเทียบผลการวิจัยในช่วงพรีคลินิก

ตาราง 1 เปรียบเทียบมาตรฐานการปฏิบัติการในห้องวิจัย

ประเทศ	มาตรฐานการปฏิบัติการในห้องวิจัย
ไทย	OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP)
สหภาพยุโรป	OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP)
สิงคโปร์	OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP)
สหรัฐอเมริกา	21 CFR Part 58.1: Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies
สหราชอาณาจักร	OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP)
ญี่ปุ่น	Ministerial Ordinance on Good Laboratory Practice for Nonclinical Safety Studies of Drugs
ออสเตรเลีย	OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP) และ 21 CFR Part 58.1: Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies

จากการศึกษาพบว่าในขั้นตอนการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์จะมีทดสอบความเป็นพิษในสัตว์ทดลองเพื่อดูความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ ซึ่งจะต้องปฏิบัติโดยสอดคล้องกับการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการที่ดี (Good Laboratory Practice: GLP) ซึ่งส่วนใหญ่จะอ้างอิงตาม OECD Principles of Good Laboratory Practice และประเทศสหรัฐอเมริกาจะอ้างอิงตามการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการที่ดีของประเทศสหรัฐอเมริกาเอง ส่วนประเทศออสเตรเลียจะอ้างอิงตาม OECD หรือการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการของประเทศสหรัฐอเมริกา สำหรับประเทศญี่ปุ่นจะมีการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการของประเทศญี่ปุ่นเองตารางเปรียบเทียบการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการที่ดีของแต่ละประเทศแสดงในตารางที่ 1



ตารางเปรียบเทียบผลการวิจัยในช่วงคลินิก

ตาราง 2 เปรียบเทียบ กฎหมาย หน่วยงานที่ต้องขออนุญาตและมาตรฐานการทำวิจัยในช่วงคลินิก

	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย	ไทย
ชื่อหน่วยงาน ควบคุม ระเบียบ กฎหมาย	หน่วยงานที่มี อำนาจในแต่ละ ประเทศ	The Health Sciences Authority (HSA)	US. Food and Drug Administration	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)	Therapeutic Goods Administration	กองควบคุมยา สำนักงาน คณะกรรมการอาหาร และยา กระทรวง สาธารณสุข
กฎหมายที่ ใช้ควบคุม การทำกร วิจัยทาง คลินิก	Directive 2001/20/EC	the Medicines Act 1975 และ the Medicines (Clinical Trials) (Amendment) Regulations 1998	Code of Federal Regulation title 21	Medicines Act 1968, The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004	Pharmaceutical Affairs Law (Drugs and Medical Devices Law)	Therapeutic Goods Act 1989 และ Therapeutic Goods Regulations 1990	ประกาศสำนักงาน คณะกรรมการอาหาร และยา เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการ ยอมรับคณะกรรมการ พิจารณาจริยธรรมการ วิจัยในคน ที่พิจารณาโครงการวิจัย ทางคลินิกเกี่ยวกับยา และเรื่อง ข้อกำหนด เกี่ยวกับการนำหรือส่งยา เข้ามาในราชอาณาจักร เพื่อการวิจัยทางคลินิก

	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย	ไทย
คณะกรรมการจริยธรรม	ตามกฎหมายของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง	คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบันแต่ละ รพ. (hospital's Institutional Review Board :IRB)	คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน (Institutional Review Board: IRB)	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยของสถาบัน (Research Ethics Committees :RECs)	คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน (Institutional Review Board: IRB)	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยคลินิกของสถาบัน (Human Research Ethics Committees :HRECs)	คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน (Institutional Review Board: IRB)
Good Clinical practice	Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)	the Singapore Guideline for Good Clinical Practice (GCP)	good clinical practices (GCPs), including Human subject protection (HSP)	Good Clinical Practice (GCP) ตาม ICH	Ministerial Ordinance on Good Clinical Practice for Drugs	Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95) Annotated with TGA comments	ICH Good Clinical Practice Guideline (ICH GCP)

ในช่วงการวิจัยทางคลินิก ตารางเปรียบเทียบหน่วยงาน ประกาศที่ใช้ควบคุม คณะกรรมการจริยธรรม และการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีในแต่ละประเทศแสดงในตารางที่ 2 สำหรับมาตรฐานในการวิจัยทางคลินิกในทุกประเทศ การวิจัยทางคลินิกจะต้องทำโดยสอดคล้องกับการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งทุกประเทศได้มีการนำแนวทางปฏิบัติของ International Conference on Harmonisation (ICH) มาปรับใช้สำหรับในประเทศออสเตรเลียได้นำการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีของสหภาพยุโรปมาใช้ โดยมีข้อคิดเห็นเฉพาะจากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายของประเทศออสเตรเลีย (TGA) คือ ในส่วนคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน (Institutional Review Board; IRB) หรือ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ (Independent Ethics Committee; IEC) จะไม่ถูกนำมาใช้ใน ประเทศออสเตรเลีย สำหรับประเทศออสเตรเลีย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมจะหมายถึงคณะกรรมการที่ มีองค์ประกอบและทำหน้าที่ตามที่ระบุในแนวทางปฏิบัติที่ออกโดย National Health and Medical Research Council (NHMRC) ซึ่งต้องแจ้งการมีอยู่ของคณะกรรมการไปยัง Australian Health Ethics Committee และในส่วนของการเก็บบันทึก ตามแนวทางปฏิบัติของยุโรประบุให้เก็บไว้เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี หลังจากการอนุมัติให้ขึ้นทะเบียน แต่ TGA ระบุให้เก็บไว้ที่ผู้ให้ทุนวิจัยเป็นเวลา 15 ปีหลังจกสิ้นสุดการทำวิจัย ทางคลินิก ในประเทศออสเตรเลียจะใช้ GCP guideline และ NHMRC National Statement เป็นหลัก สำหรับมาตรฐานในการทำการศึกษาวิจัยทางคลินิกในประเทศในส่วนของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีของ ประเทศญี่ปุ่นจะมีความแตกต่างหลักจากแนวทางปฏิบัติของ ICH 2 ประการ ได้แก่ ในประเทศญี่ปุ่น สถาบันวิจัยส่วนใหญ่จะต้องมีคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมประจำสถาบันเป็นของตนเอง และมีการระบุ หน้าที่ของหัวหน้าสถาบันวิจัย ซึ่งรวมถึงการลงนามในสัญญา และดูแลการทำวิจัยทางคลินิก

ในส่วนของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม ในทุกประเทศที่ศึกษาจะต้องมีการขออนุมัติการทำวิจัย จากคณะกรรมการประจำสถาบันที่จะทำการวิจัย สำหรับประเทศญี่ปุ่นจะขออนุมัติหัวหน้าสถาบันที่จะทำการ วิจัย และหัวหน้าสถาบันการวิจัยจะขอความเห็นจากคณะกรรมการประจำสถาบัน

CHULALONGKORN UNIVERSITY

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

ตาราง 3 เปรียบเทียบการขออนุมัติทำการวิจัยทางคลินิก

	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย		ไทย
1. ชื่อรูปแบบในการขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิก		Clinical Trial Certificate (CTC)	IND (Investigation New Drug)	clinical trial authorisation (CTA)	Clinical Trial Notification (CTN)	Clinical Trial Notification (CTN)	Clinical Trial Exemption (CTX)	ต้องขออนุญาตนำเข้ายาโดยไม่ขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการวิจัยทางคลินิก จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
2. ช่องทางการยื่น	ยื่นทางออนไลน์ผ่าน https://eudract.ema.europa.eu	http://eservic.e.hsa.gov.sg/osc/portal.jsp/AA/choose.jsp	ไปรษณีย์	ยื่นทางออนไลน์ผ่าน https://eudract.ema.europa.eu	ส่งในรูปแบบ electronic format หรือ paper format	แจ้งการทำวิจัยทางออนไลน์ผ่านทาง https://business.tga.gov.au	ไปรษณีย์	ยื่นคำขอพร้อมเอกสารที่ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพ เบ็ดเสร็จ สำนักคณะกรรมการอาหารและยา
3. เวลาที่ใช้ในการพิจารณา	45 วันหรือ 50 วันสำหรับการวิจัยที่มีการรักษาระดับสูง	30 วัน	30 วัน	30 วัน (แต่อาจเสร็จเร็วกว่านั้น) โดยเฉลี่ย 14 วัน	30 วันสำหรับการยื่น CTN ครั้งแรก และ 14 วันสำหรับกรณีอื่น		30 หรือ 50 วันทำการขึ้นกับชนิดของข้อมูลที่ยื่น	20 วันในการขออนุญาตนำเข้ายาโดยไม่ขึ้นทะเบียนตำรับยา
4. เวลาที่ให้ผู้ให้ทุนตอบรับข้อมูลเพิ่มเติมในกรณีมีการขอข้อมูลเพิ่มเติม	12 วัน	-	-	-	-	TGA ไม่พิจารณาคำขอในระบบนี้ โดย HREC จะเป็นผู้พิจารณาเท่านั้น	30 วัน	
5. เวลาที่ใช้ในการประเมินหลังจากได้ข้อมูลเพิ่มเติม	เพิ่มระยะเวลาไปได้อีกไม่เกิน 31 วัน	-	-	-	-		20 วัน	

ในการทำวิจัยทางคลินิก ทุกประเทศที่ทำการศึกษาดังกล่าวต้องมีการขออนุมัติวิจัยทางคลินิกทั้งจากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายและคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมก่อนจึงสามารถทำการวิจัยทางคลินิกได้ ความแตกต่างของการขออนุมัติในแต่ละประเทศแสดงในตารางที่ 3 ในการขออนุมัติจากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายในแต่ละประเทศจะมีรูปแบบที่คล้ายคลึงกัน ยกเว้นในประเทศออสเตรเลียและประเทศไทย สำหรับประเทศออสเตรเลียนั้น จะมีระบบในการขออนุมัติวิจัยทางคลินิก 2 ระบบ ได้แก่ ระบบ CTN และระบบ CTX โดยระบบ CTN คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมจะเป็นผู้พิจารณาและอนุมัติการวิจัยทางคลินิก โดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายของประเทศออสเตรเลีย หรือ Therapeutic Good Administration (TGA) ไม่มีส่วนในการพิจารณาข้อมูล ซึ่งเหมาะสำหรับการวิจัยทางคลินิกเฟส 3 4 และ การศึกษาชีวสมมูล เพื่อให้การอนุมัติเป็นไปได้อย่างรวดเร็ว แต่ทั้งนี้ผู้ยื่นคำขอต้องมีการแจ้งการทำวิจัยทางคลินิกไปยัง TGA ส่วนระบบ CTX นั้นเหมาะกับการวิจัยทางคลินิกเฟส 1 และ 2 โดย TGA จะเป็นผู้ทบทวนข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ ในส่วนของประเทศไทยนั้น มีเพียงการขออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมและการขออนุญาตนำเข้ายาเพื่อการวิจัยทางคลินิกเท่านั้น ในส่วนของสหภาพยุโรปหน่วยงานไม่ได้มีหน้าที่ในการอนุมัติการขอทำวิจัยทางคลินิก ใน European Economic Area (EEA) การอนุมัตินั้นจะเป็นหน้าที่ของหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายของแต่ละประเทศสมาชิกสหภาพยุโรป

สำหรับช่องทางในการยื่นคำขออนุมัติวิจัยทางคลินิคนั้นในสหภาพยุโรป และประเทศสมาชิก เช่น สหราชอาณาจักร จะต้องยื่นข้อมูลผ่านฐานข้อมูลเพื่อให้ผู้ที่ได้รับอนุมัติในทุกประเทศสมาชิกสามารถเข้าถึงข้อมูลได้ นอกจากนี้สำหรับการแจ้งการวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTN ของประเทศออสเตรเลีย และการยื่นขออนุมัติของประเทศสิงคโปร์จะผ่านทางออนไลน์เช่นกัน สำหรับประเทศสหรัฐอเมริกา และระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลียจะยื่นผ่านทางไปรษณีย์ ส่วนในประเทศไทยต้องไปยื่นเอกสารที่สำนักงานอาหารและยาในการขออนุญาตนำเข้ายาเพื่อการวิจัยทางคลินิก

ในส่วนของระยะเวลาในการพิจารณาคำขออนุมัติวิจัยทางคลินิกรส่วนใหญ่จะอยู่ที่ประมาณ 30 วัน แต่ในประเทศออสเตรเลียจะใช้เวลา 30 วันหรือ 50 วันขึ้นอยู่กับชนิดของข้อมูล หากมีข้อมูลเภสัชวิทยา พิษวิทยา และข้อมูลทางคลินิกพร้อมด้วยจะใช้เวลา 50 วัน ในขณะที่ประเทศญี่ปุ่นจะใช้เวลา 30 วันหากเป็นการยื่นขออนุมัติการวิจัยทางคลินิกของยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่ วิธีการบริหารยาใหม่ และยาสูตรผสมใหม่ หากเป็นกรณีอื่นจะใช้เวลา 14 วันในการพิจารณา ในประเทศไทยอยู่ที่ 20 วันสำหรับการพิจารณาการขออนุมัตินำเข้ายาเพื่อการวิจัย

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

ตาราง 4 เอกสารที่ใช้ในการขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิก

	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย		ไทย ²
						CTN ¹	CTX	
1.จดหมายปะหน้า (Cover letter)	✓	ไม่ระบุ	✓	✓	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	✓	✓
2. แบบฟอร์มการยื่น(Application Form)	แบบฟอร์มการขออนุญาตทำวิจัยของสหภาพยุโรป (EU application form)	แบบฟอร์ม CTC	แบบฟอร์ม FDA-1571	แบบฟอร์มการขอ CTA	แบบฟอร์มการขอ CTN	แบบฟอร์มการขอ CTN	แบบฟอร์มการขอ CTX	น.ย.ม 1
3. โครงการวิจัย (Protocol)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4. เอกสารคู่มือผู้วิจัย (Investigator's brochure)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5. เอกสารที่เกี่ยวกับการปฏิบัติตาม GMP ของผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการวิจัย (Documentation relating to compliance with Good Manufacturing Practice for the investigational medicinal product)	✓	✓	✓	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	✓
6. เอกสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิจัย (Investigational medicinal product dossier; IMPD)	✓	✓	✓	✓	ไม่ระบุ ³	ไม่ระบุ ⁴	ไม่ระบุ ⁵	ไม่ระบุ

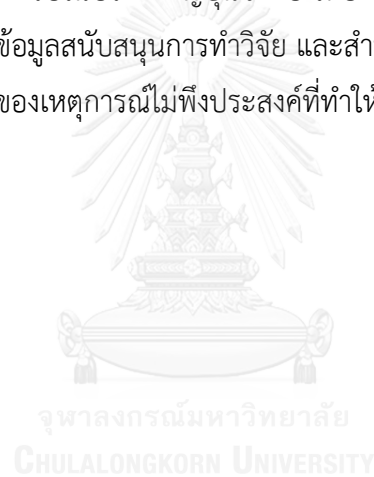
ตาราง 5 เอกสารที่ใช้ในการขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิก (ต่อ)

	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย		ไทย
						CTN	CTX	
7. ข้อมูลของผู้ป่วย, ใบยินยอมด้วยความสมัครใจและขั้นตอนการให้ความยินยอม (Subject information, informed consent form and informed consent procedure)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
9. เนื้อหาในฉลากของผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการวิจัย (Content of the labeling of the investigational medicinal products)	✓	✓	✓	✓	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	✓

หมายเหตุ: 1. เอกสารดังกล่าวยื่นไปยัง HREC เท่านั้น ไม่ต้องยื่นไปยัง TGA

2. เอกสารยื่นไปยังสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อขออนุญาตนำเข้ายาโดยไม่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับเพื่อการวิจัยทางคลินิก
3. แต่ต้องมีการยื่นเอกสารบอกถึงเหตุผลว่าการวิจัยทางคลินิกมีความเหมาะสมทางวิทยาศาสตร์
4. แต่ต้องมีการยื่นเอกสารข้อมูลสนับสนุนการทำวิจัยทางคลินิกนั้น
5. แต่ต้องมีการยื่นเอกสารข้อมูลสรุปด้านเคมี เภสัชกรรม ชีววิทยา เภสัชวิทยา พิษวิทยา เอกสารด้านคลินิก

เอกสารที่ต้องยื่นไปยังหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายในแต่ละประเทศเพื่อขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิกมีส่วนที่คล้ายคลึงกันแสดงในตารางที่ 4 และ 5 ได้แก่ แบบฟอร์มการขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิก โครงการวิจัย เอกสารคู่มือการวิจัย เอกสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งจะให้ข้อมูลสนับสนุนความเหมาะสมของการทำวิจัยทางคลินิก ข้อมูลผู้ป่วย ใบยินยอมความสมัครใจ เอกสารเหล่านี้เป็นเอกสารที่ต้องใช้สำหรับการยื่นขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิกในทุกประเทศที่ศึกษาโดยเอกสารที่ยื่นจะต้องยืนยันถึงความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ก่อนนำไปวิจัยทางคลินิกในมนุษย์ โดยระบุอยู่ในคู่มือการวิจัย (Investigator's brochure) ถึงผลการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ และผลการใช้ยาในมนุษย์ นอกจากนี้ในประเทศสหภาพยุโรป สิงคโปร์ สหรัฐอเมริกา และสหราชอาณาจักร ยังมีการยื่นเอกสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิจัย (Investigational medicinal product dossier: IMPD) ซึ่งจะมีข้อมูลการศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ การวิจัยทางคลินิก และมีการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงของการศึกษา สำหรับในประเทศญี่ปุ่นจะต้องมีเอกสารบอกถึงเหตุผลว่าการวิจัยทางคลินิกมีความเหมาะสมทางวิทยาศาสตร์ ส่วนประเทศออสเตรเลีย ในระบบ CTN จะต้องมีข้อมูลสนับสนุนการทำวิจัย และสำหรับระบบ CTX จะต้องมีเอกสารข้อมูลด้านเคมี เภสัชกรรม ชีววิทยา เภสัชวิทยา พิษวิทยา เอกสารด้านคลินิก และเอกสารของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ทำให้เสียชีวิตหรือคุกคามต่อชีวิตจากการใช้ยานั้น



ตาราง 6 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้วิจัย

การรายงานโดยผู้วิจัย							
	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย	ไทย
รายงานไป ยัง	ผู้ให้ทุนวิจัย และ IRB ²	ผู้ให้ทุนวิจัย และ IRB	ผู้ให้ทุนวิจัยและ IRB ¹	ผู้ให้ทุนวิจัย และ REC ²	ผู้ให้ทุนวิจัย และหัวหน้า สถาบันที่ทำการวิจัยทาง คลินิก	ผู้ให้ทุนวิจัย และ HREC ²	ผู้ให้ทุนวิจัย ²
เหตุการณ์ที่ ต้อง รายงาน	อาการไม่พึง ประสงค์ชนิด รุนแรง	อาการไม่พึง ประสงค์ชนิด รุนแรง	อาการไม่พึง ประสงค์ชนิด รุนแรง	อาการไม่พึงประสงค์ ชนิดรุนแรง	อาการไม่พึงประสงค์ชนิด รุนแรง	อาการไม่พึงประสงค์ ชนิดรุนแรง	อาการไม่พึงประสงค์ชนิด รุนแรง
กรอบเวลา	ภายใน 24 ชม.	รายงานทันที	รายงานทันที	ภายใน 24 ชม.	รายงานทันที	รายงานทันที	รายงานทันที

- หมายเหตุ: 1. ผู้วิจัยรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงไปยังผู้ให้ทุนวิจัย จากนั้นผู้ให้ทุนวิจัยจะพิจารณาว่าเข้าเกณฑ์ IND Safety Report หรือไม่ หากเข้าเกณฑ์ผู้วิจัยมีหน้าที่รายงานไปยัง Institution Review Board
2. นอกจากนี้ผู้วิจัยต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อน ไปยังหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมตามกรอบเวลาเช่นเดียวกับการรายงานโดยผู้ให้ทุนวิจัย

ตาราง 7 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการวิจัยทางคลินิกโดยผู้ให้ทุนวิจัย

การรายงานโดยผู้ให้ทุนวิจัย							
	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย	ไทย
1. รายงานไปยัง	Eudravigilance	Clinical Trial Branch, HSA	FDA	1.รายงานไปยัง MHRA ผ่าน esusar@mhra.gsi.gov.uk 2.EudraVigilance	PMDA	Experimental Drug Section สาขา Drug Safety and Evaluation ของ TGA	ส่งรายงานทางระบบสารสนเทศของ ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กรณีที่ระบบขัดข้อง ให้ส่งรายงาน เป็นเอกสารมายังกลุ่มงานกำกับยา ก่อนออกตลาด
2. กรอบเวลา							
2.1 Fatal or life-threatening Unexpected ADRs	เร็วที่สุด แต่ไม่เกิน 7 วัน	เร็วที่สุด แต่ไม่เกิน 7 วัน	ภายใน 7 วัน หาก FDA ขอข้อมูลเพิ่มเติมให้ส่ง ภายใน 15 วัน	เร็วที่สุด แต่ไม่เกิน 7 วัน หากมีข้อมูลเพิ่มเติมสามารถส่งได้ภายใน 8 วัน	เร็วที่สุด แต่ไม่เกิน 7 วัน	เร็วที่สุด แต่ไม่เกิน 7 วัน ตามด้วยรายงานฉบับสมบูรณ์ภายใน 8 วัน หลังจากนั้น	เร็วที่สุด แต่ไม่เกิน 7 วันและให้ส่ง รายงานเพิ่มเติม ภายใน 8 วันถัดมา
2.2 All other Serious, Unexpected ADRs	ควรรายงานไม่เกิน 15 วันหลัง ผู้ให้ทุนวิจัย ทราบ	รายงานเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ แต่ไม่เกิน 15 วัน หลังจากผู้ให้ทุนรู้	IND Safety Report ให้ส่ง ภายใน 15 วัน	รายงานเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ แต่ไม่เกิน 15 วัน หลังจากที่ได้รับข้อมูล	รายงาน ภายใน 15 วัน	ต้องรายงานเร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ แต่ต้องไม่เกิน 15 วันหลังจากที่ผู้ให้ทุนวิจัยรับรู้	ต้องส่งรายงานภายใน 15 วัน หลังจากผู้ที่ได้รับอนุญาตรับทราบ ข้อมูลเป็นครั้งแรก ทั้งนี้ให้ส่ง รายงานเป็นระยะหากมีข้อมูลเพิ่มเติมอีก
3. แบบฟอร์มการ รายงาน	กรอกตาม EudraVigilance	แบบฟอร์ม CIOMS-I	แบบฟอร์ม FDA 3500A โดยถ้าหาก เป็นเคสที่ไม่ได้เกิด ในประเทศจะใช้ ฟอร์ม CIOMS I	eSUSAR registration form		แบบฟอร์ม CIOMS-I สำหรับรายงานเริ่มต้น แบบฟอร์ม ADRAC blue card หรือแบบฟอร์มอื่นที่มีข้อมูลเหมือนกัน	กรอกตาม http://thaihpvc.fda.moph.go.th หากระบบขัดข้องให้ส่งข้อมูลการ รายงานแบบเฉพาะราย

ตาราง 8 การรายงานความปลอดภัยประจำปี (Annual Safety Report)

	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย	ไทย
1. รายงานไปยัง	EMA	ไม่ต้องรายงาน	FDA	MHRA/REC	MHLW	HREC	กลุ่มงานกำกับยา ก่อนออก ตลาด สำนักยา สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา
2. รายงานโดย Development Safety Update Report (DSUR) ตาม ICH E2F	✓	ไม่ต้องรายงาน	✓ หรือ IND Safety Report	✓	✓	สามารถใช้ได้ แต่ ไม่ใช่ข้อบังคับ ¹	X

หมายเหตุ: 1. การรายงานความปลอดภัยประจำปีสามารถใช้ คู่มือการวิจัยฉบับปรับปรุง หรือ รายงานความปลอดภัยประจำปีตามรูปแบบของสหภาพยุโรป หรือ ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่
ได้รับการอนุมัติฉบับปัจจุบัน หากไม่มีข้อมูลดังกล่าว อาจใช้ข้อมูลความปลอดภัยในการวิจัยทางคลินิกของ 12 เดือนที่ผ่านมา

ในส่วนของการควบคุมความปลอดภัยระหว่างการศึกษาทางคลินิก จะมีการรายงานความปลอดภัยที่เกิดขึ้นระหว่างการทำการวิจัยทางคลินิก แสดงในตารางที่ 6 7 และ 8 โดยผู้วิจัยมีหน้าที่รายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงไปยังผู้ให้ทุนวิจัยทันทีในทุกประเทศที่ศึกษา และประเทศส่วนใหญ่ต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์นี้ไปยังคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมด้วย ยกเว้นประเทศญี่ปุ่นต้องรายงานไปยังหัวหน้าสถาบันที่ทำการวิจัยทันที และสหภาพยุโรปซึ่งขึ้นกับคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมของแต่ละประเทศสมาชิก (ตารางที่ 6) และผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนไปยังหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย โดยมีกรอบเวลาสำหรับการรายงานคล้ายคลึงกันในทุกประเทศที่ศึกษา สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนที่ทำให้เสียชีวิตหรือคุกคามต่อชีวิตจะต้องรายงานภายใน 7 วันหลังจากผู้ให้ทุนวิจัยได้รับข้อมูล สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อน แต่ไม่ทำให้เสียชีวิตหรือคุกคามต่อชีวิตจะต้องรายงานภายใน 15 วันหลังจากผู้ให้ทุนวิจัยได้รับข้อมูล โดยมีแบบฟอร์มสากลในการรายงานคือแบบฟอร์ม CIOMS-I แต่ในบางประเทศจะมีแบบฟอร์มในการรายงานสำหรับประเทศนั้นๆ (ตารางที่ 7) นอกจากนี้ยังมีการรายงานความปลอดภัยประจำปี โดยส่วนใหญ่จะรายงานโดย Development Safety Update Report (DSUR) ตาม ICH E2F แต่สำหรับประเทศไทยไม่ได้ใช้การรายงานนี้ แต่จะใช้หนังสือชี้แจงความปลอดภัยของอาสาสมัครในโครงการวิจัยประจำปีหรือเมื่อสิ้นสุดการวิจัยรายการแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Drug Reaction) สำหรับอาสาสมัครแต่ละราย และตารางสรุปจำนวนรายงานรวมอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Drug Reaction) แยกตามคำศัพท์ (อาการ และการวินิจฉัยโรค) ส่วนในประเทศออสเตรเลียจะรายงานไปยังคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมโดยใช้คู่มือการวิจัยฉบับปรับปรุง หรือ รายงานความปลอดภัยประจำปีตามรูปแบบของสหภาพยุโรปซึ่งใช้การรายงาน Development Safety Update Report (DSUR) หรือ ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการอนุมัติฉบับปัจจุบัน หากไม่มีข้อมูลดังกล่าว อาจใช้ข้อมูลความปลอดภัยในการวิจัยทางคลินิกของ 12 เดือนที่ผ่านมา ส่วนในประเทศสิงคโปร์นั้นไม่บังคับรายงานความปลอดภัยประจำปี (ตารางที่ 8) นอกจากนี้ยังมีการดูแลและตรวจสอบสถานที่วิจัย (Clinical trials monitoring and inspection) เพื่อควบคุมการวิจัยทางคลินิก

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

ตารางเปรียบเทียบในช่วงการขึ้นทะเบียนยา

ตาราง 9 หน่วยงานและกฎหมายที่ใช้ควบคุมการขึ้นทะเบียนยา

	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ออสเตรเลีย	ญี่ปุ่น
ชื่อ หน่วยงาน ควบคุม ระเบียบ กฎหมาย	สำนักงาน คณะกรรมการอาหาร และยา	Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) of EMA	Health Science Authority (HSA)	US.Food and Drug Administration : Center of Drug Evaluation and Research หรือ CDER	MHRA (Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency)	Therapeutic Good Administration (TGA)	Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) and Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)
กฎหมายที่ ใช้ควบคุม	ข้อตกลง ASEAN Harmonization Product on Pharmaceutical Registration	Regulation (EC) No 726/2004	the Medicines Act	21 CFR	Regulation (EC) No 726/2004	Therapeutic Goods Act 1989 และ Therapeutic Goods Regulations 1990	Pharmaceutical Affairs Law (Drugs and Medical Devices Law)

ตาราง 10 ประเภทของการขอขึ้นทะเบียน

	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ออสเตรเลีย	ญี่ปุ่น
ประเภทของการขอขึ้นทะเบียน	1. ขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ 2. ขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ 3. ขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุ 4. ขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนโบราณ	1. ขั้นตอนส่วนกลาง (Centralised Procedure) 2. ขั้นตอนการรับรู้ร่วมกัน (Mutual Recognition Procedure) 3. ขั้นตอนที่ไม่ใช่ส่วนกลาง (Decentralised Procedure) 4. ขั้นตอนในระดับประเทศ (National Procedure)	- การขึ้นทะเบียนยาใหม่ (New Drug Application ;NDA) - การขึ้นทะเบียนยาสามัญ (generic drug application; GDA)	การขึ้นทะเบียนยาใหม่ (New Drug Application; NDA) และการขึ้นทะเบียนยาใหม่แบบย่อ (Abbreviated New Drug Application; ANDA)	1. ขั้นตอนส่วนกลาง (Centralised Procedure) 2. ขั้นตอนการรับรู้ร่วมกัน (Mutual Recognition Procedure) 3. ขั้นตอนที่ไม่ใช่ส่วนกลาง (Decentralised Procedure) 4. ขั้นตอนในระดับประเทศ (National Procedure)	Registered Medicine และ Listed Medicine เข้าสู่ Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG) สำหรับยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ จะต้อง Register โดยแบ่งคำขอออกเป็น Category 1, 2 และ 3	การขึ้นทะเบียนยาใหม่ (New Drug Application ;NDA)

ในช่วงการขออนุมัติขึ้นทะเบียนยา หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายและกฎหมายที่ใช้บังคับในช่วงนี้ของแต่ละประเทศ แสดงในตารางที่ 9 ตารางเปรียบเทียบประเภทของการขึ้นทะเบียนและรูปแบบการประเมินของแต่ละประเทศ แสดงในตารางที่ 10 โดยสหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักรมีการขอขึ้นทะเบียนยาที่แตกต่างจากประเทศอื่น โดยมี 4 ประเภทด้วยกัน ได้แก่ ขั้นตอนส่วนกลาง (Centralized Procedure) ถ้าหากต้องการวางตลาดทั่วทั้งสหภาพยุโรป ขั้นตอนการรับรู้ร่วมกัน (Mutual Recognition Procedure) ถ้าหากต้องการขึ้นทะเบียนในประเทศใดประเทศหนึ่งในสหภาพยุโรปแต่ต้องการวางตลาดในประเทศอื่นในสหภาพยุโรปที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนขั้นตอนที่ไม่ใช่ส่วนกลาง (Decentralized Procedure) ถ้าหากต้องการขึ้นทะเบียนในประเทศใดประเทศหนึ่งในสหภาพยุโรปมากกว่า 1 ประเทศ ขั้นตอนในระดับประเทศ (National Procedure) ถ้าหากต้องการวางจำหน่ายเฉพาะในประเทศใดประเทศหนึ่งในสหภาพยุโรปเท่านั้น เนื่องจากสหภาพยุโรปมีการสร้างกระบวนการเพื่อเพิ่มความสอดคล้องกันของประเทศสมาชิก

ตาราง 11 เอกสารที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนยา

	ไทย		สหภาพยุโรป		สหราชอาณาจักร	
	ยาใหม่	ยาสามัญ	ยาใหม่	ยาสามัญ	ยาใหม่	ยาสามัญ
รูปแบบการประเมินที่สามารถยื่นได้	คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ท.ย.1 และแบบ ย.1	คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ท.ย.1 และแบบ ย.1	การขอขึ้นทะเบียนเต็มรูปแบบ (Full application)	การขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ ยาไฮบริดหรือยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Generic, hybrid or similar biological application)	การขอขึ้นทะเบียนเต็มรูปแบบ (Full application)	การขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ ยาไฮบริดหรือยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Generic, hybrid or similar biological application)
โมดูล 1 ข้อมูลการบริหารจัดการ (Administrative Information)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
โมดูล 2 เอกสารภาพรวมและสรุปเทคนิคทั่วไป (Common Technical Document Overview and Summaries)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
โมดูล 3 เอกสารด้านคุณภาพ (Quality documents)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
โมดูล 4 เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical documents)	✓	ไม่จำเป็น	✓	ไม่จำเป็น ถ้าพิสูจน์ได้ว่าผลิตภัณฑ์ยานั้นคือผลิตภัณฑ์ยาสามัญของผลิตภัณฑ์อ้างอิงซึ่งเคยถูกขึ้นทะเบียนไม่น้อยกว่า 8 ปีในประเทศสมาชิกหรือใน the Community	✓	ไม่จำเป็น ถ้าพิสูจน์ได้ว่าผลิตภัณฑ์ยานั้นคือผลิตภัณฑ์ยาสามัญของผลิตภัณฑ์อ้างอิงซึ่งเคยถูกขึ้นทะเบียนไม่น้อยกว่า 8 ปีในประเทศสมาชิกหรือใน the Community
โมดูล 5 เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยทางคลินิก (Clinical documents)	✓		✓	ไม่จำเป็น ถ้าพิสูจน์ได้ว่าผลิตภัณฑ์ยานั้นคือผลิตภัณฑ์ยาสามัญของผลิตภัณฑ์อ้างอิงซึ่งเคยถูกขึ้นทะเบียนไม่น้อยกว่า 8 ปีในประเทศสมาชิกหรือใน the Community	✓	ไม่จำเป็น ถ้าพิสูจน์ได้ว่าผลิตภัณฑ์ยานั้นคือผลิตภัณฑ์ยาสามัญของผลิตภัณฑ์อ้างอิงซึ่งเคยถูกขึ้นทะเบียนไม่น้อยกว่า 8 ปีในประเทศสมาชิกหรือใน the Community

ตาราง 12 เอกสารที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนยา (ต่อ)

	สิงคโปร์		สหรัฐอเมริกา		ออสเตรเลีย		ญี่ปุ่น	
	ยาใหม่	ยาสามัญ	ยาใหม่	ยาสามัญ	ยาใหม่	ยาสามัญ	ยาใหม่	ยาสามัญ
รูปแบบการประเมินที่สามารถยื่นได้	a) แบบ Full b) แบบ Abridged c) แบบ Verification	a) แบบ Abridged b) แบบ Verification	การขึ้นทะเบียนยาใหม่ (New Drug Application ;NDA)	การขึ้นทะเบียนยาใหม่แบบย่อ (Abbreviated New Drug Application; ANDA)	New Generic Medicine	New Chemical Entity	การขึ้นทะเบียนยาใหม่ (New Drug Application ; NDA)	การขึ้นทะเบียนยาสามัญใหม่ (Generic Drug Application)
โมดูล 1 ข้อมูลการบริหารจัดการ (Administrative Information)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	ไม่ระบุ
โมดูล 2 เอกสารภาพรวมและสรุปเทคนิคทั่วไป (Common Technical Document Overview and Summaries)	✓	✓	✓	✓	✓	✓ ¹	✓	ไม่ระบุ
โมดูล 3 เอกสารด้านคุณภาพ (Quality documents)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓ ²
โมดูล 4 เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical documents)	ใช้เฉพาะ Full แบบอื่นจะรวมอยู่ในโมดูล 2	X	✓	X	✓	ขึ้นกับข้อกำหนดในโมดูล 1	✓	ใช้เฉพาะข้อมูลการศึกษาชีวสมมูล
โมดูล 5 เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยทางคลินิก (Clinical documents)	Full: ใช้ แบบอื่น:ให้ทำรายงานการศึกษาที่สำคัญและสรุป	Verification: ใช้แบบ Abridged: ใช้การศึกษาชีวสมมูล	✓	✓	✓		✓	X

หมายเหตุ:

1. ข้อมูลในโมดูล 2.6 และ 2.7 อาจไม่ต้องใช้ขึ้นกับข้อกำหนดในโมดูล 1
2. ใช้เฉพาะข้อมูล Specifications test methods และ Accelerated tests

ตาราง 13 ขั้นตอนการขอขึ้นทะเบียน

	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ออสเตรเลีย	ญี่ปุ่น
1. รูปแบบของเอกสาร	รูปแบบ ACTD, eCTD	รูปแบบ eCTD/ NeeS	รูปแบบ ICH-CTD และ ACTD	รูปแบบ ICH-CTD	รูปแบบ eCTD/NeeS	รูปแบบ ICH-CTD สำหรับ hard copy และ รูปแบบ eCTD/NeeS สำหรับ electronic copy	รูปแบบ ICH-CTD
2. ขั้นตอนการตรวจสอบเอกสาร							
-ระยะเวลา	1 วัน	-	25 วันทำการ	30 วัน	60 วัน	ภายใน 21 วัน หรือภายใน 16 วันขึ้นกับชนิดของคำขอ	ระยะเวลารวมทั้งสิ้น 12 เดือนสำหรับการประเมินปกติ และ 9 เดือนสำหรับ priority review
-ช่องทางการยื่น	ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์ สุขภาพ เบ็ดเสร็จ สำนัก ยา/ส่งเป็นสื่อ อิเล็กทรอนิกส์	eSubmission Gateway หรือ Web client	Prism	CDER	MHRA Portal/CES P	ยื่นคำขอผ่าน TGA Business Service จากนั้นส่ง hard copy และ electronic copy ไปยัง TGA (สำหรับยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์)	
- ระยะเวลาที่ให้ถ้ามีการขอข้อมูลเพิ่มเติม	-	ภายในเวลาที่กำหนดจนถึง 2 เดือน	30 วันปฏิทิน	30 วัน	ภายในเวลาที่กำหนดจนถึง 2 เดือน	-	
3. ขั้นตอนการประเมิน							
- ระยะเวลาการประเมิน	- ขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ใช้ 280 วัน - ขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ใช้ 155 วัน	210 วัน	a) แบบ Full 270 วัน b) แบบAbridged 180 /240 วัน c) แบบVerification 60/120 วัน (NDA/GDA)	195 วัน	210 วัน	255 วันทำการ	

รูปแบบของเอกสาร วิธีการยื่น และระยะเวลาที่ใช้ของแต่ละประเทศแสดงในตารางที่ 11 12 และ 13 ชุดเอกสารที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนในทุกประเทศจะยึดตาม ICH Common Technical Document (CTD) สำหรับประเทศไทยและสิงคโปร์จะเตรียมเอกสารทะเบียนตาม ASEAN CTD (ACTD) โดย CTD จะประกอบด้วย 5 โมดูล ได้แก่ โมดูล 1 เอกสารข้อมูลทั่วไป โมดูล 2 เอกสารภาพรวมและสรุป โมดูล 3 เอกสารแสดงคุณภาพ โมดูล 4 เอกสารข้อมูลการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ และโมดูล 5 เอกสารข้อมูลการวิจัยทางคลินิก ซึ่งโมดูล 2 ถึง 5 จะใช้แบบฟอร์มตาม CTD ในขณะที่โมดูล 1 จะเป็นข้อกำหนดเฉพาะของแต่ละประเทศ ส่วน ACTD จะประกอบด้วย 4 ส่วน ส่วนที่ 1 เอกสารข้อมูลทั่วไป ส่วนที่ 2 เอกสารแสดงคุณภาพยา ส่วนที่ 3 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก ส่วนที่ 4 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลการศึกษาทางคลินิก โครงสร้างเปรียบเทียบระหว่าง CTD กับ ACTD แสดงในรูปที่ 6 เอกสารที่ยื่นจะแตกต่างกันขึ้นกับชนิดของคำขอขึ้นทะเบียน โดยหลักๆ ยาใหม่กับยาสามัญจะใช้ข้อมูลแตกต่างกัน แสดงในตารางที่ 11 และ 12 สำหรับยาใหม่จะต้องยื่นครบทุกโมดูลยกเว้นรูปแบบ Verification และ Abridge route ของสิงคโปร์ที่กำหนดให้ยื่นเพียงโมดูล 1 2 และ 3 รวมถึงโมดูล 5 เฉพาะสรุปของการวิจัยในมนุษย์ ส่วนการขึ้นทะเบียนยาสามัญนั้นจะใช้ข้อมูลในส่วนโมดูล 4 หรือ โมดูล 5 ในการยื่นแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ เช่น ในสหภาพยุโรปรวมถึงสหราชอาณาจักรจะไม่จำเป็นต้องใช้โมดูล 4 และ 5 ถ้าพิสูจน์ได้ว่าผลิตภัณฑ์ยานั้นเป็นผลิตภัณฑ์ยาสามัญของผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิงซึ่งเคยถูกขึ้นทะเบียนไม่น้อยกว่า 8 ปีในประเทศสมาชิก ส่วนประเทศไทย ญี่ปุ่น และ Abridged route ของสิงคโปร์ไม่มีข้อกำหนดให้ยื่นในส่วนของโมดูล 4 และ 5 แต่จะเป็นการยื่นชีวสมมูลแทน ส่วนสหรัฐอเมริกาและ Verification route ของสิงคโปร์ต้องยื่นโมดูล 5 แต่ไม่ต้องยื่นโมดูล 4 รูปแบบในการยื่นสำหรับสหภาพยุโรป และสหราชอาณาจักรบังคับให้ยื่นผ่าน Electronic CTD ส่วนในประเทศออสเตรเลีย ในการขึ้นทะเบียนยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ต้องยื่นทั้ง Hard copy และ Electronic copy แต่หากเป็น Over the counter drug ยื่นเพียงแค่ Electronic copy เท่านั้น ในการยื่นแบบอิเล็กทรอนิกส์ในทุกประเทศที่ศึกษาสามารถใช้แบบฟอร์ม eCTD หรือ Non-eCTD electronic Submissions (NeeS) สำหรับประเทศญี่ปุ่นและสหรัฐอเมริกาไม่บังคับให้ยื่น Electronic copy แต่จะบังคับใน ค.ศ. 2017 สำหรับประเทศสหรัฐอเมริกา ส่วนในประเทศไทยใช้การยื่นแบบ Hard copy แต่ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาระบบการยื่นแบบ Electronic โดยมีการออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งบังคับให้ตำรับยาที่มีตัวยาสาคัญเป็นตัวยาใหม่ (New Chemical Entities) ยาชีววัตถุใหม่ และยาวัคซีนสำหรับมนุษย์ ยื่นโดยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์เท่านั้น ซึ่งมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ผู้ยื่นคำขอจะต้องรวบรวมข้อมูลทั้งหมดยื่นไปยังหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย จากนั้นหน่วยงานจะประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ และอนุมัติยาออกสู่ตลาดเมื่อพบว่ายาามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง สำหรับระยะเวลาที่ใช้ในการพิจารณาจะแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ ในประเทศไทยใช้เวลาในการพิจารณานานสุดอยู่ที่ 280 วัน

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

สำหรับเอกสารที่แสดงถึงความปลอดภัยของยา ได้แก่ เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (CTD module 4) ในส่วนของการทดสอบความเป็นพิษ ซึ่งจะมีทั้ง Single-Dose Toxicity Repeat-Dose Toxicity Genotoxicity Carcinogenicity Reproductive and Developmental Toxicity Local Tolerance และการศึกษาความเป็นพิษอื่นๆ เช่น Antigenicity Immunotoxicity Dependence Metabolites Impurities นอกจากนี้ยังมีเอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยทางคลินิก (CTD module 5) ที่แสดงถึงความปลอดภัยของยาเช่นกัน ซึ่งจะมีรายงานความปลอดภัยของยาจากการวิจัยทางคลินิก รายงานของประสบการณ์หลังจากการจำหน่ายยาหากยามีการวางจำหน่ายแล้วรวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น แบบฟอร์มรายงานของผู้รับการทดลองกรณีต่างๆและผู้ป่วยที่มีการกล่าวถึงแต่ละราย นอกจากนี้ผู้ยื่นคำขอจะต้องส่งเอกสารแผนการจัดการความเสี่ยง (Risk Management Plan: RMP) ซึ่งจะอยู่ในโมดูล 1 ของทุกประเทศ แต่ใน ACTD ไม่มีกำหนดให้ยื่นเอกสารนี้ แต่จะมีทสรูปด้านประโยชน์ที่ได้รับกับความเสี่ยง (Benefits and Risks Conclusions) ในส่วน Part 4 หรือเอกสารด้านคลินิก แผนการจัดการความเสี่ยงจะประกอบด้วยข้อมูลด้านความปลอดภัยของยา วิธีในการจัดการหรือป้องกันความเสี่ยงของยา รวมถึงแผนการศึกษาภายหลังยาออกสู่ตลาดเพื่อรวบรวมข้อมูลความปลอดภัยของยา



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางเปรียบเทียบในช่วงหลังการขึ้นทะเบียนยา

ตาราง 14 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยแบบ Spontaneous โดยผู้ประกอบการ

	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย
แหล่งข้อมูล ปฐมนุมิ	-	ผู้เชี่ยวชาญ ทางด้านสุขภาพ และผู้บริโภค	ผู้เชี่ยวชาญ ทางด้านสุขภาพ และผู้บริโภค	ผู้เชี่ยวชาญ ทางด้าน สุขภาพ	ผู้เชี่ยวชาญทางด้านสุขภาพ	ผู้เชี่ยวชาญ ด้านสุขภาพ	ผู้เชี่ยวชาญ ทางด้าน สุขภาพและ ผู้บริโภค
ผู้รวบรวม และรายงาน	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการ/ Competent authorities	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการ
รายงานไป ยัง	สำนักคณะกรรมการ อาหารและยา (ศูนย์เฝ้า ระวังความปลอดภัยด้าน ผลิตภัณฑ์สุขภาพ)	EMA	the Vigilance and Compliance Branch, HSA	FDA	MHRA	PMDA	TGA
ช่องทางการ รายงาน	AE Online-Reporting หรือ ทางโทรสาร อีเมลล์ ไปรษณีย์	Eudra Vigilance	ไปรษณีย์ แฟกซ์ อีเมลล์ หรือผ่าน ทางออนไลน์ ¹	ไปรษณีย์	1.esusar@mhra.gsi.gov.uk 2.EudraVigilance Gateway 3.EudraVigilance website, EWWEB	1.ทาง อิเล็กทรอนิกส์ 2.FD 3.Paper report	ไปรษณีย์ แฟกซ์ อีเมลล์ หรือผ่านทาง ออนไลน์ ²

หมายเหตุ:

1. <http://eservice.hsa.gov.sg/adr/adr/adrOnline.do?action=loadOnlineForm>
2. <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/ADRS/ADRSRepo.nsf?OpenDatabas>

ตาราง 15 กรอบเวลาการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยแบบ Spontaneous โดยผู้ประกอบการ

	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย
1.All fatal or life-threatening ADRs	<p>- เสียชีวิตภายหลังการใช้ผลิตภัณฑ์วัคซีนหรือยาใหม่ที่ได้รับทะเบียนแบบมีเงื่อนไขหรือจากอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่คาดคิดหรือไม่ระบุไว้ ต้องแจ้งโดยการโทรศัพท์โทรสารภายใน 24 ชั่วโมง และส่งรายงานฉบับสมบูรณ์ภายใน 7 วันปฏิทิน</p> <p>-เสียชีวิตอื่นๆ ให้รายงานภายใน 7 วันปฏิทิน</p> <p>- อาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงให้รายงานภายใน 15 วันปฏิทิน</p>	เร็วสุดเท่าที่เป็นไปได้ แต่ไม่เกิน 15 วันและส่งรายงานติดตามต่อไปอีก 15 วัน		ส่งภายใน 7 วัน หาก FDA ขอข้อมูลเพิ่มเติม ให้ส่งภายใน 15 วันหลังจากได้รับคำร้องขอ ดังกล่าว		รายงานภายใน 15 วัน	รายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่เกิดขึ้นในประเทศออสเตรเลียภายใน 15 วัน
รายงานเบื้องต้น			เร็วที่สุดแต่ไม่เกิน 7 วันตามปฏิทิน		เร็วที่สุดแต่ไม่เกิน 7 วันตามปฏิทิน	- อาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อน	
รายงานติดตาม			ภายใน 8 วันปฏิทิน		ภายใน 8 วันปฏิทิน	- อาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตที่คาดคิดไว้ก่อน	
2.All other serious ADRs						- อาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่คาดคิดไว้ก่อนที่ได้จาก Early post-marketing phase vigilance	
รายงานเบื้องต้น		รายงานเร็วที่สุด แต่ไม่เกิน 15 วันปฏิทิน	รายงานเร็วที่สุด แต่ไม่เกิน 15 วันปฏิทิน	-อาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่คาดคิดไว้ก่อนจากยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่ ภายใน 2 ปี หลังจากอนุมัติ			
รายงานติดตาม		ภายใน 15 วันปฏิทิน	ภายใน 15 วันปฏิทิน	รายงานภายใน 30 วัน	- อาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่คาดคิดไว้ก่อนไม่รวมกรณีข้างต้น		

ตาราง 16 ข้อมูลขั้นต่ำ แบบฟอร์ม และการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรงภายในท้องถิ่นของการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยแบบ Spontaneous โดยผู้ประกอบการ

	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย
ข้อมูลขั้นต่ำที่จำเป็นสำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยแบบ Spontaneous							
ผู้รายงาน	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ผู้ป่วย	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
อาการไม่พึงประสงค์	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ผลิตภัณฑ์	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
แบบฟอร์มที่ใช้รายงาน	AE Online-Reporting หรือ แบบรายงาน เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จากการใช้ผลิตภัณฑ์ สุขภาพของ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยแนบ หรือไม่แนบกับ CIOMS	แบบฟอร์ม ICSRs	แบบฟอร์ม CIOMS I	แบบฟอร์ม FDA 3500A	แบบฟอร์ม eSUSAR registration	แบบฟอร์มการรายงาน Adverse reactions and infectious diseaseสามารถ รายงานทางออนไลน์ หรือเป็นลายลักษณ์อักษร	แบบฟอร์ม CIOMS หรือ AR blue card หรือ แบบฟอร์มonline reporting
การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรงภายในท้องถิ่น	ไม่จำเป็น ยกเว้นกรณีผลิตภัณฑ์วัคซีนหรือยาใหม่ที่ได้รับทะเบียนแบบมีเงื่อนไข	ส่งไปยัง EudraVigilance ภายใน 90 วัน	ไม่จำเป็น แต่ควรมีไว้ในกรณีที่ร้องขอ	รายงานใน Periodic reports	ส่งไปยัง EudraVigilance ภายใน 90 วัน	รายงานใน Periodic reports	ไม่ต้องรายงาน แต่ต้องมีการรายงานใน PSUR หรือเมื่อมีการร้องขอจาก TGA

ตาราง 17 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต่างประเทศและการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากข้อมูลเอกสารวิชาการ

	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย
การรายงาน อาการไม่พึง ประสงค์ ต่างประเทศ	ไม่จำเป็น เว้นแต่ เหตุการณ์ไม่พึงประ สงค์ที่เกิดขึ้นสัมพันธ์ กับผลิตภัณฑ์ที่ซื้อจาก ประเทศไทยหรือเกิด กับคนไทย	ควรแจ้งเป็นปัญหา ด้านความปลอดภัย ที่เกิดขึ้นใหม่ไปยัง competent authority และไป ยัง Agency ผ่าน ทาง e-mail (P-PV- emerging-safety- issue@ema.europ a.eu) โดยทำทันทีที่ รับรู้ถึงปัญหา	ไม่จำเป็น แต่ ควรมีไว้ในกรณี ที่ร้องขอ	ใช้แบบฟอร์มCIOMS I หรือ C1 FDA 3500A ควรมีการรายงาน แบบบรรยายแนบไป ด้วยโดยต้องมีเนื้อหา เกี่ยวกับการรายงาน อื่นๆที่คล้ายคลึงกันก่อน หน้านี้ และการประเมิน เกี่ยวกับอาการไม่พึง ประสงค์ที่เกิดขึ้น รายงานภายใน 15 วัน	ถ้าหาก เข้าเกณฑ์นิยาม ของ "เกี่ยวข้อง กับสหราชอาณาจักร"	กรณีอาการไม่พึงประสงค์ ชนิดรุนแรงที่ไม่คาดคิดมา ก่อนให้รายงานตามกรอบ เวลาเดียวกับอาการไม่พึง ประสงค์ที่เกิดขึ้นในประเทศ ญี่ปุ่น (15 วัน)	ไม่ต้องรายงาน แต่หาก อาการไม่พึงประสงค์ ดังกล่าวส่งผลต่อ ประโยชน์-ความเสี่ยง ของผลิตภัณฑ์หรือข้อมูล ความปลอดภัยโดยรวม ผู้ประกอบการจะต้อง รายงานข้อมูลนี้เป็น ประเด็นความปลอดภัย สำคัญไปยัง TGA ภายใน 72 ชั่วโมง
การรายงาน อาการไม่พึง ประสงค์จาก ข้อมูลเอกสาร วิชาการ	มีข้อมูลจำเป็นพื้นฐาน และเป็นเหตุการณ์ไม่ พึงประสงค์ชนิด ร้ายแรงให้รายงานไป ยังศูนย์เฝ้าระวังความ ปลอดภัยด้านผลิต ภัณฑ์สุขภาพ	รายงานเช่นเดียวกับการ รายงาน Spontaneous	รายงาน เช่นเดียวกับการ รายงาน Spontaneous ภายใน 15 วัน	ต้องรายงานภายใน 15 วันโดยใช้แบบฟอร์ม FDA 3500A (หมวด G3) โดยแนบผลงาน ดังกล่าวมาด้วย	รายงาน เช่นเดียวกับการ รายงาน Spontaneous	รายงานเช่นเดียวกับการ รายงาน Spontaneous	รายงานเช่นเดียวกับการ รายงาน Spontaneous

ตาราง 18 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนและการขาดซึ่งประสิทธิภาพ

	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย
ผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียน		สำหรับการใช้แบบ compassionate และ named patient ที่บังคับให้มีการเก็บข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ให้รายงานแบบรายงานที่มีการร้องขอ (Solicited reports) แต่ถ้าไม่บังคับให้รายงานแบบรายงานตามความสมัครใจ (Spontaneous reports)	ผู้นำเข้าผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนและนำมาใช้ในโปรแกรม named-patient ควรจะรายงานไปยัง The Vigilance and Compliance Branch	อาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงและไม่คาดคิดทั้งหมดต้องถูกรายงานภายใน 15 วัน ด้วยฟอร์ม FDA 3500A โดยบนของจดหมายต้องระบุว่า เป็น “15-Day Alert report -310.305”	สำหรับการใช้แบบ compassionate และ named patient ที่บังคับให้มีการเก็บข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ให้รายงานแบบรายงานที่มีการร้องขอ (Solicited reports) แต่ถ้าไม่บังคับให้รายงานแบบรายงานตามความสมัครใจ (Spontaneous reports)		
การขาดซึ่งประสิทธิภาพ	การขาดประสิทธิภาพถือเป็นอาการไม่พึงประสงค์	ผลิตภัณฑ์ยาใช้ในการรักษาอาการอันตรายคุกคามต่อชีวิตหรือโรคร้ายแรง วัคซีน และยาคุมกำเนิดควรรายงานภายในกรอบเวลา 15 วัน นอกนั้นให้อธิบายไว้ใน periodic safety update reports	ผลิตภัณฑ์ยาใช้ในการรักษาอาการอันตรายคุกคามต่อชีวิตหรือโรคร้ายแรง วัคซีน และยาคุมกำเนิดคือกลุ่มของผลิตภัณฑ์ยาที่มีการขาดซึ่งประสิทธิภาพให้ทำการรายงาน	ใช้รายงานโดยใช้ฟอร์ม FDA Form 3500A และส่งมาในรายงานประจำปีด้วยการรายงานต้องมีเลขที่รุ่นการผลิตใน C6 ของฟอร์มที่ส่งด้วย	ผลิตภัณฑ์ยาใช้ในการรักษาอาการอันตรายคุกคามต่อชีวิตหรือโรคร้ายแรง วัคซีน และยาคุมกำเนิดควรรายงานภายในกรอบเวลา 15 วัน นอกนั้นให้อธิบายไว้ใน periodic safety update reports		Sponsor จะต้องรายงานการขาดประสิทธิภาพหากเป็นยาที่ใช้ในเงื่อนไขสำคัญหรือการรักษาโรคที่ทำให้ถึงแก่ชีวิต เช่น วัคซีนและยาคุมกำเนิด ต้องรายงานภายใน 15 วัน

ตาราง 19 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในช่วงตั้งครรภ์และยาเกินขนาด

	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย
การรายงานผลของการใช้ในช่วงตั้งครรภ์	ถ้าแพทย์รายงานผลที่เกิดต่อการตั้งครรภ์ ความร้ายแรงหรือผิดปกติจากการใช้ยา นั้น ผู้ประกอบการต้องยื่นรายงานต่อศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพภายใน 15 วันปฏิทิน	รายงาน เช่นเดียวกับอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (ICSRs) หรือ periodic safety update reports แล้วแต่กรณี	เจ้าของทะเบียนยา ควรรายงานไปยัง The Vigilance and Compliance Branch ใน 15 วันปฏิทิน	แบบฟอร์ม FDA 3500A	รายงาน เช่นเดียวกับอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (ICSRs) หรือ periodic safety update reports แล้วแต่กรณี		รายงานภายใน 15 วัน - ความผิดปกติแต่กำเนิดหรือการเติบโตช้า การเสียชีวิตของตัวอ่อน การแท้งที่เกิดขึ้นเอง การเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงในเด็กแรกเกิด อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับทารกที่ได้รับยานี้ รายงานภายใน 72 ชั่วโมง - การเกิดทารกวิรูป
ยาเกินขนาด	ผู้ประกอบการไม่ต้องยื่นรายงานกรณีการใช้ยาเกินขนาดเว้นแต่เมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	รายงาน เช่นเดียวกับอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (ICSRs) หรือ periodic safety update reports แล้วแต่กรณี	ไม่จำเป็นต้องรายงาน	ถ้าหากอาการดังกล่าวร้ายแรงและไม่คาดคิด ต้องรายงานภายใน 15 วัน ในกรณีอื่น ๆ ไม่จำเป็นต้องรายงานภายใน 15 วัน โดยใช้ FDA form 3500A	รายงาน เช่นเดียวกับอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (ICSRs) หรือ periodic safety update reports แล้วแต่กรณี		หากรายงานส่งผลกระทบต่อประโยชน์- ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ รายงานภายใน 72 ชั่วโมง หากทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือทำให้เกิดการฆ่าตัวตายต้องรายงานภายใน 15 วัน หากเป็นกรณีอื่นไม่ต้องรายงาน

ตาราง 20 รายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะ (Periodic safety update reports)

	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย
ผู้รายงาน	ผู้ประกอบการ ไม่ต้องยื่น PSUR เว้นแต่ได้ รับการรองขอ จากสำนักงาน คณะกรรมการ อาหารและยา	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการ
รายงานไป ยัง		eSubmission Gateway/ Web Client	HSA	FDA	MHRA	PMDA	TGA
แบบฟอร์ม		ใช้แบบฟอร์ม PSUR/PBRER ฉบับเต็ม ตาม EMA's GVP guidelines on structure and process	ICH E2C(R2)	Periodic Adverse Experience Submission	ใช้แบบฟอร์ม PSUR/PBRER ฉบับ เต็มตาม EMA's GVP guidelines on structure and process	ICH E2C(R2)	ใช้แบบฟอร์ม PSUR/PBRER ฉบับเต็ม ตามEMA's GVP guidelines on structure and process
กรอบเวลา	รายงานทุก 6 เดือนใน 2 ปี แรก	ทุกๆ 6 เดือนจาก วันที่ขึ้นทะเบียน เป็นเวลา 2 ปีและ หลังจากนั้นทุกปี เป็นเวลา 3 ปีเว้น แต่ระบุไว้ให้เป็น อย่างอื่น	ในช่วง 3 ปีแรกต้องส่ง รายงานดังกล่าวทุกๆ 3 เดือน การรายงานนี้ต้อง รายงานภายใน 30 วัน หลังจากวันสุดท้ายของ สามเดือน ส่วนรายงาน ประจำปีต้องส่งทุกๆ ภายใน 60 วันหลังจากวัน ครบรอบการขึ้นทะเบียน	ต้องรายการทุกๆ 6 เดือนจนกว่าจะ ออกสู่ตลาด และต้อง รายงานทุกๆ 6 เดือน ในระยะ 2 ปีแรก และ หนึ่งครั้งต่อปีเป็นเวลา 2 ปี	รายงานทุก 6 เดือน ภายใน 2 ปีแรกจาก วันตั้งต้น หลังจาก นั้นรายงานจะถูกยื่น ทุก 1 ปีระหว่างเวลา ที่เหลือก่อนการ ตรวจสอบใหม่	รายงานฉบับแรกต้องส่ง ภายใน 15 เดือนจากวันที่ ระบุในจดหมายอนุมัติ หลังจากนั้นส่งเป็นประจำ ทุกปีเป็นเวลา 3 ปีจาก วันที่ระบุในจดหมายอนุมัติ รายงานอาจแบ่งเป็น รายงานทุก 6 เดือนแทน รายงานประจำปี	

ตาราง 21 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้บริโภคร

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้บริโภคร							
	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย
ระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์	รายงานปัญหาจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ	ขึ้นกับระบบประเทศนั้นๆ	hsa_is@hsa.gov.sg	MedWatch	Yellow Card		Australian Adverse Drug Reactions Reporting System
ผู้รายงาน	คนทั่วไป	คนทั่วไป	คนทั่วไป	คนทั่วไป	คนทั่วไป	คนทั่วไป	คนทั่วไป
ฐานข้อมูลของการรายงาน		ขึ้นกับระบบประเทศนั้นๆ		FEARS	The Drug Analysis Prints	PMDA Database	Database of Adverse Event Notifications, DEAN
ขอบเขตการรายงาน	ปัญหาเกี่ยวกับ ยา วัตถุเสพติดอาหาร เครื่องสำอาง เครื่องมือแพทย์ วัตถุอันตราย			การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ร้ายแรงหรือปัญหาอื่นๆเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ	1. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา 2. เหตุการณ์ที่ไม่ถึงประสงค์ที่เกิดจากเครื่องมือแพทย์ 3. ยาไม่ได้มาตรฐาน 4. ยาปลอมหรือเครื่องมือแพทย์ปลอม	อาการไม่พึงประสงค์	อาการไม่พึงประสงค์จากยา วัคซีน และเครื่องมือแพทย์ ยาหรือเครื่องมือแพทย์ปลอม ปัญหาที่เกิดจากบรรจุภัณฑ์หรือการเก็บรักษา
รูปแบบการยื่นรายงาน	ไปรษณีย์ แฟกซ์ อีเมลล์		อีเมลล์ โทรศัพท์	อิเล็กทรอนิกส์	1.mhra.gov.uk/yellowcard 2.ระบบปฏิบัติการ IOS : iTunes Yellow Card หรือ ระบบปฏิบัติการแอนดรอยด์ PlayStore Yellow Card 3. ไปรษณีย์	อิเล็กทรอนิกส์ (https://www.pmda.go.jp/safety/reports/patients/0004.html)	อิเล็กทรอนิกส์ (https://www.tga.gov.au/reporting-problems) โทรศัพท์ อีเมลล์

ตาราง 22 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุข

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุข							
	ไทย	สหภาพยุโรป	สิงคโปร์	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ญี่ปุ่น	ออสเตรเลีย
ระบบการรายงาน อาการไม่พึง ประสงค์	AE Online	ขึ้นกับระบบ ประเทศนั้นๆ	Healthcare Professionals Portal	MedWatch	Yellow Card	Drug Safety Information Reporting Program	Australian Adverse Drug Reactions Reporting System
ผู้รายงาน	ผู้เชี่ยวชาญทาง สาธารณสุข	ผู้เชี่ยวชาญทาง สาธารณสุข	ผู้เชี่ยวชาญทาง สาธารณสุข	ผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุข	ผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุข	ผู้เชี่ยวชาญทาง สาธารณสุข	ผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุข
ฐานข้อมูลของการ รายงาน		ขึ้นกับระบบ ประเทศนั้นๆ		FEARS	The Drug Analysis Prints	PMDA Database	Database of Adverse Event Notifications, DEAN
ขอบเขตการ รายงาน	ปัญหาเกี่ยวกับ ยา วัตถุ เสพติดอาหาร เครื่องสำอางเครื่องมือ แพทย์วัตถุอันตราย		การรายงานอาการไม่ พึงประสงค์จาก ผลิตภัณฑ์ยา การรายงานอาการไม่พึง ประสงค์จากเครื่องมือ แพทย์ การรายงานอาการไม่พึง ประสงค์จากวัคซีน	การรายงานอาการไม่พึง ประสงค์ร้ายแรงหรือปัญหา อื่นๆเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ สุขภาพ	1. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิด จากยา 2. เหตุการณ์ที่ไม่ถึงประสงค์ที่ เกิดจากเครื่องมือแพทย์ 3. ยาไม่ได้มาตรฐาน 4. ยาปลอมหรือเครื่องมือ แพทย์ปลอม	อาการไม่พึงประสงค์ และการติดเชื้อ	อาการไม่พึงประสงค์จากยา และวัคซีน
รูปแบบการยื่น รายงาน	อิเล็กทรอนิกส์ (http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/index.jsf) ไปรษณีย์ แฟกซ์ อีเมลล์		อิเล็กทรอนิกส์ (http://eservice.hsa.gov.sg/adr/adr/adrOnline.do?action=loadOnlineForm) อีเมลล์ แฟกซ์ ไปรษณีย์	อิเล็กทรอนิกส์	1.mhra.gov.uk/yellowcard 2.ระบบปฏิบัติการ IOS : iTunes Yellow Card หรือ ระบบปฏิบัติการแอนดรอยด์ PlayStore Yellow Card) 3. แบบฟอร์มเป็นลายลักษณ์ อักษร	อิเล็กทรอนิกส์ แฟกซ์ ไปรษณีย์	อิเล็กทรอนิกส์ (https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/ADRS/ADRSRepo.nsf?OpenDatabase) MIMs Online อีเมลล์ แฟกซ์ ไปรษณีย์

การเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังจากที่ยาออกสู่ตลาดมีระบบโดยรวมที่คล้ายคลึงกันในทุกประเทศ ที่ทำการศึกษา โดยผู้ประกอบการมีหน้าที่ติดตามความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ (ตารางที่ 14 ถึง 20) นอกจากนี้ยังมีระบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้บริโภคร และผู้เชี่ยวชาญทางด้านสาธารณสุขโดยตรง (ตารางที่ 21 และ 22 ตามลำดับ) โดยการรายงานของทุกประเทศล้วนมีฐานข้อมูลในระบบออนไลน์ทั้งสิ้น แต่ในประเทศไทยยังไม่มีระบบการรายงานข้อมูลออนไลน์โดยผู้บริโภคร ในส่วนของสหภาพยุโรปแต่ละประเทศ สมาชิกจะเก็บบันทึกการรายงานภายในประเทศของตนด้วยระบบของแต่ละประเทศ และแต่ละประเทศ สมาชิกจะมีหน้าที่ยืนยันว่า Competent authority ของประเทศนั้นๆ แจ้งการรายงานต่างๆ ไปยัง Eudravigilance ซึ่งเป็นฐานข้อมูลกลางของการรายงานในสหภาพยุโรป

สำหรับการรายงานโดยผู้ประกอบการ (ตารางที่ 14 ถึง 19) ในทุกประเทศที่ศึกษาจะกำหนดให้ รายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่เกิดในประเทศ ตามกรอบเวลาไม่เกิน 15 วัน ยกเว้นในประเทศญี่ปุ่น หากเป็นกรณีอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่คาดคิดไว้ก่อน ให้รายงานภายใน 30 วัน สำหรับข้อมูลเบื้องต้นที่จำเป็นในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ผู้รายงาน ผู้ป่วย อาการไม่พึงประสงค์ และผลิตภัณฑ์ที่สงสัย แต่ละประเทศมีแบบฟอร์มในการรายงานเป็นของตนเองยกเว้นสิงคโปร์ที่ใช้แบบฟอร์ม CIOMS I และแบบฟอร์มนี้สามารถใช้ในประเทศออสเตรเลียและประเทศไทยได้ สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรง ส่วนใหญ่จะไม่กำหนดให้รายงานเป็นกรณี แต่ให้รวมอยู่ในรายงานความปลอดภัยเป็นระยะ (Periodic Safety Update Report: PSUR) ยกเว้นสหภาพยุโรป และสหราชอาณาจักรที่มีกำหนดให้รายงานภายใน 90 วัน ในกรณีของประเทศไทยไม่จำเป็นต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรงยกเว้นกรณี ผลิตภัณฑ์วัคซีนหรือยาใหม่ที่ได้รับทะเบียนแบบมีเงื่อนไข ในส่วนของการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในต่างประเทศ ส่วนใหญ่ไม่กำหนดให้รายงาน ยกเว้นประเทศสหรัฐอเมริการายงานผ่าน CIOMS-I form และประเทศญี่ปุ่นในกรณี อาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนต้องรายงานภายใน 15 วัน ในส่วนของสหราชอาณาจักร ต้องรายงานถ้าหากว่าเข้าเกณฑ์ว่าอาการดังกล่าวเกี่ยวข้องกับสหราชอาณาจักร การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากข้อมูลเอกสารวิชาการส่วนใหญ่รายงานเช่นเดียวกับการรายงานแบบ Spontaneous

นอกจากนี้พบว่าทุกประเทศที่ศึกษาเข้าร่วมเป็นสมาชิกในแผนงานควบคุมยาสากลขององค์การอนามัยโลก (WHO Programme for International Drug Monitoring: PIDM) โดยหน่วยงานควบคุมของประเทศ สมาชิกจะส่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับเภสัชภัณฑ์ หรือ Individual Case Safety Reports (ICSRs) ไปยังฐานข้อมูลสากลขององค์การอนามัยโลก หรือ Vigibase ฐานข้อมูลนี้จะถูกบริหารและจัดการโดย WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring หรือรู้จักในนาม The Uppsala Monitoring Centre (UMC) ข้อมูลในฐานข้อมูลนี้จะถูกบันทึกอย่างเป็นระบบและครอบคลุมการตรวจจับสัญญาณอันตรายของเภสัชภัณฑ์ ในปีค.ศ. 2015 มีแอปพลิเคชัน VigAccess ที่ทำให้ทุกคนสามารถเข้าถึงข้อมูล และส่งเสริมการรายงานอาการข้างเคียงจากเภสัชภัณฑ์

การควบคุมความปลอดภัยอีกระบบหนึ่งที่มีในประเทศไทยส่วนใหญ่ คือ การรายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะ (ตารางที่ 20) ยกเว้นในประเทศไทยไม่จำเป็นต้องยื่นวันแต่จะได้รับการร้องขอจาก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในประเทศอื่นๆการรายงานจะกระทำโดยผู้ประกอบการ การรายงาน **บทความย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

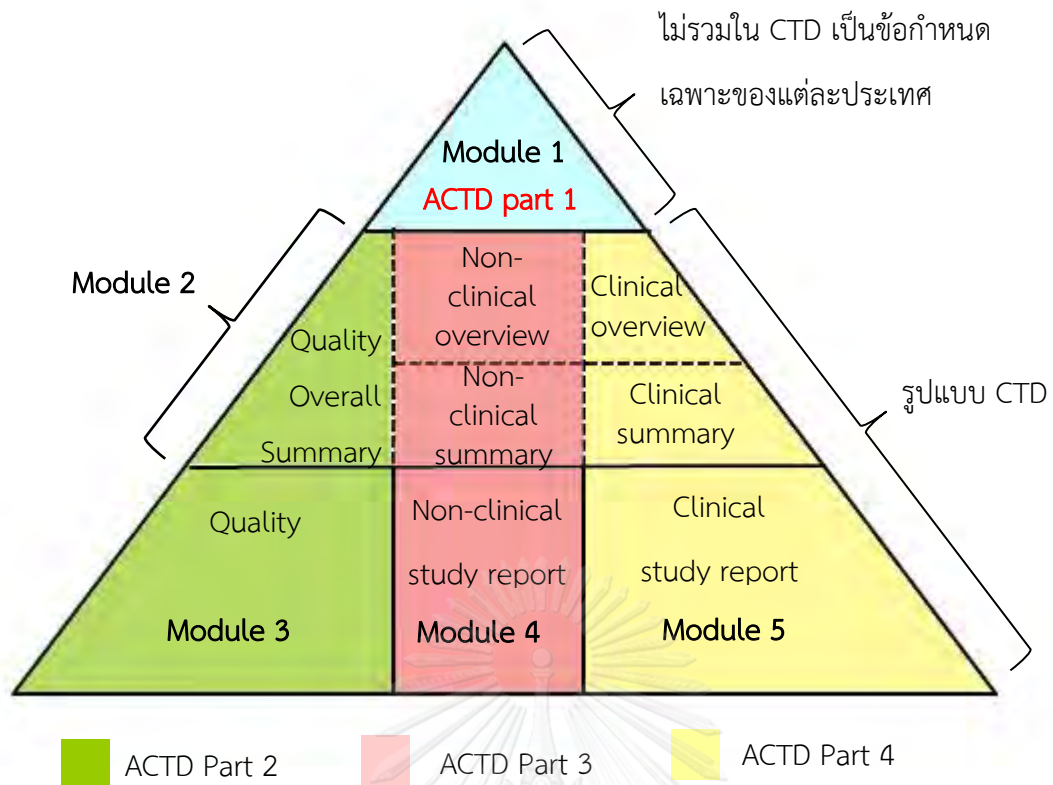
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ส่วนมากจะรายงานตามข้อกำหนดของ EMA ในส่วนของกรอบเวลาประเทศส่วนใหญ่จะรายงานทุกๆ 6 เดือน ใน 2 ปีแรก ยกเว้นสหรัฐอเมริกาที่รายงานทุกๆ 3 เดือนเป็นเวลา 3 ปี ในประเทศออสเตรเลียรายงานทุก 1 ปี เป็นเวลา 3 ปี นอกจากนี้ผู้ประกอบการยังต้องปรับปรุงแผนการจัดการความเสี่ยงและรายงานไปยังหน่วยงาน ควบคุมระเบียบกฎหมายเมื่อพบข้อมูลความปลอดภัยใหม่

นอกจากนี้แต่ละประเทศที่ศึกษายังมีระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดที่แตกต่างกัน เช่น ประเทศไทยจะมีระบบ Safety Monitoring Program (SMP) เป็นการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาใหม่ ภายหลังจากที่ยาใหม่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาแบบมีเงื่อนไขเป็นเวลา 2 ปี ฉลากของยานั้นต้องมีเครื่องหมายสามเหลี่ยมซึ่งภายในระบุข้อความ “ต้องติดตาม” และมีข้อความ “ใช้เฉพาะสถานพยาบาล” โดยผู้ประกอบการต้องรายงานความปลอดภัยอย่างเคร่งครัด และกำหนดให้มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรงภายใน 2 เดือนนอกจากนี้ยังต้องส่งรายงานปริมาณการจ่ายยาพร้อมทั้งสรุปความปลอดภัยจากการใช้ยาทุก 4 เดือน นอกจากนี้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะกำกับดูแลความถูกต้องของรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ได้รับจากบริษัท โดยการติดต่อประสานงานโดยตรงกับแพทย์หรือหน่วยงานที่ขายยาใหม่ ซึ่งจะมีการขอความร่วมมือให้แพทย์ส่งสำเนารายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใหม่ให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และมีเจ้าหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาออกไปสุ่มตรวจตามสถานพยาบาลต่างๆ เป็นครั้งคราว และยังมีกำกับดูแลอย่างใกล้ชิด (Close Monitoring) ในสถานพยาบาลบางแห่ง เมื่อครบระยะเวลา 2 ปีผู้ประกอบการจะต้องรวบรวมข้อมูลความปลอดภัย วิเคราะห์และประเมินผล และยื่นสรุปการประเมินไปยังกองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หากสำนักงานคณะกรรมการพิจารณาว่าข้อมูลของยาแสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการใช้ทะเบียนตำรับยาดังกล่าวจะได้รับเลขทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไข ซึ่งยังคงมีการควบคุมความปลอดภัยผ่าน Spontaneous ADR Monitoring ส่วนในสหราชอาณาจักร จะมีระบบ Black Triangle Scheme ซึ่งเป็นสัญลักษณ์ที่คล้ายคลึงกับ Safety Monitoring Program (SMP) ของประเทศไทย แต่ระบบมีความแตกต่างกัน โดยรายการยาในระบบดังกล่าวจะเป็นยาที่มีจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกน้อย และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายเห็นว่าไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรได้ จึงต้องมีการติดตามความปลอดภัยอย่างเคร่งครัด สำหรับในประเทศญี่ปุ่นจะมีระบบ Early Post Marketing Phase Program (EPPV) เพื่อติดตามยาใหม่ที่ยังออกสู่ตลาดในช่วงแรกเป็นพิเศษ โดยมีระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งกำหนดให้ผู้ประกอบการซึ่งจะมีผู้แทนยาเป็นตัวแทนในการอธิบายข้อมูลยาและขอความร่วมมือจากสถาบันการแพทย์ โดยจะต้องอธิบายข้อมูลที่จำเป็นสำหรับการใช้อย่างเหมาะสมกับสถาบันทางการแพทย์อย่างน้อย 2 อาทิตย์ก่อนเริ่มใช้ยา สถาบันทางการแพทย์จะได้รับการร้องขอให้รายงานผู้ประกอบการทันทีหากพบอาการไม่พึงประสงค์และการติดเชื้อรุนแรงที่สงสัยว่าเกิดจากยานั้นๆ ซึ่งปกติการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพในประเทศญี่ปุ่นจะไม่มีกรอบเวลาในการรายงาน โดยผู้ประกอบการจะต้องขอความร่วมมือหรือติดต่อไปยังสถาบันการแพทย์ทุก 2 อาทิตย์เป็นเวลา 2 เดือน และทุก 1 เดือนเป็นเวลา 4 เดือนรวม 6 เดือน

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**



รูปภาพ 6 แสดงโครงสร้าง CTD และ ACTD

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย และอภิปรายผล

อภิปรายผลการศึกษา

ในช่วงการวิจัยทางคลินิก การวิจัยทางคลินิกในทุกประเทศจะต้องทำโดยสอดคล้องกับการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) โดยทุกประเทศจะมีการประสานให้สอดคล้องกันตาม ICH guideline โดยประเทศที่มีการนำ ICH guideline มาปรับใช้เป็นแนวทางปฏิบัติของตนเอง ได้แก่ ประเทศสิงคโปร์ ประเทศญี่ปุ่น สำหรับประเทศญี่ปุ่นนั้นจะมีข้อแตกต่างจาก ICH guideline ในส่วนหน้าที่ของหัวหน้าสถาบันการวิจัยที่ต้องมีส่วนร่วมในการลงนามในสัญญา และดูแลการวิจัยทางคลินิก

ในส่วนของการขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิก ประเทศไทยจะมีเพียงการขออนุญาตนำเข้ายาเพื่อการวิจัยทางคลินิกเท่านั้นโดยไม่มีกฎหมายรองรับการขออนุมัติทำวิจัย ดังนั้นหากเป็นยาที่ไม่ต้องขออนุญาตนำเข้ายา การควบคุมและติดตามการวิจัยทั้งหมดจะทำผ่านคณะกรรมการจริยธรรมเท่านั้น โดยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะไม่มีการบันทึก ควบคุม และติดตามการวิจัยทางคลินิกเลย ซึ่งแตกต่างกับประเทศอื่นๆ ความแตกต่างนี้แสดงให้เห็นว่ายังไม่มีการให้ความสำคัญกับการพัฒนายาในประเทศไทย ทั้งนี้ประเทศไทยกำลังร่างพระราชบัญญัติการวิจัยในคน แต่ยังไม่มีการประกาศใช้ ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการพัฒนาความเข้มแข็งในการควบคุมดูแลการวิจัยทางคลินิกในประเทศไทย

ในการขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิกหรือการนำเข้ายาเพื่อการวิจัยในประเทศไทยนั้นในทุกประเทศจะต้องมีเอกสารแสดงถึงความปลอดภัยของยาก่อนนำไปวิจัยในมนุษย์ โดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายจะอนุมัติการวิจัยเมื่อพิจารณาว่ายามีความปลอดภัยหรือมีความเหมาะสมทางวิทยาศาสตร์ในการทำวิจัยทางคลินิก

สำหรับการควบคุมความปลอดภัยในระหว่างการวิจัยทางคลินิคนั้นจะมีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นโดยผู้ให้ทุนวิจัยซึ่งมีกรอบเวลาในการรายงานเป็นไปในทิศทางเดียวกันแสดงให้เห็นถึงการประสานให้สอดคล้องกันตามการรายงานเร่งด่วนตาม ICH guideline แต่มีแบบฟอร์มในการรายงานสำหรับแต่ละประเทศ ทั้งนี้มีแบบฟอร์มสากลในการรายงานคือ แบบฟอร์ม CIOMS-I นอกจากนี้ยังมีการรายงานโดยผู้วิจัยซึ่งจะต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงไปยังผู้ให้ทุนวิจัยทันทีในทุกประเทศ และมีการรายงานไปยังคณะกรรมการจริยธรรม ยกเว้นประเทศญี่ปุ่นต้องรายงานไปยังหัวหน้าสถาบันที่ทำการวิจัย และยังมี การควบคุมผ่านการรายงานความปลอดภัยประจำปี (Annual Safety Report) ไปยังหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายยกเว้นประเทศสิงคโปร์ไม่กำหนดให้มีการรายงานความปลอดภัยประจำปี และประเทศออสเตรเลียให้รายงานไปยังคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม ซึ่งส่วนใหญ่จะรายงานโดย Development Safety Update Report (DSUR) ตาม ICH E2F ยกเว้นในประเทศไทยจะใช้หนังสือชี้แจงความปลอดภัยของอาสาสมัครในโครงการวิจัยประจำปีหรือเมื่อสิ้นสุดการวิจัย รายงานแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Drug Reaction) สำหรับอาสาสมัครแต่ละราย และตารางสรุปจำนวนรายงานรวมอาการไม่พึง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ประสงค์จากยาชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Drug Reaction) แยกตามคำศัพท์ (อาการ และการวินิจฉัยโรค) ซึ่งการรายงานความปลอดภัยประจำปีในประเทศไทยนั้นการรายงานข้อมูลอาจไม่ครอบคลุมเท่ากับการรายงานโดย Development Safety Update Report (DSUR)

ในช่วงการขึ้นทะเบียนยาออกสู่ตลาด ในสหภาพยุโรปมีการขอขึ้นทะเบียนที่แตกต่างออกไปจากประเทศอื่นเพื่อสร้างกระบวนการที่สอดคล้องกันของประเทศสมาชิกทำให้ผู้ประกอบการที่ต้องการขึ้นทะเบียนในประเทศสมาชิกสหภาพยุโรปหลายประเทศนั้นสามารถขึ้นทะเบียนได้อย่างสะดวกและรวดเร็วมากยิ่งขึ้น

ชุดเอกสารในการขึ้นทะเบียนทุกประเทศจะยึดตาม ICH Common Technical Document (CTD) สำหรับประเทศไทยและสิงคโปร์จะเตรียมเอกสารทะเบียนตาม ASEAN CTD (ACTD) ซึ่งจะแตกต่างกับ CTD ในประเด็นที่ CTD จะมีทั้งหมด 5 โมดูลแต่ ACTD จะมี 4 ส่วน โดยโมดูลแรกของ CTD ซึ่งเป็นเอกสารข้อมูลทั่วไปนั้นจะแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ แต่ในส่วนแรกของ ACTD ซึ่งเป็นเอกสารทั่วไปเช่นเดียวกันนั้นได้มีการปรับให้เหมือนกันทั้ง ASEAN ซึ่งทำให้สะดวกในการยื่นเอกสารมากขึ้นแต่ยังคงมีข้อกำหนดบางอย่างที่จำเพาะกับแต่ละประเทศสมาชิก สำหรับเอกสารในส่วนที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยของยา ได้แก่ เอกสารการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ในส่วนการทดสอบความเป็นพิษ เอกสารความปลอดภัยจากการทำวิจัยทางคลินิก และแผนการจัดการความเสี่ยง (Risk Management Plan: RMP) ซึ่งอยู่ในโมดูล 1 ของทุกประเทศ แต่ไม่มีหัวข้อดังกล่าวใน ACTD ซึ่งเป็นรูปแบบที่ประเทศไทยยังคงใช้ในการขึ้นทะเบียน จึงอาจทำให้แผนการควบคุมความเสี่ยงภายหลังยาออกสู่ตลาดของประเทศไทยไม่เข้มแข็งเท่าไหรันัก แต่ทั้งนี้ก็มีประกาศบังคับให้ยื่นคำขอในรูปแบบ electronic CTD สำหรับยาที่มีตัวยาสำคัญใหม่ ภายหลังจากวันที่ 1 มกราคม 2559 ซึ่งในโมดูล 1 ของรูปแบบ eCTD ของประเทศไทยนั้นมีข้อมูลแผนการจัดการความเสี่ยงรวมอยู่ด้วย ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการพัฒนาระบบการจัดการความเสี่ยงของประเทศไทย ซึ่งในอนาคตอาจมีการปรับให้ยื่นผ่าน eCTD ในทุกคำขอเพื่อให้สะดวกในการจัดการข้อมูลและให้ข้อมูลที่ครบถ้วน

ในส่วนของระยะเวลาประเทศไทยใช้เวลานานที่สุดเมื่อเทียบกับประเทศอื่น โดยมีระยะเวลาอยู่ที่ 280 วัน หากประเทศไทยเปลี่ยนมาใช้ระบบอิเล็กทรอนิกส์ในวันที่ 1 มกราคม 2559 น่าจะสามารถช่วยย่นระยะเวลาของการขอขึ้นทะเบียนยาได้ ถ้าหากระยะเวลาการขึ้นทะเบียนสั้นลง จะสามารถทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงได้รวดเร็วขึ้น

จากผลการศึกษาพบว่ากรรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในช่วงภายหลังยาออกสู่ตลาดจะมีทั้งการรายงานจากผู้ประกอบการ ผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุข และผู้บริโภค โดยมีการรายงานทางอิเล็กทรอนิกส์หรือรายงานออนไลน์ในทุกประเทศ ยกเว้นในประเทศไทยการรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้บริโภคนั้นสามารถรายงานผ่านไปรษณีย์ อีเมลล์ หรือแฟกซ์ แต่ยังไม่มียระบบการรายงานออนไลน์เหมือนประเทศอื่นๆ และแบบฟอร์มที่ใช้ในการรายงานค่อนข้างยาก ทั้งนี้ในสหราชอาณาจักรจะมีแอปพลิเคชันบนระบบปฏิบัติการ iOS และ android ทำให้ผู้รายงานเข้าถึงช่องทางการรายงานได้ง่ายขึ้น และระบบการรายงานไม่ซับซ้อน นอกจากนี้องค์กรอนามัยโลกมีแอปพลิเคชันในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์เช่นกันจึงอาจนำระบบนี้มาปรับใช้ในประเทศไทยเพื่อส่งเสริมการรายงานความปลอดภัยโดยผู้บริโภค อีกทั้งในประเทศไทยการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

ประสงค์โดยผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุขนั้นเป็นการรายงานตามความสมัครใจ จึงอาจทำให้จำนวนการรายงาน น้อย ทั้งนี้อาจนำระบบของประเทศญี่ปุ่นซึ่งมีการระบุหน้าที่ของผู้เชี่ยวชาญด้านสาธารณสุขในการรายงาน อาการไม่พึงประสงค์ลงในกฎหมายเพื่อเพิ่มจำนวนการรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้เชี่ยวชาญทาง สาธารณสุข

นอกจากนี้ทุกประเทศที่ศึกษาได้เข้าร่วมแผนงานควบคุมความปลอดภัยของยาขององค์การอนามัยโลก ซึ่งมีประเทศสมาชิก 123 ประเทศ และสมาชิกสมทบ 29 ประเทศ แผนงานนี้ทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนข้อมูล ระหว่างหลายประเทศ องค์การอนามัยโลกระบุและวิเคราะห์สัญญาณอาการไม่พึงประสงค์ใหม่จากฐานข้อมูล มีการตีพิมพ์วารสาร จดหมาย แนวทางปฏิบัติ และหนังสือ ในส่วนของการเฝ้าระวังความปลอดภัยและการ จัดการความเสี่ยง นอกจากนี้ยังมีการประชุมประจำปีจากตัวแทนของประเทศสมาชิกในประเด็นการเฝ้าระวัง ความปลอดภัยปัจจุบัน และอภิปรายถึงการพัฒนาแผนงานเพื่อจัดการประเด็นดังกล่าว ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการ ประสานระบบการควบคุมความปลอดภัยด้านยาในระดับโลก

ระบบการรายงานความปลอดภัยของสหภาพยุโรปมีฐานข้อมูลที่ใหญ่ ครอบคลุมการรายงานความ ปลอดภัยของทุกประเทศสมาชิก อีกทั้งการจัดตั้งหน่วยงาน The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ the European Medicines Agency เพื่อทำหน้าที่ประเมินและ เฝ้าระวังความปลอดภัยสำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่เกิดขึ้นภายในสหภาพยุโรปผ่านทางกรรายงานเหตุการณ์ไม่พึง ประสงค์ของประเทศสมาชิกสู่ Eudravigilance ซึ่งทำให้เห็นได้ว่าสหภาพยุโรปมีความเข้มแข็งโดยในปี 2014 มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์เร่งด่วนเฉลี่ยกว่า 92,749 รายงานต่อเดือนผ่านทาง Eudravigilance และ PRAC สามารถทำการประเมินยืนยันความปลอดภัยกว่า 90 รายการ แต่จากการศึกษาประเทศในประชาคม เศรษฐกิจอาเซียน (Asean Economic Community) พบว่านอกประชาคมเศรษฐกิจอาเซียนจะไม่มีระบบ ฐานข้อมูลกลางแล้ว ระบบการจัดการการรายงานความปลอดภัยของทั้งสองประเทศยังไม่ได้มีความคล้ายคลึง กันโดยตรง จึงเป็นเรื่องที่สำคัญที่จะทำให้ระบบการรายงานความปลอดภัยในประเทศสมาชิกประชาคม เศรษฐกิจอาเซียนมีความคล้ายคลึงกันและสร้างระบบฐานข้อมูลกลางของการรายงานความปลอดภัยใน ประเทศสมาชิก รวมถึงสร้างหน่วยงานเช่นเดียวกับ PRAC ของ EMA เพื่อให้การการตรวจจับสัญญาณความ ปลอดภัยในประเทศสมาชิกมีความเข้มแข็งมากขึ้น

การเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดที่ประเทศส่วนใหญ่มีส่วนร่วมกัน คือ Periodic safety update reports (PSURs)/ Periodic benefit-risk evaluation report (PBRER) เป็นเอกสารการเฝ้าระวัง ความปลอดภัยด้านยาที่มีจุดมุ่งหมายเพื่อนำเสนอการวิเคราะห์รวบรวมข้อมูลใหม่ที่ส่งผลต่อความเสี่ยงและ ประโยชน์ของข้อบ่งใช้ที่ได้รับการอนุมัติในผลิตภัณฑ์ยานั้นๆ เพื่อประเมินความเสี่ยงและประโยชน์โดยรวมของ ผลิตภัณฑ์ ถึงแม้ว่า ICH จะมีแนวทางมาตรฐานสำหรับ Periodic safety update reports (PSURs) และ ประเทศอื่นๆ ที่ทำการศึกษาล้วนมีการกำหนดกรอบเวลาในการทำ Periodic safety update reports (PSURs) อย่างชัดเจน แต่ในประเทศไทยระบุว่า ผู้ประกอบการไม่ต้องยื่น PSUR เว้นแต่ได้รับการร้องขอจาก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทั้งนี้ประเทศไทยมีเอกลักษณ์ในการเฝ้าระวังความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ ยาที่ขึ้นทะเบียนใหม่ในรูปแบบของ “Safety Monitoring Program” ซึ่งจะเป็นการติดตามความปลอดภัย **บทความย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

จากการใช้ยาใหม่ ภายหลังจากที่ยาใหม่ได้รับการอนุมัติทะเบียนตำรับยาแบบมีเงื่อนไขเป็นเวลา 2 ปี โดยฉลากยานั้นต้องมีเครื่องหมายสามเหลี่ยมซึ่งระบุข้อความ “ต้องติดตาม” และ “ใช้เฉพาะสถานพยาบาล” และเมื่อสิ้นสุดช่วงเวลาติดตามความปลอดภัย ผู้ประกอบการต้องยื่นสรุป วิเคราะห์และประเมินผลข้อมูลความปลอดภัย ในลักษณะของ Comprehensive summary ซึ่งจะรวมถึงการแสดงผลงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศไทยเทียบสัดส่วนกับปริมาณยาที่ใช้ทั้งหมด ตลอดจนข้อมูลต่างประเทศเกี่ยวกับประสบการณ์ใช้ยาในผู้ป่วยจำนวนมากเช่น PSUR จึงอาจกล่าวได้ว่า ถึงแม้กฎหมายของประเทศไทยไม่ได้ระบุให้ผู้ประกอบการพัฒนา PSUR ในประเทศขึ้นมาเองในทุกผลิตภัณฑ์ แต่ก็มีกำหนดให้นำ PSUR ของประเทศอื่นๆ มาประกอบการประเมินด้วย

จากการศึกษาพบว่าประเทศไทยถือว่ามีความเข้มแข็งในการควบคุมด้านความปลอดภัยในระดับหนึ่ง แต่ยังคงมีส่วนที่ยังสามารถพัฒนาให้เข้มแข็งมากยิ่งขึ้นได้โดยอาจปรับใช้จากมาตรการการควบคุมด้านความปลอดภัยของประเทศอื่น

สรุปผลการศึกษา

การควบคุมด้านความปลอดภัยเกิดขึ้นตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์แสดงในรูปที่ 7 ตั้งแต่การศึกษาวิจัยในระดับพรีคลินิก การวิจัยทางคลินิก การขออนุมัติขึ้นทะเบียน ไปจนถึงภายหลังจากออกสู่ตลาด เริ่มตั้งแต่การศึกษาวิจัยในระดับพรีคลินิกซึ่งมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาความปลอดภัยของยา รวมถึงการศึกษาความเป็นพิษ ซึ่งจะต้องทำโดยสอดคล้องกับการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการที่ดี จากนั้นผู้ประกอบการจะต้องรวบรวมข้อมูลยื่นไปยังหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายเพื่อขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิก ในการทำวิจัยทางคลินิกจะต้องเป็นไปตามการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี และมีการควบคุมผ่านการรายงานความปลอดภัยที่เกิดขึ้นระหว่างการทำวิจัย ทั้งการรายงานแบบเร่งด่วนและรายงานประจำปี การควบคุมและตรวจสอบการวิจัยทางคลินิก จากนั้นผู้ประกอบการจะต้องรวบรวมข้อมูลทั้งการข้อมูลการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์และการวิจัยทางคลินิกเพื่อยื่นขออนุมัติยาออกสู่ตลาดไปยังหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย โดยเอกสารต้องยื่นยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายจะอนุมัติยาออกสู่ตลาดเมื่อพิจารณาว่ายามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง ภายหลังจากออกสู่ตลาดยังคงมีการติดตามความปลอดภัยผ่านการรวบรวมรายงานความปลอดภัยทั้งจากผู้ประกอบการ บุคลากรทางการแพทย์ และผู้บริโภค การวิจัยทางคลินิก ภายหลังจากออกสู่ตลาด และมีการรายงานความปลอดภัยเป็นระยะไปยังหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย การปรับปรุงแผนการจัดการความเสี่ยงเมื่อพบข้อมูลใหม่ ทั้งนี้เมื่อมีปัญหาเกิดขึ้น หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายจะมีมาตรการในการจัดการหลายมาตรการ รวมถึง การแจ้งไปยังบุคลากรทางการแพทย์และผู้บริโภค ถึงความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ การแก้ไขข้อมูลผลิตภัณฑ์ การให้ผู้ประกอบการทำวิจัยทางคลินิกหลังยาออกสู่ตลาด การจำกัดการเข้าถึงยา การเรียกคืนผลิตภัณฑ์ ไปจนถึงการนำยาออกจากตลาด โดยทุกประเทศที่ศึกษา มีการควบคุมความปลอดภัยสอดคล้องไปในแนวทางเดียวกันตามมาตรฐาน The International Conference on Harmonisation and Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals (ICH) **บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

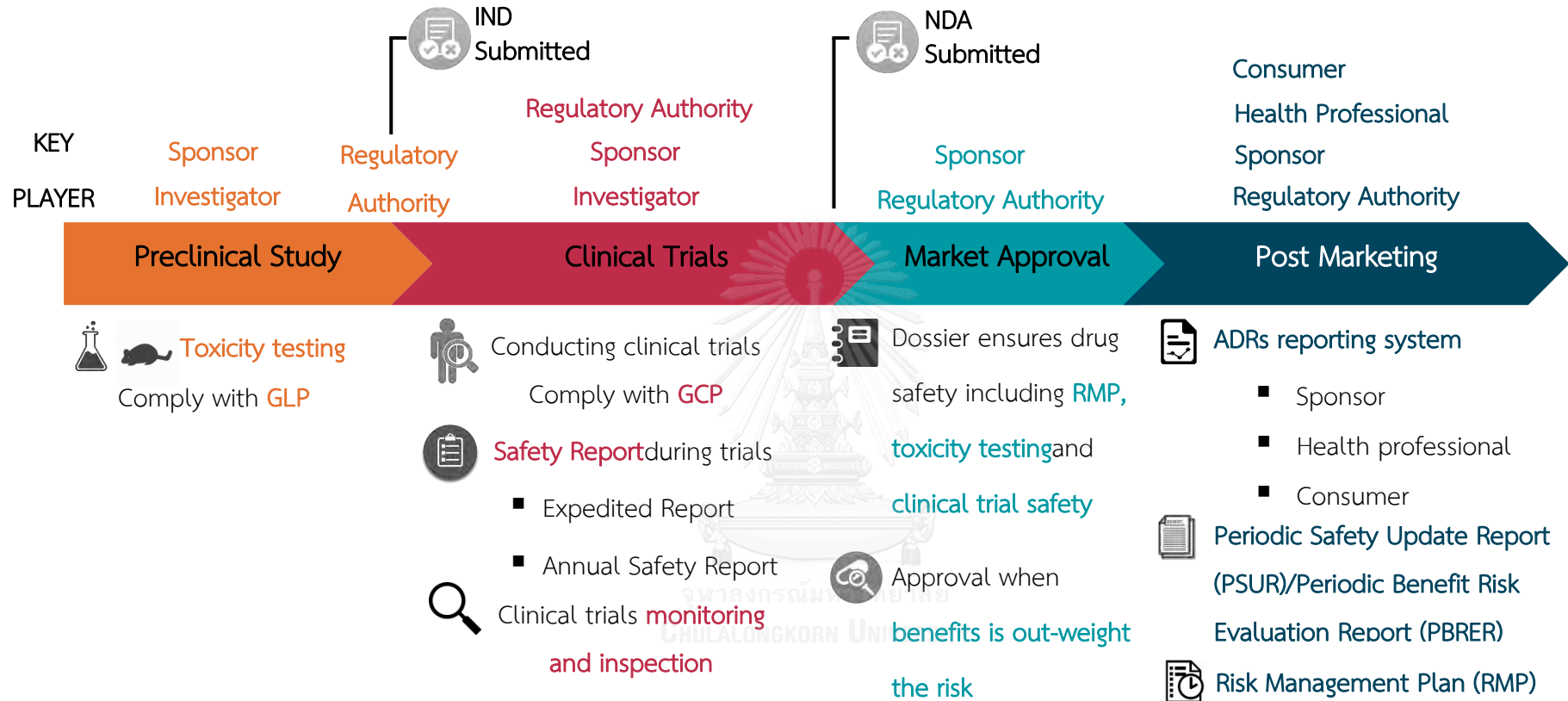
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

on Harmonisation (ICH) แต่ทั้งนี้ยังคงมีความแตกต่างเชิงลึกในแต่ละประเทศ สำหรับประเทศไทย พบว่ามีความเข้มแข็งในด้านการควบคุมความปลอดภัยในระดับหนึ่ง แต่ยังคงมีส่วนแต่ยังคงมีส่วนที่ยังสามารถพัฒนาให้เข้มแข็งมากยิ่งขึ้นได้โดยอาจปรับใช้จากมาตรการการควบคุมด้านความปลอดภัยของประเทศอื่น



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 7 ภาพรวมสรุปการควบคุมความปลอดภัยตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์

บรรณานุกรม

1. Drug Information - print & online sources [updated 11 August 2015, at 13:16; cited 2015 September 10]. Available from: http://hlwiki.slais.ubc.ca/index.php/Drug_Information_-_print_%26_online_sources.
2. Prescription medicines registration process [cited 2015 December 25]. Available from: <https://www.tga.gov.au/prescription-medicines-registration-process>.
3. Access to unapproved therapeutic goods Clinical trials in Australia [cited 2015 November 7]. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/clinical-trials-guidelines.pdf>
4. Report of suspected adverse reaction to medicines or vaccines [cited 2016 February 6]. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/blue-card-adverse-reaction-reporting-form-151102.pdf>
5. Wood LF, Foote M. TARGETED REGULATORY WRITING TECHNIQUES: CLINICAL DOCUMENTS FOR DRUGS AND BIOLOGICS. 2009.
6. Supply of unapproved therapeutic goods under the Clinical Trial Exemption (CTX) Scheme Therapeutic Goods Act 1988 [cited 2015 October 28]. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/clinical-trials-forms-ctx-part2-140714.pdf>
7. Jones JK, Kingery E. History of Pharmacovigilance. Mann's Pharmacovigilance. John Wiley & Sons, Ltd, Oxford, UK. 2014.
8. วิมล สุวรรณเกษาวงษ์. การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาแผนไทยในบัญชียาหลักแห่งชาติ: ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; [cited 2015 August 27]. Available from: <http://www.pyo.moph.go.th/service/photo/229.pdf>.
9. Pharmacovigilance ensuring the safe use of medicines: WHO Policy Perspectives on Medicines; 2004 [cited 2015 August 27]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6164e/s6164e.pdf>.
10. Biswas P. Pharmacovigilance in Asia. Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics. 2013;4(Suppl1):S7-S19.
11. Rosier JA, Martens MA, Thomas JR. Global New Drug Development: An Introduction. 1st ed: John Wiley & Sons, Ltd.; 2014.
12. Rick N. Drugs: From Discovery to Approval. 2nd ed: John Wiley & Sons, Inc.; 2009.
13. Gad SC. Drug Safety Evaluation. 2nd ed: John Wiley & Sons, Inc. ; 2009.

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

14. LT Andrew Fine. Introduction to Post marketing Drug Safety Surveillance: Pharmacovigilance in FDA/CDER [updated February 13, 2014; cited 2015 September 10]. Available from:
<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/WorkingatFDA/FellowshipInternshipGraduateFacultyPrograms/PharmacyStudentExperientialProgramCDER/UCM340626.pdf>.
15. Brewer T, Colditz GA. Postmarketing surveillance and adverse drug reactions: current perspectives and future needs. *Jama*. 1999;281(9):824-9.
16. Gough S. Post-marketing surveillance: a UK/European perspective. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(4):565-70.
17. Wiktorowicz ME. Emergent patterns in the regulation of pharmaceuticals: institutions and interests in the United States, Canada, Britain, and France. *J Health Polit Policy Law*. 2003;28(4):615-58.
18. Xie YM, Tian F. [Interpretation of Guidelines on Good Pharmacovigilance Practices for European Union]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2013;38(18):2963-8.
19. Du W, Guo JJ, Jing Y, Li X, Kelton CM. Drug safety surveillance in China and other countries: a review and comparison. *Value Health*. 2008;11 Suppl 1:S130-6.
20. Wilbur K. Pharmacovigilance in the Middle East: a survey of 13 arabic-speaking countries. *Drug Saf*. 2013;36(1):25-30.
21. Kabore L, Millet P, Fofana S, Berdai D, Adam C, Haramburu F. Pharmacovigilance systems in developing countries: an evaluative case study in Burkina Faso. *Drug Saf*. 2013;36(5):349-58.
22. Huang YL, Moon J, Segal JB. A comparison of active adverse event surveillance systems worldwide. *Drug Saf*. 2014;37(8):581-96.
23. Kimura T, Matsushita Y, Yang YH, Choi NK, Park BJ. Pharmacovigilance systems and databases in Korea, Japan, and Taiwan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20(12):1237-45.
24. Pharmaceutical Administration and Regulations in Japan: Japan Pharmaceutical Manufacturers Association; 2015 [cited 2015 October 28]. Available from:
<http://www.jpma.or.jp/english/parj/whole.html>
25. ยิ่งฤทธิ์ จันทรสุษ. Good Laboratory Practice (GLP) [cited 2016 February 27]. Available from:
http://microbio.md.kku.ac.th/mdbtemplate/mytemplate/template.php?component=view_article&qid=165

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

26. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ข้อกำหนดและเอกสารที่ต้องยื่นในการขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New Drugs) แบบ ASEAN HARMONIZATION จำแนกตามประเภทยาใหม่ฉบับที่ 1 [cited 2016 February 27]. Available from:
http://drug.fda.moph.go.th/zone_asean/files/%E0%B8%82%E0%B9%89%E0%B8%AD%E0%B8%81%E0%B8%B3%E0%B8%AB%E0%B8%99%E0%B8%94%E0%B9%81%E0%B8%A5%E0%B8%B0%E0%B8%AB%E0%B8%A5%E0%B8%B1%E0%B8%81%E0%B9%80%E0%B8%81%E0%B8%93%E0%B8%91%E0%B9%8CASEAN_7%E0%B8%A1%E0%B8%B5%E0%B8%8450.pdf
27. Good laboratory practice compliance | EMA | European Medicine Agency [cited 2016 April 4]. Available from:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/glp_compliance.jsp
28. The CDER Handbook. United State: Us food and drug administration; 2008.
29. Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore. Health Sciences Authority. 2011.
30. ARGOM Appendix 4: Guidelines on OTC applications for new substances [cited 2016 February 8]. Available from: <https://www.tga.gov.au/book/4-data-requirements>
31. Nonclinical guidelines [cited 2016 February 8]. Available from:
<https://www.tga.gov.au/nonclinical-guidelines>
32. Guidance 23: Nonclinical studies [cited 2016 February 8]. Available from:
<https://www.tga.gov.au/guidance-23-nonclinical-studies>
33. Y C. Conducting Clinical Trials in Japan: A CRO Perspective: Pharmaceutical Product Development 2013 [cited 2016 January 3]. Available from:
<https://www.ppd.com/~media/Files/PPDI%20Files/Expert%20Community/Whitepapers/Clinical-Trials-Japan-PPD-White-Paper.ashx>
34. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: Ministerial Ordinance on Good Clinical Practice for Drugs; [cited 2016 January 3]. Available from:
<http://www.pmda.go.jp/files/000152996.pdf>
35. Japan Primary Registries Network: World Health Organization; [cited 2016 January 26]. Available from: <http://www.who.int/ictrp/network/jprm/en>.
36. European Medicines Agency - Human regulatory - Clinical trials in human medicines 2016 [cited 2016 January 22]. Available from:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000489.jsp&mid=WC0b01ac058060676f.

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

37. REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC. In: Agency TEM, editor. 2014.
38. Instructions for filling out form FDA 1571 – Investigational new drug application (IND). United State: Psc publishing services; 2014.
39. Department of Health and Human Services FaDA, Center for Drug Evaluation and Research. The CDER Handbook. 1998.
40. Clinical trials for medicines: apply for authorisation in the UK: Medicines and healthcare products regulatory agency; [cited 2016 February 9]. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/clinical-trials-for-medicines-apply-for-authorisation-in-the-uk>.
41. Clinical trials for medicines: manage your authorisation, report safety issues: Medicines and healthcare products regulatory agency; [cited 2016 February 9]. Available from: Clinical trials for medicines: manage your authorisation, report safety issues.
42. Guideline on Application for Clinical Trial Certificate (CTC) | HSA | Health Sciences Authority 2015 [cited 2015 December 19]. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Clinical_Trials/Overview/Regulatory_Guidelines/Guideline_on_Application_for_CTC.html.
43. Introduction to Clinical Trials | HSA | Health Sciences Authority [cited 2015 December 19]. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Clinical_Trials/Overview/Introduction_to_Clinical_Trials.html#q6.
44. Guideline on Application for Import of Clinical Trial Test Materials (CTM for Drugs) | HSA | Health Sciences Authority [cited 2015 December 19]. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Clinical_Trials/Overview/Regulatory_Guidelines/CTM_for_Drugs.html.
45. Guideline on Extension of Clinical Trial Certificate (CTC) | HSA | Health Sciences Authority [cited 2015 December 19]. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Clinical_Trials/Overview/Regulatory_Guidelines/Guideline_on_Extension_of_CTC.html.
46. Regulatory Guidance for Safety Reporting Requirements for Clinical Drug Trials: Health Science Authority; 2011. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/dam/HSA/HPRG/Clinical_Trials/Clinical%20Trials%20Safety%20Reporting%20Guidelines_June%202011.pdf.

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

47. Guideline on Notification of Serious Breaches | HSA | Health Sciences Authority 2015 [updated February 2015; cited 2015 December 20]. Available from:
http://www.hsa.gov.sg/content/dam/HSA/HPRG/Clinical_Trials/Guideline_SeriousBreaches/HS_A-CT_RG_Notification%20of%20Serious%20Breaches_Feb2015.pdf.
48. Guideline for Investigational Product Re-packaging on Site | HSA | Health Sciences Authority 2015 [updated February 2015; cited 2015 December 20]. Available from:
http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Clinical_Trials/Overview/Regulatory_Guidelines/Guideline_for_IP_Repackaging_on_Site.html.
49. Guideline for Completed Studies | HSA | Health Sciences Authority 2015 [updated February 2015; cited 2015 December 20]. Available from:
http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Clinical_Trials/Overview/Regulatory_Guidelines/Guideline_for_Completed_Studies.html.
50. FAQs | HSA | Health Sciences Authority 2015 [updated February 2015; cited 2015 December 20]. Available from:
http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Clinical_Trials/Overview/FAQ.html#b6.
51. Target Processing Timelines | HSA | Health Sciences Authority 2015 [cited 2015 December 19]. Available from:
http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Clinical_Trials/Application_and_Registration/Target_Processing_Timelines.html.
52. Clinical Trials Statistics | HSA | Health Sciences Authority 2015 [updated February 2015; cited 2015 December 20]. Available from:
http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Clinical_Trials/Clinical_Trials_Statistics.html.
53. The Australian Clinical Trial Handbook [cited 2015 March 21]. Available from:
<http://www.tga.gov.au/sites/default/files/clinical-trials-handbook.pdf>
54. NOTE FOR GUIDANCE ON GOOD CLINICAL PRACTICE (CPMP/ICH/135/95) Annotated with TGA comments [cited 2015 November 1]. Available from:
<https://www.tga.gov.au/sites/default/files/ich13595an.pdf>.
55. National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans [cited 2015 November 1]. Available from:
https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/e35.pdf

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

56. NOTE FOR GUIDANCE ON CLINICAL SAFETY DATA MANAGEMENT: DEFINITIONS AND STANDARDS FOR EXPEDITED REPORTING (CPMP/ICH/377/95) Annotated with TGA comments [cited 2015 March 21]. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/ich37795.pdf>
57. Frequently asked questions [cited 2015 November 1]. Available from: <http://www.anzctr.org.au/Faq.aspx>
58. CTX clinical trial completion advice [cited 2016 February 6]. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/clinical-trials-forms-completion-150701.pdf>
59. Master File System [cited 2016 January 28]. Available from: <http://www.pmda.go.jp/english/review-services/reviews/mf/0001.html>
60. Kuribayashi R, Matsuhama M, Mikami K. Regulation of Generic Drugs in Japan: the Current Situation and Future Prospects. *Aaps j.* 2015;17(5):1312-6.
61. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือ / หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New Drugs) แบบ ASEAN HARMONIZATION ฉบับที่ 1 [cited 2016 April 4]. Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_asean/files/%E0%B8%84%E0%B8%B9%E0%B9%88%E0%B8%A1%E0%B8%B7%E0%B8%AD%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%A2%E0%B8%B7%E0%B9%88%E0%B8%99%E0%B8%82%E0%B8%B6%E0%B9%89%E0%B8%99%E0%B8%97%E0%B8%B0%E0%B9%80%E0%B8%9A%E0%B8%B5%E0%B8%A2%E0%B8%99%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B9%83%E0%B8%AB%E0%B8%A1%E0%B9%88.pdf.
62. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือ / หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) แบบ ASEAN HARMONIZATION [cited 2016 April 4]. Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_asean/files/%E0%B8%84%E0%B8%B9%E0%B9%88%E0%B8%A1%E0%B8%B7%E0%B8%AD%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B8%AA%E0%B8%B2%E0%B8%A1%E0%B8%B1%E0%B8%8D.pdf (CHULALONGKORN UNIVERSITY
63. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ [cited 2016 April 4]. Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_law/files/e-sub59.pdf
64. TH eCTD Specification Module 1 and Regional Information [cited 2016 April 4]. Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_admin/admin90.asp.
65. ICH M2 EWG Electronic Common Technical Document Specification [cited 2016 April 4]. Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_admin/files/appendix%204.pdf
66. European Medicines Agency pre-authorisation procedural advice for users of the centralised procedure. 2016.

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

67. Presubmission guidance: questions 1 to 11 | EMA | European Medicines Agency 2016 [cited 2016 January 30]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_00021.jsp&mid=WC0b01ac0580022711.
68. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use, (2007).
69. Presubmission guidance: questions 24 to 33 | EMA | European Medicines Agency 2016 [cited 2016 January 30]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_00020.jsp&mid=WC0b01ac0580022713.
70. REGULATION (EC) No 726/2004 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency, (2004).
71. NDA Classification Codes. Office of pharmaceutical quality 2015.
72. INSTRUCTIONS FOR FILLING OUT FORM FDA 356h – APPLICATION TO MARKET A NEW OR ABBREVIATED NEW DRUG OR BIOLOGIC FOR HUMAN USE. Psc publishing services. 2014.
73. Apply for a licence to market a medicine in the UK: Medicines and healthcare products regulatory agency; [cited 2016 February 9]. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/apply-for-a-licence-to-market-a-medicine-in-the-uk>
74. Renew: marketing authorisation for a human medicine [cited 2016 February 9]. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/renew-marketing-authorisation-for-a-human-medicine>.
75. Apply for the early access to medicines scheme (EAMS) [cited 2016 February 9]. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/apply-for-the-early-access-to-medicines-scheme-eams>.
76. Target Processing Timelines | HSA | Health Sciences Authority [cited 2016 January 5]. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Western_Medicines/Application_Registration/Target_Processing_Timelines.html.
77. How therapeutic goods are regulated in Australia [cited 2016 January 6]. Available from: <https://www.tga.gov.au/how-therapeutic-goods-are-regulated-australia>

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

78. How to register medicines in Australia [cited 2016 January 30]. Available from: http://www.pharmout.net/downloads/white_paper_how_to_register_medicines_australia.pdf.
79. Information for applicants completing a pre-submission planning form [cited 2016 January 8]. Available from: <https://www.tga.gov.au/book/introduction-15>
80. Common Technical Document (CTD) [cited 2016 January 30]. Available from: <https://www.tga.gov.au/publication/common-technical-document-ctd>
81. Australian regulation of over-the-counter medicines [cited 2016 January 31]. Available from: <https://www.tga.gov.au/australian-regulation-over-counter-medicines>
82. OTC new medicines registration process [cited 2016 January 30]. Available from: <https://www.tga.gov.au/publication/otc-new-medicines-registration-process>
83. Target evaluation times for OTC medicine applications [cited 2016 January 30]. Available from: <https://www.tga.gov.au/target-evaluation-times-otc-medicine-applications>
84. Australian regulatory guidelines for complementary medicines [cited 2016 February 2]. Available from: <https://www.tga.gov.au/publication/australian-regulatory-guidelines-complementary-medicines-argcm>
85. Implementation Methods, etc. of Early Post-marketing Phase Vigilance for Prescription Drugs [cited 2016 February 4]. Available from: <http://www.pmda.go.jp/files/000209204.pdf>
86. T O. Pharmacovigilance in Japan [cited 2016 February 25]. Available from: http://www.diaglobal.org/productfiles/22993/day%203/401/s401%2003_tomoko%20okudaira.pdf
87. Post-marketing Safety Measures [cited 2016 February 5]. Available from: <http://www.pmda.go.jp/english/safety/index.html>
88. ประวัติศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ [cited 2016 March 3]. Available from: <http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/Webpage/main2.jsf>.
89. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การปรับปรุงคู่มือ / หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ (Safety Monitoring Program), (2012).
90. Good pharmacovigilance practices | EMA | European Medicines Agency
2016 [cited 2016 February 9]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp&mid=WC0b01ac058058f32c#section1.
91. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products, (2014).

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

92. Periodic safety update reports: questions and answers | EMA | European Medicines Agency 2016 [cited 2016 February 9]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_00041.jsp&mid=WC0b01ac0580023e7d.
93. Advances in FDA's Safety Program for Marketed Drugs. Drug Safety Report 2012.
94. Postmarketing Studies and Clinical Trials — Implementation of Section 505(o)(3) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act United State: Department of Health and Human Services Food and Drug Administration; 2011.
95. Postmarketing Surveillance Programs: Us food and drug administration; [cited 2016 February 10]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/ucm090385.htm>.
96. Providing Submissions in Electronic Format – Postmarket Non-Expedited ICSRs Technical Questions and Answers. 2013.
97. Postmarketing Safety Reporting for Human Drug and Biological Products Including Vaccines. United State: Department of Health and Human Services Food and Drug Administration; 2001.
98. REPORT TO CONGRESS REPORTS ON POSTMARKETING STUDIES [FDAMA 130]. United State: US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration; 2015.
99. Yellow Card: Medicines & healthcare products regulatory agency; [cited 2016 February 9]. Available from: <https://yellowcard.mhra.gov.uk/the-yellow-card-scheme/>
100. The Yellow Card Scheme: guidance for healthcare professionals [cited 2016 February 9]. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/the-yellow-card-scheme-guidance-for-healthcare-professionals>
101. Periodic benefit risk evaluation reports for medicinal products [cited 2016 February 9]. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/periodic-benefit-risk-evaluation-reports-for-medicinal-products>.
102. About Vigilance and Compliance Branch | HSA | Health Sciences Authority 2015 [cited 2015 8 January]. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Safety_Information_and_Product_Recalls/Overview/About_Vigilance_Branch.html.
103. Guidance for Industry : Post Marketing Vigilance Requirements for Medicinal Products Health Sciences Authority. 2015.

**บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

104. Therapeutic product vigilance [cited 2016 January 11]. Available from: <https://www.tga.gov.au/publication/therapeutic-product-vigilance>
105. Australian requirements and recommendations for pharmacovigilance responsibilities of sponsors of medicines [cited 2016 January 6]. Available from: <https://www.tga.gov.au/australian-requirements-and-recommendations-pharmacovigilance-responsibilities-sponsors-medicines>.
106. Periodic Safety Update Reports Some commonly asked questions [cited 2016 February 10]. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/presentation-periodic-safety-update-reports-some-commonly-asked-questions.pdf>.
107. Pharmacovigilance guidelines [cited 2016 February 10]. Available from: <https://www.tga.gov.au/pharmacovigilance-guidelines>.
108. Reporting adverse events [cited 2016 February 13]. Available from: <https://www.tga.gov.au/reporting-adverse-events>
109. Reporting problems [cited 2016 February 13]. Available from: <http://www.tga.gov.au/reporting-problems>.
110. Reporting medicine and vaccine adverse events [cited 2016 February 13]. Available from: <http://www.tga.gov.au/reporting-medicine-and-vaccine-adverse-events-0>
111. Report a perceived breach or questionable practices [cited 2016 February 13]. Available from: <http://www.tga.gov.au/report-perceived-breach-or-questionable-practices>
112. Medicine or vaccine defect report [cited 2016 February 13]. Available from: <http://www.tga.gov.au/medicine-or-vaccine-defect-report>
113. Australian regulation of prescription medical products [cited 2016 January 31]. Available from: <https://www.tga.gov.au/australian-regulation-prescription-medical-products>.
114. An overview of the regulation of complementary medicines in Australia [cited 2016 January 31]. Available from: <https://www.tga.gov.au/overview-regulation-complementary-medicines-australia>.
115. Suspect Adverse Reaction Report Form (CIOMS Form I) [cited 2016 February 14]. Available from: <http://www.cioms.ch/index.php/cioms-form-i>
116. Blue card adverse reaction reporting form [cited 2016 February 14]. Available from: <https://www.tga.gov.au/form/blue-card-adverse-reaction-reporting-form>
117. National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form [cited 2016 February 14]. Available from: <https://www.tga.gov.au/form/national-adverse-events-following-immunisation-aefi-reporting-form>

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ภาคผนวก ก

การศึกษาวิจัยระดับพรีคลินิก

ญี่ปุ่น

ในการเตรียมข้อมูลการพัฒนาเพื่อขอขึ้นทะเบียนยาในประเทศญี่ปุ่น ผลต้องยืนยันถึงคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา ทั้งจากการศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์และการวิจัยทางคลินิก สำหรับการศึกษานี้รวมถึงการศึกษากายภาพ และการศึกษาใน สัตว์ทดลองในด้านเภสัชวิทยา เภสัชจลนศาสตร์ และพิษวิทยา Drugs and Medical Devices Law ระบุว่าข้อมูลที่ยื่นเพื่อขออนุมัติออกสู่ตลาดนั้นจะต้องสอดคล้องกับ Ministerial Ordinance on Good Laboratory Practice for Nonclinical Safety Studies of Drugs (GLP)

ในการศึกษาความปลอดภัยโดยการศึกษาด้านพิษวิทยา ควรทำโดยสอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติ ดังแสดงในตารางที่ 23 แนวทางปฏิบัติส่วนใหญ่จะยึดตามแนวทางปฏิบัติของ ICH และมีแนวทางปฏิบัติ Guidance on non-clinical evaluation of medicinal products in pediatric population using juvenile animals ที่เป็นของประเทศญี่ปุ่น โดยข้อมูลที่ต้องใช้ในการขอขึ้นทะเบียนจะประกอบด้วย

1. การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาครั้งเดียว (Single-dose toxicity)
2. การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาซ้ำ (Repeat-dose toxicity)
3. การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบพันธุกรรม (Genotoxicity)
4. การศึกษาการก่อมะเร็ง (Carcinogenicity)
5. การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และการพัฒนาตัวอ่อน (Reproductive and Developmental Toxicity)
6. การศึกษาการระคายเคืองผิวหนัง (Skin irritation)
7. การศึกษาความเป็นพิษอื่นๆ (Other toxicity)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 23 แสดงแนวทางปฏิบัติในการศึกษาด้านพิษวิทยาสำหรับประเทศญี่ปุ่น

แนวทางปฏิบัติสำหรับการทดสอบความเป็นพิษ Guidelines for toxicity tests
Revisions of the Guidelines for Single and Repeated Dose Toxicity Studies (ICH S4)
Guidance for Toxicokinetics (Evaluation of Systemic Exposure in Toxicity Tests) (ICH S3A)
Guidance on Dose Selection for Carcinogenicity Tests of Drugs (ICH S1C)
Guidance on Requirements for Carcinogenicity Tests of Drugs (ICH S1A)
Guidelines for Reproductive and Developmental Toxicity Studies (ICH S5B(M), currently S5(R2))
Guidance on the Need for Carcinogenicity Studies of Pharmaceuticals (ICH S1B)
Timing of Preclinical Studies in Relation to Clinical Trials (ICH M3(M), currently M3(R2))
Guidance on Genotoxicity Tests of Pharmaceuticals (ICH S2)
Guidance on Carcinogenicity Tests of Pharmaceuticals
Guidance on Immunotoxicity Studies for Human Pharmaceuticals (ICH S8)
The non-clinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization (QT interval prolongation) by human pharmaceuticals (ICH S7B)
Guidance on Genotoxicity Testing and Data Interpretation for Pharmaceuticals Intended for Human Use (ICH S2(R1))
Guidance on non-clinical evaluation of medicinal products in pediatric population using juvenile animals
Guideline on Photosafety Evaluation (ICH-S10)

การศึกษาภาวะพึ่งพายาจะระบุแยกจากแนวทางปฏิบัติของการศึกษาพิษวิทยา โดยระบุอยู่ใน Application and the Guidelines for Animal Studies and Clinical Observations on Drug Dependence และ Guidelines for Animal Studies and Clinical Observations on Drug Dependence

สำหรับการศึกษาพิษวิทยาเพื่อยืนยันถึงความปลอดภัยของยาทุกการทดลองที่จะใช้เป็นข้อมูลในการขึ้นทะเบียนยาจะต้องทำโดยสอดคล้องกับ GLP โดย GLP นั้นประกอบด้วย 8 บท และ 19 บทความ ดังนี้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

1. บทที่ 1 (บทความที่ 1-4)
วัตถุประสงค์ นิยาม ความรับผิดชอบของ Sponsor
2. บทที่ 2 (บทความที่ 5-8)
ความรับผิดชอบในการจัดการของสถานที่วิจัย ผู้อำนวยการวิจัย และหน่วยงานประกันคุณภาพ
3. บทที่ 3 (บทความที่ 9และ10)
โครงสร้าง สถานที่วิจัย และเครื่องมือในสถานที่วิจัย
4. บทที่ 4 (บทความที่ 11และ12)
มาตรฐานการปฏิบัติงานในสถานที่วิจัย และมาตรฐานการปฏิบัติงานสำหรับผู้ดูแลสัตว์
5. บทที่ 5 (บทความที่ 13และ14)
การจัดการผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย และตัวเปรียบเทียบ
6. บทที่ 6 (บทความที่ 15และ16)
โครงการวิจัย (เตรียมโดยผู้อำนวยการวิจัย) และการทำการศึกษาวิจัยอย่างเหมาะสม
7. บทที่ 7 (บทความที่ 17และ18)
รายงานสุดท้าย (เตรียมโดยผู้อำนวยการวิจัย) และการเก็บข้อมูลการศึกษา
8. บทที่ 8 (บทความที่ 19)
ข้อกำหนดในการทำการศึกษาวิจัยที่สถานที่วิจัยมากกว่า 1 แห่ง

เมื่อมีการยื่นขอขึ้นทะเบียนยา PMDA จะทำหน้าที่ตรวจสอบความสอดคล้องกับ GLP โดยการตรวจสอบเอกสาร (Paper review) และตรวจสอบสถานที่ (On-site review) และ MHLW จะเป็นผู้ตัดสินใจว่าจะยอมรับข้อมูลนั้นในการพิจารณาขึ้นทะเบียนหรือไม่ (24)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ไทย

สำหรับการศึกษาระดับพรีคลินิกหรือการศึกษาระดับที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ที่ทำในประเทศไทยนั้น จะทำโดยสอดคล้องกับการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการที่ดี (Good Laboratory Practice: GLP) สำหรับประเทศไทยจะใช้หลัก GLP ตาม Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) ได้แก่ OECD Principles on good laboratory practice (GLP) เพื่อให้ข้อมูลที่ได้มีคุณภาพ และน่าเชื่อถือ (25) ในการศึกษาในระดับพรีคลินิกจะมีการศึกษาความปลอดภัยของยาโดยการศึกษาด้านพิษวิทยา (Toxicology) ซึ่งประกอบด้วยหลายการศึกษา ดังนี้

1. การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาครั้งเดียว (Single-dose toxicity)
2. การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาซ้ำ (Repeat-dose toxicity)
3. การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบพันธุกรรม (Genotoxicity)
4. การศึกษาการก่อมะเร็ง (Carcinogenicity)
5. การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และการพัฒนาตัวอ่อน (Reproductive and Developmental Toxicity)
6. Local Tolerance
7. การศึกษาความเป็นพิษอื่นๆ (Other toxicity)

ในการศึกษาระดับพรีคลินิกจะเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยานั้นจะทำโดยสอดคล้องกับแนวทางแสดงในตารางที่ 24 และ 25 (26)

ตาราง 24 แนวทางปฏิบัติในการศึกษาระดับพรีคลินิกเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศไทย

แนวทางปฏิบัติในการศึกษาระดับพรีคลินิกเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศไทย	
การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาครั้งเดียว	
ICH No.	รายละเอียด
S4	ควรมีการประเมินในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม 2 สายพันธุ์ก่อนนำไปใช้ในมนุษย์เป็นครั้งแรก การศึกษา dose escalation เป็นทางเลือกนอกเหนือจากการศึกษาความเป็นพิษแบบครั้งเดียว
การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาซ้ำ	
ICH No.	รายละเอียด
S4A	ทำใน rodents และ non-rodents เป็นระยะเวลา 6 เดือน และ 9 เดือน ตามลำดับ การศึกษาจะขึ้นกับระยะเวลา ขอบ่งใช้ทางคลินิก และจำนวนประชากรในการวิจัยทางคลินิก

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 25 แนวทางปฏิบัติในการศึกษาวิจัยระดับพรีคลินิกเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศไทย (ต่อ)

การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบพันธุกรรม	
ICH No.	รายละเอียด
S2A	การทดสอบ in vitro รวมถึงการตรวจการกลายพันธุ์ของแบคทีเรีย
S2B	การทดสอบ in vivo รวมถึงการตรวจ Clastogen
การศึกษาการก่อมะเร็ง	
ICH No.	รายละเอียด
S1A	การศึกษาการก่อมะเร็งจะทำเมื่อมีข้อมูลที่เกี่ยวข้อง เช่น ผลจากการศึกษาความเป็นพิษต่อ
S1B	ระบบพันธุกรรมกลุ่มประชากรเป้าหมาย แบบแผนการให้ยา ข้อมูลเภสัชพลศาสตร์ใน
S1C	สัตว์ทดลองและมนุษย์ ข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาซ้ำ และเมื่อไม่มีวิธีใดสามารถ
S1C (R)	คาดการณ์คุณสมบัติการก่อมะเร็งของยาได้โดยจะมีการศึกษา <ul style="list-style-type: none"> - การศึกษาระยะยาวในสัตว์จำพวกหนู - และการศึกษาระยะสั้น/ปานกลางในสัตว์จำพวกหนู หรือการศึกษาระยะยาวใน second rodent species - การศึกษาอื่นๆ
การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และการพัฒนาตัวอ่อน	
ICH No.	รายละเอียด
S5A	การศึกษาทำในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมสายพันธุ์เดียวกับการศึกษาด้านพิษวิทยาอื่นๆ สำหรับ
S5B (M)	การศึกษาความเป็นพิษต่อเอ็มบริโอจะต้องทำใน second mammalian species ส่วนมากมักใช้กระต่าย <p>ขนาดยา: การเลือกขนาดยาสูงจะอ้างอิงจากข้อมูลการศึกษาที่มี</p> <p>วิธีการบริหารยาและความถี่ในการใช้ยา: วิธีการบริหารยาเดียวกับที่ใช้ในประชากรเป้าหมาย และให้วันละครั้ง หรือมากกว่า หรือน้อยกว่าขึ้นกับข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์</p> <p>กลุ่มควบคุม: ใช้กระต่ายเป็นกลุ่มควบคุมเทียบกับกลุ่มทดลอง</p>
Local Tolerance	
ICH No.	รายละเอียด
	<ul style="list-style-type: none"> - Eye irritation test - Dermal toxicity testing
การศึกษาความเป็นพิษอื่นๆ	
ICH No.	รายละเอียด
	การศึกษาอื่นๆ รวมถึง Antigenicity studies Immunotoxicity studies Mechanistic studies Dependence studies on metabolites Impurities studies และการศึกษาอื่นๆ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักร

ในการทดลองขั้นพรีคลินิกในสหราชอาณาจักรและสหภาพยุโรป จะต้องทำการทดลองโดยต้องสอดคล้องกับการปฏิบัติการทางห้องปฏิบัติการที่ดี หรือ Good Laboratory Practice (GLP) ซึ่งจะอ้างอิงจาก OECD ซึ่งการทดลองนั้นจะต้องวางแผน กระทำ ตรวจสอบ บันทึก รายงานและลู่ส่งไปภายใต้ข้อกำหนดดังกล่าว (27)



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหรัฐอเมริกา

ภายใต้ข้อกำหนดของ FDA ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องส่งมอบข้อมูลในด้านความปลอดภัยของยาที่มาจากการศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์รวมถึงข้อมูลที่มาจากการวิจัยศึกษาที่ทำในมนุษย์ที่มีความสอดคล้องกับประชากรในสหรัฐอเมริกา การวิจัยศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์จะอ้างอิงจาก 21 CFR Part 58.1: Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies

ในขั้นการศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ Food and Drug Administration (FDA) กำหนดให้ผู้ให้ทุนวิจัยทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา ผลทางพิษวิทยาภายในอย่างน้อยสองสัปดาห์ และ ผลทางพิษวิทยาในระยะเวลาระหว่างสองสัปดาห์ถึงสามเดือน ในการทำการศึกษาวิจัยในสัตว์ได้กำหนดให้ใช้สัตว์อย่างน้อยสองสปีชีส์ โดยที่มีสปีชีส์หนึ่งเป็นสัตว์ฟันแทะ และอีกสปีชีส์หนึ่งไม่ใช่สัตว์ฟันแทะ การทำวิจัยในสัตว์นี้มีจุดประสงค์เพื่อที่จะศึกษาการดูดซึม การกระจายตัว การเปลี่ยนแปลง และพิษวิทยาของยา โดยการศึกษาวิจัยในสัตว์นั้นแบ่งเป็นระยะสั้นและระยะยาว สำหรับระยะสั้นจะมีความยาวอยู่ระหว่างสองสัปดาห์ถึงสามเดือน และระยะยาวจะมีความยาวตั้งแต่สองถึงสามสัปดาห์จนถึงหลายปี เพื่อศึกษาเกี่ยวกับมะเร็งและทารกวิรูป

ในการวิจัยต้องมีการแจ้งข้อมูลทั้งหมดแก่คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบันโดยที่คณะกรรมการต้องประกอบไปด้วยผู้เชี่ยวชาญไม่ต่ำกว่า 5 คนและบุคคลทั่วไปที่มาจากพื้นฐานต่าง ๆ กัน (28)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สิงคโปร์

การขอขึ้นทะเบียนยาใหม่ (New drug application submission)

สำหรับการขึ้นทะเบียนยาใหม่ (NDA) เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical documents) ที่ต้องยื่นจะดูได้จาก Module 4 ของ The ICH CTD หรือ Part III ของ The ACTD ผู้ยื่นขอขึ้นทะเบียนควรดูที่ The ICH CTD Guidelines M4S12 (Safety) technical guidelines หรือ The ACTD Part III: Nonclinical13 guidelines สำหรับข้อมูลรายละเอียดที่เกี่ยวกับเนื้อหาของเอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ที่ต้องใช้ในการขึ้นทะเบียน

การขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ (Generic drug application submission)

โดยทั่วไปการขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ (GDA) ไม่จำเป็นต้องใช้ข้อมูลด้านคลินิกและการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์สำหรับแสดงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ยา แต่จะมีการใช้เอกสารที่แสดงความสามารถในการทดแทน (Interchangeability) ของผลิตภัณฑ์ต่อผลิตภัณฑ์อ้างอิงของสิงคโปร์ (The Singapore Reference Product) เช่น ชีวสมมูลของยาใน vivo และการศึกษาเปรียบเทียบการละลาย (29)

ตาราง 26 Module 4 ของ the ICH CTD 1 (29)

ข้อ ที่	เอกสาร		ชนิดของการยื่นขอขึ้นทะเบียนและวิธีการประเมิน				
			NDA			GDA	
			Full	Abridge	Verification	Abridge	Verification
4.1	Module 4 ตารางเนื้อหา		✓				
4.2	รายงานการศึกษา		✓				
	4.2.1	เภสัชวิทยา (Pharmacology)	✓				
	4.2.1.1	เภสัชพลศาสตร์ปฐมภูมิ (Primary Pharmacodynamics)	✓				
	4.2.1.2	เภสัชพลศาสตร์ทุติยภูมิ (Secondary Pharmacodynamics)	✓				
	4.2.1.3	เภสัชวิทยาความปลอดภัย (Safety pharmacology)	✓				
	4.2.1.4	อันตรกิริยาของยาในด้านเภสัช พลศาสตร์ (Pharmacodynamic Drug Reactions)	✓				

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 27 Module 4 ของ the ICH CTD 2 (29)

ชื่อ ที่	เอกสาร		ชนิดของการยื่นขอขึ้นทะเบียนและวิธีการประเมิน						
			NDA			GDA			
			Full	Abridge	Verification	Abridge	Verification		
4.2	4.2.1	เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)							
		4.2.2.1	รายงานวิธีการวิเคราะห์และการทำให้ถูกต้อง (Analytical methods and Validation Reports)	√					
		4.2.2.2	การดูดซึม (Absorption)	√					
		4.2.2.3	การกระจายยา (Distribution)	√					
		4.2.2.4	เมแทบอลิซึม (Metabolism)	√					
		4.2.2.5	การขับถ่ายยา (Excretion)	√					
		4.2.2.6	อันตรกิริยาของยาในด้านเภสัชจลนศาสตร์ (ส่วนที่ไม่ใช่ข้อมูลทางคลินิก) Pharmacokinetic Drug Interaction (Non-clinical)	√					
		4.2.2.7	การศึกษาอื่นๆทางเภสัชจลนศาสตร์ (Other Pharmacokinetics Studies)	√					
	4.2.3	พิษวิทยา (Toxicology)							
		4.2.3.1	ความเป็นพิษที่เกิดจากการให้ยาครั้งเดียว (Single Dose Toxicity)	√					
		4.2.3.2	ความเป็นพิษที่เกิดจากการให้ยาซ้ำๆ (Repeat Dose Toxicity)	√					
		4.2.3.3	ความเป็นพิษทางพันธุกรรม (Genotoxicity)	√					
		4.2.3.4	การก่อมะเร็ง (Carcinogenicity)	√					
		4.2.3.5	ความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์และพัฒนาการของตัวอ่อน (Reproductive and developmental Toxicity)	√					
		4.2.3.6	ความทนเฉพาะที่ (Local Tolerance)	√					
		4.2.3.7	การศึกษาพิษวิทยาอื่นๆ (Other Toxicity Studies)	√					
	4.2.4	รายชื่อของวรรณกรรมอ้างอิง (List of Literature References)		√					

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 28 Part III ของ the ACTD (29)

ข้อ ที่	เอกสาร		ชนิดของการยื่นขอขึ้นทะเบียนและวิธีการประเมิน					
			NDA			GDA		
			Full	Abridge	Verification	Abridge	Verification	
A	ตารางเนื้อหา		✓					
B	ภาพรวมการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์		✓	✓	✓			
	B1	ภาพรวมทั่วไป (General Aspect)	✓	✓	✓			
	B2	รูปแบบของเนื้อหาและโครงสร้าง (Content and Structural Format)	✓	✓	✓			
C	สรุปการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์							
	C1	การเขียนสรุปการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์	✓					
		C1.1	เภสัชวิทยา (Pharmacology)	✓				
		C1.2	เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)	✓				
		C1.3	พิษวิทยา (Toxicology)	✓				
C2	การสรุปการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์เป็นตาราง	✓						
D	รายงานการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical Study Report)							
	D1	ตารางเนื้อหา	✓					
	D2	เภสัชวิทยา (Pharmacology)						
		D2.1	เภสัชพลศาสตร์ปฐมภูมิ (Primary Pharmacodynamics)	✓				
		D2.2	เภสัชพลศาสตร์ทุติยภูมิ (Secondary Pharmacodynamics)	✓				
		D2.3	เภสัชวิทยาความปลอดภัย (Safety pharmacology)	✓				
		D2.4	อันตรกิริยาของยาในด้านเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic Drug Reactions)	✓				

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 29 Part III ของ the ACTD (ต่อ)

ข้อ ที่	เอกสาร		ชนิดของการยื่นขอขึ้นทะเบียนและวิธีการประเมิน					
			NDA			GDA		
			Full	Abride	Verification	Abride	Verification	
D	D3	เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)						
		D3.1	รายงานวิธีการวิเคราะห์และการทำให้ ถูกต้อง (Analytical methos and Validation Reports)	✓				
		D3.2	การดูดซึม (Absorption)	✓				
		D3.3	การกระจายยา (Distribution)	✓				
		D3.4	เมแทบอลิซึม (Metabolism)	✓				
		D3.5	การขับถ่ายยา (Excretion)	✓				
		D3.6	อันตรกิริยาของยาในด้านเภสัช จลนศาสตร์ (ส่วนที่ไม่ใช่ข้อมูลทาง คลินิก) Pharmacokinetic Drug Interaction (Non-clinical)	✓				
		D3.7	การศึกษาอื่นๆทางเภสัชจลนศาสตร์ (Other Pharmacokinetics Studies)	✓				
	D4	พิษวิทยา (Toxicology)						
		D4.1	ความเป็นพิษที่เกิดจากการให้ยาครั้ง เดียว (Single Dose Toxicity)	✓				
		D4.2	ความเป็นพิษที่เกิดจากการให้ยาซ้ำๆ (Repeat Dose Toxicity)	✓				
		D4.3	ความเป็นพิษทางพันธุกรรม (Genotoxicity)	✓				
		D4.4	การก่อมะเร็ง (Carcinogenicity)	✓				
		D4.5	ความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์และ พัฒนาการของตัวอ่อน (Reproductive and developmental Toxicity)	✓				
		D4.6	ความทนเฉพาะที่ (Local Tolerance)	✓				
D4.7	การศึกษาพิษวิทยาอื่นๆ (Other Toxicity Studies)	✓						
E	รายชื่อของสำคัญวรรณกรรมอ้างอิง (List of Key Literature References)		✓					

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ออสเตรเลีย

สำหรับการศึกษาระดับพรีคลินิกหรือการศึกษาระดับที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ที่ทำในประเทศ ออสเตรเลียนั้นมีการศึกษาด้านเภสัชวิทยา เภสัชจลนศาสตร์ และการศึกษาด้านพิษวิทยา สำหรับข้อมูล ด้านความปลอดภัยจากการศึกษาด้านพิษวิทยาจะต้องทำโดยสอดคล้องกับการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการที่ดี (Good Laboratory Practice: GLP) ของ Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) หรือ Food and Drug Administration (FDA) ได้แก่ OECD Principles on good laboratory practice (GLP) หรือ Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies 21 CFR Part 58 โดยข้อมูลการศึกษาด้านพิษวิทยาที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนจะประกอบด้วย (30)

1. การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาครั้งเดียว (Single-dose toxicity)
2. การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาซ้ำ (Repeat-dose toxicity)
3. การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบพันธุกรรม (Genotoxicity)
4. การศึกษาการก่อมะเร็ง (Carcinogenicity)
5. การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และการพัฒนาตัวอ่อน (Reproductive and Developmental Toxicity)
6. Local Tolerance
7. การศึกษาความเป็นพิษอื่นๆ (Other toxicity)

แนวทางปฏิบัติของการศึกษาด้านพิษวิทยาสำหรับประเทศออสเตรเลียจะใช้ตามแนวทางปฏิบัติของยุโรป สำหรับแนวทางปฏิบัติที่นำมาใช้ในการศึกษาด้านพิษวิทยาแต่ละชนิดการศึกษาแสดงในตารางที่ 30 และ 31 (31)

ตาราง 30 แนวทางปฏิบัติที่นำมาใช้ในการศึกษาด้านพิษวิทยาในประเทศออสเตรเลีย (31)

การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาครั้งเดียว
Questions and answers on the withdrawal of the 'Note for guidance on single dose toxicity'
การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาซ้ำ
Guideline on repeated dose toxicity
ICH Topic S 4. Note for Guidance on Duration of Chronic Toxicity Testing in Animals (Rodent and Non Rodent Toxicity Testing)
การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบพันธุกรรม
ICH guideline S2 (R1) on genotoxicity testing and data interpretation for pharmaceuticals intended for human use
EMA/CHMP/QWP/251344/2006 Guideline on the Limits of Genotoxic Impurities
Questions and answers on the 'Guideline on the limits of genotoxic impurities'

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 31 แนวทางปฏิบัติที่นำมาใช้ในการศึกษาด้านพิษวิทยาในประเทศออสเตรเลีย (ต่อ)

การศึกษาการก่อมะเร็ง
Guideline on Carcinogenicity Evaluation of Medicinal Products for the Treatment of HIV Infection
CHMP SWP Conclusions and recommendations on the use of genetically modified animal models for carcinogenicity assessment
Note for Guidance on Carcinogenic Potential
Points to Consider on the Non-Clinical Assessment of the Carcinogenic Potential of Insulin Analogues
ICH Topic S 1 B Note for Guidance on Carcinogenicity: Testing for Carcinogenicity of Pharmaceuticals
ICH Topic S 1 A Note for Guidance on The Need for Carcinogenicity Studies of Pharmaceuticals
ICH guideline S1 Regulatory notice on changes to core guideline on rodent carcinogenicity testing of pharmaceuticals
ICH Topic S 1 C (R2) Note for Guidance on Dose Selection for Carcinogenicity Studies of Pharmaceuticals
การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และการพัฒนาตัวอ่อน
Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling
Guideline on the need for Non-Clinical Testing in Juvenile Animals of Pharmaceuticals for Paediatric Indications
Points to Consider on the Need for Assessment of Reproductive Toxicity of Human Insulin Analogues
ICH Topic S 5 (R2) Note for Guidance on the Detection of Toxicity to Reproduction for Medicinal Products & Toxicity to Male Fertility
Local Tolerance
Note for Guidance on Non-Clinical Local Tolerance Testing of Medicinal Products ข้อคิดเห็นจาก TGA: การทดสอบความทนต่อดวงตาด้วยวิธี Draize ไม่อนุญาตในบางรัฐของออสเตรเลีย ควรมีการอภิปรายกับ TGA ในการใช้ทางเลือกอื่น
การศึกษาความเป็นพิษอื่นๆ
ICH Guideline S10 on photosafety evaluation of pharmaceuticals.
ICH Topic S 8 Note for Guidance on Immunotoxicity Studies for Human Pharmaceuticals

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

นอกจากแนวทางปฏิบัติที่นำมาใช้ของยุโรปแล้ว ประเทศออสเตรเลียยังมีแนวทางปฏิบัติเสริมสำหรับการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ โดยระบุอยู่ใน Guidance 23: Nonclinical studies Previously ARGPM Appendix 23 ซึ่งมีการระบุถึงการศึกษาด้านพิษวิทยาเพิ่มเติม ทั้งนี้นอกเหนือจากการตรวจสอบตามมาตรฐานแล้ว อาจจำเป็นต้องมีการตรวจสอบเฉพาะเพื่อยืนยันถึงความปลอดภัยของยา เช่น

- ความเป็นพิษต่อระบบประสาท
- ความเป็นพิษต่อตับ
- ความเป็นพิษต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ
- ความเป็นพิษต่อระบบภูมิคุ้มกัน
- ความเป็นพิษต่อดวงตา
- Phototoxicity

สำหรับยาที่ใช้เป็นเวลานาน จะต้องมีการศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาซ้ำเป็นเวลา 6 เดือนในสัตว์จำพวกหนู และ 9 เดือนในสัตว์ที่ไม่ใช่สัตว์จำพวกหนู การศึกษาอาจใช้เวลาสั้นกว่านี้ได้ในบางกรณี เช่น มีการใช้ยาเป็นช่วงๆซึ่งทำให้สัมผัสยาในช่วงเวลาสั้นๆ (เช่น ยาไมเกรน) ประชากรเป้าหมายมีอายุคาดเฉลี่ยต่ำ (เช่น ยาสำหรับรักษามะเร็ง) การตอบสนองของภูมิคุ้มกันหรือการไม่สามารถทนต่อยาจะทำให้ผลการศึกษาในระยะยาวเกิดความสับสนได้

นอกจากนี้ผู้ให้ทุนวิจัยควรมีการสืบสวนเกี่ยวกับกลไกที่เป็นไปได้ของการเปลี่ยนแปลงที่พบในการศึกษาความเป็นพิษ และความสามารถในการกลับมาเป็นซ้ำของการเกิดความเป็นพิษที่พบในการศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาซ้ำ (32)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ภาคผนวก ข

การทำการวิจัยทางคลินิก

ญี่ปุ่น

ในการวิจัยและพัฒนาาใหม่ ต้องมีการยืนยันถึงคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์จากการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-Clinical Study) และการศึกษาวิจัยทางคลินิก (Clinical Study) การวิจัยทางคลินิกมักประกอบด้วยขั้นตอนที่ 1 2 และ 3 ในการจะเริ่มการวิจัยทางคลินิกในแต่ละขั้นตอนต้องมีการยืนยันว่าเภสัชภัณฑ์มีความปลอดภัยจากการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ และการวิจัยทางคลินิกก่อนหน้า ภายใต้ Pharmaceutical Affairs Law หรือที่เรียกว่า Drugs and Medical Devices Law ข้อมูลที่จะใช้ในการขออนุมัติขึ้นทะเบียนต้องสอดคล้องกับมาตรฐานต่างๆ โดยในการวิจัยทางคลินิกต้องสอดคล้องกับการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice; GCP) การทบทวนความสอดคล้องกับมาตรฐานต่างๆทำโดย Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA) ผ่านการร้องขอจากกระทรวงสาธารณสุข แรงงาน และสวัสดิการสังคม (Ministry of Health, Labour and Welfare: MHLW) (24)

การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP)

สำหรับประเทศญี่ปุ่นการวิจัยทางคลินิกต้องทำโดยสอดคล้องกับการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี เพื่อยืนยันถึงคุณภาพและความน่าเชื่อถือของข้อมูลทางคลินิก สำหรับการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีของประเทศญี่ปุ่นจะยึดตาม Ministerial Ordinance on Good Clinical Practice for Drugs การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีนี้ไม่ได้ครอบคลุมแค่การทำวิจัยทางคลินิกในผู้ป่วย แต่รวมถึงการทำวิจัยในอาสาสมัครสุขภาพดีในการวิจัยทางคลินิกขั้นตอนที่ 1 การศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ และการวิจัยทางคลินิกภายหลังยาออกสู่ตลาด (24) ความแตกต่างของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีของประเทศญี่ปุ่นและการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีตามแนวทาง ICH แสดงในตารางที่ 32 ความแตกต่างนี้มักส่งผลให้การพัฒนายาเป็นไปได้ช้าลง โดยความแตกต่างหลัก 2 ประการระหว่างการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีของประเทศญี่ปุ่นและการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีตามแนวทาง ICH ได้แก่

1. ภายใต้สถานการณ์ส่วนใหญ่ แต่ละสถาบันทางการแพทย์จะมีคณะกรรมการวิจัยประจำสถาบัน (Institutional Review Board, IRB) ประจำแต่ละสถาบันทางการแพทย์นั้นๆ
2. หัวหน้าสถาบันทางการแพทย์จะมีหน้าที่ลงนามในสัญญา และดูแลการทำวิจัยทางคลินิก

การปรับเปลี่ยนการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีในปี ค.ศ. 2012 เพิ่มความยืดหยุ่นให้สถาบันทางการแพทย์ใช้คณะกรรมการวิจัยประจำสถาบันนอกสถาบันทางการแพทย์ที่ทำวิจัยได้ และลดข้อกำหนดใน

**บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สัญญาการวิจัยทางคลินิก การปรับเปลี่ยนนี้มีจุดประสงค์เพื่อลดเวลาการเริ่มทำวิจัย ทั้งนี้การที่หัวหน้าสถาบันทางการแพทย์ต้องมีส่วนร่วมมากมายในการวิจัยทางคลินิกยังคงเป็นอุปสรรคสำคัญในให้ความร่วมมือของสถาบันทางการแพทย์ (33)

ตาราง 32 ความแตกต่างของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีของประเทศญี่ปุ่นและการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีตามแนวทาง ICH (33)

	J-GCP	ICH-GCP
ความรับผิดชอบของหัวหน้าสถาบันทางการแพทย์	มีหน้าที่และความรับผิดชอบเฉพาะมากมาย	ไม่มีการกล่าวถึง
การลงนามในสัญญา	หัวหน้าสถาบันวิจัย	ผู้วิจัยและสถาบันวิจัย
การยืนยันถึงคุณสมบัติของสถาบันทางการแพทย์	มีเงื่อนไขที่จำเป็นมากมาย รวมถึงการมอบหมายผู้รับผิดชอบให้จัดการกระบวนการบริหารการวิจัยทางคลินิก	ไม่มีการกล่าวถึง แต่มีการบอกโดยนัยว่าเป็นความรับผิดชอบของผู้วิจัย
การยืนยันความสอดคล้องกับ SOPs และกฎหมายปกปิดความลับของผู้ป่วย	หัวหน้าสถาบันทางการแพทย์	ไม่มีการกล่าวถึง
การจัดหาผลิตภัณฑ์ที่ทำการวิจัย	หัวหน้าสถาบันทางการแพทย์	ผู้วิจัย
การเก็บบันทึก	หัวหน้าสถาบันทางการแพทย์ (สามารถมอบหมายหน้าที่ให้ผู้รับผิดชอบได้)	ผู้วิจัย
การจัดตั้ง IRB	ในสถานการณ์ส่วนใหญ่ แต่ละสถาบันทางการแพทย์จะมี IRB ประจำสถาบันนั้นๆ	ไม่มีการกล่าวถึง
ผู้ขออนุมัติจาก IRB และปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติ	หัวหน้าสถาบันทางการแพทย์	ผู้วิจัย

การขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิก

ในการจะทำวิจัยทางคลินิกเพื่อรวบรวมข้อมูลสำหรับการขออนุมัติขึ้นทะเบียนยาใหม่นั้น ภายใต้ Pharmaceutical Affairs Law และ การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี ต้องมีการแจ้งแผนการวิจัยทางคลินิกก่อน และต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดสำหรับผู้ให้ทุนวิจัยในการขอทำการวิจัยทางคลินิกที่สถาบันต่างๆ (24)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ในการแจ้งโครงการวิจัยจะแจ้งผ่าน Clinical Trial Notification (CTN) ไปยัง PMDA โดย PMDA จะเป็นผู้ทบทวนข้อมูลผ่านการร้องขอจาก MHLW นอกจากนี้ PMDA ยังทำหน้าที่ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับโครงการวิจัย สำหรับประเทศญี่ปุ่นจะมีระบบให้คำปรึกษาโดย PMDA ในการเตรียมการทำวิจัยทางคลินิกเพื่อให้การวิจัยเป็นไปอย่างราบรื่น โดยผู้ให้ทุนวิจัยจะสามารถเลือกได้ว่าจะปรึกษา PMDA ก่อนการทำวิจัยหรือไม่ ซึ่งจะมีค่าธรรมเนียมในการปรึกษา (5, 24)

การวิจัยทางคลินิกจะต้องแจ้งผ่าน Clinical Trial Notification (CTN) ในกรณีต่อไปนี้

1. ยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่
2. ยาที่มีทางให้ยาใหม่ (ไม่รวมการศึกษาชีวสมมูล)
3. ยาสูตรผสมใหม่ ยาที่มีข้อบ่งใช้ใหม่ หรือ ยาที่มีขนาดยาใหม่ (ไม่รวมการศึกษาชีวสมมูล)
4. ยาที่มีสารออกฤทธิ์เดียวกับยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่ ที่ช่วงเวลากการตรวจสอบใหม่ยังไม่สมบูรณ์ (ไม่รวมการศึกษาชีวสมมูล)
5. ยาชีววัตถุ ไม่รวมข้อ 1 – 4 และไม่รวมการศึกษาชีวสมมูล
6. ยาที่ผลิตโดยใช้เทคนิคตัดต่อพันธุกรรม ไม่รวมข้อ 1 – 5 และไม่รวมการศึกษาชีวสมมูล

การแจ้งผ่าน CTN มีหลายประเภท ดังนี้

1. การแจ้งโครงการวิจัย (Clinical Trial Protocol Notification) เพื่อขออนุมัติการทำการวิจัยทางคลินิก

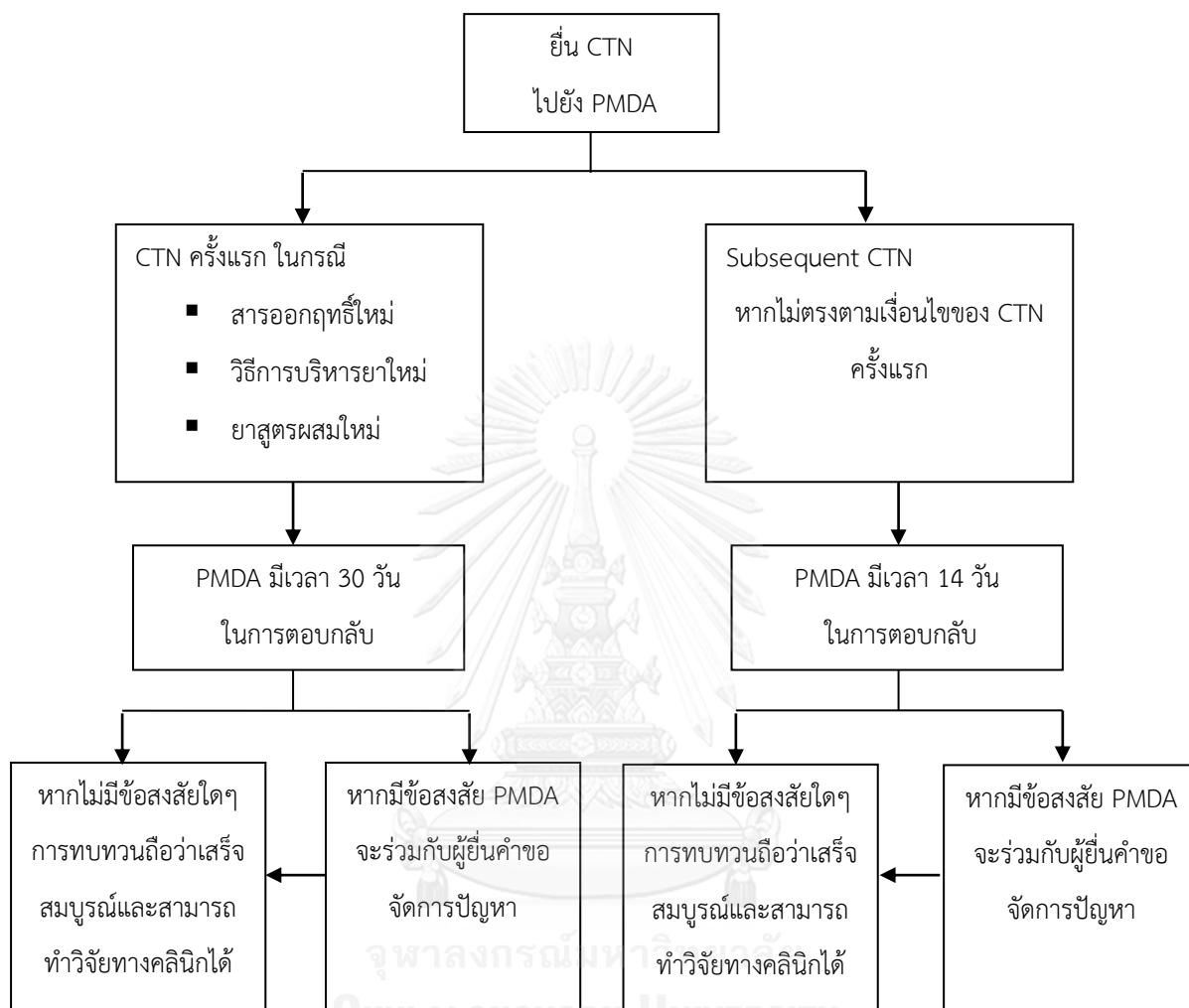
เมื่อต้องการขออนุมัติทำการวิจัยทางคลินิกสำหรับยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่ หรือทางให้ยาใหม่ และยาสูตรผสมใหม่ เอกสารที่ต้องใช้ในการยื่นมีดังนี้

- a) เอกสารบอกถึงเหตุผลว่าการวิจัยทางคลินิกมีความเหมาะสมทางวิทยาศาสตร์ หากเป็นการแจ้งครั้งที่ 2 เป็นต้นไปสำหรับยาตัวเดิม ต้องมีการรวมรายละเอียดของผลการวิจัยทางคลินิกที่แจ้งก่อนหน้านี้ และข้อมูลสรุปอื่นๆ
- b) โครงการวิจัย (Clinical Study Protocol)
- c) เอกสารอธิบายและแบบฟอร์มการให้คำยินยอม
- d) ตัวอย่างแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Report Form, CRF) ตัวอย่างไม่จำเป็นในกรณีข้อมูลที่อยู่ใน CRF มีการระบุไว้ในโครงการวิจัยแล้ว
- e) คู่มือการวิจัยล่าสุด (24)

ในการทบทวนข้อมูล PMDA จะใช้เวลา 30 วัน ในกรณีการแจ้ง CTN ครั้งแรกโดยใช้แบบฟอร์มแสดงในรูปแบบที่ 9 พร้อมกับข้อมูลต่างๆ หากไม่ได้รับข้อสงสัยใดๆจาก PMDA ถือว่าได้รับการอนุมัติ สามารถเริ่มทำการวิจัยทางคลินิกได้ตั้งนั้นการแจ้งต้องทำภายในอย่างน้อย 31 วันก่อนวันเริ่มทำการวิจัยทางคลินิกที่ระบุในสัญญาฉบับสถาบันที่จะทำการวิจัยทางคลินิกแต่หากไม่ใช้การแจ้งครั้งแรกสำหรับยานั้นๆ PMDA จะใช้เวลาทบทวน 14 วัน หากไม่ได้รับข้อสงสัยใดๆจาก

PMDA ถือว่าได้รับการอนุมัติ ดังนั้นต้องแจ้งอย่างน้อย 14 วันก่อนวันที่จะเริ่มการวิจัย
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการงานปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการงานปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

กระบวนการพิจารณาข้อมูลของ PMDA แสดงในรูปที่ 8 สำหรับยาที่ต้องการเร่งด่วนเพื่อป้องกันโรคที่ส่งผลต่อชีวิตหรือสุขภาพผู้ป่วยอย่างมาก สามารถแจ้งการทำวิจัยทางคลินิกได้เมื่อเริ่มการวิจัยไปแล้ว ภายใน 30 วัน (24)



รูปภาพ 8 แสดงกระบวนการพิจารณาการแจ้งโครงการวิจัย (Clinical Trial Protocol Notification) เพื่อขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกไปยัง PMDA (5)

2. การแจ้งการเปลี่ยนแปลงโครงการวิจัย (Notification of changes in clinical study protocols)

เป็นกฎในการวิจัยทางคลินิกที่ต้องแจ้งก่อนจึงจะสามารถเปลี่ยนโครงการวิจัยได้ เอกสารที่ต้องส่ง ได้แก่ เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงตามที่ต้องการ (24) การแจ้งเปลี่ยนโครงการวิจัยต้องแจ้งไปยัง PMDA ประมาณ 6 เดือนก่อนมีการเปลี่ยนแปลงโดยใช้แบบฟอร์มแสดงในรูปที่ 10 หากมีการเปลี่ยนแปลงวัตถุประสงค์การวิจัยหรือโรคที่ทำการวิจัยต้องทำการแจ้งโครงการวิจัยผ่าน CTN ใหม่แทนการแจ้งเปลี่ยนโครงการวิจัย (5)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

3. การแจ้งหยุดทำการวิจัยทางคลินิก (Clinical study discontinuation notification)
ต้องทำการแจ้งหากมีการหยุดทำการวิจัยทางคลินิกโดยไม่ล่าช้า โดยใช้แบบฟอร์มแสดงในรูปแบบที่ 11 เอกสารที่ต้องส่ง ได้แก่ ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับเหตุผลในการหยุดทำการวิจัยทางคลินิก รวมถึงข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เก็บจนกระทั่งการวิจัยทางคลินิกหยุด (24)
4. การแจ้งสิ้นสุดการวิจัยทางคลินิก (Clinical study completion notification)
ต้องทำการแจ้งหากโดยไม่ล่าช้า หากได้รับการแจ้งสิ้นสุดการวิจัยทางคลินิกจากทุกสถาบันที่เข้าร่วมการวิจัยโดยใช้แบบฟอร์มแสดงในรูปแบบที่ 12
5. การแจ้งหยุดพัฒนายา (Development discontinuation notification)
ต้องมีการแจ้งหากมีการหยุดพัฒนายาในประเทศญี่ปุ่นทั้งหมด

ข้อมูลที่แนบมากับ CTN ทั้งหมดในการแจ้งทุกประเภท สามารถส่งในรูปแบบ electronic format หรือ paper format (24)

นอกจากนี้ในการทำวิจัยทางคลินิกจะต้องส่งข้อมูลต่างๆไปยังหัวหน้าสถาบันที่จะทำการวิจัย เพื่อขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิกที่สถาบันนั้นๆ โดยหัวหน้าสถาบันจะขอความคิดเห็นจากคณะกรรมการวิจัยประจำสถาบัน (Institutional Review Board, IRB) ถึงความเหมาะสมในการทำวิจัยทางคลินิกที่สถาบันนั้นๆ โดยคณะกรรมการวิจัยประจำสถาบันจะทบทวนความเหมาะสมทั้งในด้านวิทยาศาสตร์และจริยธรรม และให้ข้อคิดเห็น หัวหน้าสถาบันที่ทำการวิจัยจะไม่อนุมัติให้มีการทำวิจัยหากคณะกรรมการวิจัยประจำสถาบันให้ข้อคิดเห็นว่าไม่เหมาะสมในการทำวิจัยทางคลินิก

สำหรับผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องส่งข้อมูล ดังนี้

- a) โครงการวิจัยรวมถึงการเปลี่ยนแปลงโครงการวิจัย
- b) คู่มือการวิจัย รวมถึงการเปลี่ยนแปลงคู่มือการวิจัย
- c) ตัวอย่างแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล
- d) Written information
- e) รายชื่อผู้วิจัยหลักและผู้วิจัยย่อย
- f) เอกสารค่าใช้จ่ายในการทำวิจัยทางคลินิก
- g) เอกสารอธิบายการชดเชยให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยในการบาดเจ็บที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

สำหรับผู้ให้ทุนวิจัยที่เป็นผู้วิจัย (Sponsor-Investigator) จะต้องส่งข้อมูล ดังนี้

- a) โครงการวิจัยรวมถึงการเปลี่ยนแปลงโครงการวิจัย
- b) คู่มือการวิจัย รวมถึงการเปลี่ยนแปลงคู่มือการวิจัย
- c) ตัวอย่างแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- d) Written information
 - e) ขั้นตอนการปฏิบัติในการติดตามการวิจัย
 - f) แผนการตรวจสอบและขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง
 - g) รายชื่อผู้วิจัยย่อย
 - h) เอกสารอธิบายการควบคุมหรือความรับผิดชอบต่อเภสัชภัณฑ์ที่ทำการวิจัย
 - i) เอกสารอธิบายการแจ้งที่ได้รับจาก Sponsor-Investigator และสถาบันที่ทำการวิจัย
 - j) เอกสารค่าใช้จ่ายในการทำวิจัยทางคลินิก
 - k) เอกสารอธิบายการชดเชยให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยในการบาดเจ็บที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย
 - l) เอกสารระบุว่าสถาบันที่ทำการวิจัยจะให้ Sponsor-Investigator เข้าถึงบันทึกต่างๆ รวมถึงเอกสารได้โดยตรงเมื่อมีการร้องขอจาก Sponsor-Investigator
 - m) เอกสารระบุว่า Sponsor-Investigator อาจหยุดการวิจัยทางคลินิกก่อนหากพบว่า สถาบันที่ทำการวิจัยฝ่าฝืนการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีหรือฝ่าฝืนโครงการวิจัย
 - n) เอกสารระบุความจำเป็นในการยืนยันว่าการวิจัยทางคลินิกทำอย่างเหมาะสมและราบรื่น
- (34)

นอกจากนี้ เมื่อการวิจัยทางคลินิกจบลง ผู้ให้ทุนวิจัยต้องจัดทำรายงานการวิจัยทางคลินิก (Clinical Trial Report) ที่สรุปผลของการวิจัยทางคลินิกตาม ICH guideline E3 ทั้งในกรณีการสิ้นสุดการวิจัยทางคลินิกและการหยุดการวิจัยทางคลินิกก่อน (5, 24)

เภสัชภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยทางคลินิก

การผลิตเภสัชภัณฑ์ที่จะใช้ในการศึกษาวิจัยทางคลินิก จะมีการควบคุมตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต ซึ่งจะต้องเป็นไปตาม Standards for Manufacturing Control and Quality Control of Investigational Products and Standards for Buildings and Facilities of Plants Manufacturing Investigational Products โดยเภสัชภัณฑ์จะไม่สามารถนำมาใช้ได้จนกว่าสัญญาการทำวิจัยทางคลินิกจะสมบูรณ์ (24, 34)

การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดระหว่างการวิจัยทางคลินิก

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นต้องมีการรายงานอย่างเหมาะสมตาม ICH guideline (ICH E2A) การรายงานนี้รวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในต่างประเทศด้วย (24)

■ สำหรับผู้วิจัย (34)

- ผู้วิจัยต้องรายงานการตายหรืออาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงไปยังหัวหน้าสถาบันที่ทำการวิจัยทางคลินิกและผู้ให้ทุนวิจัยทันที

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ผู้วิจัยควรส่งสรุปสถานะของการวิจัยทางคลินิกเป็นลายลักษณ์อักษรไปยังหัวหน้าสถาบันทางการแพทย์ตามความเหมาะสม
- สำหรับผู้ให้ทุนวิจัย (24)
 - การรายงานภายใน 7 วัน - ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์หรือการติดเชื้อที่ไม่คาดคิดมาก่อน ในกรณีต่อไปนี้ ไปยัง PMDA หัวหน้าสถาบันที่ทำการวิจัยทางคลินิกและผู้วิจัย ภายในเวลา 7 วัน
 - a) เสียชีวิต
 - b) เป็นสาเหตุให้เกิดการเสียชีวิตได้
 - การรายงานภายใน 15 วัน - ผู้ให้ทุนวิจัยต้องรายงานเมื่อเกิดเหตุการณ์ดังต่อไปนี้ ไปยัง PMDA หัวหน้าสถาบันที่ทำการวิจัยทางคลินิกและผู้วิจัย ภายใน 15 วัน
 - อาการไม่พึงประสงค์หรือการติดเชื้อที่ไม่คาดคิดมาก่อนที่ทำให้เกิดเหตุการณ์ดังต่อไปนี้
 - a) เหตุการณ์ที่ทำให้ต้องเข้าโรงพยาบาลหรือทำให้ต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น
 - b) เกิดความพิการ
 - c) เป็นสาเหตุให้เกิดความพิการได้
 - d) เหตุการณ์รุนแรงอื่นๆ
 - e) ทำให้เกิดโรคหรือความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดในรุ่นถัดไป
 - เหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิดการตายได้
 - มาตรการที่ใช้กับปัญหาความปลอดภัยในประเทศอื่น รวมถึงการการหยุดผลิตหรือจำหน่ายยาที่ทำการวิจัยในประเทศอื่น
 - รายงานวิจัยที่แสดงถึงโอกาสในการเกิดมะเร็งหรือโรคที่รุนแรงอื่นๆจากอาการไม่พึงประสงค์ของยาที่ทำการวิจัย
 - ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องมีการรายงานไปยัง MHLW ถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและคาดคิดไว้ก่อน ทุก 1 ปี ซึ่งจะสอดคล้องกับ ICH guideline สำหรับมาตรฐานในการรายงานระบุอยู่ใน Development Safety Update Report (DSUR)

การติดตามการวิจัยทางคลินิกและการตรวจสอบ

หัวหน้าสถาบันที่ทำการวิจัยจะขอความเห็นถึงความเหมาะสมในการทำการวิจัยทางคลินิกต่อจากคณะกรรมการวิจัยประจำสถาบัน อย่างน้อยปีละครั้งหากการวิจัยทางคลินิกนานกว่า 1 ปี และหากมีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หรือมีการทบทวนข้อมูลใหม่ หรือได้รับรายงานการติดตามหรือรายงานการตรวจสอบจากผู้ให้ทุนวิจัย คณะกรรมการวิจัยประจำสถาบันจะทำการทบทวนถึงความเหมาะสมใน **บทความและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)**

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การทำการวิจัยทางคลินิกต่อและให้ข้อคิดเห็น สถาบันที่ทำการวิจัยจะยกเลิกสัญญาการทำการวิจัยทางคลินิกหรือหยุดการทำการวิจัยทางคลินิกหากคณะกรรมการวิจัยประจำสถาบันเห็นว่าไม่เหมาะสมในการทำการวิจัยทางคลินิกต่อไป (5) นอกจากนี้ PMDA ยังมีอำนาจในการตรวจสอบสถานที่ของผู้ให้ทุนวิจัยและสถาบันที่ทำการวิจัยนั้นๆ เพื่อดูว่าเป็นไปตามการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีหรือไม่ เมื่อมีปัญหาเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัยทางคลินิก

ฐานข้อมูลการวิจัยทางคลินิก (35)

สำหรับประเทศญี่ปุ่น เครือข่ายในการลงทะเบียนการวิจัยทางคลินิกคือ Japan Primary Registries Network เข้าถึงได้จาก <http://rctportal.niph.go.jp> (ภาษาญี่ปุ่นเท่านั้น) และจาก <http://rctportal.niph.go.jp/en> (สำหรับภาษาอังกฤษ) เครือข่ายนี้ประกอบด้วยการลงทะเบียนจาก 3 ฐานข้อมูล ทั้งในภาษาญี่ปุ่นและภาษาอังกฤษ ได้แก่

- University Hospital Medical Information Network (UMIN) เข้าถึงได้จาก <http://www.umin.ac.jp/ctr/>
- Japan Pharmaceutical Information Center - Clinical Trials Information (JapicCTI) เข้าถึงได้จาก http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main_e.jsp
- Japan Medical Association - Center for Clinical Trials (JMACCT) เข้าถึงได้จาก https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmacctr/Default_Eng.aspx

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Form 7

Clinical Trial Notification

Code of test substance	Type of trial	Date of initial notification	Serial number of notification
	1. Company sponsored 2. Physician sponsored		

Name and address of manufacturing site or business office (sample supplier)				
Ingredients and quantities				
Manufacturing method				
Intended indications/efficacy				
Intended dosage and administration				
Outline of trial	Objectives			
	Planned number of subjects			
	Target diseases			
	Dosage and administration			
	Trial period			
	Reasons for being onerous			
	Name and address of medical institution	Name and title of investigator		
	Name and title of subinvestigator	Planned quantity of investigational drug	Planned number of subjects	Others (name, etc. of trial applicant in the case of collaborative trial)
	Names and titles of coordinating investigator or physicians of the coordinating committee			
	Names and titles of contractee entrusted with trial conduct (including duties related to sponsoring) and management of trial, and the scope of the duties			
Remarks				

As indicated above, we hereby submit notification of the clinical trial plan.
Date: ____/____/____

Address (head office in the case of a corporation)
Name (corporate name and representative name in the case of a corporation) seal

Independent Administrative Institution, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

Notes:

- Use Japanese Industrial Standards A4 size paper.
- In the case of import, enter the name of exporting country, name or corporate name of the manufacturer and trade name in exporting country
- If all description is not entered in a column, indicate "As stated in the accompanying document ()" in the column and attach separate documents.
- Indicate the name and phone/fax numbers of the person to contact and in charge of the notification in the Remarks column.

รูปภาพ 9 แบบฟอร์มแจ้งโครงการวิจัย (Clinical Trial Protocol Notification) ของประเทศไทย (5)

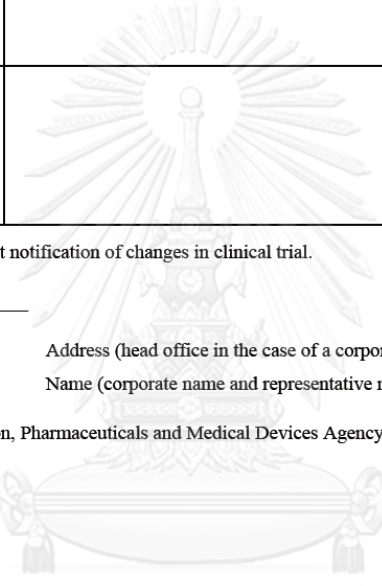
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Form 9

Changes in Clinical Trial Notification

Code of test substance	Type of trial	Date of initial notification	Serial number of notification
	1. Company sponsored 2. Physician sponsored		


Code of test substance					
Notification date Serial number of notification					
Details of changes	Items	Before changes	After changes	Date of changes	Reasons for changes
Remarks					

As indicated above, we hereby submit notification of changes in clinical trial.

Date: ____ / ____ / ____

Address (head office in the case of a corporation)
Name (corporate name and representative name in the case of a corporation) seal

Independent Administrative Institution, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency


 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 CHULALONGKORN UNIVERSITY

Notes:

1. Use Japanese Industrial Standards A4 size paper.
2. If all description is not entered in a column, indicate "As stated in the accompanying document ()" in the column and attach separate documents.
3. Indicate the name and phone/fax numbers of the person to contact and in charge of the notification in the Remarks column.

รูปภาพ 10 แบบฟอร์มแจ้งการเปลี่ยนแปลงโครงการวิจัยในประเทศญี่ปุ่น (5)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Form 11

Clinical Trial Termination Notification

Code of test substance	Type of trial	Date of initial notification	Serial number of notification
	1. Company sponsored 2. Physician sponsored		

Code of test substance					
Notification date					
Serial number of notification					
Termination date					
Reasons for termination					
Measures taken after termination					
Status of individual medical institution	Name	Quantities of samples supplied (received)	Quantities used	Quantities collected or destroyed	Number of subjects
Remarks					

As indicated above, we hereby submit notification of clinical trial termination.

Date: ____ / ____ / ____

Address (head office in the case of a corporation)

Name (corporate name and representative name in the case of a corporation) seal

Independent Administrative Institution, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

Notes:

1. Use Japanese Industrial Standards A4 size paper.
2. If all description is not entered in a column, indicate "As stated in the accompanying document ()" in the column and attach separate documents.
3. Indicate the name and phone/fax numbers of the person to contact and in charge of the notification in the Remarks column.

รูปภาพ 11 แบบฟอร์มแจ้งหยุดทำการวิจัยทางคลินิกในประเทศญี่ปุ่น (5)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Form 13

Clinical Trial Completion Notification

Code of test substance	Type of trial	Date of initial notification	Serial number of notification
	1. Company sponsored 2. Physician sponsored		

Code of test substance					
Notification date					
Serial number of notification					
Status of individual medical institution	Name	Quantities of samples supplied (received)	Quantities used	Quantities collected or destroyed	Number of subjects
Remarks					

As indicated above, we hereby submit notification of clinical trial completion.

Date: ____ / ____ / ____

Address (head office in the case of a corporation)

Name (corporate name and representative name in the case of a corporation) seal

Independent Administrative Institution, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Notes:

1. Use Japanese Industrial Standards A4 size paper.
2. If all description is not entered in a column, indicate "As stated in the accompanying document ()" in the column and attach separate documents.
3. Indicate the name and phone/fax numbers of the person to contact and in charge of the notification in the Remarks column.

รูปภาพ 12 แบบฟอร์มแจ้งสิ้นสุดทำการวิจัยทางคลินิกในประเทศญี่ปุ่น (5)
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ไทย

การควบคุมด้านความปลอดภัยในช่วงการวิจัยทางคลินิกในประเทศไทยนั้นจะทำโดยกลุ่มต่างประเทศและยาวิจัยทางคลินิก กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ภายใต้ประกาศสำนักงานอาหารและยาเรื่องข้อกำหนดเกี่ยวกับการนำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยทางคลินิก และหลักเกณฑ์ วิธีการ และประกาศเงื่อนไขการยอมรับคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่พิจารณาโครงการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับยา โดยในประเทศไทยนั้นการวิจัยทางคลินิกไม่จำเป็นต้องขออนุมัติการทำวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา แต่ต้องขออนุญาตนำเข้ายาเพื่อการวิจัยทางคลินิก ในทุกการวิจัยทางคลินิกต้องผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมก่อนจึงสามารถทำการวิจัยทางคลินิกได้

การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP)

การวิจัยทางคลินิกในประเทศไทยจะต้องทำโดยสอดคล้องกับการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีตาม International Conference on Harmonization-Good Clinical Practice (ICH-GCP)

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม

ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการยอมรับคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่พิจารณาโครงการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับยา คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมที่สำนักงานอาหารและยาให้การยอมรับจะต้องมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

1. เป็นคณะกรรมการภายใต้หน่วยงานของรัฐ หรือเป็นคณะกรรมการภายใต้หน่วยงานของเอกชนที่เป็นโรงพยาบาลที่ได้รับอนุญาตถูกต้องตามพระราชบัญญัติสถานพยาบาล พ.ศ. 2551 ซึ่งมีศักยภาพในสาขาที่เกี่ยวข้องไม่น้อยกว่าโรงพยาบาลศูนย์หรือเป็นคณะกรรมการร่วมระหว่างหน่วยงานของรัฐและหน่วยงานของเอกชนตามที่กล่าวมาข้างต้นซึ่งดำเนินการภายใต้องค์กรที่ไม่แสวงหากำไรซึ่งมีศักยภาพในการจัดให้อาสาสมัครได้รับการดูแล ทั้งนี้คณะกรรมการมีคุณสมบัติตามกฎหมายหรือระเบียบของทางราชการที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยหรือการบริการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย
2. มีรูปแบบโครงสร้างคณะกรรมการที่ชัดเจน มีหลักฐานการแต่งตั้งคณะกรรมการฝ่ายเลขานุการ และสำนักเลขานุการอย่างถูกต้องจากผู้มีอำนาจของหน่วยงานที่สังกัด
3. กรรมการที่มีสิทธิลงคะแนนเสียงและให้ความเห็นเกี่ยวกับการวิจัย ต้องไม่มีความเกี่ยวข้องกับผู้วิจัยหรือผู้ให้ทุนวิจัย และไม่มีส่วนได้ส่วนเสียหรือผลประโยชน์ทับซ้อนกับผู้วิจัยหรือโครงการวิจัยทั้งทางตรงหรือทางอ้อม
4. กรรมการต้องได้รับการอบรมด้านการศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์ด้านจริยธรรมหรือด้านอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องอย่างน้อย 1 ครั้ง ในทศวรรษ 2 ปีที่เป็นกรรมการ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

5. มีประสบการณ์ในการพิจารณาโครงการวิจัยเกี่ยวกับการทดลองยาในคนจำนวนไม่น้อยกว่า 10 โครงการ

และองค์ประกอบของคณะกรรมการ ประกอบด้วย

1. กรรมการผู้เชี่ยวชาญด้านวิทยาศาสตร์ ด้านการแพทย์ และด้านจริยธรรม จำนวนไม่น้อยกว่า 5 คน และอย่างน้อย 3 คนต้องเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม
2. กรรมการอย่างน้อย 1 คน เป็นผู้เชี่ยวชาญในสาขาที่ไม่ใช่วิทยาศาสตร์
3. กรรมการอย่างน้อย 1 คน ที่ไม่ได้ทำงานในสถาบันหรือสถานที่วิจัยนั้น

โดยคณะกรรมการจะมีการดำเนินการ ดังต่อไปนี้

1. มีกระบวนการพิจารณาโครงการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับยาตามแนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีของ International Conference on Harmonization-Good Clinical Practice (ICH-GCP) และกฎหมาย ระเบียบ ข้อกำหนดอื่นที่เกี่ยวข้อง
2. การประชุมคณะกรรมการต้องมีกำหนดการประชุมและระเบียบวาระการประชุมที่ชัดเจนแน่นอน และเหมาะสม ดังนี้
 - 2.1 มีการประชุมเป็นประจำอย่างสม่ำเสมอ
 - 2.2 มีการจัดทำบันทึกสรุปมติการประชุม เป็นลายลักษณ์อักษร
 - 2.3 มีการรักษาและจัดเก็บบันทึกการดำเนินงาน และ บันทึกรายงานการประชุมที่จัดทำเป็นลายลักษณ์อักษร เพื่อการตรวจสอบต่อไป
3. การพิจารณาโครงการวิจัยที่เสนอต้องพิจารณาทั้งด้านวิทยาศาสตร์ด้านการแพทย์ และด้านจริยธรรม และสรุปความเห็นเป็นลายลักษณ์อักษรซึ่งระบุโครงการวิจัยและเอกสารที่คณะกรรมการพิจารณาทบทวน วันที่ทบทวน และความเห็นของคณะกรรมการ
4. มีการจัดทำระเบียบและขั้นตอนปฏิบัติงานทุกๆกิจกรรม รวมถึงการพิจารณาค่าใช้จ่ายของอาสาสมัคร เป็นลายลักษณ์อักษรตามมาตรฐานที่เหมาะสม เช่น การจัดทำ Standard Operating Procedure (SOP) และอื่นๆ เป็นต้น
5. มีการกำกับติดตามและตรวจสอบอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้มั่นใจว่าการดำเนินการวิจัยทางคลินิกนั้นเป็นไปตามโครงการวิจัยและสถานที่ทำการวิจัยที่ได้รับอนุมัติทุกประการ โดยไม่มีการเบี่ยงเบนหรือเปลี่ยนแปลงไปจากที่คณะกรรมการพิจารณาให้ความเห็นชอบ เว้นแต่เป็นกรณีที่กำหนดไว้ตามแนวทาง ICH-GCP
6. มีการกำกับติดตาม เพื่อปกป้องและสร้างความมั่นใจว่าอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองสิทธิความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดี เช่น กรณีเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ กรณีการเรียกเก็บค่าใช้จ่ายจากอาสาสมัคร และอื่นๆ เป็นต้น

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

7. คณะกรรมการรายงานผลการดำเนินงานต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตามแบบ จศ.๓
แบบท้ายประกาศ ภายในวันที่ 31 ธันวาคมของทุกปี

คณะกรรมการที่ประสงค์จะขอรับการยอมรับ หรือการต่ออายุการยอมรับจากสำนักงานโดยการต่ออายุจะต้องทำภายใน 60 วันก่อนวันหมดอายุ จะต้องยื่นคำขอตามแบบ จศ.๑ จำนวน 1 ชุด ณ สำนักงานคณะกรรมการ สำนักงานอาหารและยาจะพิจารณาให้การยอมรับหรือต่ออายุการยอมรับ เมื่อคณะกรรมการมีคุณสมบัติองค์ประกอบ และการดำเนินการเป็นไปตามที่กล่าวข้างต้น และยินยอมให้พนักงานเจ้าหน้าที่ตรวจตราในกรณีมีเหตุอันควรสงสัย และจะออกหนังสือแสดงการยอมรับหรือต่ออายุการยอมรับ โดยหนังสือนี้จะมีอายุ 2 ปีนับตั้งแต่วันที่แจ้งในหนังสือ นอกจากนี้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะจัดทำบัญชีรายชื่อของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับเผยแพร่บนเว็บไซต์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หากภายหลังปรากฏว่าคณะกรรมการที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้การยอมรับ ไม่ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขตามประกาศนี้ ให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายกเลิกการยอมรับ โดยแจ้งเป็นหนังสือให้คณะกรรมการทราบและถอนชื่อออกจากบัญชีรายชื่อคณะกรรมการที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้การยอมรับพร้อมทั้งเผยแพร่บนเว็บไซต์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ในการทำวิจัยทางคลินิกจะต้องขออนุมัติการทำวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมประจำสถาบัน (Institutional Review Board, IRB) ที่สถาบันที่ต้องการทำวิจัย

การขออนุญาตนำเข้ยาเพื่อการวิจัยทางคลินิก

ผู้มีสิทธิยื่นคำขอตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 14 (พ.ศ.2532) ได้แก่

1. ผู้รับอนุญาตนำเข้ายาเข้ามาในราชอาณาจักร
2. กระทรวง กรม ในหน้าที่ป้องกันหรือบำบัดโรค
3. สภากาชาดไทย หรือ
4. องค์การเภสัชกรรม

ผู้ผู้ยื่นคำขอจะต้องยื่นเอกสารดังต่อไปนี้ จำนวน 1 ชุด ยกเว้นเอกสารแบบ น.ย.ม.1 ที่มีลายเซ็นจริงจำนวน 2 ชุด และไฟล์ที่เหมือนกันบันทึกในแผ่นซีดีจำนวน 1 แผ่นครบถ้วนทุกรายการ เอกสารที่ต้องใช้ในการยื่นมีดังนี้

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ลำดับ	ชื่อเอกสาร จำนวน และรายละเอียดเพิ่มเติม (ถ้ามี)	หน่วยงานภาครัฐผู้ออกเอกสาร
1)	แบบตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเอง สำหรับการอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาเข้ามา ในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยทางคลินิก (น.ย.ม.1) ฉบับจริง 1 ฉบับ สำเนา 0 ฉบับ หมายเหตุ (กรณี มีการอ้างอิงเลขน.ย.ม.1 ที่เคยได้รับอนุญาตจาก อ.ย.แล้ว (โครงการวิจัยเดียวกัน) ให้ใส่เลขใต้ชื่อของช่องรายการเอกสารนั้นๆ)	สำนักยา
2)	ตัวอย่าง รูปแบบและเนื้อหาในหนังสือนำส่ง ฉบับจริง 1 ชุด สำเนา 0 ชุด หมายเหตุ -	สำนักยา
3)	แบบ น.ย.ม.1 ฉบับจริง 2 ชุด สำเนา 0 ชุด หมายเหตุ -	สำนักยา
4)	คำสั่งการมอบหมายผู้ปฏิบัติราชการแทน กรณีที่ผู้บริหารสูงสุดของ กระทรวง กรม ในหน้าที่ป้องกันบำบัดโรค สภากาชาดไทย หรือ องค์การเภสัชกรรม มีการ มอบหมายการปฏิบัติราชการแทนในหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับการนำเข้าหรือยาเข้ามาใน ราชอาณาจักร ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	-
5)	ฉลากยาทุกขนาดบรรจุ (ภาษาไทย หรือ ภาษาอังกฤษ) ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	-
6)	เอกสารกำกับยา (สำหรับยาที่ขึ้นทะเบียนตำรับแล้ว) ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	-
7)	เอกสารคู่มือผู้วิจัย (Investigator's Brochure) (สำหรับยาที่ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียน ตำรับ) ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	-

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ลำดับ	ชื่อเอกสาร จำนวน และรายละเอียดเพิ่มเติม (ถ้ามี)	หน่วยงานภาครัฐผู้ออกเอกสาร
8)	เอกสารแนะนำอาสาสมัคร (Patient Information Sheet) (ภาษาไทย) ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	-
9)	ตัวอย่างและแบบฟอร์มสรุปย่อโครงการวิจัย(ภาษาไทย) ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	สำนักยา
10)	รายละเอียดโครงการวิจัย ฉบับสมบูรณ์ (ภาษาไทย หรือ ภาษาอังกฤษ) ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	-
11)	แบบฟอร์มสรุปหลักฐานเอกสารควบคุมคุณภาพและการผลิตยาแยกตามยา ฉบับจริง 1 ชุด สำเนา 0 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	สำนักยา
12)	หลักฐานแสดงคุณภาพของยา NCE ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	สำนักยา
13)	เอกสารอนุมัติให้ทำการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยในคนที่ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยอมรับ ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	-
14)	เอกสารการคำนวณจำนวนยา ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	-
15)	หนังสือมอบอำนาจ ฉบับจริง 1 ชุด สำเนา 0 ชุด หมายเหตุ (ติดอากรแสตมป์ 30 บาท/คำขอ)	-

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ลำดับ	ชื่อเอกสาร จำนวน และรายละเอียดเพิ่มเติม (ถ้ามี)	หน่วยงานภาครัฐผู้ออกเอกสาร
16)	บัตรประจำตัวประชาชน ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (1.รับรองสำเนาถูกต้อง 2.กรณีที่มีการมอบอำนาจต้องแนบสำเนาบัตรประจำตัวประชาชนของทั้งผู้มอบอำนาจและผู้รับมอบอำนาจที่ยังไม่หมดอายุ)	กรมการปกครอง
17)	หนังสือเดินทาง ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 1 ชุด หมายเหตุ (รับรองสำเนาถูกต้อง)	กองหนังสือเดินทาง
18)	ไฟล์เอกสารที่แนบมาทั้งหมดบันทึกในแผ่น CD ฉบับจริง 0 ชุด สำเนา 0 ชุด หมายเหตุ (CD 1 แผ่น)	-

1. หนังสือปะหน้า/หนังสือนำส่ง
2. แบบฟอร์มการตรวจคำขอและเอกสารแนบสำหรับการขอหรือนำส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัย ตามแบบ น.ย.ม. 1
3. แบบ น.ย.ม. 1
4. ฉลากยาทุกขนาดบรรจุ (ภาษาไทย หรือ ภาษาอังกฤษ)
 - 4.1 ฉลากหรือภาพฉลากของทุกภาชนะบรรจุและทุกขนาดบรรจุ ที่มีรูปแบบเหมือนฉลากที่ใช้จริง
 - 4.2 มีภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ โดยแสดงข้อมูล ต่อไปนี้
 - (1) ชื่อยาหรือรหัสยา และความแรงของสารออกฤทธิ์
 - (2) รหัสโครงการวิจัย และ/หรือ ชื่อโครงการวิจัย
 - (3) เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิต
 - (4) วิธีใช้ยา กรณีที่อาสาสมัครใช้ยาด้วยตัวเอง เช่น นำยากลับไปบ้าน เป็นต้น เป็นภาษาไทยหรือภาษาที่อาสาสมัครเข้าใจ
 - (5) ชื่อและที่อยู่ของผู้ให้ทุนวิจัย
 - (6) วัน เดือน ปีที่หมดอายุ (Expiry date) หรือ Retest date

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

(7) สภาวะการเก็บรักษา

(8) มีข้อความที่ระบุว่า “ใช้เพื่อการวิจัยเท่านั้น” เป็นภาษาไทย

4.3 กรณีจำเป็นต้องติดฉลากเพิ่มหลังนำยาเข้ามาในประเทศไทยแล้ว ต้องมีขั้นตอนการปฏิบัติงาน

การบันทึกการปฏิบัติการตรวจสอบ และการควบคุมการติดฉลากอย่างเคร่งครัด ตรวจสอบได้ ทั้งนี้การติดฉลากช่วยจัดเป็นการติดฉลากที่ต้องยื่นมาพร้อมกับคำขออนุญาตตามแบบ น.ย.ม.

1 และต้องมีกระบวนการควบคุมเช่นเดียวกัน

5. เอกสารกำกับยา (สำหรับยาที่ขึ้นทะเบียนตำรับแล้ว)

5.1 กรณีที่ผู้ยื่นคำขอยื่นหลักฐาน “เอกสารควบคุมคุณภาพและการผลิตยา” โดยอ้างอิงการขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย –ให้ใช้เอกสารกำกับยาที่ได้รับอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

5.2 กรณีที่ผู้ยื่นคำขอยื่นหลักฐาน “เอกสารควบคุมคุณภาพและการผลิตยา” โดยอ้างอิงการขึ้นทะเบียนตำรับยาในต่างประเทศ –ให้ใช้เอกสารกำกับยาของประเทศนั้น หากเป็นภาษาต่างประเทศที่ไม่ใช่ภาษาอังกฤษ ให้แปลเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษพร้อมรับรองว่าข้อความภาษาอื่นตรงกับภาษาไทย/อังกฤษ

6. เอกสารคู่มือผู้วิจัย (Investigator brochure) (สำหรับยาที่ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน)

6.1 เอกสารคู่มือผู้วิจัยเป็นไปตาม ICH Good Clinical Practice Guideline

6.2 มีหลักฐานว่าได้นำเสนอเอกสารคู่มือผู้วิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมแล้ว

6.3 ประกอบด้วยข้อมูลต่างๆ ต่อไปนี้โดยแต่ละส่วนควรมีเอกสารอ้างอิงตามความเหมาะสม

(1) สารบัญ

(2) บทสรุป

(3) บทนำ

(4) คุณสมบัติทางกายภาพ ทางเคมีและทางเภสัชกรรมรวมทั้งสูตรตำรับ

(5) การศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Animal Study)

ก. ด้านเภสัชวิทยา

ข. ด้านเภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงในสัตว์ทดลอง

ค. ด้านพิษวิทยา

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

(6) ผลการศึกษาในมนุษย์ (Clinical Study)

- ก. ด้านเภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยในมนุษย์
- ข. ความปลอดภัยและประสิทธิผล
- ค. ประสบการณ์ด้านการตลาด (Marketing experience)

(7) บทสรุปข้อมูลและคำแนะนำสำหรับผู้วิจัย

7. เอกสารแนะนำอาสาสมัคร (Patient information Sheet) (ภาษาไทย)

- 4.1 ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน
- 4.2 เอกสารแนะนำอาสาสมัครเป็นไปตาม ICH Good Clinical Practice Guideline
- 4.3 มีภาษาที่เหมาะสมกับอาสาสมัคร เช่น อาสาสมัครชาวไทยให้ยื่นฉบับภาษาไทย อาสาสมัครชาวเกาหลีให้ยื่นฉบับภาษาเกาหลีและให้แปลเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษพร้อมรับรองว่าข้อความ ภาษาอังกฤษตรงกับภาษาไทย/อังกฤษ
- 4.4 เอกสารแนะนำอาสาสมัครเพื่อการให้ข้อมูลและคำอธิบายในระหว่างการขอความยินยอมและในเอกสารยินยอมรวมทั้งเอกสารอื่นที่จะทำให้อาสาสมัคร ต้องมีรายละเอียดต่อไปนี้
 - (1) ระบุว่าโครงการนี้เป็นการวิจัย
 - (2) จุดมุ่งหมายของการวิจัย
 - (3) การรักษาที่ให้ในการวิจัยและโอกาสที่อาสาสมัครจะได้รับการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งตามวิธีการสุ่มเลือก
 - (4) วิธีดำเนินการวิจัยรวมถึงวิธีดำเนินการต่างๆ ที่มีการล้วงล้ำ (invasive) ร่างกายของอาสาสมัคร
 - (5) หน้าที่รับผิดชอบของอาสาสมัคร
 - (6) ส่วนของโครงการวิจัยที่เป็นการทดลอง
 - (7) ความเสี่ยงหรือความไม่สะดวกสบายที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัคร และในบางกรณีแก่ตัวอ่อนหรือทารกในครรภ์หรือทารกที่ดื่มน้ำนมมารดา
 - (8) ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับอย่างสมเหตุผล ในกรณีการวิจัยไม่ก่อเกิดประโยชน์ทางคลินิกแก่อาสาสมัครควรแจ้งให้อาสาสมัครทราบด้วยเช่นกัน
 - (9) วิธีดำเนินการหรือการรักษาที่เป็นทางเลือกอื่นๆ ที่อาสาสมัครอาจได้รับรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่สำคัญของทางเลือกอื่นๆ นั้น
 - (10) ค่าชดเชยและ/หรือการรักษาที่อาสาสมัครจะได้รับ ในกรณีเกิดอันตรายอันเป็นผลจากการวิจัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- (11) การจ่ายค่าตอบแทน (ถ้ามี) ซึ่งกำหนดเป็นรายครั้งแก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย
 - (12) ค่าใช้จ่ายต่างๆ (ถ้ามี) สำหรับอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย
 - (13) ข้อความที่ระบุว่า การเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัครเป็นไปโดยความสมัครใจ และอาสาสมัครอาจปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวออกจากการศึกษาได้ทุกขณะ โดยไม่มีความผิด หรือ สูญเสียประโยชน์ที่อาสาสมัครพึงได้รับ
 - (14) ข้อความที่ระบุว่าสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย IRB/IEC และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย จะได้รับการอนุญาตให้ตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับของอาสาสมัครโดยตรง เพื่อตรวจสอบ ความถูกต้องของวิธีดำเนินการ วิจัยทางคลินิก และ/หรือข้อมูลอื่นๆโดยไม่ละเมิดสิทธิของอาสาสมัครในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบกฎหมายอนุญาตไว้ ทั้งนี้โดยการลงนามในเอกสารยินยอมอาสาสมัคร หรือผู้แทนโดยชอบธรรมของอาสาสมัคร อนุญาตให้บุคคลต่างๆ ข้างต้นมีสิทธิตรวจสอบเวช ระเบียนต้นฉบับของอาสาสมัครโดยตรง
 - (15) มีข้อความที่ระบุว่าบันทึกที่ระบุข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัครจะได้รับการเก็บรักษาเป็นความลับ และจะไม่เปิดเผยข้อมูลเหล่านี้แก่สาธารณชนเกินขอบเขตที่กฎหมาย และ/หรือระเบียบกฎหมายอนุญาต ในการตีพิมพ์ผลการวิจัยข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร จะยังคงเก็บรักษาเป็น ความลับ
 - (16) มีข้อความที่ระบุว่าอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม จะได้รับแจ้งให้ทราบข้อมูลใหม่ในเวลาอันสมควร ซึ่งอาจมีผลต่อความสมัครใจของอาสาสมัครที่จะคงเข้าร่วมการวิจัยต่อไป
 - (17) บุคคลที่จะติดต่อขอข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการวิจัยและสิทธิของอาสาสมัคร และบุคคลที่จะรับแจ้งเหตุในกรณีเกิดอันตรายอันเป็นผลจากการวิจัย
 - (18) สภาวะการณ์และ/หรือเหตุผลที่อาจเพิกถอนอาสาสมัครออกจากการศึกษา
 - (19) ระยะเวลาที่คาดว่าอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย
 - (20) จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยโดยประมาณของทั้งโครงการ และจำนวนอาสาสมัครแต่ละสถาบันในประเทศไทย
8. สรุปย่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย) ต้องมีข้อมูลในหัวข้อต่างๆให้ครบถ้วน

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

9. รายละเอียดโครงการวิจัย ฉบับสมบูรณ์ (ภาษาไทย หรือ ภาษาอังกฤษ)
 - 9.1 ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน
 - 9.2 โครงการวิจัย เป็นไปตาม ICH Good Clinical Practice Guideline
 - 9.3 ต้องประกอบด้วยข้อมูลโดยละเอียด ในหัวข้อต่างๆ ให้ครบถ้วน โดยเรียงลำดับ ดังต่อไปนี้
 - (1) ข้อมูลทั่วไป (General Information)
 - (2) ข้อมูลความเป็นมาของการวิจัย (Background Information)
 - (3) วัตถุประสงค์และจุดมุ่งหมายของการวิจัย (Trial Objectives and Purpose)
 - (4) การวางรูปแบบการวิจัย (Trial Design)
 - (5) การคัดเลือกอาสาสมัครและการถอนตัวอาสาสมัคร (Selection and Withdrawal of Subjects)
 - (6) การดูแลอาสาสมัคร (Treatment of Subjects)
 - (7) การประเมินประสิทธิผล (Assessment of Efficacy)
 - (8) การประเมินความปลอดภัย (Assessment of Safety)
 - (9) สถิติ (Statistics)
 - (10) การเข้าถึงข้อมูลต้นฉบับและเอกสารต้นฉบับโดยตรง (Direct Access to Source Data/Documents)
 - (11) การควบคุมคุณภาพและการประกันคุณภาพของการวิจัย (Quality Control and Quality Assurance)
 - (12) จริยธรรมที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย (Description of ethical considerations relating to the trial)
 - (13) การจัดการข้อมูลและการเก็บรักษาบันทึกข้อมูล (Data Handling and Record Keeping)
 - (14) การสนับสนุนทางการเงินและการประกัน (Financing and Insurance) (หากไม่ได้ระบุในเอกสารนี้อาจแนบข้อตกลงที่ทำขึ้นต่างหากได้)
 - (15) นโยบายการตีพิมพ์ผลการวิจัย (Publication Policy)
 - (16) รายละเอียดเพิ่มเติม (Supplements)

10. เอกสารควบคุมคุณภาพและการผลิตยา ประกอบด้วยเอกสาร 2 ส่วน ได้แก่

- 10.1 แบบฟอร์มสรุปหลักฐานเอกสารควบคุมคุณภาพและการผลิตยาแยกตามยา
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

10.2 หลักฐานเอกสารควบคุมคุณภาพและการผลิตยา ให้แสดงหลักฐาน 1 ใน 3 ข้อ ต่อไปนี้

(1) NCE (New Chemical Entity) สำหรับ

- ก) การวิจัยทางคลินิกระยะที่ 1 (Phase I) ให้ยื่นข้อมูลคุณภาพ ในหัวข้อต่างๆ ให้ครบถ้วน ตามรายละเอียดใน
- ข) การวิจัยทางคลินิกระยะที่ 2 (Phase II) ให้ยื่นข้อมูลคุณภาพ ในหัวข้อต่างๆ ให้ครบถ้วน ตามรายละเอียดในประกาศสำนักงานอาหารและยาเรื่องข้อกำหนดเกี่ยวกับการนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยทางคลินิก
- ค) การวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 (Phase III) ให้ยื่นข้อมูลคุณภาพ ในหัวข้อต่างๆ ให้ครบถ้วน ตามรายละเอียดในประกาศสำนักงานอาหารและยาเรื่องข้อกำหนดเกี่ยวกับการนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยทางคลินิก
- ง) การวิจัยทางคลินิกระยะที่ 4 (Phase IV) ให้ใช้ตามประกาศสำนักงานอาหารและยาเรื่องข้อกำหนดเกี่ยวกับการนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยทางคลินิก
- จ) การศึกษาชีวสมมูล ให้ใช้ตามประกาศสำนักงานอาหารและยาเรื่องข้อกำหนดเกี่ยวกับการนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยทางคลินิก

(2) อ่างอิงการขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย โดยแจ้งเลขที่ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนพร้อมสำเนาเอกสาร

(3) อ่างอิงการขึ้นทะเบียนตำรับยาในต่างประเทศ โดยยื่นเอกสาร Certificate of Pharmaceutical Product (CPP) / Certificate of Free Sale (CFS) รายละเอียดตามประกาศสำนักงานอาหารและยาเรื่องข้อกำหนดเกี่ยวกับการนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยทางคลินิก ร่วมกับหนังสือรับรอง Good Manufacturing Practice/หลักฐานแสดงการขึ้นทะเบียนจากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยา เช่น ข้อมูลที่พิมพ์จากเว็บไซต์ของหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศที่ยานั้นขึ้นทะเบียน เป็นต้น

11. เอกสารอนุมัติให้ทำการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (Institutional Review board: IRB หรือ Independent Ethics Committee: IEC) ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอนุมัติ

11.1 คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การยอมรับ เป็นไปตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการยอมรับคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน ที่พิจารณาโครงการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับยา

11.2 ต้องยื่นสำเนาเอกสารอนุมัติให้ทำการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ให้การยอมรับ ฉบับภาษาไทย ทั้งนี้เอกสารอนุมัติฯ ต้องมีข้อมูลอย่างน้อย ดังต่อไปนี้

- (1) ชื่อของคณะกรรมการฯ ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับ
- (2) ชื่อโครงการวิจัย
- (3) ชื่อนักวิจัย
- (4) ชื่อสถานที่วิจัยทั้งหมดที่ได้รับอนุมัติ
- (5) เอกสารโครงการวิจัย และเอกสารที่เกี่ยวข้อง พร้อมทั้ง ระบุฉบับ (Version) ที่คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนอนุมัติ
- (6) ระยะเวลาที่อนุมัติให้วิจัย และ/หรือวันหมดอายุ

12. เอกสารการคำนวณยา

12.1 แสดงการคำนวณ สำหรับจำนวนอาสาสมัครในแต่ละสถานที่วิจัยที่คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยอนุมัติ โดยคำนวณให้สอดคล้องกับการให้ยาที่กำหนดในโครงการวิจัยสำหรับใช้ตลอดระยะเวลาที่ใช้ยาของโครงการวิจัย และตามปกติให้คำนวณเพื่อความเสียหายได้ 20% ยกเว้น การศึกษาชีวสมมูลให้เพื่อสำหรับทำซ้ำได้อีก 1 ครั้ง สูงสุดไม่เกิน 2 ครั้ง

12.2 กรณีการวิจัยทางคลินิกที่ไม่ได้กำหนดระยะเวลาการให้ยาเป็นจำนวนวัน เดือน หรือปีที่แน่นอน ให้คำนวณโดยประมาณระยะเวลาที่เหมาะสมพร้อมระบุเหตุผล

12.3 เมื่อดำเนินการวิจัยแล้ว จำนวนยาที่ได้รับอนุญาตไม่เพียงพอ ยาได้รับความเสียหาย หรือยาหมดอายุ ให้ยื่นขออนุญาตครั้งใหม่ได้ตามจำนวนที่ขาด เสียหายหรือหมดอายุ พร้อมระบุเหตุผลและเอกสารหลักฐานที่เกี่ยวข้อง

13. เอกสารอนุมัติจากคณะกรรมการด้านวิชาการที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยยาบางชนิดอาจมีการกำกับดูแลเป็นพิเศษ เช่น วัคซีนโรคเอดส์ และเซลล์ต้นกำเนิด เป็นต้น โดยกระทรวงสาธารณสุขอาจตั้งคณะกรรมการหรือคณะกรรมการด้านวิชาการ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ที่เกี่ยวข้องกับยาวิจัยที่มีการกำกับดูแลเป็นพิเศษขึ้น ดังนั้น ในการยื่นคำขออนุญาตตามแบบ น.ย.ม.1 จึงให้ยื่นสำเนาเอกสารอนุมัติหรือเห็นชอบจากคณะกรรมการดังกล่าวด้วย สำหรับขั้นตอนในการดำเนินงาน มีดังนี้

ลำดับ	ขั้นตอน	ระยะเวลา	ส่วนที่รับผิดชอบ
1)	<p>การตรวจสอบเอกสาร</p> <p>ผู้รับอนุญาต/ผู้รับมอบอำนาจ ยื่นเอกสารที่ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center-OSSC) และตรวจสอบเอกสารตาม แบบตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเอง สำหรับการอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยทางคลินิก (น.ย.ม.1)</p> <p>หมายเหตุ: เจ้าหน้าที่ OSSC ตรวจสอบเอกสารตามแบบตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเอง สำหรับการอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยทางคลินิก (น.ย.ม.1)</p> <p>1. กรณีเอกสารครบถ้วน เจ้าหน้าที่ OSSC ออกเลขรับ และส่งชุดเอกสารให้งานยาวิจัย กลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด สำนักยา</p> <p>2. กรณีเอกสารไม่ครบถ้วน เจ้าหน้าที่ OSSC คืนคำขอให้ผู้ยื่นคำขอ</p>	1 วันทำการ	สำนักยา
2)	<p>การตรวจสอบเอกสาร</p> <p>เจ้าหน้าที่ธุรการลงทะเบียนรับและส่งชุดเอกสารให้เจ้าหน้าที่ประเมิน</p>	1 วันทำการ	สำนักยา
4)	<p>การพิจารณา</p> <p>เจ้าหน้าที่พิจารณาชุดเอกสารด้านวิชาการ</p> <p>หมายเหตุ: 1. หากไม่ยื่นเอกสารหรือข้อมูลเพิ่มเติมหรือไม่สามารถแก้ไขให้แล้วเสร็จภายใน 10 วันทำการ กลุ่มงานยาวิจัยจะดำเนินการเสนอผู้มีอำนาจลงนามในหนังสือ “ไม่อนุญาต” และ คืนเอกสารทั้งหมดแก่ผู้ยื่นคำขอ</p> <p>2. หากยื่นแก้ไขได้ครบถ้วน เจ้าหน้าที่ธุรการงานยาวิจัยส่งชุดเอกสารให้ผู้ประเมินทำการพิจารณาอีกครั้ง</p> <p>3. ทั้งนี้ระยะเวลาดำเนินการ ไม่นับระยะเวลาการแก้ไขเอกสารหรือชี้แจงข้อมูลของผู้รับอนุญาต</p>	16 วันทำการ	สำนักยา
5)	<p>การลงนาม</p> <p>เจ้าหน้าที่เสนอผู้มีอำนาจลงนาม</p>	1 วันทำการ	สำนักยา
6)	<p>การลงนาม/คณะกรรมการมีมติ</p> <p>ผู้มีอำนาจพิจารณาและลงนาม อนุญาต/ ไม่อนุญาต</p>	1 วันทำการ	สำนักงาน คณะกรรมการอาหาร และยา

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ลำดับ	ขั้นตอน	ระยะเวลา	ส่วนที่รับผิดชอบ
7)	- เจ้าหน้าที่ธุรการบันทึกข้อมูล แจ้งผลพิจารณาและแจ้งให้ผู้รับ อนุญาต/ผู้รับมอบอำนาจ รับคำขอ หมายเหตุ: ไม่นับระยะเวลาที่เจ้าหน้าที่ธุรการงานแจ้งผลการ พิจารณาและแจ้งให้ผู้รับอนุญาต/ผู้รับมอบอำนาจ รับคำขอ	0 วันทำการ	สำนักยา
ระยะเวลาดำเนินการรวม 20 วันทำการ			

1. ขั้นตอนการตรวจสอบความครบถ้วนของเอกสาร (Screening Process)

ผู้มีสิทธิยื่นคำขอ ยื่นคำขอพร้อมเอกสารประกอบการยื่นคำขอได้ที่ศูนย์บริการสุขภาพ
เบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center: OSSC) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จากนั้น
ศูนย์บริการสุขภาพเบ็ดเสร็จจะส่งชุดเอกสารไปยังกลุ่มต่างประเทศและยาวิจัยทางคลินิก
เจ้าหน้าที่กลุ่มต่างประเทศและยาวิจัยทางคลินิกจะตรวจสอบเอกสารตามแบบฟอร์มการตรวจคำ
ขอและเอกสารแนบสำหรับการขอหรือนำเข้ายาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยตามแบบ
น.ย.ม. 1 หากเอกสารครบถ้วน เจ้าหน้าที่จะส่งชุดเอกสารไปให้ผู้ประเมินพิจารณา แต่หาก
เอกสารไม่ครบถ้วน เจ้าหน้าที่จะจัดทำหนังสือตามแบบฟอร์มแจ้งผลการตรวจสอบความครบถ้วน
ของเอกสาร แจ้งให้ผู้ยื่นคำขอทราบเพื่อแก้ไข โดยยื่นตามแบบฟอร์มขอยื่นเอกสารเพิ่มเติม หาก
ไม่สามารถแก้ไขให้เสร็จภายในเวลาที่กำหนด จะจัดทำหนังสือไม่พิจารณาและคืนเอกสารทั้งหมด
ไปยังผู้ยื่นคำขอ ทั้งนี้ผู้ยื่นคำขอสามารถแก้ไขปรับปรุงคำขอใหม่ทั้งหมดและยื่นคำขอใหม่ ณ
ศูนย์บริการสุขภาพเบ็ดเสร็จ หากแก้ไขได้ครบถ้วน เจ้าหน้าที่จะส่งเอกสารไปยังผู้ประเมิน

2. ขั้นตอนการประเมินทางวิชาการ (Assessment Process)

ผู้ประเมินจะประเมินความถูกต้องและเหมาะสมทางวิชาการ หากมีความเหมาะสมกลุ่ม
ต่างประเทศและยาวิจัยทางคลินิกจะดำเนินการเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ลงนามให้อนุญาตนำเข้ายาวิจัย แต่หากพบว่าไม่เหมาะสมจะดำเนินการเสนอลงนามไม่ให้อนุญาต
นำเข้ายาวิจัย ทั้งนี้หากผู้ประเมินพบว่าข้อมูลทางวิชาการยังไม่สมบูรณ์ จะแจ้งผลการประเมินผู้
ยื่นคำขอยื่นเอกสารหรือข้อมูลเพิ่มเติม หากไม่ยื่นเอกสารหรือแก้ไขให้เสร็จภายในเวลาที่กำหนด
จะจัดทำหนังสือไม่รับพิจารณาและคืนข้อมูลทั้งหมด หากยื่นแก้ไขได้ครบถ้วน เจ้าหน้าที่จะส่งชุด
เอกสารให้เจ้าหน้าที่ประเมินอีกครั้ง

เมื่อพิจารณาอนุญาตให้นำเข้ายาเพื่อการวิจัยทางคลินิก ผู้อนุญาตจะแสดงการอนุญาตไว้ในคำขออนุญาตพร้อมด้วยหนังสือ เรื่อง การอนุญาตให้นำยาเข้าเพื่อการวิจัยตามแบบ น.ย.ม. 1 ระบุวันหมดอายุของการอนุญาต โดยใบอนุญาตจะมีอายุ 4 ปีนับจากวันที่ผู้อนุญาตลงนามอนุญาต หากโครงการวิจัยทางคลินิกจำเป็นต้องนำเข้ายาต่อไปหลังจากการอนุญาตหมดอายุ หรือจำนวนยาไม่เพียงพอต่อการใช้จนจบโครงการวิจัย ขอให้ยื่นคำขออนุญาตใหม่ ทั้งนี้ผู้ที่ได้รับอนุญาตให้นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัย ต้องปฏิบัติตามเงื่อนไข ดังต่อไปนี้

1. นำเข้าเฉพาะยาที่ผลตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practice)
2. ใช้ยาเฉพาะในการวิจัยตามโครงร่างการวิจัยที่แนบคำขออนุญาตนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัยที่ได้รับอนุญาตจากเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยาแล้วเท่านั้น
3. กำกับการดำเนินการวิจัยทางคลินิกให้เป็นไปตามแนวทางของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice, GCP) และหลักการของห้องปฏิบัติการที่ดี (Principles of Good Laboratory Practice, GLP)
4. ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่นำมาวิจัย รายละเอียดจะกล่าวต่อไปในส่วนการรายงานอาการไม่พึงประสงค์
5. จัดทำและส่งรายงานความก้าวหน้าของการดำเนินการวิจัยเป็นประจำทุกปีให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในระหว่าง 1-31 ตุลาคมของทุกปี และเมื่อสิ้นสุดการวิจัยให้จัดทำและส่งรายงานสรุปการสิ้นสุดหรือยุติโครงการวิจัยทางคลินิก ภายใน 60 วัน นับจากวันปิดโครงการวิจัยทางคลินิกที่สถานีวิจัยสุดท้ายในประเทศไทย
6. อำนวยความสะดวกแก่เจ้าหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการตรวจตราการวิจัยทั้งก่อนการวิจัย ระหว่างการวิจัย และภายหลังการวิจัยสิ้นสุดหรือภายหลังการยุติโครงการวิจัย

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการวิจัยทางคลินิก

ประกอบด้วยกรรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกอย่างเร่งด่วน (Expedited Reporting) และ การรายงานความปลอดภัยประจำปีและเมื่อการวิจัยสิ้นสุด (Annual Safety Report and End of Study Safety Report)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัยทางคลินิกอย่างเร่งด่วน (Expedited Reporting)

ผู้ที่ได้รับอนุญาตให้นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัย มีหน้าที่รับผิดชอบในการเฝ้าระวังความปลอดภัยเกี่ยวกับยาที่ทำการวิจัย และรายงานต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยมีข้อกำหนด ดังนี้

- สิ่งที่ต้องรายงานอย่างเร่งด่วน ได้แก่
 - 1) อาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่ได้คาดคิดมาก่อน ที่พบในประเทศไทยซึ่งเกิด

จากยาที่ทำการวิจัย หรือที่ได้รับรายงานจากหน่วยงานกำกับดูแลอื่น หรือ สิ่งตีพิมพ์
 - 2) ความปลอดภัยอื่นๆ ได้แก่ ข้อมูลความปลอดภัยที่มีผลเปลี่ยนแปลงการประเมินประโยชน์

ความเสี่ยงของยาที่ใช้ในการวิจัย เปลี่ยนวิธีการให้ยา หรือเปลี่ยนแปลงการดำเนินการวิจัยในภาพรวม เช่น

 - 2.1 อาการไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่คาดคิดมาก่อน ที่มีอัตราการเกิดหรือความรุนแรงเพิ่มขึ้น และพิจารณาแล้วว่ามีผลสำคัญทางคลินิก
 - 2.2 การเกิดอันตรายต่ออาสาสมัครอย่างมีนัยสำคัญ เช่น ความไม่มีประสิทธิผลของยาที่นำมาใช้รักษาโรคที่คุกคามต่อชีวิต
 - 2.3 ข้อมูลใหม่ที่สำคัญเกี่ยวกับความปลอดภัยจากการศึกษาทดลองในสัตว์ เช่น การก่อมะเร็ง
- กำหนดเวลาการรายงาน
 - 1) อาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนที่ทำให้เสียชีวิตหรือเป็นอันตราย คุกคามต่อชีวิต ต้องรายงานภายใน 7 วัน หลังจากผู้ที่ได้รับอนุญาตรับทราบข้อมูลครั้งแรก และให้ส่งรายงาน เพิ่มเติม ภายใน 8 วันถัดมา ทั้งนี้ให้ส่งรายงานเป็นระยะหากมีข้อมูลเพิ่มเติมอีก
 - 2) อาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนแต่ไม่เสียชีวิตหรือเป็นอันตราย คุกคามต่อชีวิต ต้องส่งรายงานภายใน 15 วัน หลังจากผู้ที่ได้รับอนุญาตรับทราบข้อมูลเป็นครั้งแรก ทั้งนี้ให้ส่ง รายงานเป็นระยะหากมีข้อมูลเพิ่มเติมอีก

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- 3) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังจากอาสาสมัครออกจากการวิจัยหรือการวิจัยสิ้นสุดแล้ว ต้องส่งรายงานภายใน 15 วัน หลังจากผู้ที่ได้รับอนุญาตรับทราบข้อมูลเป็นครั้งแรก ทั้งนี้ให้ส่งรายงานเป็น ระยะเวลาที่มีข้อมูลเพิ่มเติมอีก
- วิธีการรายงานอย่างเร่งด่วน
- 1) การรายงานแบบเฉพาะรายให้ส่งรายงานทางระบบสารสนเทศของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (<http://thaihpvc.fda.moph.go.th>) ยกเว้น กรณีที่ระบบไม่พร้อมใช้งาน หรือขัดข้อง ให้ส่งรายงานเป็นเอกสารมายังกลุ่มงานกำกับยาก่อนออกตลาด สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยา
 - 2) การรายงานอื่นๆ ให้ทำเป็นหนังสือโดยมีข้อมูล ได้แก่ สรุปประเด็นปัญหา การประเมินความเสี่ยง และรายละเอียดที่เกี่ยวข้อง ส่งกลุ่มงานกำกับยาก่อนออกตลาด สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยา
 - 3) ข้อมูลการรายงานแบบเฉพาะราย ต้องประกอบด้วยข้อมูลอย่างน้อย ดังต่อไปนี้
 - a. ข้อมูลที่สามารถระบุตัวอาสาสมัครได้ เช่น รหัสอาสาสมัคร
 - b. ยาที่ใช้ในการวิจัย
 - c. อาการไม่พึงประสงค์หรือ ผลลัพธ์ที่สงสัยว่ามีความสัมพันธ์กับยา ซึ่งสามารถชี้บ่งว่าเป็น เหตุการณ์ที่ร้ายแรงและไม่คาดคิดมาก่อน
 - d. แหล่งที่มาของรายงานที่ติดตามได้
 - e. รหัสโครงการวิจัยหรือชื่อโครงการวิจัย
 - f. เลขที่การรายงาน เช่น เลขที่รายงานที่กำหนดโดยผู้ให้ทุนวิจัย
 - 4) การรายงานกรณีการวิจัยที่มีการปกปิดการรักษา ให้ส่งรายงานที่เปิดเผยรหัสการรักษาของอาสาสมัคร กรณีที่ยังไม่สามารถเปิดเผยรหัสการรักษาของอาสาสมัครรายนั้น ให้ส่งรายงานที่ยังไม่เปิดเผยรหัสการรักษา และส่งรายงานที่เปิดเผยรหัสการรักษาของอาสาสมัครในภายหลัง ยกเว้นกรณีที่สำนักงานคณะกรรมการเห็นควรให้เปิดรหัสการรักษาทันทีที่ได้รับ อนุญาตจะต้องเปิดเผยรหัสการรักษา กับสำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยาทราบโดยเร็วที่สุด

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- การรายงานความปลอดภัยประจำปีและเมื่อการวิจัยสิ้นสุด (Annual Safety Report and End of Study Safety Report)

ผู้ที่ได้รับอนุญาตให้นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัย มีหน้าที่รับผิดชอบในการเฝ้าระวังความปลอดภัยเกี่ยวกับยาที่ทำการวิจัย และรายงานข้อมูลความปลอดภัยประจำปีและเมื่อการวิจัยสิ้นสุดโดยรวบรวมข้อมูลทั้งจากในประเทศและต่างประเทศ ส่งกลุ่มงานกำกับยาก่อนออกตลาด สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยมีข้อกำหนด ดังนี้

- การรายงานให้รายงานตามแบบฟอร์ม ดังต่อไปนี้
 - 1) หนังสือชี้แจงความปลอดภัยของอาสาสมัครในโครงการวิจัยประจำปีหรือเมื่อสิ้นสุดการวิจัย
 - 2) รายงานแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Drug Reaction) สำหรับอาสาสมัครแต่ละราย
 - 3) ตารางสรุปจำนวนรายงานรวมอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Drug Reaction) แยกตามคำศัพท์ (อาการ และการวินิจฉัยโรค)
- กำหนดการรายงาน และวิธีการรายงาน
 - 1) รายงานความปลอดภัยเมื่อการวิจัยสิ้นสุด ต้องรายงานภายใน ๖ เดือนหลังจากวันที่การวิจัยสิ้นสุด ให้ส่งรายงานเป็นเอกสารมายังกลุ่มงานกำกับยาก่อนออกตลาด สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
 - 2) รายงานความปลอดภัยประจำปี ต้องรายงานภายใน 3 เดือน นับจากวันที่เป็นจุดตัดของข้อมูลความปลอดภัยประจำปี (Annual Safety Data Cut-off Date) ให้ส่งรายงานเป็นเอกสารมายังกลุ่มงานกำกับยาก่อนออกตลาด สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การติดตามการวิจัยทางคลินิก

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะมีการติดตามการวิจัยทางคลินิกผ่านการรายงานความก้าวหน้าของการดำเนินการวิจัย โดยจะกำหนดให้ส่งรายงานความก้าวหน้าของการดำเนินการวิจัยเป็นประจำทุกปีโดยใช้แบบรายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัยพร้อมหนังสือนำส่งจากผู้รับอนุญาตถึงผู้อำนวยการสำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในระหว่าง 1-31 ตุลาคม ของทุกปีจนกว่าจะสิ้นสุดโครงการวิจัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

นอกจากนี้หากมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นกับการวิจัยจะต้องแจ้งให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบ

- กรณีที่ต้องขออนุญาตแก้ไขเปลี่ยนแปลงจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อนที่จะดำเนินการ
 - การเปลี่ยนแปลงใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพ และความปลอดภัยของยาวิจัย เช่น การเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับ
 - a) วันหมดอายุหรือขอยืดอายุยา ให้อื่นเอกสารที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติม เช่น ผลการทดสอบความคงตัว (real-time หรือ accelerated) พร้อมระบุ Guideline ที่ใช้อ้างอิง หรือผลการทดสอบที่เกี่ยวข้อง
 - b) ข้อความบนฉลาก ให้อื่นฉลากหรือภาพฉลากพร้อมอธิบายส่วนที่เปลี่ยนแปลง หากไม่ได้ติดฉลากในสถานที่ที่ผ่านการรับรอง GMP จะต้องแนบเอกสารขั้นตอนการปฏิบัติงานของการติดฉลากแทนฉลากเดิมซึ่งต้องมีรายละเอียดระบุถึงการบันทึกการปฏิบัติการตรวจสอบ และการควบคุมอย่างเคร่งครัดด้วย
 - c) สถานที่ผลิตยาวิจัย ให้อื่นเอกสารที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติม เช่น สำเนาเอกสารรับรอง GMP หรือสำเนาเอกสาร CPP ที่ครอบคลุมมาตรฐาน GMP
 - d) กรณีอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพ และความปลอดภัยของยาวิจัย ให้พิจารณาอื่นเอกสารที่เกี่ยวข้องและหลักฐานประกอบที่เหมาะสม
 - การเปลี่ยนแปลงการนำยามาใช้ข้ามสถานที่วิจัย อาจทำได้ในกรณีที่จำเป็นเท่านั้น โดยให้ระบุรายละเอียดให้ชัดเจน เช่น ใบอนุญาตที่เกี่ยวข้อง จำนวน สถานที่วิจัย เหตุผลความจำเป็น การจัดทำบัญชียา เป็นต้น พร้อมทั้งรับรองว่าจะจัดเก็บหลักฐานและจัดทำบัญชีให้ครบถ้วนถูกต้องและสามารถตรวจสอบได้

การขอความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ต้องยื่นหนังสือและอ้างถึงหนังสืออนุญาตให้นำหรือส่งยาเข้ามาวิจัยที่เคยได้รับ พร้อมทั้งแนบเอกสารที่เกี่ยวข้อง และแนบหนังสือมอบอำนาจ 1 ชุดทุกครั้ง ทั้งนี้การแก้ไขเปลี่ยนแปลงโดยทั่วไปจะใช้เวลาพิจารณาประมาณ 15 วัน ยกเว้น การนำยามาใช้ข้ามสถานที่วิจัยจะใช้เวลาพิจารณาไม่เกิน 7 วัน ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้องกับยาวิจัยและ/หรือ รายละเอียดของโครงการวิจัย (Protocol) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อความปลอดภัยต่ออาสาสมัครซึ่งต้องดำเนินการอย่างเร่งด่วน ให้ดำเนินการ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ได้ทันทีและแจ้งให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบถึงรายละเอียดของการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวภายใน 15 วันนับจากวันที่ได้ดำเนินการแก้ไขเปลี่ยนแปลงแล้ว

- กรณีที่ต้องแจ้งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อทราบ
 - การเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้องกับรายละเอียดของโครงการวิจัย (Protocol Amendment) ซึ่งไม่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยต่ออาสาสมัคร
 - การยุติโครงการวิจัยก่อนเวลาที่กำหนดไว้อันเนื่องจากเหตุผลอื่นๆ ที่ไม่ใช่เหตุผลด้านความปลอดภัยต่ออาสาสมัคร
 - การปรับปรุงเอกสารคู่มือผู้วิจัย (Investigator's Brochure)
 - การเปลี่ยนแปลงข้อมูลของยา ซึ่งไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพและความปลอดภัยของยา เช่น การเปลี่ยนผู้ให้ทุนวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย
 - กรณีมีการยุติหรือสิ้นสุดโครงการวิจัยก่อนเวลาที่กำหนดไว้ทั้งนี้ต้องแจ้งให้ทราบภายใน 30 วันนับจากวันที่ยุติหรือสิ้นสุดโครงการวิจัย

การแจ้งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อทราบ ต้องยื่นจดหมายชี้แจงและอ้างถึงหนังสืออนุญาตให้นำหรือส่งยาเข้ามาวิจัยที่เคยได้รับ พร้อมทั้งแนบเอกสารที่เกี่ยวข้อง กรณีมีการยุติหรือสิ้นสุดโครงการวิจัยต้องแจ้งแบบฟอร์มแจ้งสรุปการยุติ/สิ้นสุดการดำเนินโครงการวิจัย พร้อมทั้งรายละเอียดของเหลือที่จะทำลายหรือส่งคืนภายใน 60 วัน นับจากวันปิดโครงการวิจัย ในสถานที่วิจัยที่ทำการวิจัยสุดท้ายในประเทศไทย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหภาพยุโรป

The European Medicines Agency จะอาศัยผลของการวิจัยทางคลินิกที่ดำเนินการโดยบริษัทยาในการตัดสินใจการขึ้นทะเบียนของยานั้นๆ แม้ว่ากระบวนการอนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกจะเกิดขึ้นในระดับของประเทศสมาชิก แต่หน่วยงานจะเป็นผู้รับผิดชอบสำคัญในการทำให้มั่นใจได้ว่ามาตรฐานของ Good Clinical Practice (GCP) ถูกนำไปใช้ทั้ง European Economic Area (EEA) โดยความร่วมมือกับประเทศสมาชิก ทั้งนี้หน่วยงานยังทำหน้าที่จัดการฐานข้อมูลของการวิจัยทางคลินิกที่ดำเนินการภายในสหภาพยุโรปด้วย

ไม่ว่าการทำวิจัยทางคลินิกนั้นจะเกิดขึ้นที่ใด แต่การวิจัยที่ใช้ยื่นในการขอขึ้นทะเบียนยาภายในเขต European Economic Area (EEA) ต้องถูกจัดการให้เป็นไปตามข้อกำหนดที่กำหนดไว้ใน Annex 1 ของ Directive 2001/83/EC ซึ่งจะหมายความว่า

- การวิจัยทางคลินิกที่เกิดขึ้นภายใน European Economic Area (EEA) ต้องปฏิบัติตามกฎหมายการทำวิจัยทางคลินิกของสหภาพยุโรป (Directive 2001/20/EC)
- การวิจัยทางคลินิกที่เกิดขึ้นภายนอก European Economic Area (EEA) ต้องปฏิบัติตามหลักการทางจริยธรรมเทียบเท่ากับที่ถูกต้องไว้ใน European Economic Area (EEA) รวมทั้งการทำตาม International Good Clinical Practice และ the Declaration of Helsinki

ใน European Economic Area (EEA) มีการวิจัยทางคลินิกกว่า 4000 การวิจัยที่ได้รับอนุมัติในแต่ละปี ซึ่งจะมีผู้ยื่นขอทำวิจัยทางคลินิกประมาณ 8000 ราย ซึ่งโดยเฉลี่ยแต่ละการวิจัยจะเกิดขึ้นในประเทศสมาชิก 2 ประเทศ ประมาณ 61% ของการวิจัยทางคลินิกจะถูกสนับสนุนทุนวิจัยโดยอุตสาหกรรมยา และอีก 31% เป็นผู้สนับสนุนที่ไม่เป็นเชิงพาณิชย์ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นสถาบันการศึกษา

บทบาทของ The European Medicines Agency

ข้อมูลของการวิจัยทางคลินิกจะอยู่ในรายงานการวิจัยทางคลินิก ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในเอกสารการขอขึ้นทะเบียนยาโดยบริษัทยาผ่านทางหน่วยงาน

คณะกรรมการสำหรับผลิตภัณฑ์ยาสำหรับการใช้ในมนุษย์ The European Medicines Agency (Committee for Medicinal Products for Human Use; CHMP) จะมีความรับผิดชอบในการดำเนินการประเมินยาเมื่อมีการขอขึ้นทะเบียนยาเพื่อวางจำหน่ายในวงกว้างภายในสหภาพยุโรป ซึ่งในส่วนของงานการประเมินโดยใช้หลักการทางวิทยาศาสตร์ CHMP จะทำหน้าที่พิจารณาข้อมูลการวิจัยทางคลินิกที่อยู่ในส่วนของการยื่นขอขึ้นทะเบียน

การประเมินจะอยู่บนพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์เท่านั้นและประเมินว่ายาที่พิจารณามีคุณภาพความปลอดภัยและประสิทธิภาพเป็นไปตามที่กำหนดในกฎหมายของสหภาพยุโรปหรือไม่ โดยเฉพาะตาม Directive 2001/83/EC

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Good clinical practice

The European Medicines Agency เป็นหน่วยงานกลางในการสร้างความมั่นใจว่ามีการทำตาม Good Clinical Practice (GCP) โดยหน่วยงานจะทำงานร่วมกับผู้ตรวจสอบ GCP (GCP inspectors) จากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศสมาชิกนั้นๆ (หรือเรียกว่า National competent authority) ในการทำให้เกิดความกลมกลืนและประสานงานกันของกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับ GCP ในระดับ European Economic Area (EEA)

หน่วยงานไม่ได้มีหน้าที่ในการอนุมัติการขอทำวิจัยทางคลินิกใน European Economic Area (EEA) การอนุมัตินั้นจะเป็นหน้าที่ของ National competent authority

ฐานข้อมูล EudraCT และการลงทะเบียนการทำวิจัยทางคลินิกในสหภาพยุโรป

The European Medicines Agency มีหน้าที่ในการพัฒนา บำรุงรักษา และประสานงานของฐานข้อมูล EudraCT ซึ่งเป็นฐานข้อมูลที่ใช้โดย National competent authority ในการป้อนข้อมูลการทำวิจัยทางคลินิกจากผู้สนับสนุนทุนวิจัยทางคลินิกและ Paediatric-Investigation-Plan (PIP)

ส่วนย่อยของข้อมูลนี้จะทำให้เข้าถึงได้จากผู้ทำการลงทะเบียนการทำวิจัยทางคลินิกในสหภาพยุโรป ซึ่งหน่วยงานจะจัดการในฐานะตัวแทนของประเทศสมาชิกในสหภาพยุโรปและเป็นส่วนหนึ่งของ EudraPharm ผู้ใช้จะสามารถเข้าถึงข้อมูลดังนี้

- คำอธิบายของ phase II ถึง IV การทำวิจัยทางคลินิกในผู้ใหญ่ซึ่งสถานที่ทำการวิจัยอยู่ใน EEA
- คำอธิบายของการทำวิจัยทางคลินิกในเด็กใดก็ตามที่สถานที่ทำการวิจัยอยู่ในสหภาพยุโรป และการวิจัยที่เป็นส่วนหนึ่งของ PIP ซึ่งรวมที่สถานที่วิจัยอยู่นอกสหภาพยุโรปด้วย

เนื้อหาและระดับของข้อมูลของการสรุปผลจะถูกบอกไว้ใน European Commission Guideline และ Technical guidance ต่างๆ โดยตั้งแต่ 21 กรกฎาคม 2014 เป็นต้นไปจะมีข้อบังคับให้ผู้ให้ทุนการวิจัยต้องแสดงผลของการทำการวิจัยทางคลินิกในฐานข้อมูล EudraCT

การทำวิจัยทางคลินิกที่ดำเนินการภายในประเทศนอกสหภาพยุโรป

การทำวิจัยทางคลินิกที่ดำเนินการภายในประเทศนอกสหภาพยุโรปแต่ขอขึ้นทะเบียนในสหภาพยุโรปต้องดำเนินการตามหลักการที่เทียบเท่ากับบทบัญญัติของ Directive 2001/20/EC

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

ข้อกำหนดการทำการวิจัยทางคลินิกฉบับใหม่ (สหภาพยุโรป) ฉบับ 536/2014

ในวันที่ 16 เมษายน 2014 ข้อกำหนดการทำการวิจัยทางคลินิกฉบับใหม่ (สหภาพยุโรป) ฉบับ 536/2014 (Regulation EU No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use) จะถูกนำมาใช้ โดยยกเลิก Directive 2001/20/EC โดยมีผลบังคับใช้ตั้งแต่ 16 มิถุนายน 2014 แต่จะนำมาใช้ไม่เร็วกว่าวันที่ 28 เมษายน 2016 (36)

ก่อนการขออนุญาตทำการวิจัยทางคลินิก

การทำวิจัยทางคลินิกควรอยู่ภายใต้การตรวจสอบทางวิทยาศาสตร์และจริยธรรมและควรจะได้รับอนุญาตที่เป็นไปตาม Regulation EU No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use การตรวจสอบทางจริยธรรมควรดำเนินการโดย ethics committee ที่เป็นไปตามกฎหมายของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง การตรวจสอบโดย ethics committee อาจรวมอยู่ใน Part I ของรายงานการประเมินที่ใช้ในการขออนุญาตในการทำวิจัยทางคลินิกดังที่กล่าวใน Article 6 ของ Regulation EU No 536/2014 และใน Part II ของรายงานการประเมินนั้นๆ ดังที่กล่าวใน Article 7 ของ Regulation EU No 536/2014 ตามความเหมาะสมของแต่ละประเทศที่เกี่ยวข้อง แต่ละประเทศสมาชิกควรจะทำให้มั่นใจว่าช่วงเวลาและขั้นตอนสำหรับการตรวจสอบโดย ethics committees นั้นๆ เข้ากันกับระยะเวลาและขั้นตอนที่กำหนดใน Regulation EU No 536/2014 ในการประเมินการขออนุญาตการทำการวิจัยทางคลินิก

การขออนุญาตการทำการวิจัยทางคลินิก

- ในการที่จะได้รับอนุญาต ผู้ให้ทุนการวิจัยควรจะยื่นเอกสารการขออนุญาตทั้งหมดไปยังประเทศสมาชิกที่ประสงค์ผ่านทาง Portal ที่กล่าวถึงใน Article 80 ของ Regulation EU No 536/2014 ผู้ให้ทุนวิจัยควรจะนำเสนอหนึ่งในประเทศสมาชิกในฐานะเป็น ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงาน (Reporting Member State) ถ้าประเทศสมาชิกอื่นๆ ต้องการเป็นประเทศสมาชิกที่ใช้รายงาน หรือเมื่อประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานที่เสนอไปไม่ต้องการเป็น ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรมีการแจ้งผ่าน EU portal ไปยังประเทศที่เกี่ยวข้องทั้งหมดไม่เกิน 3 วันหลังจากมีการยื่นเอกสารขออนุญาต โดยถ้ามีประเทศที่เกี่ยวข้องเพียงประเทศเดียวประสงค์จะเป็นประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานหรือการวิจัยทางคลินิกดำเนินการภายในประเทศสมาชิกประเทศเดียว ประเทศนั้นควรจะเป็นประเทศสมาชิกที่ใช้รายงาน แต่ถ้าไม่มีประเทศสมาชิกประเทศไหนต้องการจะเป็นประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานเลยหรือมีประเทศสมาชิกมากกว่าหนึ่งประเทศต้องการเป็นประเทศสมาชิกที่ใช้รายงาน ดังนั้นการเลือก ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานจะเป็นไปตามข้อตกลงของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องโดยคำนึงถึงคำแนะนำที่กล่าวถึงใน Point C ของ Article 85(2) ใน

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Regulation EU No 536/2014 ถ้าไม่มีข้อตกลงในหมู่ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง จะใช้ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานที่เสนอไปแล้ว

ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรแจ้งผู้ให้ทุนวิจัยและประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ว่าตนเป็นประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานผ่านทาง EU portal ภายใน 6 วันจากวันที่ยื่นเอกสารขออนุญาตทำวิจัยทางคลินิก

- เมื่อสมัครขอทำการวิจัยทางคลินิกแบบ low-intervention ที่ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการวิจัยไม่ได้ใช้ตามเงื่อนไขการขออนุญาตขึ้นทะเบียนแต่ใช้เพื่อเป็นหลักฐานและสนับสนุนหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่ตีพิมพ์แล้วที่เกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ ผู้ให้ทุนวิจัยควรจะเสนอหนึ่งในประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องเป็นประเทศสมาชิกที่ใช้รายงาน
- ภายใน 10 วันหลังจากยื่นเอกสารขออนุญาตทำวิจัยประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรตรวจสอบการขออนุญาตและแจ้งไปยังผู้ให้ทุนวิจัยผ่านทาง EU portal ว่า
 - a) ว่าการวิจัยทางคลินิกที่ขออนุญาตตกอยู่ภายใต้ขอบเขตของ Regulation EU No 536/2014 หรือไม่
 - b) ว่าเอกสารการขออนุญาตสมบูรณ์ตาม Annex I ของ Regulation EU No 536/2014 หรือไม่

โดยประเทศสมาชิกอาจจะสื่อสารไปยัง ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานเกี่ยวกับข้อพิจารณาที่เกี่ยวข้องกับความถูกต้องของการขออนุญาตภายใน 7 วันจากวันที่ยื่นขออนุญาต

- เมื่อประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานไม่แจ้งผู้ให้ทุนวิจัยภายใน 10 วัน การวิจัยที่ยื่นขออนุญาตจะถือว่าอยู่ภายใต้ขอบเขตของ Regulation EU No 536/2014 และให้ถือว่าเอกสารการขออนุญาตสมบูรณ์แล้ว
- แต่ถ้าพบว่าเอกสารการขออนุญาตไม่ครบถ้วนหรือการวิจัยที่ขออนุญาตไม่อยู่ภายใต้ขอบเขตของ Regulation EU No 536/2014 ควรจะแจ้งให้ผู้ให้ทุนวิจัยผ่านทาง EU portal และตั้งเวลา 10 วันให้ผู้ให้ทุนวิจัยตอบกลับการขออนุญาตหรือทำให้เอกสารสมบูรณ์ผ่านทาง EU portal

ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรแจ้งคำตอบกลับไปยังผู้ให้ทุนวิจัยภายใน 5 วันหลังจากได้คำตอบกลับหรือทำให้เอกสารสมบูรณ์ แต่ถ้าประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานไม่แจ้งผู้ให้ทุนวิจัยภายใน 5 วัน การวิจัยที่ยื่นขออนุญาตจะถือว่าอยู่ภายใต้ขอบเขตของ Regulation EU No 536/2014 และให้ถือว่าเอกสารการขออนุญาตสมบูรณ์แล้ว แต่ถ้าผู้ให้ทุนวิจัยไม่ตอบกลับหรือทำให้เอกสารขออนุญาตสมบูรณ์ภายใน 10 วัน การขออนุญาตจะถือว่าสิ้นสุดลงในทุกประเทศที่เกี่ยวข้อง

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

รายงานการประเมิน (Assessment report) ครอบคลุมในส่วนของ Part I

- ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรจะประเมินการขอทำการวิจัยทางคลินิกในประเด็นต่อไปนี้
 1. การวิจัยทางคลินิกเป็นแบบ Low-intervention ตามที่ผู้ให้ทุนวิจัยอ้างหรือไม่
 2. เป็นไปตาม Chapter V ของ Regulation EU No 536/2014 ในด้านต่อไปนี้
 - a. ฤทธิ์ทางการรักษาและประโยชน์ทางสาธารณสุขที่ต้องพิจารณาดังต่อไปนี้
 - i. ลักษณะและความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการวิจัย
 - ii. การวิจัยทางคลินิกที่เกี่ยวข้อง รวมถึงกลุ่มของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรที่จะได้รับการรักษาหรือไม่ ถ้าไม่ ให้อธิบายและให้เหตุผลให้สอดคล้องกับ Point (Y) ของ Paragraph 17 ใน Annex I ของ Regulation EU No 536/2014; ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ในปัจจุบัน; การวิจัยทางคลินิกได้รับคำแนะนำหรือกำหนดโดยหน่วยงานกำกับในความดูแลในการประเมินและอนุญาตการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยา; และในกรณีที่ยังคง อาจต้องประเมินคำแนะนำด้านสูตรตำรับจาก Paediatric Committee on a Paediatric Investigation Plan ตาม Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council
 - iii. ความน่าเชื่อถือและความทนของข้อมูลที่ได้จากการวิจัยทางคลินิก โดยพิจารณาจากวิธีทางสถิติ การออกแบบการวิจัยทางคลินิกและวิธีการวิจัย รวมถึงขนาดกลุ่มตัวอย่างและการสุ่ม ตัวเปรียบเทียบ และจุดยุติ
 - b. ความเสี่ยงและความไม่สะดวกของผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยพิจารณาจากสิ่งต่างๆ ทั้งหมดดังต่อไปนี้
 - i. ลักษณะและความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการวิจัยและผลิตภัณฑ์เสริมอื่นๆ
 - ii. ลักษณะของตัวที่ใช้เปรียบเทียบการรักษาทางคลินิกปกติ
 - iii. การวัดความปลอดภัย รวมถึงมาตรการลดความเสี่ยง การเฝ้าระวัง การรายงานความปลอดภัยและแผนความปลอดภัย
 - iv. ความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เกิดจากเงื่อนไขทางการแพทย์ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยจะถูกตรวจสอบ
 - c. ปฏิบัติตามข้อกำหนดที่เกี่ยวข้องกับการผลิตและการนำเข้าของผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการวิจัยและผลิตภัณฑ์เสริมอื่นๆ ดังที่กำหนดไว้ใน Chapter IX ของ Regulation (EC) No 1901/2006
 - d. ปฏิบัติตามข้อกำหนดการติดฉลากดังที่กำหนดไว้ใน Chapter X ของ Regulation EU No 536/2014
 - e. ความสมบูรณ์และความเพียงพอของ Investigator's brochure

บทคัดย่อและเต็มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรจะเขียนรายงานการประเมิน ด้านที่ต้องประเมินตามที่กล่าวก่อนหน้านี้ควรจะรวมอยู่ใน Part I ของรายงานการประเมิน
- รายงานการประเมินควรมี 1 ในข้อสรุปต่อไปนี้ที่เกี่ยวข้องกับด้านต่างๆ ใน Part I ของรายงานการประเมิน
 - a. การดำเนินการของการวิจัยทางคลินิกเป็นที่ยอมรับในมุมมองของข้อกำหนดใน Regulation EU No 536/2014
 - b. การดำเนินการของการวิจัยทางคลินิกเป็นที่ยอมรับในมุมมองของข้อกำหนดใน Regulation EU No 536/2014 แต่อาจมีการปฏิบัติตามเงื่อนไขที่เฉพาะเจาะจงซึ่งควรระบุอย่างเฉพาะเจาะจงในการสรุปนี้
 - c. การดำเนินการของการวิจัยทางคลินิกไม่เป็นที่ยอมรับในมุมมองของข้อกำหนดใน Regulation EU No 536/2014
 - d. ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรส่ง Part I ฉบับสุดท้ายของรายงานการประเมินผ่านทาง EU portal ซึ่งรวมถึงการสรุปไปยังผู้ให้ทุนวิจัยและประเทศสมาชิกอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องภายใน 45 วันหลังจากวันที่ตรวจสอบความถูกต้อง (Validation date) (ซึ่งจะเรียกว่าวันที่รายงาน; Reporting date) และสามารถขยายระยะเวลาออกไปได้อีก 50 วันสำหรับการวิจัยที่มีการรักษาขั้นสูงด้วยผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิจัยหรือเพื่อปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญ
- สำหรับการวิจัยทางคลินิกที่จะทำในประเทศสมาชิกมากกว่า 1 ประเทศ ขั้นตอนการประเมินจะแบ่งเป็น 3 ช่วง คือ
 - a. ช่วงเริ่มการประเมิน (Initial assessment phase) ซึ่งจะดำเนินการโดยประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานภายใน 26 วัน จากวันที่ตรวจสอบความถูกต้อง
 - b. ช่วงการประสานการตรวจสอบ (Coordinated review phase) ดำเนินการภายใน 12 วันหลังจากวันที่จบช่วงเริ่มการประเมิน (Initial assessment phase) โดยจะรวมทุกประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง
 - c. ช่วงการรวบรวม (Consolidation phase) ดำเนินการโดยประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานภายใน 7 วันหลังจากจบช่วงการประสานการตรวจสอบ (Coordinated review phase)

ในช่วงเริ่มการประเมิน (Initial assessment phase) ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรจะพัฒนาร่างของ Part I ของรายงานการประเมินและหมุนเวียนไปยังประเทศสมาชิกทุกประเทศที่เกี่ยวข้อง

ในช่วงการประสานการตรวจสอบ (Coordinated review phase) ประเทศสมาชิกทุกประเทศที่เกี่ยวข้องควรจะร่วมตรวจสอบการขอทำการวิจัยทางคลินิกโดยใช้พื้นฐานจากร่าง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ของ Part I ของรายงานการประเมินและควรแบ่งปันข้อคิดเห็นใดๆ ที่เกี่ยวกับการขอทำการวิจัยทางคลินิกนั้นๆ

ในช่วงการรวบรวม (Consolidation phase) ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรพิจารณาข้อคิดเห็นของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องอื่นๆเมื่อจะทำการจบ Part I ของรายงานการประเมินและควรบันทึกวิธีการที่จะจัดการข้อคิดเห็นต่างๆ ทั้งหมด ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรส่ง Part I ของรายงานการประเมินแบบสุดท้ายไปยังผู้ให้ทุนการวิจัยและประเทศสมาชิกทั้งหมดที่เกี่ยวข้องภายใน 45 วันหลังจากวันที่ตรวจสอบความถูกต้อง (Validation date) (ซึ่งจะเรียกว่าวันที่รายงาน; Reporting date) และสามารถขยายระยะเวลาออกไปได้อีก 50 วันสำหรับการวิจัยที่มีการรักษาขั้นสูงด้วยผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิจัยหรือเพื่อปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญ

- ตั้งแต่วันที่ตรวจสอบความถูกต้อง (Validation date) และวันที่รายงาน (Reporting date) มีแค่ประเทศที่ใช้รายงานเท่านั้นที่สามารถเรียกร้องขอข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้ให้ทุนการวิจัยเพื่อวัตถุประสงค์ในการได้รับและตรวจสอบข้อมูลเพิ่มเติม จะทำให้ประเทศที่ใช้รายงานสามารถเพิ่มระยะเวลาไปได้อีกไม่เกิน 31 วัน (จากเดิมที่มีอยู่แล้ว 45 วัน) ผู้ให้ทุนการวิจัยควรส่งข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนดไปยังประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานซึ่งไม่ควรเกิน 12 วันจากวันที่มีการร้องขอ หลังจากได้รับข้อมูลเพิ่มเติม ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจะเข้าร่วมการตรวจสอบข้อมูลเพิ่มเติมต่างๆ ที่จัดหามาโดยผู้ให้ทุนการวิจัยร่วมกับรายงานการขอทำวิจัยทางคลินิกต้นฉบับ

ถ้าผู้ให้ทุนการวิจัยไม่จัดหาข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนด การขอทำวิจัยทางคลินิกถือว่าสิ้นสุดในทุกประเทศที่เกี่ยวข้อง โดยข้อมูลเพิ่มเติมทั้งหมดสามารถส่งได้ทาง EU portal

รายงานการประเมิน (Assessment report) ครอบคลุมในส่วนของ Part II

- แต่ละประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรประเมินการขอทำการวิจัยทางคลินิกเพื่อประเทศของตนเอง ดังหัวข้อต่อไปนี้
 - a. ปฏิบัติตามข้อกำหนดของ Informed consent ที่กำหนดใน Chapter V ของ Regulation EU No 536/2014
 - b. ปฏิบัติตามข้อตกลงของการให้ค่าตอบแทนและการชดเชยแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยตามที่กำหนดใน Chapter V ของ Regulation EU No 536/2014 และผู้วิจัย
 - c. ปฏิบัติตามข้อตกลงของการสรรหาผู้เข้าร่วมการวิจัยตามที่กำหนดใน Chapter V ของ Regulation EU No 536/2014
 - d. ปฏิบัติตาม Directive 95/46/EC

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- e. ปฏิบัติตาม Article 49 ของ Regulation EU No 536/2014
- f. ปฏิบัติตาม Article 50 ของ Regulation EU No 536/2014
- g. ปฏิบัติตาม Article 76 ของ Regulation EU No 536/2014
- h. ปฏิบัติตามกฎระเบียบที่ใช้บังคับสำหรับการเก็บ การเก็บรักษาและใช้ในอนาคตของตัวอย่างทางชีวภาพของผู้เข้าร่วมการวิจัย

การประเมินตามหัวข้อต่างๆ ดังที่กล่าวข้างต้นจะอยู่ใน Part II ของรายงานการประเมินแต่ละประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรประเมินและส่ง Part II ของรายงานการประเมิน รวมถึงส่วนสรุป เสร็จสิ้นภายใน 45 วันจากวันที่ตรวจสอบความถูกต้อง (validation date) ผ่านทาง EU portal ไปยังผู้ให้ทุนวิจัย แต่ละประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องอาจจะร้องขอข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้ให้ทุนวิจัยภายในเวลาที่กำหนดก่อนหน้านี้ เพื่อบันทึกประสงค์ในการได้รับและตรวจสอบข้อมูลเพิ่มเติม จะทำให้ประเทศที่ใช้รายงานสามารถเพิ่มระยะเวลาไปได้อีกไม่เกิน 31 วัน ผู้ให้ทุนการวิจัยควรส่งข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนดโดยประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานซึ่งไม่ควรเกิน 12 วันจากวันที่มีการร้องขอ หลังจากได้รับข้อมูลเพิ่มเติมแล้ว ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรประเมินให้เสร็จภายใน 19 วัน

ถ้าผู้ให้ทุนการวิจัยไม่จัดหาข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนด การขอทำวิจัยทางคลินิกถือว่าสิ้นสุดในทุกประเทศที่เกี่ยวข้อง โดยข้อมูลเพิ่มเติมทั้งหมดสามารถส่งได้ทาง EU portal

การตัดสินใจอนุญาตการทำวิจัยทางคลินิก

- แต่ละประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรแจ้งไปยังผู้ให้ทุนวิจัยผ่านทาง EU portal ว่าการวิจัยทางคลินิกได้รับการอนุมัติหรือได้รับอนุมัติแบบมีเงื่อนไข หรือได้รับปฏิเสธ การแจ้งนั้นควรจะทำโดยมีการตัดสินใจเพียงอย่างเดียวภายใน 5 วันจากวันที่รายงาน (Reporting date) หรือจากวันสุดท้ายของการประเมินที่กล่าวใน Article 7 ของ Regulation EU No 536/2014
- เมื่อการสรุปของประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานตามที่กล่าวใน Part I ของรายงานการประเมินว่า ยอมรับการทำวิจัยทางคลินิกนี้หรือยอมรับโดยให้ปฏิบัติตามเงื่อนไขที่เฉพาะเจาะจง การสรุปนี้จะถือเป็นการสรุปของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องโดยประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องจะไม่เห็นด้วยกับข้อสรุปของประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานในหัวข้อต่อไปนี้เท่านั้น
 - a. เมื่อสามารถพิจารณาได้ว่าการเข้าร่วมในการวิจัยทางคลินิกจะทำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการรักษาที่ต่ำกว่าการรักษาตามปกติทั่วไปในประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง
 - b. การละเมิดกฎหมายของชาติตามที่กล่าวใน Article 90 ของ Regulation EU No 536/2014

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- c. เมื่อพิจารณาเรื่องเกี่ยวกับความปลอดภัยและความน่าเชื่อถือของข้อมูลและความทนที่ส่งมาตาม Paragraph 5 หรือ 8 ของ Article 6 ของ Regulation EU No 536/2014
- เมื่อการสรุปของประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานตามที่กล่าวใน Part I ของรายงานการประเมินว่ายอมรับการทำวิจัยทางคลินิกนี้หรือยอมรับโดยให้ปฏิบัติตามเงื่อนไขที่เฉพาะเจาะจง ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจะร่วมการตัดสินใจสรุปใน Part II ของรายงานการประเมิน
 - ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจะปฏิเสธการทำกรวิจัยทางคลินิกถ้าไม่เห็นด้วยกับสรุปในรายงานการประเมินใน Part I และประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจัดให้มีการยื่นอุทธรณ์การปฏิเสธดังกล่าว
 - เมื่อการสรุปของประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานตามที่กล่าวใน Part I ของรายงานการประเมินว่า ไม่ยอมรับการทำวิจัยทางคลินิกนี้การสรุปนี้จะถือเป็นการสรุปของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง
 - เมื่อประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องไม่แจ้งเตือนไปยังผู้ให้ทุนวิจัยถึงผลการตัดสินใจในระยะเวลาที่กำหนด ผลสรุปของ Part I ของรายงานการประเมินจะถือเป็นผลการตัดสินใจของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องในการขออนุญาตทำการวิจัยทางคลินิก
 - ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องไม่ควรจะร้องขอข้อมูลเพิ่มเติมในหัวข้อต่างๆ ที่ระบุใน Part I ของรายงานการประเมินจากผู้ให้ทุนวิจัยหลังจากวันที่รายงาน (Reporting date)
 - วันที่แจ้งเตือน (Notification date) ควรจะเป็นวันที่ให้คำตัดสินใจไปยังผู้ให้ทุนวิจัยตั้งที่ระบุไว้หรือถ้าผู้ให้ทุนวิจัยไม่ได้รับการแจ้งเตือนให้ถือว่าวันสุดท้ายของ 5 วันจากวันที่รายงาน (Reporting date) หรือจากวันสุดท้ายของการประเมินที่กล่าวใน Article 7 ของ Regulation EU No 536/2014 เป็นวันที่แจ้งเตือน
 - ถ้าไม่มีสิ่งใดเกิดขึ้นในการวิจัยทางคลินิกในประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องภายใน 2 ปีจากวันที่แจ้งเตือน (Notification date) การอนุมัติจะถือว่าสิ้นสุดลงในประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องยกเว้นมีการอนุมัติการต่ออายุขออนุญาตตามคำร้องของผู้ให้ทุนวิจัยตามขั้นตอนใน Chapter III ของ Regulation EU No 536/2014

การถอนตัว

ผู้ให้ทุนวิจัยอาจจะถอนคำร้องขออนุญาตการทำวิจัยทางคลินิกได้ตลอดเวลาจนกระทั่งวันที่รายงาน (Reporting date) ในกรณีหลัง การถอนตัวจะต้องทำในแต่ละประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง เหตุผลในการถอนตัวนั้นควรจะสื่อสารผ่านทาง EU portal

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

การเพิ่มประเทศสมาชิกที่จะทำการวิจัย (Subsequent addition of a Member State concerned)

- เมื่อผู้ให้ทุนวิจัยประสงค์จะเพิ่มการอนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกในประเทศสมาชิกอื่นๆ เพิ่มเติม (additional Member State concerned) ผู้ให้ทุนวิจัยควรส่งเอกสารการขออนุญาตไปยังประเทศนั้นๆ ผ่านทาง EU portal เอกสารการขออนุญาตอาจจะส่งก็ต่อเมื่อภายหลังวันแจ้งเตือน (Notification date) ในการอนุมัติครั้งแรก
- ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรเป็นประเทศเดียวกับขั้นตอนการขออนุมัติครั้งแรก
- ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องที่เพิ่มเข้ามาควรแจ้งไปยังผู้ให้ทุนวิจัยผ่านทาง EU portal ภายใน 52 วันจากวันที่ส่งเอกสารการขออนุญาตมาว่าผลการตัดสินใจเป็นอย่างไร
- เมื่อการสรุปของประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานตามที่กล่าวใน Part I ของรายงานการประเมินว่า ยอมรับการทำวิจัยทางคลินิกนี้หรือยอมรับโดยให้ปฏิบัติตามเงื่อนไขที่เฉพาะเจาะจงการสรุปนี้จะถือเป็นการสรุปของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องที่เพิ่มเข้ามา โดยประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องที่เพิ่มเข้ามาจะไม่เห็นด้วยกับข้อสรุปของประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานในหัวข้อต่อไปนี้เท่านั้น
 - d. เมื่อสามารถพิจารณาได้ว่าการเข้าร่วมในการวิจัยทางคลินิกจะทำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัย ได้รับการรักษาที่ต่ำกว่าการรักษาตามปกติทั่วไปในประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง
 - e. การละเมิดกฎหมายของชาติตามที่กล่าวใน Article 90 ของ Regulation EU No 536/2014
 - f. เมื่อพิจารณาเรื่องเกี่ยวกับความปลอดภัยและความน่าเชื่อถือของข้อมูลและความทนที่ส่ง มาตาม Paragraph 5 หรือ 8 ของ Article 6 ของ Regulation EU No 536/2014 เมื่อประเทศสมาชิกที่เพิ่มเข้ามาไม่เห็นด้วยกับผลสรุปตามที่กล่าวมา ก็ควรจะสื่อสาร ความไม่เห็นด้วยร่วมกับรายละเอียดของเหตุผลผ่านทาง EU portal ไปยัง the Commission ประเทศสมาชิกทั้งหมดและผู้ให้ทุนวิจัย
- ตั้งแต่วันที่ส่งเอกสารการขออนุญาตจนถึง 5 วันก่อนถึงวันหมดกำหนดวันที่ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องที่เพิ่มเข้ามาควรแจ้งไปยังผู้ให้ทุนวิจัย (ภายใน 52 วันจากวันที่ส่งเอกสารการขออนุญาต) ประเทศสมาชิกที่เพิ่มเข้ามาควรสื่อสารไปยังประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานและประเทศสมาชิกอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับข้อพิจารณาการขออนุญาตผ่านทาง EU portal
- ตั้งแต่วันที่ส่งเอกสารการขออนุญาตจนถึง 5 วันก่อนถึงวันหมดกำหนดวันที่ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องที่เพิ่มเข้ามาควรแจ้งไปยังผู้ให้ทุนวิจัย (ภายใน 52 วันจากวันที่ส่งเอกสารการขออนุญาต) มีแค่ประเทศที่ใช้รายงานเท่านั้นที่สามารถเรียกร้องขอข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้ให้การวิจัย เพื่อวัตถุประสงค์ในการได้รับและตรวจสอบข้อมูลเพิ่มเติม จะทำให้ประเทศที่ใช้รายงานสามารถเพิ่มระยะเวลาไปได้อีกไม่เกิน 31 วัน (จากเดิมที่มีอยู่แล้ว 52 วัน) ผู้ให้การวิจัยควรส่งข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนดโดยประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานซึ่งไม่ควรเกิน 12 วันจาก **บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

วันที่มีการร้องขอ หลังจากได้รับข้อมูลเพิ่มเติม ประเทศสมาชิกที่เพิ่มเข้ามาร่วมกับประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง ควรจะเข้าร่วมการตรวจสอบข้อมูลเพิ่มเติมต่างๆ ที่จัดทำโดยผู้ให้ทุนการวิจัยร่วมกับรายงานการขอทำวิจัยทางคลินิกต้นฉบับและควรแบ่งปันความคิดเห็นที่เกี่ยวข้องกับการขออนุญาตทั้งหมดช่วงการประสานการตรวจสอบ (Coordinated review phase) ควรจะดำเนินการภายใน 12 วันจากวันที่ได้รับข้อมูลเพิ่มเติมและตามด้วยช่วงการรวบรวม (Consolidation phase) ซึ่งควรดำเนินการไม่เกิน 7 วันหลังจากการจบช่วงการประสานการตรวจสอบ (Coordinated review phase)

ถ้าผู้ให้ทุนการวิจัยไม่จัดหาข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนด การขอทำวิจัยทางคลินิกถือว่าสิ้นสุดในทุกประเทศที่เกี่ยวข้อง โดยข้อมูลเพิ่มเติมทั้งหมดสามารถส่งได้ทาง EU portal

- ประเทศสมาชิกที่เพิ่มเข้ามาควรประเมินการขอทำการวิจัยทางคลินิกเพื่อประเทศของตนเองตามด้านต่างๆ ที่ระบุใน Part II ของรายงานการประเมินภายในเวลาที่กำหนดและส่งผ่านทาง EU portal ไปยังผู้ให้ทุนวิจัยภายในช่วงเวลานั้นอาจร้องขอข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้ให้ทุนวิจัยโดยเพื่อวัตถุประสงค์ในการได้รับและตรวจสอบข้อมูลเพิ่มเติม จะทำให้ประเทศสมาชิกที่เพิ่มเข้ามาสามารถเพิ่มระยะเวลาไปได้อีกไม่เกิน 31 วันผู้ให้ทุนการวิจัยควรส่งข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนดโดยประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานซึ่งไม่ควรเกิน 12 วันจากวันที่มีการร้องขอ

ภายหลังได้รับข้อมูลเพิ่มเติม ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรทำการประเมินให้สมบูรณ์ภายในเวลา 19 วันถ้าผู้ให้ทุนการวิจัยไม่จัดหาข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนด การขอทำวิจัยทางคลินิกถือว่าสิ้นสุดในทุกประเทศที่เกี่ยวข้องโดยข้อมูลเพิ่มเติมทั้งหมดสามารถส่งได้ทาง EU portal

เมื่อการสรุปของประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานตามที่กล่าวใน Part I ของรายงานการประเมินว่า ยอมรับการทำวิจัยทางคลินิกนี้หรือยอมรับโดยให้ปฏิบัติตามเงื่อนไขที่เฉพาะเจาะจง ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจะมีการตัดสินใจในสรุปใน Part II ของรายงานการประเมิน

- ประเทศสมาชิกที่เพิ่มเข้ามาควรจะปฏิเสธการทำการวิจัยทางคลินิกถ้าไม่เห็นด้วยกับสรุปในรายงานการประเมินใน Part I และประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจัดให้มีการยื่นอุทธรณ์การปฏิเสธดังกล่าว
- เมื่อประเทศสมาชิกที่เพิ่มเข้ามาไม่แจ้งเตือนไปยังผู้ให้ทุนวิจัยถึงผลการตัดสินใจในระยะเวลาที่กำหนดหรือในกรณีที่มีการขยายช่วงเวลาแต่ประเทศสมาชิกที่เพิ่มเข้ามาไม่แจ้งเตือนไปยังผู้ให้ทุนวิจัยถึงผลการตัดสินใจภายในเวลาที่ขยายออกไป ผลสรุปของ Part I ของรายงานการประเมินจะถือเป็นผลการตัดสินใจของประเทศสมาชิกที่เพิ่มเข้ามาในการขออนุญาตทำการวิจัยทางคลินิก

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ขั้นตอนการอนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญของการวิจัยทางคลินิก (Authorization procedure for a substantial modification of a clinical trial)

การปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) รวมถึงการเพิ่มสถานที่การทำวิจัย หรือเปลี่ยนนักวิจัยหลัก จะถูกนำมาใช้ตามขั้นตอนต่างๆ ดังนี้

- การยื่นเรื่อง (Submission of application)
ในการที่จะได้รับการอนุมัติ ผู้ให้ทุนวิจัยควรส่งเอกสารขออนุมัติไปยังประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องผ่านทาง EU portal
- การตรวจสอบความถูกต้องของการยื่นขออนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญในส่วนที่ครอบคลุมใน Part I ของรายงานการประเมิน (Validation of an application for the authorisation of a substantial modification of an aspect covered by Part I of the assessment report)
 - ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงาน (The reporting Member State) ในการอนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญควรจะเป็นประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานเดียวกับการขออนุญาตทำการวิจัยทางคลินิกครั้งแรก ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรติดต่อไปยังประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานเกี่ยวกับข้อพิจารณาต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจสอบความถูกต้องของการยื่นขออนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญภายใน 5 วันจากวันที่ยื่นเอกสารการขออนุมัติ
 - ภายใน 6 วันจากวันที่ยื่นเอกสารการขออนุมัติ ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรตรวจสอบความถูกต้องของการขออนุมัติโดยพิจารณาจาก ข้อคิดเห็นที่แสดงโดยประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องอื่นๆ และแจ้งกลับไปยังผู้ให้ทุนวิจัยผ่านทาง EU portal ว่า
 - การปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) เกี่ยวข้องกับสิ่งที่ครอบคลุมใน Part I ของรายงานการประเมิน
 - เอกสารการขออนุมัติครบถ้วนตามที่กำหนดใน Annex II ของ Regulation EU No 536/2014
 - ถ้าประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานไม่แจ้งไปยังผู้ให้ทุนวิจัยภายในเวลาที่กำหนด การขออนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) นั้นๆ เกี่ยวข้องกับสิ่งที่ครอบคลุมใน Part I ของรายงานการประเมินและถือว่าเอกสารการขออนุมัติครบถ้วน
 - เมื่อประเทศสมาชิกที่ใช้รายงาน ซึ่งใช้ข้อพิจารณาที่แสดงโดยประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องแล้ว พบว่าการขออนุมัติไม่เกี่ยวข้องกับหัวข้อที่ครอบคลุมใน Part I ของรายงานการประเมินหรือเอกสารการขออนุมัติไม่ครบถ้วนควรจะรายงานไปยังผู้ให้ทุนวิจัยผ่านทาง EU portal และตั้งระยะเวลา 10 วันสำหรับให้ผู้ให้ทุนวิจัยตอบกลับเกี่ยวกับการขออนุมัติหรือทำให้เอกสารขออนุมัติสมบูรณ์ผ่านทาง EU portal และภายใน 5 วันหลังจากได้รับการตอบกลับเกี่ยวกับการขออนุมัติหรือทำให้เอกสารขออนุมัติสมบูรณ์ ประเทศ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

- สมาชิกที่ใช้รายงานควรจะต้องแจ้งกลับไปยังผู้ให้ทุนวิจัยถึงคำอนุมัติถ้าไม่แจ้งภายในเวลาที่กำหนดให้ถือว่าการปรับเปลี่ยนที่สำคัญ(Substantial modification) นั้นๆ เกี่ยวข้องกับสิ่งที่ครอบคลุมใน Part I ของรายงานการประเมินและถือว่าเอกสารการขออนุมัติครบถ้วนแต่ถ้าผู้ให้ทุนวิจัยไม่ตอบกลับหรือทำให้เอกสารการขออนุมัติสมบูรณ์ภายในเวลาที่กำหนด ให้ถือว่าการขออนุมัตินั้นสิ้นสุดลงในทุกประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง
- จากที่กล่าวมา วันที่ผู้ให้ทุนวิจัยได้รับการตอบกลับให้ถือเป็น วันที่ตรวจสอบ (Validation date) แต่ถ้าผู้ให้ทุนวิจัยไม่ได้รับการตอบกลับให้วันที่ตรวจสอบ (Validation date) เป็นวันสุดท้ายของระยะเวลาที่กำหนดให้ตอบกลับตามที่กล่าวมาข้างต้น
 - การประเมินการยื่นขออนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญในส่วนที่ครอบคลุมใน Part I ของรายงานการประเมิน (Assessment of a substantial modification of an aspect covered by Part I of the assessment report)
 - ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรจะต้องประเมินการยื่นขออนุมัติในส่วนที่ครอบคลุมใน Part I ของรายงานการประเมิน และเขียนรายงานการประเมิน
 - รายงานการประเมินควรมี 1 ในข้อสรุปต่อไปนี้ที่เกี่ยวข้องกับด้านต่างๆ ใน Part I ของรายงานการประเมิน
 - a. การปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) เป็นที่ยอมรับในมุมมองของข้อกำหนดใน Regulation EU No 536/2014
 - b. การปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) เป็นที่ยอมรับในมุมมองของข้อกำหนดใน Regulation EU No 536/2014 แต่อาจมีการปฏิบัติตามเงื่อนไขที่เฉพาะเจาะจงซึ่งควรระบุอย่างเฉพาะเจาะจงในการสรุปนี้
 - c. การปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) ไม่เป็นที่ยอมรับในมุมมองของข้อกำหนดใน Regulation EU No 536/2014
 - ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรจะต้องส่งรายงานฉบับสุดท้ายของรายงานการประเมินผ่านทาง EU portal ซึ่งรวมถึงการสรุปไปยังผู้ให้ทุนวิจัยและประเทศสมาชิกอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องภายใน 38 วันหลังจากวันที่ตรวจสอบความถูกต้อง (Validation date) (ซึ่งจะเรียกว่าวันที่รายงาน; Reporting date) และสามารถขยายระยะเวลาออกไปได้อีก 50 วันสำหรับการวิจัยที่มีการรักษาขั้นสูงด้วยผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิจัยหรือเพื่อปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญ
 - สำหรับการวิจัยทางคลินิกที่จะทำในประเทศสมาชิกมากกว่า 1 ประเทศ ขั้นตอนการประเมินจะแบ่งเป็น 3 ช่วง คือ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- a. ช่วงเริ่มการประเมิน (Initial assessment phase) ซึ่งจะดำเนินการโดยประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานภายใน 19 วันจากวันที่ตรวจสอบความถูกต้อง (Validation date)
- b. ช่วงการประสานการตรวจสอบ (Coordinated review phase) ดำเนินการภายใน 12 วันหลังจากวันที่จบช่วงเริ่มการประเมิน (Initial assessment phase) โดยจะรวมทุกประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง
- c. ช่วงการรวบรวม (Consolidation phase) ดำเนินการโดยประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานภายใน 7 วันหลังจากจบช่วงการประสานการตรวจสอบ (Coordinated review phase)

ในช่วงเริ่มการประเมิน (Initial assessment phase) ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรจะพัฒนาร่างของ Part I ของรายงานการประเมินและหมุนเวียนไปยังประเทศสมาชิกทุกประเทศที่เกี่ยวข้อง

ในช่วงการประสานการตรวจสอบ (Coordinated review phase) ประเทศสมาชิกทุกประเทศที่เกี่ยวข้องควรจะร่วมตรวจสอบการขอทำการวิจัยทางคลินิกโดยใช้พื้นฐานจากร่างของ Part I ของรายงานการประเมินและควรแบ่งปันข้อคิดเห็นใดๆ ที่เกี่ยวกับการขอทำการวิจัยทางคลินิกนั้นๆ

ในช่วงการรวบรวม (Consolidation phase) ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรพิจารณาข้อคิดเห็นของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องอื่นๆ เมื่อจะทำการจบ Part I ของรายงานการประเมินและควรบันทึกวิธีการที่จะจัดการข้อคิดเห็นต่างๆ ทั้งหมด ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรส่งรายงานการประเมินฉบับสุดท้ายไปยังผู้ให้ทุนการวิจัยและประเทศสมาชิกทั้งหมดที่เกี่ยวข้องภายในวันที่รายงาน (Reporting date) และสามารถขยายระยะเวลาออกไปได้อีก 50 วันสำหรับการวิจัยที่มีการรักษาขั้นสูงด้วยผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิจัยหรือเพื่อปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญ

- ตั้งแต่วันที่วันที่ตรวจสอบความถูกต้อง (Validation date) และวันที่รายงาน (Reporting date) มีแค่ประเทศที่ใช้รายงานเท่านั้นที่สามารถเรียกร้องของข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้ให้ทุนการวิจัยเพื่อวัตถุประสงค์ในการได้รับและตรวจสอบข้อมูลเพิ่มเติมจะทำให้ประเทศที่ใช้รายงานสามารถเพิ่มระยะเวลาไปได้อีกไม่เกิน 31 วันผู้ให้ทุนการวิจัยควรส่งข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนดโดยประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานซึ่งไม่ควรเกิน 12 วันจากวันที่มีการร้องขอหลังจากได้รับข้อมูลเพิ่มเติม ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจะเข้าร่วมการตรวจสอบข้อมูลเพิ่มเติมต่างๆ ที่จัดหามาโดยผู้ให้ทุนการวิจัยร่วมกับรายงานการขอทำวิจัยทางคลินิกต้นฉบับ

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ช่วงการประสานการตรวจสอบ (Coordinated review phase) ควรจะแล้วเสร็จสิ้นภายใน 12 วันจากวันที่ได้รับข้อมูลเพิ่มเติมและช่วงการรวบรวม (Consolidation phase) ควรจะแล้วเสร็จภายใน 7 วันจากวันที่จบช่วงการประสานการตรวจสอบ (Coordinated review phase)

ถ้าผู้ให้ทุนการวิจัยไม่จัดหาข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนด การขอทำวิจัยทางคลินิกถือว่าสิ้นสุดในทุกประเทศที่เกี่ยวข้อง โดยข้อมูลเพิ่มเติมทั้งหมดสามารถส่งได้ทาง EU portal

- การตัดสินใจอนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญในส่วนที่ครอบคลุมใน Part I ของรายงานการประเมิน (Decision on the substantial modification of an aspect covered by Part I of the assessment report)

- แต่ละประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจะแจ้งไปยังผู้ให้ทุนวิจัยผ่านทาง EU portal ว่าการวิจัยทางคลินิกได้รับการอนุมัติหรือได้รับอนุมัติแบบมีเงื่อนไขหรือได้รับปฏิเสธ การแจ้งนั้นควรจะทำได้โดยมีการตัดสินใจเพียงอย่างเดียวภายใน 5 วันจากวันที่รายงาน (Reporting date)

- เมื่อการสรุปของประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานว่า การปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) เป็นที่ยอมรับหรือยอมรับโดยให้ปฏิบัติตามเงื่อนไขที่เฉพาะเจาะจง การสรุปนี้จะถือเป็นการสรุปของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องโดยประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องจะไม่เห็นด้วยกับข้อสรุปของประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานในหัวข้อต่อไปนี้เท่านั้น

- a. เมื่อสามารถพิจารณาได้ว่าการเข้าร่วมในการวิจัยทางคลินิกจะทำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการรักษาที่ต่ำกว่าการรักษาตามปกติทั่วไปในประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง

- b. การละเมิดกฎหมายของชาติตามที่กล่าวใน Article 90 ของ Regulation EU No 536/2014

- c. เมื่อพิจารณาเรื่องเกี่ยวกับความปลอดภัยและความน่าเชื่อถือของข้อมูลและความทนที่ส่งมาตาม Paragraph 5 หรือ 8 ของ Article 6 ของ Regulation EU No 536/2014

ถ้าประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องไม่เห็นด้วยกับข้อสรุปดังกล่าวมา ควรจะแจ้งความไม่เห็นด้วยรวมถึงเหตุผลไปยัง the Commission ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องและผู้ให้ทุนวิจัยผ่านทาง EU portal

ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจะปฏิเสธการทำการวิจัยทางคลินิกถ้าไม่เห็นด้วยกับสรุปในรายงานการประเมินใน Part I และประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจัดให้มีการยื่นอุทธรณ์การปฏิเสธดังกล่าว

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- เมื่อประเทศสมาชิกที่ใช้รายงาน สรุพบว่า ไม่นอนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) การสรุปนี้จะถือเป็นการสรุปของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง
 - เมื่อประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องไม่แจ้งเตือนไปยังผู้ให้ทุนวิจัยถึงผลการตัดสินใจในระยะเวลาที่กำหนด ผลสรุปของรายงานการประเมินจะถือเป็นผลการตัดสินใจของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องในการขออนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification)
- การตรวจสอบความถูกต้อง การประเมินและการอนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญในส่วนที่ครอบคลุมใน Part II ของรายงานการประเมิน (Validation, assessment and decision regarding a substantial modification of an aspect covered by Part II of the assessment report)
- ภายใน 6 วันจากวันที่ยื่นเอกสารการขออนุมัติ ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรแจ้งผู้ให้ทุนวิจัยผ่านทาง EU portal ว่า
 - การปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) เกี่ยวข้องกับสิ่งที่ครอบคลุมใน Part II ของรายงานการประเมินหรือไม่ และ
 - เอกสารการอนุมัติครบถ้วนตามที่กำหนดใน Annex II ของ Regulation EU No 536/2014
 - ถ้าประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานไม่แจ้งไปยังผู้ให้ทุนวิจัยภายในเวลาที่กำหนด การขออนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) นั้นๆ เกี่ยวข้องกับสิ่งที่ครอบคลุมใน Part II ของรายงานการประเมินและถือว่าเอกสารการอนุมัติครบถ้วน
 - เมื่อประเทศสมาชิกที่ใช้รายงาน ซึ่งใช้ข้อพิจารณาที่แสดงโดยประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องแล้ว พบว่าการขออนุมัติไม่เกี่ยวข้องกับหัวข้อที่ครอบคลุมใน Part II ของรายงานการประเมินหรือเอกสารการอนุมัติไม่ครบถ้วนควรจายงานไปยังผู้ให้ทุนวิจัยผ่านทาง EU portal และตั้งระยะเวลา 10 วันสำหรับผู้ให้ทุนวิจัยตอบกลับเกี่ยวกับการขออนุมัติหรือทำให้เอกสารขออนุมัติสมบูรณ์ผ่านทาง EU portal และภายใน 5 วันหลังจากได้รับการตอบกลับเกี่ยวกับการขออนุมัติหรือทำให้เอกสารขออนุมัติสมบูรณ์ ประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานควรแจ้งกลับไปยังผู้ให้ทุนวิจัยถึงคำอนุมัติถ้าไม่แจ้งภายในเวลาที่กำหนดให้ถือว่าปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) นั้นๆ เกี่ยวข้องกับสิ่งที่ครอบคลุมใน Part II ของรายงานการประเมินและถือว่าเอกสารการอนุมัติครบถ้วนแต่ถ้าผู้ให้ทุนวิจัยไม่ตอบกลับหรือทำให้เอกสารการอนุมัติสมบูรณ์ภายในเวลาที่กำหนด ให้ถือว่าขออนุมัตินั้นสิ้นสุดลงในทุกประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- จากที่กล่าวมา วันที่ผู้ให้ทุนวิจัยได้รับการตอบกลับให้ถือเป็นวันที่ตรวจสอบ (Validation date) แต่ถ้าผู้ให้ทุนวิจัยไม่ได้รับการตอบกลับให้วันที่ตรวจสอบ (Validation date) เป็นวันสุดท้ายของระยะเวลาที่กำหนดให้ตอบกลับตามที่กล่าวมาข้างต้น
- ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรประเมินการขออนุมัติและส่งรายงานการประเมิน Part II ซึ่งรวมถึงการสรุปและผลการตัดสินใจผ่านทาง EU portal ไปยังผู้ให้ทุนวิจัยภายใน 38 วันหลังจากวันที่ตรวจสอบความถูกต้อง (Validation date) (ซึ่งจะเรียกว่าวันที่รายงาน; Reporting date) และสามารถขยายระยะเวลาออกไปได้อีก 50 วันสำหรับการวิจัยที่มีการรักษาขั้นสูงด้วยผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิจัยหรือเพื่อปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญ
- ในช่วง 38 วันประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องอาจจะร้องขอข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับประเทศของตนจากผู้ให้ทุนวิจัย และเพื่อวัตถุประสงค์ในการได้รับและตรวจสอบข้อมูลเพิ่มเติม จะทำให้ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องสามารถเพิ่มระยะเวลาไปได้อีกไม่เกิน 31 วันผู้ให้ทุนการวิจัยควรส่งข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนดโดยประเทศสมาชิกที่ใช้รายงานซึ่งไม่ควรเกิน 12 วันจากวันที่มีการร้องขอ หลังจากได้รับข้อมูลเพิ่มเติม ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรประเมินเสร็จสิ้นภายใน 19 วัน

ถ้าผู้ให้ทุนการวิจัยไม่จัดหาข้อมูลเพิ่มเติมที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนด การขอทำวิจัยทางคลินิกถือว่าสิ้นสุดในประเทศนั้นๆ โดยข้อมูลเพิ่มเติมทั้งหมดสามารถส่งได้ทาง EU portal
- ประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรประเมินการปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) ถ้าไม่เห็นด้วยกับสรุปในรายงานการประเมินใน Part II และประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องควรจัดให้มีการยื่นอุทธรณ์การปฏิเสธดังกล่าว
- ถ้าประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องไม่แจ้งไปยังผู้ให้ทุนวิจัยภายในเวลาที่กำหนด การขออนุมัติการปรับเปลี่ยนที่สำคัญ (Substantial modification) จะถือว่าถูกอนุมัติในประเทศนั้นๆ

เอกสารที่ต้องใช้ในการขออนุญาตทำวิจัยทางคลินิก (Application dossier)

1. บทนำและหลักการทั่วไป (Introduction and general principles)
2. จดหมายปะหน้า (Cover letter)
3. แบบฟอร์มการขออนุญาตทำวิจัยของสหภาพยุโรป (EU application form)
4. ระเบียบวิธีการวิจัย (Protocol)
5. เอกสารคู่มือผู้วิจัย (Investigator's brochure)

โดยถ้าผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิจัยได้รับการขึ้นทะเบียนแล้ว แผ่นสรุปลักษณะผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการอนุมัติ

(The approved summary of product characteristics; SmPC) ให้ใช้เป็น **บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)**

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- เอกสารคู่มือผู้วิจัย (Investigator's brochure) แต่ถ้าเป็นการทำวิจัยในหลายประเทศและมี SmPC ของหลายประเทศ ผู้ให้ทุนวิจัยควรเลือกใช้ SmPC เดียวกันเพื่อใช้ในการวิจัยทุกประเทศ
6. เอกสารที่เกี่ยวกับการปฏิบัติตาม GMP ของผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการวิจัย (Documentation relating to compliance with Good Manufacturing Practice for the investigational medicinal product)
 7. เอกสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิจัย (Investigational medicinal product dossier; IMPD)
 8. เอกสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาอื่นๆ ที่ใช้ในการวิจัย (Auxiliary medicinal product dossier)
 9. คำแนะนำทางวิทยาศาสตร์และ Pediatric investigation plan (PIP)
 10. เนื้อหาในฉลากของผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการวิจัย (Content of the labeling of the investigational medicinal products)
 11. การเตรียมการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Recruitment arrangements)
 12. ข้อมูลของผู้ป่วย ใบบินยอมด้วยความสมัครใจและและขั้นตอนการให้ความยินยอม (Subject information, informed consent form and informed consent procedure)
 13. ความเหมาะสมของนักวิจัย (Suitability of the investigator)
 14. ความเหมาะสมของสิ่งอำนวยความสะดวก (Suitability of the facilities)
 15. หลักฐานของการประกันและการชดเชยค่าเสียหาย (Proof of insurance cover or indemnification)
 16. การเงินและการเตรียมการอื่นๆ (Financial and other arrangements)
 17. หลักฐานการชำระเงินค่าธรรมเนียม (Proof of payment of fee)
 18. หลักฐานที่พิสูจน์ว่าข้อมูลจะถูกประมวลผลโดยเป็นไปตามกฎหมายของสหภาพในการปกป้องข้อมูล (Proof that data will be processed in compliance with Union law on data protection)

การสิ้นสุดการวิจัยทางคลินิก (End of clinical trial) การหยุดการวิจัยชั่วคราว (Temporary halt) และการจบการวิจัยก่อนกำหนด (Early termination) และการส่งผลการวิจัย (Submission of the results)

- ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งไปยังในแต่ละประเทศที่เกี่ยวข้องถึงการสิ้นสุดของการวิจัยทางคลินิกของประเทศนั้นๆ ผ่านทาง EU portal ภายใน 15 วันจากวันที่จบการวิจัยในประเทศนั้นๆ
- ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องแต่ละประเทศถึงการสิ้นสุดการวิจัยทางคลินิกในทุกประเทศที่เกี่ยวข้องผ่านทาง EU portal ภายใน 15 วันหลังจากการสิ้นสุดการวิจัยทางคลินิกในประเทศสมาชิกสุดท้าย
- ภายใน 1 ปีหลังจากสิ้นสุดการวิจัยในทุกประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง ผู้ให้ทุนวิจัยควรส่งสรุปผลการวิจัยไปยัง EU database เนื้อหาในการสรุปดังที่กำหนดใน Annex IV ของ Regulation

EU No 536/2014

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งแต่ละประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องถึงการหยุดชั่วคราวของการวิจัยทางคลินิกในทุกประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องสำหรับเหตุผลที่จะไม่ส่งผลกระทบต่อสมดุลของประโยชน์และโทษผ่านทาง EU portal การแจ้งเตือนนั้นควรจะทำภายใน 15 วันจากวันที่หยุดการทำวิจัยชั่วคราวในทุกประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องและหากมีการดำเนินการของการทำวิจัยทางคลินิกอีกครั้ง ควรแจ้งแต่ละประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องภายใน 15 วันจากวันที่กลับมาดำเนินการวิจัยทางคลินิกในทุกประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง
- ถ้าการหยุดชั่วคราวของการวิจัยทางคลินิกไม่กลับมาดำเนินการภายใน 2 ปี วันหมดอายุของช่วงเวลานี้หรือวันที่ผู้ให้ทุนวิจัยตัดสินใจไม่ทำการวิจัยต่อจะถือเป็นวันสิ้นสุดการวิจัยในกรณีจบการวิจัยก่อนกำหนด วันที่จบวิจัยก่อนกำหนดจะถือเป็นวันสิ้นสุดการวิจัย ในกรณีที่การจบวิจัยก่อนกำหนดสำหรับเหตุผลที่ไม่ส่งผลกระทบต่อสมดุลของประโยชน์และโทษ ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งแต่ละประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้องผ่านทาง EU portal สำหรับเหตุผลที่กระทำเช่นนั้น

การรายงานความปลอดภัยในบริบทของการวิจัยทางคลินิก (Safety reporting in the context of a clinical trial)

- ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์สำหรับรายงานความปลอดภัย
 - The European Medicines Agency ตาม Regulation (EC) No 726/2004 ควรจัดตั้งและดูแลรักษาฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์สำหรับการรายงานที่บัญญัติไว้ใน Articles 42 และ 43 ฐานข้อมูลนั้นควรจะเป็นโมดูลของฐานข้อมูลที่กล่าวใน Article 24 ของ Regulation (EC) No 726/2004 (the ‘EudraVigilance database’)
- การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงโดยผู้วิจัยไปยังผู้ให้ทุนวิจัย (Reporting of adverse events and serious adverse events by the investigator to the sponsor)
 - ผู้วิจัยควรบันทึกและทำเอกสารเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่ระบุในระเบียบวิธีการวิจัย (Protocol) ว่าเป็นสิ่งสำคัญ (Critical) ต่อการประเมินความปลอดภัยและรายงานมันไปยังผู้ให้ทุนวิจัยให้เป็นไปตาม Reporting requirements และภายในเวลาที่กำหนดในระเบียบวิธีการวิจัย (Protocol)
 - ผู้วิจัยควรบันทึกและทำเอกสารเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดยกเว้นระเบียบวิธีการวิจัย (Protocol) บอกต่างไปจากนี้ ผู้วิจัยควรรายงานไปยังผู้ให้ทุนวิจัยเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่เกิดกับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่รักษาโดยเขาในการวิจัยทางคลินิกยกเว้นระเบียบวิธีการวิจัย (Protocol) บอกต่างไปจากนี้

ผู้วิจัยควรรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงไปยังผู้ให้ทุนวิจัยโดยไม่ชักช้าแต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมงหลังจากรับรู้ เว้นแต่ว่าระเบียบวิธีการวิจัย (Protocol) บอกว่า

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงนี้ไม่จำเป็นต้องรายงานทันที และนักวิจัยควรส่งรายงาน
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ติดตาม (Follow-up report) ไปยังผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อให้ผู้ให้ทุนวิจัยสามารถประเมินว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงส่งผลกระทบต่อสมดุลและโทษของการวิจัยหรือไม่

- ผู้ให้ทุนวิจัยควรเก็บรายละเอียดบันทึกของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่ส่งมาโดยนักวิจัย

ถ้านักวิจัยทราบถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและสงสัยว่ามีความสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์ยาที่เกิดขึ้นภายหลังการสิ้นสุดการวิจัยในผู้ป่วยที่รักษาโดยผู้วิจัยผู้นั้น ผู้วิจัยควรจะรายงานถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงโดยไม่ล่าช้า

- การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยที่ร้ายแรงผู้ให้ทุนวิจัยไปยังหน่วยงาน (Reporting of suspected unexpected serious adverse reactions by the sponsor to the Agency)

- ผู้ให้ทุนวิจัยของการวิจัยที่ดำเนินการในอย่างน้อยหนึ่งประเทศสมาชิกควรรายงานทางอิเล็กทรอนิกส์และอย่างไร้ค่าเข้าไปยังฐานข้อมูล Eudravigilance ถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมดของอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยที่ร้ายแรง (Suspected unexpected serious adverse reactions) ดังนี้

- a. อาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยที่ร้ายแรง (Suspected unexpected serious adverse reactions) ทั้งหมดของผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการวิจัยที่เกิดขึ้นในการวิจัยทางคลินิก โดยไม่ว่าอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยที่ร้ายแรง (Suspected unexpected serious adverse reactions) จะเกิดใน สหภาพหรือประเทศนอกสหภาพ
- b. อาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยที่ร้ายแรง (Suspected unexpected serious adverse reactions) ทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับสารออกฤทธิ์เดียวกัน ไม่ว่าจะอยู่ในรูปแบบเภสัชภัณฑ์ ความแรงและข้อบ่งใช้แบบใดของผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิจัยที่เกิดขึ้นในการวิจัยทางคลินิกที่ทำเฉพาะในประเทศนอกสหภาพ
- c. อาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยที่ร้ายแรง (Suspected unexpected serious adverse reactions) ทั้งหมดของผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการวิจัยที่เกิดใน ผู้เข้าร่วมการวิจัยใดๆ ของการวิจัยทางคลินิก ซึ่งถูกระบุหรือได้รับความสนใจจากผู้ให้ทุนวิจัยหลังสิ้นสุดการวิจัย

- ช่วงเวลาของการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยที่ร้ายแรง (Suspected unexpected serious adverse reactions) โดยผู้ให้ทุนวิจัยไปยังหน่วยงาน ควรจะ พิจารณาจากความร้ายแรง (Seriousness) ของอาการและดังต่อไปนี้

- a. ในกรณีอาการไม่พึงประสงค์ชนิดอันตรายถึงชีวิตหรือเป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต แบบไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดขึ้น (Fatal or Life-

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Threatening Suspected Unexpected ADRs) ควรรายงานให้เร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ แต่ไม่เกิน 7 วันหลังจากผู้ให้ทุนวิจัยทราบ

- a. ในกรณีอาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่อันตรายถึงชีวิตหรือไม่เป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต แบบไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดขึ้น (Non-Fatal or non-Life-Threatening Suspected Unexpected ADRs) ควรรายงานไม่เกิน 15 วันหลังผู้ให้ทุนวิจัยทราบ (37)



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหรัฐอเมริกา

เมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์แล้วจะทำการยื่น Investigation New Drug หรือ IND เพื่อให้ผู้ให้ทุนวิจัยจะสามารถไปสูงขึ้นต่อไปซึ่งก็คือการวิจัยในมนุษย์หรือการวิจัยทางคลินิกนั่นเอง การยื่น IND นั้น ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องยื่นใบคำร้องตามข้อกำหนด 21 CFR หัวข้อย่อย 314.50 และ 314.54 โดยทำการยื่นไปยัง Center of Drug Evaluation and Research ซึ่งเป็นหนึ่งในหน่วยงานของ FDA

เนื้อหาของ IND จะประกอบไปด้วย

1. หน้าที่ (Form FDA-1571 ดังแสดงในรูปที่ 13 และ 14) ประกอบไปด้วย
 - a. ชื่อ ที่อยู่ และเบอร์โทรศัพท์ของผู้ลงทุนทำการทดลอง วันที่ที่ส่งใบแบบฟอร์มและชื่อของยาดังกล่าว
 - b. ระบุขั้นตอนของการทดลองทางคลินิกที่กำลังจะทำ
 - c. พันธสัญญาว่าจะไม่เริ่มต้นการทดลองทางคลินิกก่อนที่ IND จะผ่าน
 - d. พันธสัญญาว่าคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบันจะรับผิดชอบการทบทวนข้อมูลต่างๆที่ยื่น และผู้ทำการทดลองต้องแจ้งคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบันถ้าหากมีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับการทดลองเกิดขึ้น
 - e. พันธสัญญาว่าจะทำการทดลองตามข้อกำหนดต่างๆที่เกี่ยวข้อง
 - f. ชื่อและตำแหน่งของผู้ที่รับผิดชอบในการตรวจสอบการทำการทดลองและขั้นตอนต่างๆ
 - g. ชื่อและตำแหน่งของผู้ที่รับผิดชอบในการประเมินข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยของยา
 - h. ถ้าหากผู้ลงทุนมีการทำสัญญาในการทำการทดลองการคลินิกร่วมกันกับสถาบันวิจัยใดๆ ต้องระบุชื่อและที่อยู่ติดต่อได้ของสถาบันดังกล่าว และรายละเอียดของสัญญา
 - i. ลายเซ็นของผู้ลงทุนทำวิจัยและตัวแทนทางกฎหมายของผู้ลงทุน ถ้าหากผู้ลงทุนไม่มีที่อยู่บริษัทในสหรัฐอเมริกา ให้ระบุที่อยู่ในสหรัฐอเมริกาของตัวแทนทางกฎหมายร่วมด้วย
2. สารบัญ
3. แผนการทดลอง
 - I. ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับยาอย่างย่อ เช่น ตัวยาสำคัญและส่วนประกอบอื่นๆในยา โครงสร้างของยาดังกล่าว รูปแบบเภสัชภัณฑ์ วิธีการให้ยา จุดประสงค์ของการทดลอง และระยะเวลาคร่าวๆของการทดลอง
 - II. ข้อมูลเกี่ยวกับการทดลองในมนุษย์ของยาดังกล่าวที่มีก่อนหน้านี้แบบย่อ

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- III. ถ้าหากยาดังกล่าวเคยมีการถอดออกจากตลาดมาก่อนในประเทศใดๆและเหตุผลใดๆก็ตาม ระบุประเทศที่ถอดออกจากตลาดและเหตุผลที่ถูกถอด
 - IV. แผนการตลาดแบบคร่าวๆภายในหนึ่งปี
4. เอกสารคู่มือผู้วิจัย (อ้างอิงตาม 312.55)
- I. คำบรรยายเกี่ยวกับตัวยาสำคัญ สูตรยา และโครงสร้างของยาถ้าหากมี
 - II. ข้อมูลเกี่ยวกับเภสัชวิทยาและพิษวิทยาในสัตว์และมนุษย์โดยย่อ
 - III. ข้อมูลเกี่ยวกับเภสัชจลนศาสตร์และการขจัดออกของยาในสัตว์และมนุษย์โดยย่อ
 - IV. ข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในมนุษย์ในการศึกษาทดลองก่อนหน้านี้โดยย่อ (พร้อมแนบเอกสารเกี่ยวกับการศึกษาดังกล่าวมาด้วยหากเป็นไปได้)
 - V. ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงและอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นโดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้า หรือการศึกษาในยาในกลุ่มเดียวกัน และการเฝ้าระวังอาการเป็นพิเศษ



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Next Page		Export Data		Import Data		Reset Form	
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Food and Drug Administration INVESTIGATIONAL NEW DRUG APPLICATION (IND) (Title 21, Code of Federal Regulations (CFR) Part 312)						Form Approved: OMB No. 0910-0014 Expiration Date: April 30, 2015 See PRA Statement on page 3.	
						NOTE: No drug/biologic may be shipped or clinical investigation begun until an IND for that investigation is in effect (21 CFR 312.40)	
1. Name of Sponsor				2. Date of Submission (mm/dd/yyyy)			
3. Sponsor Address				4. Telephone Number (Include country code if applicable and area code)			
Address 1 (Street address, P.O. box, company name o/o)							
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)							
City		State/Province/Region					
Country		ZIP or Postal Code					
5. Name(s) of Drug (Include all available names: Trade, Generic, Chemical, or Code)						6. IND Number (If previously assigned)	
						Continuation Page for #5	
7. (Proposed) Indication for Use				Is this indication for a rare disease (prevalence <200,000 in U.S.)? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
				Does this product have an FDA Orphan Designation for this indication? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		If yes, provide the Orphan Designation number for this indication: <input type="text"/>	
						Continuation Page for #7	
8. Phase(s) of Clinical Investigation to be conducted <input type="checkbox"/> Phase 1 <input type="checkbox"/> Phase 2 <input type="checkbox"/> Phase 3 <input type="checkbox"/> Other (Specify): _____							
9. List numbers of all Investigational New Drug Applications (21 CFR Part 312), New Drug Applications (21 CFR Part 314), Drug Master Files (21 CFR Part 314.420), and Biologics License Applications (21 CFR Part 601) referred to in this application.							
10. IND submission should be consecutively numbered. The initial IND should be numbered "Serial number: 0000." The next submission (e.g., amendment, report, or correspondence) should be numbered "Serial Number: 0001." Subsequent submissions should be numbered consecutively in the order in which they are submitted.						Serial Number <input type="text"/>	
11. This submission contains the following (Select all that apply)							
<input type="checkbox"/> Initial Investigational New Drug Application (IND)		<input type="checkbox"/> Response to Clinical Hold		<input type="checkbox"/> Response To FDA Request For Information		<input type="checkbox"/> General Correspondence	
<input type="checkbox"/> Request For Reactivation Or Reinstatement		<input type="checkbox"/> Annual Report		<input type="checkbox"/> Other (Specify): _____			
<input type="checkbox"/> Development Safety Update Report (DSUR)							
Protocol Amendment(s)		Information Amendment(s)		Request for		IND Safety Report(s)	
<input type="checkbox"/> New Protocol		<input type="checkbox"/> Chemistry/Microbiology		<input type="checkbox"/> Meeting		<input type="checkbox"/> Initial Written Report	
<input type="checkbox"/> Change in Protocol		<input type="checkbox"/> Pharmacology/Toxicology		<input type="checkbox"/> Proprietary Name Review		<input type="checkbox"/> Follow-up to a Written Report	
<input type="checkbox"/> New Investigator		<input type="checkbox"/> Clinical <input type="checkbox"/> Statistics		<input type="checkbox"/> Special Protocol Assessment			
<input type="checkbox"/> PMR/PMC Protocol		<input type="checkbox"/> Clinical Pharmacology		<input type="checkbox"/> Formal Dispute Resolution			
12. Select the following only if applicable. (Justification statement must be submitted with application for any items selected below. Refer to the cited CFR section for further information.)							
<input type="checkbox"/> Emergency Research Exception From Informed Consent Requirements, 21 CFR 312.23 (f)		<input type="checkbox"/> Individual Patient, Non-Emergency 21 CFR 312.310		<input type="checkbox"/> Intermediate Size Patient Population, 21 CFR 312.315			
<input type="checkbox"/> Charge Request, 21 CFR 312.8		<input type="checkbox"/> Individual Patient, Emergency 21 CFR 312.310(d)		<input type="checkbox"/> Treatment IND or Protocol, 21 CFR 312.320			
For FDA Use Only							
CBER/DCC Receipt Stamp		DDR Receipt Stamp		Division Assignment			
				IND Number Assigned			

FORM FDA 1571 (1/13)

Page 1 of 3

PSC Publishing Services (201) 483-4749 FF

รูปภาพ 13 Form FDA 1571 ของประเทศสหรัฐอเมริกา (38)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

<input type="button" value="Previous Page"/> <input type="button" value="Next Page"/>	
13. Contents of Application – This application contains the following items (Select all that apply)	
<input type="checkbox"/> 1. Form FDA 1571 (21 CFR 312.23(a)(1)) <input type="checkbox"/> 2. Table of Contents (21 CFR 312.23(a)(2)) <input type="checkbox"/> 3. Introductory statement (21 CFR 312.23(a)(3)) <input type="checkbox"/> 4. General Investigational plan (21 CFR 312.23(a)(3)) <input type="checkbox"/> 5. Investigator's brochure (21 CFR 312.23(a)(5)) <input type="checkbox"/> 6. Protocol(s) (21 CFR 312.23(a)(6)) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> a. Study protocol(s) (21 CFR 312.23(a)(6)) <input type="checkbox"/> b. Investigator data (21 CFR 312.23(a)(6)(iii)(b)) or completed Form(s) FDA 1572 <input type="checkbox"/> c. Facilities data (21 CFR 312.23(a)(6)(iii)(b)) or completed Form(s) FDA 1572 	6. Protocol(s) (Continued) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> d. Institutional Review Board data (21 CFR 312.23(a)(6)(iii)(b)) or completed Form(s) FDA 1572 <input type="checkbox"/> 7. Chemistry, manufacturing, and control data (21 CFR 312.23(a)(7)) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Environmental assessment or claim for exclusion (21 CFR 312.23(a)(7)(iv)(e)) <input type="checkbox"/> 8. Pharmacology and toxicology data (21 CFR 312.23(a)(8)) <input type="checkbox"/> 9. Previous human experience (21 CFR 312.23(a)(9)) <input type="checkbox"/> 10. Additional information (21 CFR 312.23(a)(10)) <input type="checkbox"/> 11. Biosimilar User Fee Cover Sheet (Form FDA 3792) <input type="checkbox"/> 12. Clinical Trials Certification of Compliance (Form FDA 3674)
14. Is any part of the clinical study to be conducted by a contract research organization? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If Yes, will any sponsor obligations be transferred to the contract research organization? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If Yes, provide a statement containing the name and address of the contract research organization, identification of the clinical study, and a listing of the obligations transferred (use continuation page).	
15. Name and Title of the person responsible for monitoring the conduct and progress of the clinical investigations	
16. Name(s) and Title(s) of the person(s) responsible for review and evaluation of information relevant to the safety of the drug	
<p>I agree not to begin clinical investigations until 30 days after FDA's receipt of the IND unless I receive earlier notification by FDA that the studies may begin. I also agree not to begin or continue clinical investigations covered by the IND if those studies are placed on clinical hold or financial hold. I agree that an Institutional Review Board (IRB) that complies with the requirements set forth in 21 CFR Part 56 will be responsible for initial and continuing review and approval of each of the studies in the proposed clinical investigation. I agree to conduct the investigation in accordance with all other applicable regulatory requirements.</p>	
17. Name of Sponsor or Sponsor's Authorized Representative	
18. Telephone Number (Include country code if applicable and area code)	19. Facsimile (FAX) Number (Include country code if applicable and area code)
20. Address	
Address 1 (Street address, P.O. box, company name o/o)	
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)	
City	State/Province/Region
Country	ZIP or Postal Code
21. Email Address	
22. Date of Sponsor's Signature (mm/dd/yyyy)	
23. Name of Countersigner	
24. Address of Countersigner	
Address 1 (Street address, P.O. box, company name o/o)	
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)	
City	State/Province/Region
Country United States of America	ZIP or Postal Code
WARNING : A willfully false statement is a criminal offense (U.S.C. Title 18, Sec. 1001).	
25. Signature of Sponsor or Sponsor's Authorized Representative <input type="button" value="Sign"/>	26. Signature of Countersigner <input type="button" value="Sign"/>
FORM FDA 1571 (1/13)	
Page 2 of 3	

รูปภาพ 14 Form FDA 1571 ของประเทศสหรัฐอเมริกา (38)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

5. โครงการวิจัย

- I. โครงการวิจัยสำหรับงานศึกษาทั้งหมด โดยทั่วไปโครงการวิจัยในเฟสหนึ่งจะมีรายละเอียดน้อยกว่าและสามารถยืดหยุ่นได้มากกว่าเมื่อเทียบกับโครงการวิจัยในเฟสที่สองและสาม ในโครงการวิจัยของเฟสหนึ่งต้องประกอบไปด้วย จำนวนของผู้เข้าร่วมการทดลองโดยประมาณ รายละเอียดของการควบคุมด้านความปลอดภัย ระยะเวลาของการให้ยา ขนาดและวิธีการให้ยา รายละเอียดในส่วนที่เป็นส่วนสำคัญที่สามารถส่งผลกระทบต่อการศึกษา การเปลี่ยนแปลงของรูปแบบการวิจัยในเฟสหนึ่งนั้นไม่ส่งผลกระทบต่อการศึกษาประเมินด้านความปลอดภัยเพราะฉะนั้น FDA จึงกำหนดให้รายงานเพียงปีละครั้งเท่านั้น
 - II. ในเฟสสองและเฟสสาม โครงการวิจัยต้องมีความละเอียดในทุกมิติ และควรที่จะมีการวางแผนสำหรับการเปลี่ยนแปลงที่อาจจะเกิดขึ้นในการทดลองเช่น โครงการวิจัยสำหรับการวิจัยระยะสั้นจะมีแผน Early Crossover สำหรับผู้เข้าร่วมการทดลองที่ไม่ตอบสนองต่อยา เป็นต้น
 - III. โครงการวิจัยต้องประกอบไปด้วยองค์ประกอบดังต่อไปนี้ วัตถุประสงค์ของการวิจัย ชื่อและที่อยู่ของผู้ทำการทดลอง ผู้ช่วยทำการทดลอง สถาบันการวิจัยที่เกี่ยวข้อง และคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบันเงื่อนไขในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการทดลองเข้าหรือออกจากการศึกษา รายละเอียดของรูปแบบการวิจัยรวมถึงลักษณะของกลุ่มควบคุม วิธีการในการตรวจสอบขนาดของยาที่ได้รับ ขนาดของยาที่มากที่สุดที่ได้รับรวมถึงระยะเวลาของการได้รับยา รายละเอียดทางคลินิกอื่น ๆ รวมถึงขั้นตอนการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ
- ## 6. ข้อมูลเกี่ยวกับด้านเคมี การผลิต และการควบคุมคุณภาพ

- I. รายละเอียดเกี่ยวกับการผลิตและการควบคุมตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยา
- II. ในขั้นตอนของการพัฒนา การผลิตยาจะเปลี่ยนจาก Pilot Scaled ไปเป็นสเกลที่ใหญ่ขึ้น ผู้ให้ทุนควรจะยื่นข้อมูลเพิ่มเติมในด้านเคมี การผลิต และการควบคุมคุณภาพที่เหมาะสมกับการผลิตที่มีขนาดใหญ่ขึ้นกว่าเดิม
- III. รายละเอียดเกี่ยวกับตัวยาสำคัญเช่น ทางกายภาพ ทางเคมี หรือลักษณะทางชีววิทยา ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิต ขั้นตอนทั่วไปของการผลิตตัวยาสำคัญดังกล่าว วิธีการวิเคราะห์ในด้านของเอกลักษณ์ ความแรง คุณภาพ และความบริสุทธิ์ของตัวยาสำคัญ และข้อมูลเกี่ยวกับความคงตัวของยา
- IV. รายละเอียดเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยา รายชื่อของส่วนประกอบทั้งหมดที่อยู่ในเม็ดยารวมถึงสารอื่นที่อาจจะเพิ่มเพิ่มเติมสำหรับสารที่ไม่ออกฤทธิ์ รวมถึงสารที่ไม่อยู่ในเม็ดยาแต่มีส่วนในการผลิต รวมถึงการเปลี่ยนแปลงอื่น ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นได้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- การผลิต ขั้นตอนการผลิตและการบรรจุหีบห่อโดยคร่าว วิธีการตรวจสอบเอกลักษณ์ ความแรง คุณภาพ และความบริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ยา
- V. รายละเอียดโดยย่อของส่วนประกอบ สถานที่ผลิต และการควบคุม ของยาหลอกที่ใช้ในการทดลองทางคลินิก
- VI. ฉลาก
7. ข้อมูลเกี่ยวกับเภสัชวิทยาและพิษวิทยา
- I. ข้อมูลด้านเภสัชวิทยา ผลทางเภสัชวิทยาและกลไกการเกิดผลนั้นในสัตว์ รวมถึงข้อมูลเกี่ยวกับการดูดซึม การกระจายตัว การเปลี่ยนแปลงและการขับออกของยา
 - II. ข้อมูลด้านพิษวิทยา ในสัตว์และ in vitro ทั้งแบบ acute subacute และ chronic
8. การใช้ของยาดังกล่าวในมนุษย์ (ถ้าหากมี)
- I. ถ้าหากยาดังกล่าวเคยมีการทดลองหรือเคยมีการวางตลาดมาแล้ว ไม่ว่าจะอยู่ในสหรัฐอเมริกาหรือนอกประเทศ ผู้ลงทุนต้องส่งข้อมูลโดยละเอียดว่าการทดลองที่จะทำการยื่นขออนุมัติมีความปลอดภัยเพียงพอ รวมถึงข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของยาดังกล่าวที่มีการตีพิมพ์ทั้งหมด
 - II. ถ้าหากยาดังกล่าวมีเป็นยาสูตรผสม ผู้ให้ทุนต้องส่งข้อมูลเกี่ยวกับยาที่มีอยู่แล้ว แต่ถ้าหากยาดังกล่าววางจำหน่ายแล้วหรือผ่านขั้นตอนการขอขึ้นทะเบียนแล้ว ผู้ให้ทุนไม่จำเป็นต้องให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับตัวยาโดยละเอียด
 - III. ถ้าหากยามีการจำหน่ายภายนอกสหรัฐอเมริกา ผู้ให้ทุนต้องส่งรายชื่อประเทศที่สามารถจำหน่ายได้ และประเทศที่ยาดังกล่าวถูกถอน (ถ้าหากมี)
9. ข้อมูลเพิ่มเติม
- I. การใช้ยาในทางที่ผิดและการพึ่งพาหรือติดยาถ้าหากเป็นยารักษาโรคจิตเภทหรือยาที่มีคุณสมบัติที่จะสามารถไปใช้ในทางที่ผิดได้ ต้องมีการระบุรายละเอียดในสัตว์
 - II. กัมมันตรังสี
 - III. การศึกษาในตัวอย่างอ่อน และการวางแผนเกี่ยวกับการทดลองในเด็กในด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ
10. ข้อมูลที่เกี่ยวข้องเช่น ข้อมูลที่เคยส่งแล้ว ข้อมูลในภาษาอื่นๆ ฉบับพิมพ์ซ้ำ 2 ฉบับ และตัวเลขของ IND Submission (38)

หลังจากยื่น IND เรียบร้อยทาง CDER หรือ Center of Drug Evaluation and Research จะทำการทบทวนข้อมูลใน 5 หัวข้อ ได้แก่

1. ทางด้านการแพทย์ โดยผู้ที่ทำการทบทวนส่วนมากจะเป็นแพทย์ โดยจะต้องตรวจสอบว่าในโครงการวิจัยทางคลินิกนั้นผู้เข้าร่วมการทดลองจะต้องถูกป้องกันจากความเสี่ยงที่

บทความย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ไม่จำเป็นและรูปแบบของการศึกษาจะต้องสามารถให้ข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาได้

2. ทางด้านเคมี ทบทวนโดยนักเคมีโดยจะตรวจสอบลักษณะของยาและการควบคุมตรวจสอบในระหว่างการผลิต
3. ทางด้านเภสัชวิทยา โดยเภสัชกรและนักพิษวิทยาจะทำการประเมินผลการทดลองในสัตว์
4. ทางด้านสถิติ
5. ทางด้านความปลอดภัย

หลังจากที่ผ่านการทบทวนขั้นต้นดังที่กล่าวมาแล้ว CDER จะใช้เวลา 30 วันในการพิจารณาว่าควรจะให้ผ่านหรือไม่ โดยทั่วไปแล้วจะไม่มี การติดต่อไปยังผู้ให้ทุนวิจัยถ้าหากว่าไม่มีปัญหาด้านความปลอดภัย ถ้าหากผู้ให้ทุนวิจัยไม่ได้รับการติดต่อจาก CDER ภายใน 30 วันก็สามารถทำการวิจัยต่อได้ ในกรณีที่ CDER ให้ความเห็นว่าไม่ผ่านจะมีการติดต่อไปยังผู้ให้ทุนวิจัยในทันทีโดยกรรมการของหน่วยทางโทรศัพท์ และหลังจากนั้นจะมีการส่งจดหมายเป็นลายลักษณ์อักษรภายใน 5 วันทำการ เนื้อความในจดหมายต้องแจ้งเหตุผลที่ไม่ผ่านและลงลายเซ็นของกรรมการ ผู้ให้ทุนวิจัยสามารถตอบกลับจดหมายดังกล่าวได้ด้วยการส่ง IND Clinical Hold Respond โดยต้องระบุให้ชัดเจนว่าเป็นจดหมายดังกล่าว หลังจากนั้นหน่วยงานที่รับผิดชอบจะทำการทบทวนและตอบกลับจดหมายภายใน 30 วันว่าจะยกเลิกผลไม่ผ่านของ IND หรือไม่

การส่งรายงานความปลอดภัย IND (IND Safety Report)

ภายใต้ 21CFR 312.32(c) ผู้ให้ทุนต้องแจ้ง FDA และผู้ทำการทดลองถึงความเสียหายร้ายแรงที่เกิดขึ้นในการทดลองทางคลินิกด้วย IND Report ภายใน 15 วันปฏิทินหลังจากที่ ผู้ให้ทุนได้รับข้อมูลเกี่ยวกับความเสียหายนั้น นอกจากนั้นผู้ให้ทุนต้องแจ้งมาใน IND Report ถึง อาการไม่พึงประสงค์ที่คาดเดาได้ที่เคยเกิดขึ้นมาแล้วที่มีลักษณะใกล้เคียงกันในรายงานอื่นๆและที่เกิดขึ้นในยาหลอกหรือกลุ่มเปรียบเทียบและในการทดลองอื่นๆทั้งก่อนและหลังจากที่ผลิตภัณฑ์ยาวางตลาด

ผู้ให้ทุนต้องรายงาน IND Report เมื่อเข้าเงื่อนไขดังนี้

- A. Serious and Unexpected Suspected Adverse Reaction การรายงานเข้าสู่หัวข้อนี้ ผู้ให้ทุนต้องมั่นใจว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ต้องเข้าเงื่อนไขสามข้อ คือ เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัย ร้ายแรง และ ไม่คาดคิด ในรายงานความปลอดภัยต้องมีการประเมินโดย ผู้ทำการทดลองด้วย แต่ความเห็นของ ผู้ทำการทดลองไม่ส่งผลต่อการตัดสินใจส่งรายงาน การตัดสินใจส่งรายงานเป็นสิทธิ์ของ ผู้ให้ทุนผู้ให้ทุน จะส่งรายงานก็ต่อเมื่อมีหลักฐานยืนยันแน่ชัดว่าอาการที่เกิดขึ้นเกี่ยวข้องกับยาจริงๆ โดยจะแบ่งเป็นหัวข้อย่อยๆดังนี้

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- a. Individual Occurrences เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นเพียงครั้งเดียว แต่มีหลักฐานแน่นหนาว่าเกี่ยวข้องกับยาและไม่เกิดขึ้นบ่อย หรือเป็นอาการที่เป็นที่รู้จักกัน อยู่แล้วว่ามีมาจากยา
- b. One or More Occurrences เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นหนึ่งครั้ง หรือมากกว่านั้นและไม่เกิดขึ้นบ่อยในประชากรที่ศึกษา และปกติแล้วไม่เกี่ยวข้องกับยา
- c. Aggregate Analysis of Specific Events เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่คาดว่า อาจเกิดขึ้นได้ในกลุ่มประชากรที่ศึกษาแต่ไม่เกี่ยวกับการใช้ยา ในกรณีนี้จะต้อง รายงานความปลอดภัย IND เมื่อเห็นว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นในกลุ่มที่ ใช้ยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ยา

การรายงานจะสามารถแบ่งได้อีกแบบดังนี้

- I. รายงาน Study Endpoints ได้แก่ การรายงานผลของการทดลองที่ ผู้ให้ทุนต้องการ จะวัด Endpoint ต้องทำการเก็บ ติดตาม และเฝ้าดูโดย Data Monitoring Committee (DMC) การรายงาน study endpoints จะไม่ใช่การรายงานความปลอดภัยของ IND ยกเว้นแต่จะพิจารณาแล้วว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างยาและ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น
- II. การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่ไม่ใช่ Study Endpoints จะมีการ รายงานต่อเมื่อมีการเกิดในคนไข้ในทั้งสองแขนของการทดลองไม่เท่ากัน

การรายงานจะต้องพิจารณาฐานข้อมูลการทดลองทางคลินิกทั้งหมดร่วมด้วย

- I. ในการตั้งโครงสร้างการวิจัยผู้ให้ทุนต้องระบุให้ชัดเจนว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดที่ จะไม่รายงานเป็นรายงานเดี่ยวเนื่องด้วยเหตุผลเพราะไม่มีความเกี่ยวข้องกับการ ได้รับยา แต่จะรายงาน IND Safety Report เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าว เกิดขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับหลายครั้ง
- II. ส่วนในกรณีที่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่ได้ระบุไว้ในรายชื่อที่ไม่ต้องรายงาน เดี่ยวจะขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของผู้ให้ทุนว่าตรงตามความหมายของเหตุการณ์ไม่พึง ประสงค์ที่คาดเดาได้หรือไม่ ถ้าตรงก็จะส่ง IND Safety Report
- III. ต้องมีการเฝ้าระวังความปลอดภัยที่เป็นระบบตลอดการทำการทดลองทางคลินิก ซึ่ง การเฝ้าระวังนี้จะมีการทบทวน ประเมิน และ จัดการข้อมูลด้านความปลอดภัย ทั้งหมดจากฐานข้อมูลทางคลินิกทั้งหมดที่เกี่ยวข้อง ในบางกรณีอาจจะจัดให้มี กรรมการอิสระเป็นผู้ดูแลในส่วนนี้

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- B. Finding from other sources : ผู้ให้ทุนจะต้องรายงานข้อมูลทางคลินิก ทางระบาดวิทยา และ ข้อมูลอื่น ๆ จากการศึกษาอื่น ๆ รวมถึงผลการศึกษาในสัตว์ หรือใน In Vitro ที่บ่งชี้ว่าอาจจะก่อให้เกิดความเสี่ยงในมนุษย์ ซึ่งผลการค้นคว้าเหล่านี้จะส่งผลไปยังการสร้าง โครงร่างการวิจัย , การให้ข้อมูลแก่ผู้ร่วมการทดลอง และ ข้อมูลในเอกสารคู่มือผู้วิจัยและจะส่งผลโดยรวมต่อการศึกษาด้านคลินิกทั้งหมด
- C. Increased Occurrence of Serious Suspected Adverse Reactions : เมื่ออัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงเพิ่มมากขึ้น ผู้ให้ทุนก็ต้องรายงานด้านความปลอดภัย โดยระยะเวลาในการรายงานขึ้นอยู่กับความรุนแรงของเหตุการณ์และอัตราการเพิ่มขึ้น

ก่อนที่จะส่ง IND Report จะยกเลิกการปกปิดการรักษาก่อน เนื่องจากการยกเลิกการปกปิดการรักษาเนื่องด้วยอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในจำนวนน้อยไม่ส่งผลต่อการทดลองโดยรวม ถ้าหากยกเลิกการปกปิดการรักษาแล้วพบว่าอาการที่เกิดขึ้นเกิดขึ้นในกลุ่มของยาหลอกก็จะไม่ทำการส่ง IND Report แต่ถ้าหากพบว่าเกิดขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยา ก็ส่ง IND Report

ผู้วิจัยต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงทั้งหมดแก่ผู้ให้ทุนผู้วิจัยไม่จำเป็นต้องมีความเห็นว่าการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกี่ยวข้องกับยาหรือไม่ก็ตาม การพิจารณาดังกล่าวจะเป็นหน้าที่ของผู้ให้ทุนผู้วิจัยแต่อย่างไรก็ตามใน IND Report จะต้องมีความเห็นของผู้วิจัยแจ้งอยู่ร่วมด้วย

รูปแบบการส่งจะแบ่งตามชนิดของรายงาน

- I. Individual Cases : ใช้ FDA Form 3500A โดยถ้าหากเป็นเคสที่ไม่ได้เกิดในประเทศจะใช้ฟอร์ม CIOMS I แทน และควรจะมีการรายงานแบบบรรยายแนบไปด้วยโดยต้องมีเนื้อหาเกี่ยวกับการรายงานอื่น ๆ ที่คล้ายคลึงกันก่อนหน้านี้ และการประเมินเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น
- II. Aggregate Reports : จะเป็นการรายงานในรูปแบบบรรยาย โดยเนื้อหาของรายงานจะขึ้นอยู่กับความสนใจของผู้ให้ทุนว่าควรประกอบไปด้วยอะไรบ้าง แต่ก็ควรประกอบไปด้วย ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นและข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมด เช่น อาการ ยาอื่น ๆ ที่ใช้ร่วมกัน ข้อมูลทางด้านประชากรของคนที่ใช้ โรคที่เป็นร่วมด้วย ประวัติของคนที่ใช้ ผลทางห้องปฏิบัติการ ระยะเวลาในการเริ่มเป็นและระยะเวลาทั้งหมดในการเป็น รวมถึงระยะเวลาที่ได้รับยา
- III. รายงานอื่นๆ : การรายงานข้อมูลเกี่ยวกับการค้นพบอื่นๆ หรือ ผลการทดลองทั้งที่ได้ตีพิมพ์และไม่ได้ตีพิมพ์ รวมถึงผลการทดลองใน In vitro ในสัตว์ ข้อมูลด้านระบาดวิทยา ให้ใช้การรายงานแบบบรรยาย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

วิธีการส่งและสถานที่ส่ง : การรับรายงาน IND อยู่ในความรับผิดชอบของ CDER และ CBER Review Division

- IND Safety Report ให้ส่งภายใน 15 วันหลังจากที่ผู้ให้ทุนวิจัยตัดสินใจได้ว่าเป็น Suspected adverse reaction ตามคำนิยามหรือไม่ โดยให้ส่งเป็น eCTD format
- ถ้าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่คาดคิดที่อันตรายถึงชีวิตให้ส่งภายใน 7 วันตั้งแต่ผู้ให้ทุนวิจัยได้รับข้อมูลดังกล่าว โดยให้ส่งในรูปแบบของ eCTD Format หรือส่งทางอื่นที่รวดเร็วกว่ากันเช่น โทรศัพท์ แฟกซ์ หรือ อีเมล ถ้าหากเป็นแฟกซ์หรืออีเมลควรส่งถึง Regulatory Project Manager และหัวหน้าใน FDA Review Division
- ถ้าหาก FDA ขอข้อมูลเพิ่มเติมให้ส่งภายใน 15 วันหลังจากได้รับคำร้องขอดังกล่าว

การใช้ยาที่ยังอยู่ในขั้นตอนการทดลองทางคลินิก

โดยทั่วไปแล้ว ยาที่ยังไม่ผ่านการรับรองสำหรับการวางตลาดเพราะอาจจะอยู่ในช่วงของการทดลองทางคลินิก ถ้าหากเป็นยาที่ใช้สำหรับรักษาโรคร้ายแรงที่ถึงแก่ชีวิตซึ่งยังไม่มียาอื่นสามารถรักษาได้ในขั้นตอนของการทดลองทางคลินิก อาจจะมีการอนุญาตให้บุคคลที่อยู่นอกการทดลองได้มีโอกาสใช้เพื่อที่ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยาจริงๆจะสามารถใช้ยาที่อยู่ในขั้นตอนการพัฒนาได้เร็วที่สุดเท่าที่จะเร็วได้ โดยปกติแล้วยาที่จะนำไปให้ผู้ป่วยนอกการทดลองใช้ได้จะต้องอยู่ในการทดลองการคลินิกเฟสที่สองหรือมากกว่านั้น

เงื่อนไขที่ FDA จะอนุญาตให้มีการใช้ยาที่อยู่ในขั้นตอนการพัฒนาได้แก่

- เป็นยาที่ใช้สำหรับรักษาโรคร้ายแรง
- ไม่มียาอื่นที่เป็นทางเลือกเพิ่มเติม
- ยากำลังอยู่ในขั้นทดลองทางคลินิกหรือทำการทดลองทางคลินิกเสร็จสมบูรณ์แล้ว
- ผู้ลงทุนในการทำการทดลองทางคลินิกกำลังยื่นขอขึ้นทะเบียนยา (39)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหราชอาณาจักร

ต้องทำตาม Good Clinical Practice เป็นแนวทางปฏิบัติที่ต้องปฏิบัติตามเมื่อออกแบบ ทดลอง บันทึกลง และรายงาน การทดลองทางคลินิกในมนุษย์ โดยมีเกณฑ์ตาม ICH และเพื่อตรวจสอบว่าผู้ทำการ ทดลองทำตาม GCP หรือไม่ MHRA จะทำการ

- แจ้งหน่วยงานที่ทำการทดลองถึงข้อที่ควรทำตามและสิ่งที่ไม่ควรละเมิด
- มีการสืบสวนถ้าหากมีการละเมิดเกณฑ์ดังกล่าว
- ทำการสืบสวนโดยอ้างอิงจากการประเมินความเสี่ยง
- สืบสวนเมื่อบริษัทยื่นขอขึ้นทะเบียน

หากมีการละเมิดเกณฑ์ของ GCP หรือละเมิด protocol ของการทดลองต้องแจ้ง MHRA โดยใช้ Notification of Serious breaches of GCP or the trial protocol และทำการส่งฟอร์มดังกล่าวไปยัง GCP.SeriousBreaches@mhra.gsi.gov.uk

การขออนุญาตทำการวิจัยทางคลินิก

ผู้ยื่นขออนุญาตจะต้องเป็นผู้ให้ทุนของการทดลองนี้หรือผู้ได้รับมอบอำนาจ ถ้าหากว่าผู้ยื่นขอ อนุญาตไม่ได้มีภูมิลำเนาอยู่ในสหภาพยุโรปต้องมอบอำนาจให้ผู้แทนเป็นผู้ยื่นขออนุญาตแทน การจะยื่นขอ อนุญาตทำการวิจัยทางคลินิก ผลิตภัณฑ์ที่จะใช้ยื่นนั้นต้องตรงตามเงื่อนไขการเป็น Medicinal Product ของ MHRA ดังแสดงในรูปที่ 15

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

IS IT A CLINICAL TRIAL OF A MEDICINAL PRODUCT?

This algorithm and its endnotes will help you answer that question. Please start in column A and follow the instructions. Additional information is provided in the notes at the end of the table. If you have doubts about the answer to any of the questions contact the clinical trials unit of your competent authority.

A	B	C	D	E
A CLINICAL TRIAL OF A MEDICINAL PRODUCT?				A NON-INTERVENTIONAL CLINICAL TRIAL?
Is it a medicinal product (MP)? ¹	Is it not a medicinal product?	What effects of the medicine are you looking for?	Why are you looking for those effects?	How are you looking for those effects?
If you answer no to <u>all</u> the questions in column A, the activity is not a clinical trial on a MP. If you answer yes to <u>any</u> of the questions below go to column B.	If you answer yes to the question below in column B the activity is not a clinical trial on a MP. If you answer no to this question below go to column C.	If you answer no to <u>all</u> the questions in column C the activity is not a clinical trial under the scope of Directive 2001/20/EC. If you answer yes to <u>any</u> of the questions below go to column D.	If you answer no to <u>all</u> the questions in column D the activity is not a clinical trial under the scope of Directive 2001/20/EC. If you answer yes to <u>any</u> of the questions below go to column E.	If you answer yes to <u>all</u> these questions the activity is a non-interventional trial which is outside the scope of Directive 2001/20/EC. If your answers in columns A, B, C & D brought you to column E and you answer no to <u>any</u> of these questions the activity is a clinical trial within the scope of the Directive.
A.1 Is it a substance ² or combination of substances presented as having properties for treating or preventing disease in human beings? A.2 Does the substance function as a medicine? i.e. can it be administered to human beings either with a view to restoring, correcting or modifying physiological functions by exerting a pharmacological, immunological or metabolic action or to making a medical diagnosis or is otherwise administered for a medicinal purpose? A.3 Is it an active substance in a pharmaceutical form?	B.1 Are you <u>only</u> administering any of the following substances? • Human whole blood ³ ; • Human blood cells; • Human plasma; • Tissues except a somatic cell therapy medicinal product ⁴ ; • A food product ⁵ (including dietary supplements) not presented as a medicine; • A cosmetic product ⁶ ; • A medical device	C.1 To discover or verify/compare its clinical effects? C.2 To discover or verify/compare its pharmacological effects, e.g. pharmacodynamics? C.3 To identify or verify/compare its adverse reactions? C.4 To study or verify/compare its absorption, distribution, metabolism or excretion?	D.1 To ascertain or verify/compare the efficacy ⁷ of the medicine? D.2 To ascertain or verify/compare the safety of the medicine?	E.1 Is this a study of one or more medicinal products, which have a marketing authorisation in the Member State concerned? E.2 Are the products prescribed in the usual manner in accordance with the terms of that authorisation? E.3 Does the assignment of any patient involved in the study to a particular therapeutic strategy fall within current practice and is not decided in advance by a clinical trial protocol ⁸ ? E.4 Is the decision to prescribe a particular medicinal product clearly separated from the decision to include the patient in the study? E.5 Will no diagnostic or monitoring procedures be applied to the patients included in the study, other than those which are applied in the course of current practice? E.6 Will epidemiological methods be used for the analysis of the data arising from the study?

รูปภาพ 15 เงื่อนไขการเป็น Medicinal Product ของ MHRA (40)

สิ่งที่ผู้ยื่นขออนุญาตจะต้องมีได้แก่

1. รหัส EudraCT ซึ่งเป็นรหัสของ European Clinical trials database
2. คำอนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมของสหราชอาณาจักร
3. ใบขออนุญาตทำการทดลองทางคลินิกซึ่งสามารถดาวน์โหลดได้จาก Integrated Research Application System (IRAS) หรือ EudraCT ซึ่งต้องส่งในรูปแบบของ XML หรือ PDF ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ และข้อมูลที่เหลือส่งในรูปแบบของซีดีรอม การขออนุญาตทำการทดลองทางคลินิกจะอ้างอิงจากมาตรฐานของ European Commission

การขออนุญาตทำการทดลองทางคลินิกที่ต้องอาศัยความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

ในบางการทดลอง MHRA จะสอบถามความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญซึ่งได้แก่ the Clinical Trials, Biologicals and Vaccines Expert Advisory Group (CTBEVAG) ที่เป็นหน่วยงานภายใต้ Commission on Human Medicines (CHM) MHRA จะตัดสินใจโดยอ้างอิงจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญที่ประเมินความเสี่ยงของการทดลองนี้ และความเหมาะสมของแผนการทดลอง เนื้อหาที่จะส่งไปให้หน่วยงานดังกล่าวทบทวนได้แก่

- การออกฤทธิ์ของยา
- ตัวรับของยา

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- สปีชีส์ของสัตว์ทดลองที่เกี่ยวข้อง

กรณีที่ส่งไปทบทวนกับ CTBVEAG ได้แก่

- การออกฤทธิ์ของยาครอบคลุมหลาย pathway และมีส่งสัญญาณที่ซับซ้อน ทำให้เกิดผลที่หลากหลายทางกายภาพ
- การออกฤทธิ์เป็น cascade system ที่สามารถควบคุมได้ยาก
- ออกฤทธิ์กับระบบภูมิคุ้มกันที่มีเป้าหมายหรือมีกลไกที่ยังไม่ทราบแน่ชัด
- ตัวยาสำคัญใหม่
- ความรุนแรงของการออกฤทธิ์ไม่เท่ากันในผู้ป่วยและในผู้ที่สุขภาพดี
- ข้อมูลในด้านของโครงสร้างของยา การกระจายตัวในเนื้อเยื่อ ความจำเพาะต่อเซลล์ ความจำเพาะต่อโรคนั้นๆ และกลไกจากชีววิทยาต่อเป้าหมายในมนุษย์ ยังไม่ชัดเจนเพียงพอ
- ออกฤทธิ์ผ่านกลไกที่เห็นผลในสัตว์ทดลองแต่มีความเป็นไปได้น้อยที่จะเห็นผลในมนุษย์

ในกรณีเหล่านี้ผู้ให้ทุนควรจะต้องติดต่อกับ MHRA ก่อนที่จะยื่น CTA สำหรับขออนุญาตทำการทดลองเพื่อขอคำแนะนำในการทำการทดลองก่อน

ถ้าหากการทดลองของผู้ให้ทุนเป็นการทดลองของยาตัวนี้ครั้งแรกที่ทำในมนุษย์ให้อ้างอิงตามเกณฑ์ GUIDELINE ON STRATEGIES TO IDENTIFY AND MITIGATE RISKS FOR FIRST-IN-HUMAN CLINICAL TRIALS WITH INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS ของ EMA ในกรณีที่ผู้ให้ทุนคิดว่าเภสัชภัณฑ์ของตนมีโอกาสเข้าเกณฑ์ในหมวด ความเสี่ยงสูง สามารถติดต่อขอคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญได้ โดยส่งเป็น ‘URGENT – FIH QUERY’ มาที่ clintrialhelpline@mhra.gsi.gov.uk โดยแนบมาพร้อมเอกสารดังนี้

- ข้อมูลคร่าวๆโดยทั่วไปของผลิตภัณฑ์
- กลไกการทำงานของยา
- ข้อมูลที่เกี่ยวข้องในสัตว์ทดลอง

MHRA จะตอบกลับภายใน 14 วัน ถ้าหากว่า MHRA พิจารณาว่าเภสัชภัณฑ์นั้นอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูง ผู้ให้ทุนจะต้องมาประชุมร่วมกับผู้เชี่ยวชาญจาก CTBVEAG/CHM โดยเตรียมข้อมูลดังนี้

- IMP dossier
- เอกสารคู่มือผู้วิจัย
- โครงการวิจัย
- ฉลาก
- ใบอนุญาตการผลิตของผู้ผลิต
- ผู้รับผิดชอบในเรื่องของ GMP

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- คำแนะนำจากหน่วยงานในสหราชอาณาจักรหรือจาก EMA

ผู้ให้ทุนต้องส่งเอกสารเหล่านี้ด้วยอีเมลโดยที่มีหัวข้ออีเมลว่า 'URGENT – FIHSUBMISSION' ไปยัง clintrialhelpline@mhra.gsi.gov.uk หรือใช้ Eudralink ผู้ให้ทุนควรส่งข้อมูลภายใน 21 วันก่อนที่จะมีการประชุม

ในการประชุม CHM จะครอบคลุมหัวข้อดังต่อไปนี้

- เป้าหมายของยาในมนุษย์
- ผลกระทบต่อยาในมนุษย์
- การเปลี่ยนจากการทดลองในสัตว์ทดลองไปเป็นการทดลองในมนุษย์ โดยเฉพาะในยาที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อสปีชีส์
- ผลของยาต่อเป้าหมาย และผลของยาทางอ้อมต่อร่างกาย และวิธีการรับมือกับผลกระทบดังกล่าวทางคลินิก
- ขนาดของยาที่ใช้ในมนุษย์เมื่อเปรียบเทียบกับสัตว์ขนาดยาที่มนุษย์ใช้ครั้งแรก
- พิจารณาการศึกษาในกลุ่มประชากรแบบใด
- พิจารณาตารางการทดลอง
- พิจารณาเกี่ยวกับการเพิ่มขนาดยาโดยเฉพาะถ้าหากเกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจจะเกิดขึ้น
- พิจารณาสถาบันหรือสถานที่ที่ดำเนินการทดลอง

เอกสารที่ใช้ในการยื่นขออนุญาตทำการทดลองทางคลินิก

- covering letter
- φόρμขออนุญาตทำการทดลองทางคลินิกในรูปแบบ pdf หรือ XML
- โครงการวิจัย
- เอกสารคู่มือผู้วิจัย
- เอกสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (investigational medical product dossier (IMPD))
- เอกสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องที่ไม่ได้ใช้ในการวิจัยโดยตรง (ถ้ามี) (non-investigational medicinal product dossier)
- คำแนะนำจากหน่วยงานในสหราชอาณาจักรหรือจาก EMA
- คำตัดสินของ EMA เกี่ยวกับการทดลองในเด็กและความเห็นจากคณะกรรมการการพิจารณาการทดลองในเด็ก
- ฉลากของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ผู้ให้ทุนสามารถส่งเอกสารทั้งหมดได้ผ่าน Common European Submission Platform (CESP) ซึ่งเป็นระบบที่สามารถส่งข้อมูลไปยังองค์กรที่รับผิดชอบด้านยาในแต่ละประเทศของสหภาพยุโรปได้

การประเมินคำขออนุญาตทำการทดลองทางคลินิก

การประเมินในขั้นต้นจะเสร็จสิ้นภายใน 30 วัน ถ้าหากเป็นการทดลองที่ใช้อาสาสมัครสุขภาพดี หรือเป็นการทดลองที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งอาจเสร็จเร็วกว่า 30 วัน (โดยเฉลี่ย 14 วัน)

การเปลี่ยนแปลงคำคำขออนุญาตทำการทดลองทางคลินิกก่อนหรือระหว่างการประเมินของ MHRA

ถ้าหากว่าผู้ให้ทุนจะส่งข้อมูลเพิ่มเติม ต้องส่งก่อนที่จะมีการประเมินเกิดขึ้น ถ้าหากการประเมินเริ่มขึ้นไปแล้วจะไม่สามารถส่งข้อมูลเพิ่มเติมได้ ถ้าหากมีการส่งข้อมูลเพิ่มเติมเวลาในการประเมินจะเริ่มนับใหม่ ในการส่งข้อมูลเพิ่มเติมต้องมีการแจ้งด้วยอีเมลแบบคร่าวๆว่าด้วยเรื่องที่จะเปลี่ยนแปลง โดยส่งอีเมลไปยัง ct.submission@mhra.gsi.gov.uk โดยต้องตั้งหัวข้อว่า

‘Changes to submitted documentation/additional documentation to CTA (Number XXXXX/XXXX/XXX-XXXX) - EudraCT Number XXXX-XXXXXX-XX.’

หลังจากนั้น MHRA จะแจ้งกลับมาว่าจะอนุญาตให้มีการเปลี่ยนแปลงได้หรือไม่ ถ้าหากว่าได้รับการอนุญาต ผู้ให้ทุนจะต้องส่งข้อมูลไปในรูปแบบของซีดีรอมภายใน 23 วันหลังจากได้รับคำอนุญาตให้เปลี่ยนแปลงข้อมูลได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การถอนการยื่นขอคำอนุญาตทำการทดลองทางคลินิกก่อนที่การประเมินจะสิ้นสุด

ในการขอถอนการยื่นคำขออนุญาตผู้ให้ทุนจะต้องส่งอีเมลด้วยหัวข้อ ‘Withdrawal of CTA – EudraCT Number XXXX-XXXXXX-XX.’ โดยส่งมายัง clintrialhelpline@mhra.gsi.gov.uk

ผู้ให้ทุนต้องส่งเป็นจดหมายพร้อมลายเซ็นด้วยกระดาษที่มีตราของบริษัท และมีเนื้อหาตั้งนี้ ตัวเลข EudraCT เลขประจำ CTA เลขประจำโครงการวิจัย และคำอธิบายถึงเหตุผลของการถอนเมื่อ MHRA ได้รับจดหมายอย่างเป็นทางการแล้ว จะดำเนินการภายใน 5 วัน และอีเมลยืนยันจะถูกส่งไปยังผู้ยื่นขอคำอนุญาตถึงการเพิกถอนของการขออนุญาตอย่างเป็นทางการ (40)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ค่าใช้จ่ายในการยื่น

- Applications with an IMPD £3,400
- Clinical trial variation/amendment £250

การรายงานความปลอดภัยแบบเร่งด่วน

ในฐานะของผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยต้องดำเนินการอย่างเร่งด่วนเมื่อพบปัญหาด้านความปลอดภัยในระหว่างการทดลองทางคลินิกเพื่อปกป้องอาสาสมัครจากอันตรายที่อาจเกิดขึ้น ผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยสามารถติดต่อกับ MURA ได้ผ่านทางโทรศัพท์ MHRA's Clinical Trial Unit 020 3080 6456 เพื่อขอคำปรึกษาเกี่ยวกับความปลอดภัย โดยควรจะต้องติดต่อภายใน 24 ชั่วโมง ผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยควรส่งข้อมูลเป็นลายลักษณ์อักษรภายใน 3 วันหลังจากเกิดเหตุการณ์เกี่ยวกับความปลอดภัยขึ้น

สิ่งที่ต้องรายงานไปยัง MHRA

ผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยควรรายงานเหตุการณ์ทุกเหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและไม่คาดคิด (Suspected unexpected serious adverse reactions: SUSARs) ที่เกิดขึ้นระหว่างการทดลองไปยัง MHRA ถ้าหากร้ายแรงหรือถึงแก่ชีวิตต้องรายงานให้เร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ห้ามเกิน 7 วันนับตั้งแต่วันที่ได้รับข้อมูลมา ถ้าหากมีข้อมูลเพิ่มเติมสามารถส่งได้ภายใน 8 วัน

ถ้าหากไม่รุนแรงหรือไม่ถึงแก่ชีวิต ให้รายงานเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ แต่ไม่เกิน 15 วันหลังจากที่ได้รับข้อมูล ผู้ให้ทุนหรือผู้ทำการวิจัยต้องรายงานอาการที่เกิดขึ้นที่เกี่ยวข้องกับสหราชอาณาจักรให้ MHRA ทั้งหมด

MHRA นิยามคำว่า เกี่ยวข้องกับราชอาณาจักรเอาไว้ดังนี้

- อาการดังกล่าวเกิดขึ้นภายในอาณาเขตของสหราชอาณาจักร
- อาการดังกล่าวเกิดขึ้นภายนอกอาณาเขตของสหราชอาณาจักร แต่ผู้ให้ทุนมีการทดลองในสหราชอาณาจักรด้วยตัวเดียวกันนั้น

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การรายงาน SUSAR นั้นมีสามช่องทาง

1. <https://esusar.mhra.gov.uk/> (ต้องมีการสมัครโดยใช้แบบฟอร์ม eSUSAR registration form และส่งไปยัง esusar@mhra.gsi.gov.uk โดยขึ้นหัวข้อว่า 'eSUSAR Registration')
2. EudraVigilance Gateway
3. EudraVigilance website, EVWEB

การส่ง development safety update reports (DSURs)

เนื้อหาของ DSURs ต้องครอบคลุมข้อมูลด้านความปลอดภัยใหม่ๆทั้งหมดที่มีอยู่ในขณะที่ทำการรายงาน โดย DSURs ต้องมีเนื้อหาดังต่อไปนี้

- หน้าปกที่มีตัวเลข EudraCTของการทดลอง
- การวิเคราะห์ความปลอดภัยของอาสาสมัครและการประเมินความเสี่ยงและประโยชน์
- อาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่เกิดขึ้น (รวมถึง SUSAR) ที่เกิดขึ้นในการทดลองรวมถึง SUSAR ที่เกิดขึ้นนอกประเทศ
- ตารางสรุปเกี่ยวกับ SUSARs ทั้งหมดที่เกิดขึ้นในการทดลอง

ผู้ให้ทุนสามารถส่ง DSUR ผ่านทาง Common European Submission Portal หรือเป็นทางซีดีรอมโดยส่งไปยัง

Information Processing Unit

Area 6

Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency

151 Buckingham Palace Road

Victoria

SW1W 9SZ

การหยุดหรือถูกสั่งให้หยุดทำการทดลอง

MHRA มีอำนาจที่จะสั่งให้หยุดหรือยกเลิกการทดลอง ผู้ให้ทุนก็สามารถส่งคำร้องไปขอยกเลิกการทำการทดลองได้ด้วยตนเองได้ยัง MHRA เช่นกัน

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

หยุดทำการทดลองชั่วคราว

ถ้าหากผู้ให้ทุนจะหยุดทำการทดลองชั่วคราวต้องแจ้งไปยัง MHRA และ Research Ethics Committee (REC) เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้หรือภายใน 15 วัน การส่งจะใช้ Notification of amendment form และอธิบายอย่างชัดเจนถึงเหตุผลที่หยุดทำการทดลอง

ถ้าหากว่าการหยุดการทดลองชั่วคราวนี้เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยจะต้องส่งไปยัง MHRA ผ่านทาง Common European Submission Portal หรือเป็น PDF

ในกรณีที่ต้องการเริ่มการทดลองอีกครั้งหนึ่งหลังจากหยุดชั่วคราว ผู้ให้ทุนส่งเป็น Notification of amendment form ดังที่แสดงในรูปที่ พร้อมระบุถึงเหตุผลของการดำเนินการต่อ



บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Substantial Amendment Notification Form (Cf. Section 3.7.b of the *Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial*¹)

NOTIFICATION OF A SUBSTANTIAL AMENDMENT TO A CLINICAL TRIAL ON A MEDICINAL PRODUCT FOR HUMAN USE TO THE COMPETENT AUTHORITIES AND FOR OPINION OF THE ETHICS COMMITTEES IN THE EUROPEAN UNION

For official use:

Date of receiving the request :	Grounds for non acceptance/ negative opinion : <input type="checkbox"/>
	Date :
Date of start of procedure:	Authorisation/ positive opinion : <input type="checkbox"/>
	Date :
Competent authority registration number of the trial: Ethics committee registration number of the trial :	Withdrawal of amendment application <input type="checkbox"/>
	Date :

To be filled in by the applicant:

This form is to be used both for a request to the Competent Authority for authorisation of a **substantial** amendment and to an Ethics Committee for its opinion on a **substantial** amendment. Please indicate the relevant purpose in Section A.

A TYPE OF NOTIFICATION

A.1 Member State in which the substantial amendment is being submitted:	
A.2 Notification for authorisation to the competent authority:	<input type="checkbox"/>
A.3 Notification for an opinion to the ethics committee:	<input type="checkbox"/>

B TRIAL IDENTIFICATION (*When the amendment concerns more than one trial, repeat this form as necessary.*)

B.1 Does the substantial amendment concern several trials involving the same IMP? ² yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
B.1.1 If yes repeat this section as necessary.

B.2 Eudract number:
B.3 Full title of the trial :
B.4 Sponsor's protocol code number, version, and date:

C IDENTIFICATION OF THE SPONSOR RESPONSIBLE FOR THE REQUEST

C.1 Sponsor
C.1.1 Organisation:
C.1.2 Name of person to contact:
C.1.3 Address :
C.1.4 Telephone number :
C.1.5 Fax number :
C.1.6 e-mail:

C.2 Legal representative³ of the sponsor in the European Union for the purpose of this trial (if different from the sponsor)
C.2.1 Organisation:
C.2.2 Name of person to contact:
C.2.3 Address :
C.2.4 Telephone number :
C.2.5 Fax number :
C.2.6 e-mail:

D APPLICANT IDENTIFICATION (please tick the appropriate box)

¹ OJ, C82, 30.3.2010, p. 1; hereinafter referred to as 'detailed guidance CT-1'.

² Cf. Section 3.7. of the detailed guidance CT-1.

³ As stated in Article 19 of Directive 2001/20/EC.

รูปภาพ 16 Notification of amendment form 1 ของสหราชอาณาจักร (41)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

D.1 Request for the competent authority	
D.1.1 Sponsor	<input type="checkbox"/>
D.1.2 Legal representative of the sponsor	<input type="checkbox"/>
D.1.3 Person or organisation authorised by the sponsor to make the application.	<input type="checkbox"/>
D.1.4 Complete below:	
D.1.4.1 Organisation :	
D.1.4.2 Name of person to contact :	
D.1.4.3 Address :	
D.1.4.4 Telephone number :	
D.1.4.5 Fax number :	
D.1.4.6 E-mail	

D.2 Request for the Ethics Committee	
D.2.1 Sponsor	<input type="checkbox"/>
D.2.2 Legal representative of the sponsor	<input type="checkbox"/>
D.2.3 Person or organisation authorised by the sponsor to make the application.	<input type="checkbox"/>
D.2.4 Investigator in charge of the application if applicable ⁴ :	
• Co-ordinating investigator (for multicentre trial)	<input type="checkbox"/>
• Principal investigator (for single centre trial):	<input type="checkbox"/>
D.2.5 Complete below	
D.2.5.1 Organisation :	
D.2.5.2 Name :	
D.2.5.3 Address :	
D.2.5.4 Telephone number :	
D.2.5.5 Fax number :	
D.2.6 E-mail :	

E SUBSTANTIAL AMENDMENT IDENTIFICATION

E.1 Sponsor's substantial amendment code number, version, date for the clinical trial concerned: ()

E.2 Type of substantial amendment	
E.2.1 Amendment to information in the CT application form	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.2.2 Amendment to the protocol	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.2.3 Amendment to other documents appended to the initial application form	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.2.3.1 If yes specify:	
E.2.4 Amendment to other documents or information:	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.2.4.1 If yes specify:	
E.2.5 This amendment concerns mainly urgent safety measures already implemented ⁵	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.2.6 This amendment is to notify a temporary halt of the trial ⁶	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.2.7 This amendment is to request the restart of the trial ⁷	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>

⁴ According to national legislation.

⁵ Cf. Section 3.9. of the detailed guidance CT-1.

⁶ Cf. Section 3.10. of the detailed guidance CT-1.

⁷ Cf. Section 3.10. of the detailed guidance CT-1.

รูปภาพ 17 Notification of amendment form 2 ของสทราชาณาจักร (41)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

E.3 Reasons for the substantial amendment:		
E.3.1	Changes in safety or integrity of trial subjects	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.3.2	Changes in interpretation of scientific documents/value of the trial	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.3.3	Changes in quality of IMP(s)	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.3.4	Changes in conduct or management of the trial	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.3.5	Change or addition of principal investigator(s), co-ordinating investigator	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.3.6	Change/addition of site(s)	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.3.7	Other change	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.3.7.1	If yes, specify:	
E.3.8	Other case	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.3.8.1	If yes, specify	

E.4 Information on temporary halt of trial⁸		
E.4.1	Date of temporary halt (YYYY/MM/DD)	
E.4.2	Recruitment has been stopped	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.4.3	Treatment has been stopped	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
E.4.4	Number of patients still receiving treatment at time of the temporary halt in the MS concerned by the amendment ()	
E.4.5	Briefly describe (free text):	
	<ul style="list-style-type: none"> Justification for a temporary halt of the trial The proposed management of patients receiving treatment at time of the halt (<i>free text</i>). The consequences of the temporary halt for the evaluation of the results and for overall risk benefit assessment of the investigational medicinal product (<i>free text</i>). 	

F DESCRIPTION OF EACH SUBSTANTIAL AMENDMENT⁹ (free text):

Previous and new wording in track change modus	New wording	Comments/explanation/reasons for substantial amendment

G CHANGE OF CLINICAL TRIAL SITE(S)/INVESTIGATOR(S) IN THE MEMBER STATE CONCERNED BY THIS AMENDMENT

G.1 Type of change		
G.1.1 Addition of a new site		
G.1.1.1 Principal investigator (provide details below)		
G.1.1.1.1	Given name	
G.1.1.1.2	Middle name (if applicable)	
G.1.1.1.3	Family name	
G.1.1.1.4	Qualifications (MD.....)	
G.1.1.1.5	Professional address	
G.1.2 Removal of an existing site		
G.1.2.1 Principal investigator (provide details below)		
G.1.2.1.1	Given name	
G.1.2.1.2	Middle name (if applicable)	
G.1.2.1.3	Family name	
G.1.2.1.4	Qualifications (MD.....)	
G.1.2.1.5	Professional address	
G.1.3 Change of co-ordinating investigator (provide details below of the new coordinating investigator)		
G.1.3.1	Given name	
G.1.3.2	Middle name	
G.1.3.3	Family name	

⁸ Cf. Section 3.10. of the detailed guidance CT-1.

⁹ Cf. Section 3.7.c. of the detailed guidance CT-1. The sponsor may submit this documentation on a separate sheet.

รูปภาพ 18 Notification of amendment form 3 ของสทราชาอาณาจักร (41)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

G.1.3.4 Qualification (MD.....)

G.1.3.5 Professional address

G.1.3.6 Indicate the name of the previous co-ordinating investigator:

G.1.4 **Change of principal investigator at an existing site** (provide details below of the new principal investigator)

G.1.4.1 Given name

G.1.4.2 Middle name

G.1.4.3 Family name

G.1.4.4 Qualifications (MD.....)

G.1.4.5 Professional address

G.1.4.6 Indicate the name of the previous principal investigator:

H CHANGE OF INSTRUCTIONS TO CA FOR FEEDBACK TO SPONSOR

H.1 Change of e-mail contact for feedback on application*

H.2 Change to request to receive an .xml copy of CTA data yes no

H.2.1 Do you want a .xml file copy of the CTA form data saved on EudraCT? yes no

H.2.1.1 If yes provide the e-mail address(es) to which it should be sent (up to 5 addresses):

H.2.2 Do you want to receive this via password protected link(s)¹⁰? yes no

If you answer no to question H.2.2 the .xml file will be transmitted by less secure e-mail link(s)

H.2.3 Do you want to stop messages to an email for which they were previously requested? yes no

H.2.3.1 If yes provide the e-mail address(es) to which feedback should no longer be sent:

(*This will only come into effect from the time at which the request is processed in EudraCT).

I LIST OF THE DOCUMENTS APPENDED TO THE NOTIFICATION FORM (cf. Section 3.7 of detailed guidance CT-1)

Please submit only relevant documents and/or when applicable make clear references to the ones already submitted. Make clear references to any changes of separate pages and submit old and new texts. Tick the appropriate box(es).

I.1 Cover letter

I.2 Extract from the amended document in accordance with Section 3.7.c. of detailed guidance CT-1 (if not contained in Part F of this form)

I.3 Entire new version of the document¹¹

I.4 Supporting information

I.5 Revised .xml file and copy of initial application form with amended data highlighted

I.6 Comments on any novel aspect of the amendment if any :

J SIGNATURE OF THE APPLICANT IN THE MEMBER STATE

J.1 I hereby confirm that/ confirm on behalf of the sponsor that (delete which is not applicable)

- The above information given on this request is correct;
- The trial will be conducted according to the protocol, national regulation and the principles of good clinical practice; and
- It is reasonable for the proposed amendment to be undertaken.

J.2 APPLICANT OF THE REQUEST FOR THE COMPETENT AUTHORITY(as stated in section D.1):

¹⁰ This requires a EudraLink account. (See <https://eudract.ema.europa.eu/> for details)

¹¹ Cf. Section 3.7.c. of the detailed guidance CT-1.

รูปภาพ 19 Notification of amendment form 4 ของสหราชอาณาจักร (41)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Declaration of the End of Trial Form (cf. Section 4.2.1 of the *Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial*¹)

NOTIFICATION OF THE END OF A CLINICAL TRIAL OF A MEDICINE FOR HUMAN USE TO THE COMPETENT AUTHORITY AND THE ETHICS COMMITTEE

For official use

Date of receipt :	Competent authority registration number : Ethics committee registration number:
-------------------	--

To be filled in by the applicant

A MEMBER STATE IN WHICH THE DECLARATION IS BEING MADE :

B TRIAL IDENTIFICATION

B.1 EudraCT number :	(..)
B.2 Sponsor's protocol code number:	(..)
B.3 Full title of the trial :	

C APPLICANT IDENTIFICATION (please tick the appropriate box)

C.1 DECLARATION FOR THE COMPETENT AUTHORITY	<input type="checkbox"/>
C.1.1 Sponsor	<input type="checkbox"/>
C.1.2 Legal representative of the sponsor	<input type="checkbox"/>
C.1.3 Person or organisation authorised by the sponsor to make the application.	<input type="checkbox"/>
C.1.4 Complete below:	
C.1.4.1 Organisation :	
C.1.4.2 Name of person to contact :	
C.1.4.3 Address :	
C.1.4.4 Telephone number :	
C.1.4.5 Fax number :	
C.1.4.6 E-mail	

C.2 DECLARATION FOR THE ETHICS COMMITTEE	<input type="checkbox"/>
C.2.1 Sponsor	<input type="checkbox"/>
C.2.2 Legal representative of the sponsor	<input type="checkbox"/>
C.2.3 Person or organisation authorised by the sponsor to make the application.	<input type="checkbox"/>
C.2.4 Investigator in charge of the application if applicable ² :	
• Co-ordinating investigator (for multicentre trial):	<input type="checkbox"/>
• Principal investigator (for single centre trial):	<input type="checkbox"/>
C.2.5 Complete below :	
C.2.5.1 Organisation:	
C.2.5.2 Name :	
C.2.5.3 Address :	
C.2.5.4 Telephone number :	
C.2.5.5 Fax number :	
C.2.5.6 E-mail :	

D END OF TRIAL

D.1 Date of the end of the complete trial in all countries concerned by the trial?
D.1.1 (YYYY/MMDD):

D.2 Is it an early termination? ³	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
---	--

¹ OJ, C82, 30.3.2010, p. 1; hereinafter referred to as 'detailed guidance CT-1'.

² According to national legislation.

³ Cf. Section 4.2. of the detailed guidance CT-1.

รูปภาพ 20 End-of-trial declaration form 1 ของสหราชอาณาจักร (41)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

D.2.1	If yes, give date (YYYY/MM/DD):
D.2.2	Briefly describe in an annex (free text):
D.2.2.1	The justification for early termination of the trial;
D.2.2.2	Number of patients still receiving treatment at time of early termination in the MS concerned by the declaration and their proposed management;
D.2.2.3	The consequences of early termination for the evaluation of the results and for overall risk benefit assessment of the investigational medicinal product.

E SIGNATURE OF THE APPLICANT IN THE MEMBER STATE

E.1	I hereby confirm that/confirm on behalf of the sponsor that (delete which is not applicable): <ul style="list-style-type: none"> • The above information given on this declaration is correct; and • That the clinical trial summary report will be submitted within the applicable deadlines in accordance with the applicable guidance by the Commission.⁴
-----	---

E.2	APPLICANT TO THE COMPETENT AUTHORITY (as stated in C.1)	<input type="checkbox"/>
E.2.1	Date :	
E.2.2	Signature :	
E.2.3	Print name:	

E.3	APPLICANT TO THE ETHICS COMMITTEE (as stated in C.2) :	<input type="checkbox"/>
E.3.1	Date :	
E.3.2	Signature :	
E.3.3	Print name:	



⁴ Section 4.3. of the detailed guidance CT-1.

รูปที่ End-of-trial declaration form 2 ของสหราชอาณาจักร (41)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การหยุดทำการทดลองภาวะ

ใช้ฟอร์ม end-of-trial declaration ดังที่แสดงในรูปที่และอธิบายสาเหตุของการหยุดการทดลองภาวะ สามารถส่งเอกสารนี้ได้ผ่านทาง Common European Submission Portal หรือส่งเป็นซีดีรอมไปยัง Information Processing Unit

เสร็จสิ้นการทดลอง

ใช้ฟอร์ม end of a clinical trial declaration ภายใน 90 วันหลังจากที่การทดลองเสร็จหมดทั่วโลกสามารถส่งเอกสารนี้ได้ผ่านทาง Common European Submission Portal หรือส่งเป็นซีดีรอมไปยัง MHRA ทั้งนี้ข้อมูลเกี่ยวกับการทดลองไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้อีก หลังจากที่ได้รับ end of a clinical trial declaration แล้ว

รายงานหลังจากเสร็จสิ้นการทดลอง

ผู้ให้ทุนต้องส่งสรุปผลของการทดลองทั้งหมดไปยัง EudraCT โดยอ้างอิงจาก the commission's guidelines on posting and publication of result-related information โดยที่ไม่จำเป็นต้องส่งให้ MHRA แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ให้ทุนต้องส่งอีเมลล์ไปยัง CT.Submission@mhra.gsi.gov.uk ว่าส่งผลการทดลองไปยัง EudraCTแล้ว โดยมีหัวข้ออีเมลล์ว่า 'End of trial : result-related information: EudraCT XXXX-XXXXXX-XX' (41)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สิงคโปร์

การทำการวิจัยทางคลินิกในประเทศสิงคโปร์จะถูกควบคุมโดย The Medicines Act 1975 และ The Medicines (Clinical Trials) (Amendment) Regulations 1998 นอกจากนี้ ต้องมีการปฏิบัติตาม The Singapore Guideline for Good Clinical Practice (GCP) อีกด้วย (42)

ภายใต้ The Medicines Act และ Medicines (Clinical Trials) Regulations -The Health Sciences Authority (HSA) จะทำหน้าที่ควบคุมการทำการวิจัยทางคลินิกในประเทศสิงคโปร์ โดยเรียกร้องให้นักวิจัยหลักที่จะทำการวิจัยทางคลินิกต้องได้รับการอนุมัติจากทั้งส่วนของจริยธรรมและระเบียบกฎหมายก่อนจะมีการเริ่มการวิจัย การอนุมัติจริยธรรมจะได้รับจาก Hospital's Institutional Review Board (IRB) ส่วนการจะได้รับการอนุมัติในส่วนระเบียบกฎหมายจาก HSA นั้น บริษัทต้องจัดหาหลักฐานที่เพียงพอที่จะแสดงว่า ยาที่ใช้ในการวิจัยมีความปลอดภัยที่ยอมรับได้และการออกแบบการจัดการการวิจัยจะให้การปกป้องผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างเหมาะสม การได้รับการอนุมัติตามกฎหมายจะอยู่ในรูปแบบของ Clinical Trial Certificate (CTC)

ตั้งแต่ มกราคม 2006 การยื่นเรื่องสามารถยื่นไปที่ The HSA และ The respective Institutional Review Board/ Domain Specific Review Board ได้พร้อมๆกัน การได้รับอนุมัติในส่วนระเบียบกฎหมายจะเป็นอิสระไม่เกี่ยวเนื่องกับการได้รับอนุมัติทางจริยธรรม โดยผู้ยื่นขอ CTC คือผู้ให้ทุนการวิจัยซึ่งสมควรจะเป็นบริษัทภายในประเทศและถ้าเป็นการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่งโดยใช้ยาและโครงการวิจัยเดียวกันให้ยื่นขอ CTC เดียวเท่านั้น โดยการยื่นขอ CTC ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์สามารถทำผ่าน prism@hsa โดยการยื่นขอในรูปแบบเอกสารจะทำก็ต่อเมื่อไม่สามารถทำผ่านออนไลน์ได้ (42, 43)

รูปแบบเอกสารการขอ CTC สามารถดาวน์โหลดได้จาก www.hsa.gov.sg โดยภายใน Section 8 จะระบุเอกสารที่ต้องยื่นร่วมไปด้วยได้แก่

- 1) เอกสารการอนุมัติจาก IRB/EC
- 2) เอกสารวิธีการวิจัยทางคลินิก (Protocol) ตามที่ระบุไว้ใน Section 6 ของ The Singapore Guideline for GCP
- 3) รูปแบบแผ่นข้อมูลผู้ป่วยและการให้ความยินยอมของผู้ป่วย (Patient Information Sheet & Informed Consent Form) ตามที่ระบุไว้ใน Section 4.8 ของ The Singapore Guideline for GCP และ Regulations 11 และ 13 ของ The Medicines (Clinical Trials) (Amendment) Regulations 1998
- 4) ขั้นตอนการนำอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (Subject Recruitment Procedures)
- 5) ประวัติและผลงานของนักวิจัยหลัก (Local Trial Centre's Principal Investigator's CV)
- 6) รายชื่อศูนย์การวิจัยต่างประเทศ (Listing of overseas Trial Centre)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- 7) ใบรับรอง GMP ของผู้ผลิต (ไม่จำเป็นสำหรับยาที่ขึ้นทะเบียนกับ HSA แล้ว)
- 8) ใบรับรองการวิเคราะห์จากผู้ผลิต (Certificate of Analysis) สำหรับยาที่ใช้ในการศึกษา รวมถึงตัวเปรียบเทียบและ Placebo ในกรณีที่ไม่สามารถจัดหาใบรับรอง GMP ได้ แต่ ถ้าในช่วงที่ยื่นขอ CTC ไม่สามารถจัดหาใบรับรองการวิเคราะห์ได้ ให้จัดส่งเมื่อจัดหาได้แล้ว
- 9) เอกสารคู่มือผู้วิจัย (Investigator's Brochure) ตามที่ระบุไว้ใน Section 7 ของ The Singapore Guideline for GCP

การยื่นขอนำเข้า Clinical trial test materials (CTM)

การนำเข้า Clinical trial test materials (CTM) สู่ประเทศสิงคโปร์ต้องได้รับการอนุมัติจาก The Health Sciences Authority โดยใช้ CTM form ซึ่งยื่นโดยผู้ให้ทุนการวิจัยร่วมไปกับการยื่นขอ CTC โดยการยื่นขอ CTM สามารถทำในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์สามารถทำผ่าน prism@hsa (44)

การยื่นขอต่ออายุ Clinical trial certificate (CTC)

Clinical Trial Certificate มีอายุ 2 ปีถ้าการวิจัยไม่จบภายใน 2 ปีของวันหมดอายุ ผู้ให้ทุนวิจัย ควรเขียนเรื่องขอต่ออายุ CTC และส่งรายงานสถานะการวิจัยทางคลินิกก่อนวันหมดอายุของ CTC 3 เดือน โดยการยื่นขอ ต่ออายุ Clinical trial certificate (CTC) สามารถทำในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ สามารถทำผ่าน prism@hsa (45)

การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Event : AE) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางการแพทย์ใดๆ ซึ่งเกิดขึ้นกับผู้ป่วยหรืออาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกหลังจากได้รับผลิตภัณฑ์โดย เหตุการณ์นั้นไม่จำเป็นต้องสัมพันธ์กับยาที่ได้รับ ดังนั้น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อาจได้แก่ อาการแสดงต่างๆ ซึ่งไม่พึงประสงค์และไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดขึ้น (รวมทั้งความผิดปกติที่ตรวจพบทางห้องปฏิบัติการ) รวมทั้งอาการหรือโรคที่เกิดขึ้นเมื่อใช้ยาวิจัยไม่ว่าเหตุการณ์นั้นจะเกี่ยวข้องกับยาวิจัยที่ใช้หรือไม่ก็ตาม
- อาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reaction: ADR) สำหรับกรณีการศึกษาวินิจฉัยยาใหม่หรือศึกษาข้อบ่งใช้ใหม่ โดยเฉพาะเมื่อยังไม่สามารถกำหนดขนาดที่ใช้ในการรักษาในขั้นตอนก่อนรับขึ้นทะเบียน อาการทั้งปวงที่อันตรายและไม่พึงประสงค์อันเกิดจากยาขนาดใดๆ ก็ตาม ควรถือเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา คำว่า “เกิดจากยา” หมายความว่า อย่างน้อยมีความเป็นไปได้ อย่างสมเหตุสมผลที่อธิบายว่าอาการไม่พึงประสงค์นั้นเป็นผลจากยาที่ศึกษา นั่นคือ ไม่สามารถตัดออกไปได้ว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ไม่คาดคิดมาก่อน (Unexpected Adverse Drug Reaction) หมายถึงอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งลักษณะหรือความรุนแรงไม่เป็นไปตามข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง (เช่น ข้อมูลในเอกสารคู่มือผู้วิจัยสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งยังไม่อนุญาตให้ขึ้นทะเบียน)

1. สิ่งที่ควรมีการรายงาน

- 1) การเกิดเหตุไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง, ไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดที่เกิดขึ้น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่เป็นทั้งชนิดรุนแรงและไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดที่เกิดขึ้น ในการวิจัยทางคลินิกที่กำลังดำเนินอยู่ในสิงคโปร์เป็นสิ่งที่ต้องเร่งรายงานไปยัง Clinical Trial Branch

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง แต่คาดไว้แล้วว่าจะเกิดขึ้น ไม่จำเป็นต้องรายงานอย่างเร่งด่วน
- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง ที่ไม่ว่าจะคาดคิดไว้ก่อนแล้วหรือไม่ ที่ถูกพิจารณาว่าไม่เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ไม่จำเป็นต้องรายงานอย่างเร่งด่วน
- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรง ที่ไม่ว่าจะคาดคิดไว้ก่อนแล้วหรือไม่ ไม่จำเป็นต้องรายงานอย่างเร่งด่วน

2) ข้อมูลอื่นๆ

การตัดสินใจทางการแพทย์และทางวิทยาศาสตร์จะใช้ตัดสินใจเหตุการณ์นอกเหนือจากการเกิดเหตุไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง ไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดที่เกิดขึ้น ว่าสมควรจะต้องรายงานเร่งด่วนไปยัง Clinical Trial Branch หรือไม่

2. กรอบเวลาการรายงาน

- 1) อาการไม่พึงประสงค์ชนิดอันตรายถึงชีวิตหรือเป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต แบบไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดขึ้น (Fatal or Life-Threatening Unexpected ADRs)

อาการไม่พึงประสงค์บางชนิดอาจมีความน่ากลัวมากพอที่จะต้องมีการแจ้งเตือนอย่างรวดเร็วต่อหน่วยงานที่ทำหน้าที่กำกับดูแลในประเทศที่ซึ่งผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์หรือข้อบ่งใช้ สูตรตำรับของผลิตภัณฑ์นั้นๆ ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน เนื่องจากการรายงานสิ่งเหล่านั้นจะนำไปสู่การพิจารณาการระงับ หรือการใช้อย่างมีข้อจำกัดในโครงการวิจัยทางคลินิก อาการไม่พึงประสงค์ชนิดอันตรายถึงชีวิตหรือเป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต แบบไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดขึ้น (Fatal or Life-Threatening Unexpected ADRs) ที่เกิดในการวิจัยทางคลินิกถูกกำหนดให้รายงานอย่างรวดเร็วมาก (Very rapid) Clinical Trials Branch ควรได้รับการแจ้งเตือนเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้และไม่เกิน 7 วันหลังจากผู้ให้ทุนรู้ว่าเกิดกรณีดังกล่าวครั้งแรก รายงานนี้อาจรวมถึงการประเมินความสำคัญและ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

นัยยะของสิ่งที่เกิดขึ้น โดยรวมทั้งเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นก่อนหน้าของผลิตภัณฑ์ยาชนิดเดียวกัน รายงานการติดตามหลังจากนั้นควรจะยื่นหลังจากมีข้อมูลพร้อม

- 2) อาการไม่พึงร้ายแรงชนิดไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดขึ้นอื่นๆ ทั้งหมด ที่ไม่ใช่ชนิดอันตรายถึงชีวิตหรือเป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต (All Other Serious, Unexpected ADRS

Serious, unexpected reactions (ADRs) that are not fatal or life-threatening)

อาการไม่พึงประสงค์ดังนี้จะรายงานเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ แต่ไม่เกิน 15 วันหลังจากผู้ให้ทุนรู้ ว่ากรณีดังกล่าวเข้าเกณฑ์ขั้นต่ำของกรณีที่ต้องรายงานเร่งด่วนครั้งแรก รายงานการติดตามหลังจากนั้นควรจะยื่นหลังจากมีข้อมูลพร้อม

- 3) เกณฑ์ขั้นต่ำสำหรับการรายงาน

ข้อมูลรายละเอียดสุดท้ายและการประเมินผลของการรายงานกรณีที่เกิดขึ้นอาจไม่พร้อมภายในกรอบเวลาที่กำหนดไว้ข้างต้น อย่างไรก็ตาม ตามวัตถุประสงค์ของกฎหมาย รายงานเบื้องต้นควรส่งภายในเวลาที่กำหนดเมื่อมีเกณฑ์ต่อไปนี้ครบ

- สามารถระบุผู้ป่วยได้
- ผลิตภัณฑ์ยาที่ต้องสงสัย
- ระบุแหล่งที่มาของรายงานได้
- เหตุการณ์หรือผลที่สามารถระบุว่าร้ายแรงและไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดขึ้น
- ในกรณีการวิจัยทางคลินิก ความสัมพันธ์เชิงสาเหตุที่ต้องสงสัย (Suspected causal relationship)

3. วิธีการรายงาน

รูปแบบการรายงาน CIOMS-I (ศึกษาเพิ่มเติมได้จาก Appendix 1 ของ Regulatory Guidance for Safety Reporting Requirements for Clinical Drug Trials) เป็นมาตรฐานที่เป็นที่ยอมรับในวงกว้างสำหรับการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบเร่งด่วน อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าจะรูปแบบใดก็ตามที่ถูกใช้ สิ่งสำคัญจะอยู่ที่ว่าข้อมูลที่อธิบายใน Appendix 2 ของ Regulatory Guidance for Safety Reporting Requirements for Clinical Drug Trials ถูกรวมไว้ในรายงานแบบเร่งด่วนนั้นๆ (แม้ว่า บางหัวข้ออาจจะไม่มีความเกี่ยวข้องกับสถานการณ์) โดยคำจำกัดความของ Serious Unexpected ADRs ให้ยึดตาม MedDRA (พจนานุกรมทางการแพทย์สำหรับกิจกรรมทางกฎหมาย) รายงานทั้งหมดต้องต้องถูกส่งให้กับ Clinical Trial Branch และฝ่ายทางการอื่นๆ ที่ต้องการรายงาน เช่น นักวิจัยและ Institutional Review Boards การรายงานเร่งด่วนควรส่งผ่าน The Expedited Safety Reporting (ESR) online module ซึ่งเปิดใช้ตั้งแต่พฤศจิกายน 2008 (46)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การแจ้งเตือนการฝ่าฝืนที่สำคัญ(Notification of serious breaches)

- การเบี่ยงเบน (Deviation) หมายถึง การเปลี่ยนแปลง, ความแตกต่าง หรือการไม่เป็นไปตาม
 - a) The SGGCP
 - b) วิธีการวิจัย (The trial protocol) ที่เห็นชอบโดยผู้ให้ทุนการวิจัย และอนุมัติโดย IRB และ HSA
 - c) ข้อกำหนดกฎหมายของการวิจัยทางคลินิก
- การฝ่าฝืนที่สำคัญ (Serious breaches) หมายถึง Deviation ที่อาจจะส่งผลในระดับที่มีนัยสำคัญต่อ
 - a) ความปลอดภัยในความสำเร็จทั้งทางด้านกายและจิตใจของอาสาสมัครในการวิจัยทางคลินิก
 - b) คุณค่าในเชิงวิทยาศาสตร์ของการวิจัยทางคลินิก

1. อะไรที่ควรแจ้งไปยัง HSA

ไม่จำเป็นต้องแจ้งถึงการเบี่ยงเบนออกจาก SGGCP และวิธีการวิจัยไปยัง HSA ทุกอย่าง ถ้าไม่ใช่การฝ่าฝืนที่สำคัญ (Serious breaches) ให้ดำเนินการเพียงบันทึกและดำเนินการแก้ไขและป้องกันอย่างเหมาะสม สิ่งที่ควรแจ้งไปยัง HSA ได้แก่

- 1) การฝ่าฝืนที่สำคัญ (Serious breaches) ต่อ SGGCP, วิธีการวิจัยและข้อกำหนดกฎหมายการวิจัยทางคลินิกทั้งหมดโดยการตัดสินใจว่าสิ่งเหล่านี้เป็นการฝ่าฝืนที่สำคัญหรือไม่ จะประเมินโดยผู้ให้ทุนวิจัยและนักวิจัย

2. ใครเป็นผู้แจ้งเตือน

ผู้ให้ทุนการวิจัยควรแจ้งไปยัง HSA ถึงการฝ่าฝืนที่สำคัญโดยผู้ให้ทุนการวิจัยจะยังเป็นผู้มีหน้าที่ตามกฎหมายแม้ว่าหน้าที่นี้จะถูกมอบหมายต่อไปยังบุคคลที่สาม เช่น Contract Research Organisation

3. เวลาในการแจ้ง

การแจ้งการฝ่าฝืนที่สำคัญ (Serious breaches) ต่อ HSA ในทำภายใน 7 วันหลังจากผู้ให้ทุนการวิจัยทราบว่าการฝ่าฝืนที่สำคัญถ้าผู้ให้ทุนวิจัยมอบหมายให้การแจ้งเป็นหน้าที่ของบุคคลที่สาม การรายงานภายใน 7 วันจะกล่าวถึงบุคคลที่สามนั้นๆ

4. วิธีการแจ้ง

ผู้ให้ทุนการวิจัยควรกรอกตาม Serious Breaches Form (ดูได้จาก Appendix C ของ Guideline on notification of serious breaches โดย HSA) ให้ครบถ้วนและส่งให้ HSA ผ่านทางอีเมล HSA_CT@hsa.gov.sg อีกทั้งผู้ให้ทุนการวิจัยควรแจ้งไปยังนักวิจัยหลักถึง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

ผู้ให้ทุนการวิจัย ไม่จำเป็นต้องรอเพื่อให้มีข้อมูลครบถ้วนก่อนจะแจ้งการฝ่าฝืนที่สำคัญไปยัง HSA การแจ้งเพิ่มเติมอาจทำแยกไปในอีก Serious Breaches Form และส่งเมื่อมีข้อมูลพร้อม (47)

การบรรจุใหม่ของยาที่ใช้ในการวิจัยในสถานที่วิจัย (Investigational Product Re-packaging on Site)

การบรรจุใหม่ของยาที่ใช้ในการวิจัยอาจจะทำภายนอกสิ่งอำนวยความสะดวกตามมาตรฐาน GMP อย่างไรก็ตาม ควรปฏิบัติตามหลักการของ GMP ถ้าสามารถทำได้(48)

การจบการวิจัย

ถ้าการวิจัยจบแล้ว สิ่งที่ต้องทำการส่งให้ HSA ได้แก่

- a) รายงานสถานะการวิจัยทางคลินิก (The Clinical Trial Status Report) ซึ่งปกติต้องรายงาน HSA ทุก 6 เดือนเว้นแต่จะมีการระบุเป็นอย่างอื่นใน CTC
- b) รายงาน/เรื่องย่อ/สิ่งพิมพ์สุดท้ายการวิจัยทางคลินิก (The Final Clinical Study Report/Synopsis/Publication)

โดยส่งตัวรายงานทางออนไลน์ที่ prism@hsa ถ้าเมื่อตอนเริ่มต้นยื่นขอ CTC แบบออนไลน์ถ้า รายงาน/เรื่องย่อ/สิ่งพิมพ์สุดท้ายการวิจัยทางคลินิกยังไม่พร้อมรายงาน ให้แจ้ง HSA ว่าเมื่อไหร่จะสามารถ รายงานได้ (49, 50)

ตาราง 33 สรุปเป้าหมายของระยะเวลาที่ใช้ในการยื่นเรื่องของการวิจัยทางคลินิกของประเทศสิงคโปร์(51)

ชนิดของการแสดงความจำนง		เป้าหมายระยะเวลาที่ใช้ (วันทำการ)
1	การยื่นขอ Clinical Trial Certificate (CTC)	30
	การวิจัยทางคลินิก Phase 1 (เป็นการประเมินชีวสมมูล, ชีวปริมาณ ออกฤทธิ์, ผลของอาหารหรือการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาอย่างเดี่ยว)	15
2	การขอต่ออายุ CTC	10
3	การยื่นขอ Clinical Trial Materials (CTM)	
	a) ยื่นขอพร้อมกับ CTC หรือพร้อมกับการขอต่ออายุ CTC	ตาม (1) หรือ (2)
	b) ทำหลังจาก CTC ได้รับการอนุมัติแล้ว	3
4	การแก้ไขโครงการวิจัยและ/หรือแบบฟอร์มการให้ความยินยอมของผู้ป่วย	15
5	การเพิ่มเติมสถานที่การวิจัย	10
6	การเปลี่ยนนักวิจัยหลัก	10

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 34 จำนวนการออก Clinical Trial Certificate (CTC) ตั้งแต่ปี 2006 ถึงปี 2014 ของประเทศ
สิงคโปร์ (52)

PHASE	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
I	48	47	54	54	55	67	57	43	56
II	35	45	61	61	46	64	51	55	70
III	116	135	140	108	95	92	99	149	111
IV	18	26	31	39	38	42	43	50	43
ทั้งหมด	217	253	286	262	234	265	250	297	280



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ออสเตรเลีย

การควบคุมด้านความปลอดภัยในช่วงการวิจัยทางคลินิกจะอยู่ภายใต้ Therapeutic Goods Act 1989 และ Therapeutic Goods Regulations 1990 ซึ่งภายใต้กฎหมายนี้การใช้ผลิตภัณฑ์ที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติ (Unapproved goods) ภายในประเทศออสเตรเลียนั้นผิดกฎหมาย แต่ทั้งนี้จะมีการยกเว้นในกรณีการทำวิจัยทางคลินิกที่จะต้องขอผ่านระบบ Clinical Trial Notification (CTN) หรือระบบ Clinical Trial Exemption (CTX) ดังนั้นการใช้ยาในการวิจัยทางคลินิกในช่วงการวิจัยและพัฒนาในประเทศไทย ออสเตรเลีย จึงต้องผ่านการขอผ่านระบบ Clinical Trial Notification (CTN) หรือ Clinical Trial Exemption (CTX) ในขณะที่การทำวิจัยทางคลินิกโดยใช้ผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการอนุมัติแล้ว ไม่จำเป็นต้องผ่านการยกเว้นนี้ ทั้งนี้หากตัวยาคือเดียวกับที่ได้รับการอนุมัติแต่มีการเปลี่ยนแปลงในด้านต่างๆ เช่น รูปแบบยา สูตรตำรับ ชื่อ ขอบ่งใช้ ขนาดยา วิธีการบริหารยา ถือเป็นผลิตภัณฑ์ที่ไม่ได้รับการอนุมัติ และต้องขอทำการวิจัยทางคลินิกผ่านการยกเว้นดังกล่าว ในการทำการวิจัยทางคลินิกทุกการวิจัยจะต้องได้รับการทบทวนและอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม นอกจากนี้การวิจัยทางคลินิกจะต้องสอดคล้องกับการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในการวิจัยในมนุษย์ (Human Research Ethics Committees: HRECs) จะมีบทบาทหลักในการทบทวนคำขอทำการวิจัยทางคลินิก และติดตามดูแลการวิจัยทางคลินิกในประเทศออสเตรเลีย (3, 53)

การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP)

ประเทศออสเตรเลียใช้การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ตาม ICH guideline ของยุโรป โดยมีข้อคิดเห็นเพิ่มเติมเฉพาะจาก TGA ซึ่งเขียนอยู่ใน “Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95) Annotated with TGA comments” (53) โดยมีข้อแตกต่างจากหลักเกณฑ์การวิจัยทางคลินิกที่ดีของ ICH guideline ของยุโรป คือ ในส่วนคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน (Institutional Review Board: IRB) หรือคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ (Independent Ethics Committee: IEC) จะไม่ถูกนำมาใช้ในประเทศออสเตรเลีย สำหรับประเทศออสเตรเลียคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมหมายถึงคณะกรรมการที่มีองค์ประกอบและทำหน้าที่ตามที่ระบุในแนวทางปฏิบัติที่ออกโดย National Health and Medical Research Council (NHMRC) ซึ่งต้องแจ้งการมีอยู่ของคณะกรรมการไปยัง Australian Health Ethics Committee ความรับผิดชอบ หน้าที่ การทำงาน ส่วนประกอบและการบันทึกที่ต้องใช้สำหรับคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในประเทศออสเตรเลียจะถูกระบุใน NHMRC National Statement นอกจากนี้ GCP ที่นำมาใช้ยังมีส่วนที่ Therapeutic Goods Administration (TGA) มีการให้คำอธิบายเพิ่มเติม ได้แก่ ส่วนของการให้ความยินยอมของผู้เข้าร่วมวิจัยในกรณีพิเศษ เช่น เด็ก ผู้ที่มีภาวะป่วยทางจิตใจ จะมีการระบุไว้ใน NHMRC National Statement และในส่วนของการเก็บบันทึก ICH guideline ของยุโรประบุให้เก็บไว้เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี หลังจากการอนุมัติให้ขึ้นทะเบียน แต่ TGA ระบุให้เก็บไว้ที่ผู้ให้ทุนวิจัยเป็นเวลา **บทความและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)**

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

15 ปีหลังจากสิ้นสุดการทำวิจัยทางคลินิก (54) ในประเทศออสเตรเลียจะใช้ GCP guideline และ NHMRC National Statement เป็นหลักสำหรับมาตรฐานในการทำการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกในประเทศ (53)

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในการวิจัยในมนุษย์ (Human Research Ethics Committees: HRECs)

การเสนอการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกที่มนุษย์เข้าร่วมจะต้องถูกทบทวนและอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในการวิจัยในมนุษย์ (HRECs) ซึ่งจัดตั้งขึ้นโดยสถาบันหรือองค์กรที่มีการศึกษาวินิจฉัยที่ต้องมีการอนุมัติจริยธรรม สำหรับหน้าที่ ความรับผิดชอบและองค์ประกอบของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในการวิจัยในมนุษย์ (HRECs) จะถูกระบุอยู่ใน NHMRC National Statement โดยคณะกรรมการจะประกอบด้วยสมาชิกอย่างน้อย 7 คน ได้แก่

1. ประธาน
2. สมาชิกอย่างน้อย 2 คน ผู้ชาย 1 คน ผู้หญิง 1 คน ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับสถาบันหรือองค์กรและไม่เกี่ยวข้องทางการแพทย์ วิทยาศาสตร์ หรือด้านกฎหมาย และมักมาจากชุมชนที่สถาบันหรือองค์กรนั้นตั้งอยู่
3. สมาชิกอย่างน้อย 1 คนที่มีความรู้และประสบการณ์เกี่ยวกับงานวิจัยที่จะพิจารณา
4. สมาชิกอย่างน้อย 1 คนที่มีความรู้และประสบการณ์เกี่ยวกับการดูแลรักษา ให้คำปรึกษา
5. สมาชิกอย่างน้อย 1 คนเป็นผู้นำทางศาสนาหรือผู้ที่ทำหน้าที่เดียวกันนี้ในชุมชน และ
6. สมาชิกอย่างน้อย 1 คนเป็นทนายความ

คณะกรรมการมีหน้าที่พิจารณาวัตถุประสงค์ การออกแบบ โครงการวิจัย การจ่ายเงินของการวิจัยทางคลินิกและทำหน้าที่อนุมัติการวิจัยนอกจากนี้ยังทำหน้าที่ติดตามการวิจัย และทบทวนการวิจัยทางคลินิกอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง (55)

การขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิก (3)

ในการขอทำวิจัยทางคลินิกนั้น การจะยื่นผ่านระบบ Clinical Trial Notification (CTN) หรือ Clinical Trial Exemption (CTX) นั้นขึ้นกับผู้ให้ทุนวิจัยเป็นคนแรกในการพิจารณา หลังจากนั้น HREC ที่ทำหน้าที่ทบทวนโครงการวิจัยจะพิจารณาว่าควรยื่นผ่านทางใด ซึ่งขึ้นกับว่าคณะกรรมการมีผู้เชี่ยวชาญเพียงพอหรือไม่ในการพิจารณาความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ โดยตามปกติการวิจัยทางคลินิกเฟส 3 4 และการศึกษาชีวปริมาณออกฤทธิ์หรือชีวสมมูล จะยื่นผ่านระบบ CTN ในขณะที่ระบบ CTX จะเหมาะกับการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกเฟส 1 2 และการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับยีนบำบัด (gene therapy) โดยการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ gene therapy ทุกการศึกษาจะต้องได้รับการอนุมัติโครงการวิจัยจากทั้ง HREC และ GTRAP (Gene and Related Therapies Research Advisory Panel) ความแตกต่างของ Clinical **บทความย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

Trial Notification (CTN) scheme และ Clinical Trial Exemption (CTX) scheme แสดงในตารางที่ 36

▪ ระบบ Clinical Trial Notification (CTN)

ระบบ Clinical Trial Notification (CTN) เป็นการอนุมัติโครงการวิจัยอย่างรวดเร็ว และการควบคุมดูแลการศึกษาวินิจฉัยโดย HREC ซึ่งจะสอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติจาก NHMRC ภายใต้ระบบ CTN คำขอในการทำการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกจะถูกส่งโดยผู้วิจัยหลักในนามของผู้ให้ทุนวิจัยไปยัง HREC ที่สถาบันหรือองค์กรที่จะมีการทำการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก โดย HREC สามารถแจ้งได้ว่าการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกต้องยื่นผ่าน CTX แทนการยื่นผ่าน CTN ข้อมูลที่ส่งโดยทั่วไปจะประกอบด้วย

- 1) โครงการวิจัย (protocol)
- 2) คู่มือการวิจัย (Investigator's brochure)
- 3) ข้อมูลผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง
- 4) ข้อมูลสนับสนุน
- 5) แบบฟอร์ม CTN

HREC จะทำการพิจารณาด้านวิทยาศาสตร์ของการออกแบบการวิจัย ความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา พิจารณาด้านจริยธรรมของการวิจัย และทำการอนุมัติการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก โดย TGA จะไม่มีส่วนในการพิจารณาข้อมูล สถาบันหรือองค์กรที่จะมีการทำการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก (Approving Authority) จะเป็นผู้อนุมัติสุดท้ายในการขอทำวิจัยที่สถานที่ทำการวิจัยนั้นๆ โดยได้รับคำแนะนำจาก HREC เมื่อผู้ให้ทุนวิจัยผู้วิจัยหลัก ประธานของ HREC และผู้รับผิดชอบจาก Approving Authority ลงนามในแบบฟอร์ม CTN ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องแจ้งไปยัง TGA โดยส่งแบบฟอร์ม CTN พร้อมกับค่าธรรมเนียม ซึ่งจะต้องเป็นแบบฟอร์มล่าสุด การใช้แบบฟอร์มเก่าจะทำให้การแจ้งเตือนไม่มีผล ซึ่งในปัจจุบันใช้การส่งในรูปแบบออนไลน์ (online form) การศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกจะเริ่มทำได้ภายหลังจากแจ้งไปยัง TGA โดยไม่ต้องรอจดหมายตอบรับจาก TGA เมื่อแจ้งไปยัง TGA แล้วการยกเว้นจะมีผล และสามารถใส่เอกสารที่แนบมาในประเทศออสเตรเลียได้โดยไม่ผิดกฎหมาย จะมีแบบฟอร์ม CTN 1 ฟอร์มสำหรับแต่ละสถานที่วิจัย ดังนั้นหากเป็นการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง (Multicenter trials) แต่ละสถานที่วิจัยจะต้องมีแบบฟอร์ม CTN 1 ฟอร์ม แต่หาก HREC และ Approving Authority มีอำนาจในการอนุมัติในทุกสถานที่วิจัยที่อยู่ในงานศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก อาจมีการแจ้งไปยัง TGA โดยใช้แบบฟอร์ม CTN ฟอร์มเดียวร่วมกัน

ในการจะทำการวิจัยทางคลินิกโดยใช้เอกสารที่เดิมที่เคยขอผ่าน CTN ไปแล้ว ยังคงต้องมีการขออนุมัติจาก HREC ในการทำวิจัยทางคลินิกผ่านทางระบบ CTN เพื่อทำการวิจัยทางคลินิกนั้น ถ้าหากมีการปรับเปลี่ยนโครงการวิจัยจนเอกสารที่แนบมาแตกต่างจากที่เคยอนุมัติไป การใช้เอกสารที่แนบมาจะผิดกฎหมายจนกว่าจะได้รับการแจ้งผ่าน CTN โดยสมบูรณ์ใหม่ ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องแจ้ง TGA หากมีการ **บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เปลี่ยนแปลงใดๆเกิดขึ้นกับการวิจัยทางคลินิกหลังจากได้รับอนุมัติจาก HREC ผ่านทางออนไลน์ นอกจากนี้ TGA จะมีการเก็บบันทึกของการจบการวิจัยทางคลินิกแต่ละงานที่ยื่นผ่านระบบ CTN ทั้งนี้จะต้องมีการแจ้งข้อมูลต่างๆ ได้แก่ วันที่วันที่สิ้นสุดการทำวิจัย เหตุผลที่จบการวิจัยนั้น ผ่านการส่งในรูปแบบออนไลน์

■ ระบบ Clinical Trial Exemption (CTX)

การขออนุมัติผ่านระบบ Clinical Trial Exemption (CTX) TGA จะเป็นผู้ทบทวนข้อมูลทางด้านวิทยาศาสตร์ก่อนที่จะเริ่มการวิจัย โดยผู้ให้ทุนวิจัยจะไม่สามารถเริ่มการวิจัยทางคลินิกได้จนกว่าจะได้รับข้อคิดเห็นจาก TGA และ ได้รับการอนุมัติจาก HREC และ Approving Authority สำหรับ CTX Scheme จะมีแบบฟอร์ม 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 CTX APPLICATION ซึ่งผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องส่งข้อมูลไปยัง TGA เพื่อการประเมิน และ ส่วนที่ 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL ใช้ในการแจ้งไปยัง TGA ในการทำการวิจัยทางคลินิก ภายใต้ CTX Scheme ผู้ให้ทุนวิจัยจะส่งเอกสารเพื่อขอทำการวิจัยทางคลินิกไปยัง TGA ได้แก่ แบบฟอร์มส่วนที่ 1 (Part 1 - CTX APPLICATION) และเอกสารที่เกี่ยวข้อง สำหรับข้อมูลที่ส่งไปยัง TGA จะต้องเป็นภาษาอังกฤษ หากข้อมูลตั้งต้นไม่ใช่ภาษาอังกฤษจะต้องมีการแปลเป็นภาษาอังกฤษและส่งมาพร้อมกับข้อมูลดั้งเดิม ข้อมูลในส่วนนี้จะแบ่งออกเป็น 6 ส่วนแสดงในรูปที่ 21 ได้แก่

- 1) ส่วนที่ 1 ข้อมูลการบริหารจัดการและข้อมูลเสริมข้อมูลสรุปทางวิทยาศาสตร์ (Administrative information and information complementary to the summaries of scientific information) ส่วนนี้จะประกอบด้วยภาพรวมโดยสรุปของข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ ซึ่งจะประกอบด้วย
 - a) Covering letter
 - b) Application form (Part 1 - CTX APPLICATION) (รูปที่ 24 - 28)
 - c) ข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์และการวิจัยทางคลินิก

ส่วนที่ 2,3 และ 4 เป็นสรุปข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ โดย

- 2) ส่วนที่ 2 จะเกี่ยวกับเอกสารด้านเคมี เภสัชกรรม และชีววิทยา (Chemical, Pharmaceutical and Biological Documentation)
- 3) ส่วนที่ 3 จะเกี่ยวกับเอกสารด้านเภสัชวิทยาและพิษวิทยา (Pharmaco-Toxicological Documentation)
- 4) ส่วนที่ 4 เกี่ยวกับเอกสารด้านคลินิก (Clinical Documentation)
- 5) ส่วนที่ 5 เอกสารของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ทำให้เสียชีวิตหรือคุกคามต่อชีวิต

(Documentation of fatal or life threatening adverse events) เป็นรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงหรือคุกคามต่อชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาทั้งหมด รวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากทุกประเทศที่มีการใช้ยา แบบฟอร์ม CIOMS (Council for International Monitoring and Reporting System) เป็นเพิ่มเติมของโครงการปัญญาชนที่ให้บริการในคลังปัญญาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปัญญาชนที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

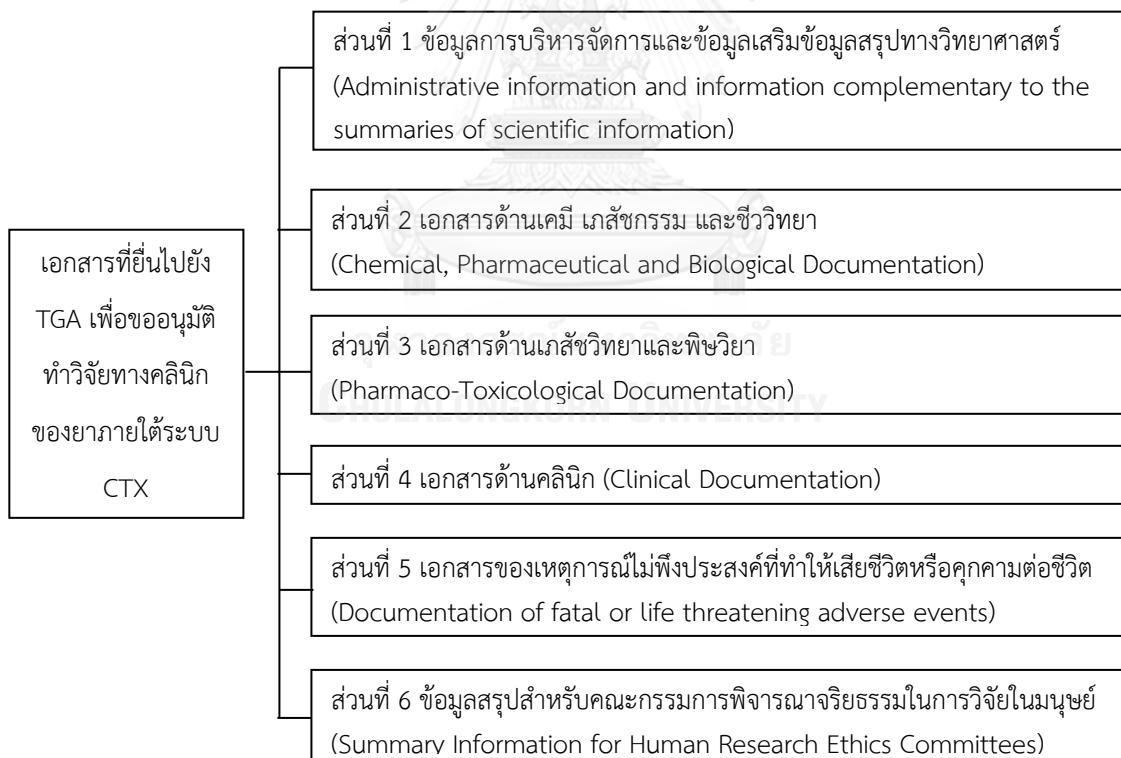
Organizations of Medicine Sciences) จะใช้สำหรับการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนอกประเทศออสเตรเลีย

- 6) ส่วนที่ 6 ข้อมูลสรุปสำหรับคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในการวิจัยในมนุษย์ (Summary Information for Human Research Ethics Committees) เป็นข้อมูลสรุปสำหรับ HREC ข้อมูลในส่วนนี้รวมถึง
- Summary statement
 - สถานะของยาในประเทศอื่นที่มีกระบวนการควบคุมคล้ายคลึงกัน (The status of the medicine in overseas countries with similar regulatory procedures)
 - ข้อมูลสรุปของเอกสารด้านเคมี เภสัชกรรม และชีววิทยา (Chemical, Pharmaceutical and Biological documentation)
 - ข้อมูลสรุปของเอกสารด้านเภสัชวิทยาและพิษวิทยา (Pharmaco-toxicological documentation)
 - ข้อมูลสรุปของเอกสารทางคลินิก (Clinical documentation)
 - แนวทางการใช้ยาในการวิจัยทางคลินิก (Usage guidelines)
- ทั้งนี้เอกสารคู่มือผู้วิจัยล่าสุด (ไม่เกิน 6 เดือน) อาจนำมาใช้แทนข้อมูลสรุปได้

ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องส่งข้อมูลพร้อมกับเช็คค่าธรรมเนียมทางไปรษณีย์หรือผู้ส่งสารไปยัง TGA หากข้อมูลไม่เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติของประเทศออสเตรเลีย ค่าขอจะไม่ถูกประเมินต่อไป ถ้าหากข้อมูลครบถ้วน TGA จะมีการส่งใบตอบรับกลับไปยังผู้ให้ทุนวิจัย จากนั้น TGA จะทำการทบทวนข้อมูลสรุปต่างๆ รวมถึงข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และข้อมูลสรุปสำหรับ HREC โดยจะเน้นไปที่ Usage guidelines สำหรับระยะเวลาในการพิจารณาของ TGA จะขึ้นกับชนิดของข้อมูลที่ส่ง ซึ่งจะใช้เวลา 30 วันทำการสำหรับข้อมูลที่เกี่ยวข้องในด้านเคมี เภสัชกรรม และชีววิทยา และใช้เวลา 50 วันทำการสำหรับข้อมูลที่เกี่ยวข้องในด้านเคมี เภสัชกรรม ชีววิทยา เภสัชวิทยา พิษวิทยา และข้อมูลด้านคลินิกทั้งนี้จะเริ่มนับจากวันที่ได้รับคำขอ หรือวันที่ได้รับค่าธรรมเนียม โดยนับวันที่ช้ากว่า ถ้ามีการคัดค้านจาก TGA จะไม่สามารถทำการศึกษาวิจัยทางคลินิกได้จนกว่าข้อคัดค้านจะถูกแก้ไข ถ้าหากข้อมูลที่ส่งมามีความเหมาะสม หรือไม่มีข้อคัดค้านเกิดขึ้นในระยะเวลาพิจารณา TGA จะให้ข้อคิดเห็นเพิ่มเติมกลับไปยังผู้ให้ทุนวิจัย ภายใต้หัวข้อ 'TGA Comment' จากนั้นผู้วิจัยจะสามารถทำการวิจัยทางคลินิกได้หากได้รับการอนุมัติจาก HREC และ Approving Authority แต่ถ้าหากในระหว่างการพิจารณา TGA พบว่าข้อมูลบกพร่อง อาจมีการสอบถามผู้ให้ทุนวิจัยหรือขอข้อมูลเพิ่มเติม การขอนี้จะหยุดการนับวันที่ใช้ในการพิจารณาเดิม ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องส่งข้อมูลเพิ่มเติมให้ TGA ภายใน 30 วันทำการหลังจากวันที่ได้รับคำขอจาก TGA หากไม่ส่งภายในระยะเวลาดังกล่าว การขอทำวิจัยนี้จะสิ้นสุดไป TGA จะใช้เวลาทบทวน 20 วันทำการหลังจากได้รับข้อมูล เนื่องจากข้อมูลที่ส่งมาเพิ่มเติมมักมีจำนวนไม่มาก แต่หากผู้ให้ทุนวิจัยส่งข้อมูลเพิ่มเติมมาก TGA อาจใช้เวลาในการพิจารณามากกว่านี้ หากคำขอได้รับการยอมรับ ผู้ให้ทุนวิจัยจะได้รับข้อคิดเห็นว่าเป็นที่พอใจและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทหรือปริญญาตรีในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทหรือปริญญาตรีที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

ไม่มีการคัดค้านในการใช้ยานี้ภายใต้ระบบ CTX แต่หากไม่ได้รับการยอมรับ ผู้ให้ทุนวิจัยจะได้รับข้อคิดเห็นว่าคำร้องขอถูกปฏิเสธโดยผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องส่งต่อข้อคิดเห็นจาก TGA ไปยัง HREC ของสถานที่ที่จะทำวิจัยทางคลินิก HREC จะทำหน้าที่อนุมัติโครงการวิจัย หลังจากทบทวนข้อมูลสรุปที่ส่งมาจากผู้ให้ทุนวิจัยและข้อคิดเห็นจาก TGA จากนั้น Approving authority จะทำหน้าที่อนุมัติสุดท้ายโดยมีคำแนะนำจาก HREC ในการศึกษาวิจัยหนึ่งผู้ให้ทุนวิจัยสามารถส่งเอกสารไปยัง TGA และ HREC ได้พร้อมกัน แต่ในกรณีนี้ผู้ให้ทุนวิจัยต้องส่งต่อข้อคิดเห็นหรือการคัดค้านจาก TGA ไปยัง HREC ด้วยและ ผู้ให้ทุนวิจัยต้องแจ้งไปยัง TGA หาก HREC ไม่อนุมัติให้ทำการวิจัยทางคลินิก ขั้นตอนการพิจารณาการขอทำวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX แสดงในรูปที่ 22 เมื่อได้รับข้อคิดเห็นจาก TGA และได้รับการอนุมัติให้ทำการวิจัยทางคลินิกจาก HREC และ Approving Authority แล้ว สามารถเริ่มทำการวิจัยทางคลินิกได้ โดยผู้ให้ทุนวิจัยต้องแจ้งไปยัง TGA ภายใน 28 วันหลังจากเริ่มทำการวิจัยทางคลินิกโดยใช้แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) (รูปที่ 29 - 37) การแจ้งนี้จะประกอบด้วย ใบรับรองของผู้ให้ทุนวิจัย ผู้วิจัยหลัก HREC และ Approving Authority เพื่อแจ้ง TGA ในการทำการวิจัยในแต่ละสถานที่ทำวิจัย โดยไม่มีค่าธรรมเนียมในการแจ้ง



รูปภาพ 21 แสดงข้อมูลที่ต้องใช้ในการยื่นขอทำการวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (3) ของประเทศออสเตรเลีย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ผู้ให้ทุนวิจัยสามารถทำการวิจัยทางคลินิกของเภสัชภัณฑ์ที่ได้รับการอนุมัติได้โดยไม่ต้องผ่านการประเมินจาก TGA อีก หากเภสัชภัณฑ์มีการใช้ตรงกับ usage guideline ที่ได้รับการอนุมัติไปแล้ว แต่อย่างไรก็ตามยังต้องมีการอนุมัติจาก HREC และ Approving Authority การจะขอทำวิจัยทางคลินิกโดยใช้เภสัชภัณฑ์ที่มีการใช้ตรงกับ Usage guideline ที่ได้รับการอนุมัติไปแล้ว อาจทำได้โดยการขอผ่านระบบ CTN หรือแจ้งไปยัง TGA ภายใต้ระบบ CTX (Notification under the CTX Scheme) เมื่อเภสัชภัณฑ์ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX จะต้องไม่มีการเปลี่ยนแปลงใดๆ เกี่ยวกับเภสัชภัณฑ์นั้นในระหว่างที่ใช้ในการวิจัยทางคลินิกโดยไม่ได้รับการอนุมัติจาก TGA ก่อน รวมถึงการเปลี่ยนวิธีการสังเคราะห์วัตถุดิบ การเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับ การเปลี่ยนวิธีผลิตเภสัชภัณฑ์ การเปลี่ยนข้อกำหนดของวัตถุดิบและเภสัชภัณฑ์ ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้น จะต้องมีการยื่นคำขอผ่านระบบ CTX ซึ่งจะใช้เวลาพิจารณา 30 วัน หากคำขอไม่ต้องใช้ข้อมูลด้านเภสัชวิทยาและพิษวิทยาหรือเอกสารด้านคลินิกนอกจากนี้ TGA จะมีการเก็บบันทึกการจบบัญชีทางคลินิกแต่ละงานที่ยื่นผ่านระบบ CTX โดยผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องมีการแจ้งข้อมูลต่างๆ ได้แก่ วันที่วันที่สิ้นสุดการทำวิจัย เหตุผลที่จบการวิจัยนั้น ผ่านแบบฟอร์ม Clinical Trial Completion Advice – CTX Schemes (รูปที่ 38) และยังคงแจ้งการเปลี่ยนแปลงต่างๆที่เกิดขึ้นของข้อมูลการวิจัยทางคลินิกที่เคยส่งไปยัง TGA อีกด้วย

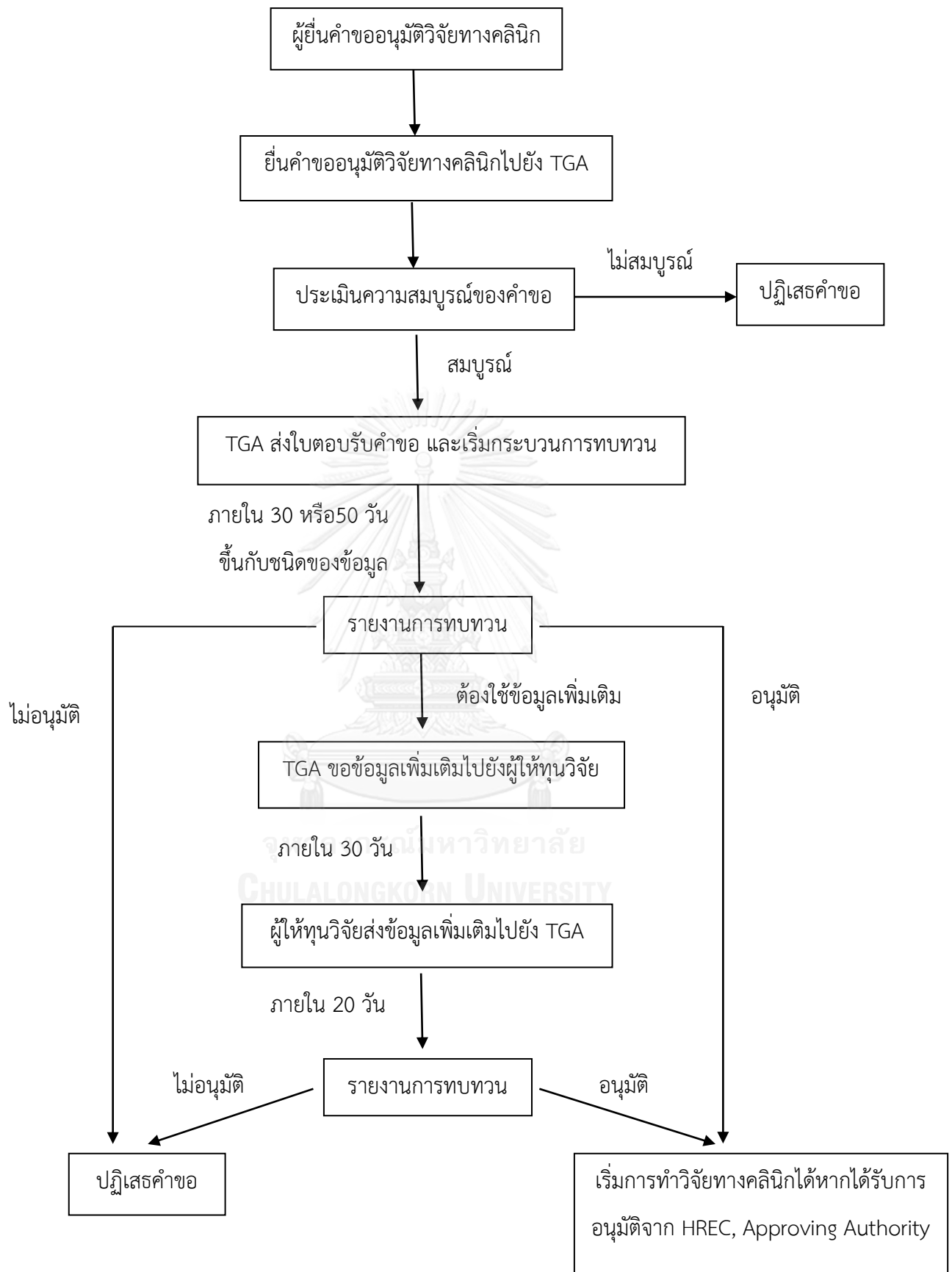
ค่าธรรมเนียมในการประเมินและแจ้งคำขอ แสดงในตารางที่ 35

ตาราง 35 ค่าธรรมเนียมในการประเมินและแจ้งคำขออนุมัติทำวิจัยทางคลินิกในประเทศออสเตรเลีย

ระบบในการยื่นคำอนุมัติ	ค่าธรรมเนียม
CTN	\$335
CTX – ใช้เวลาประเมิน 30 วัน	\$1630
CTX – ใช้เวลาประเมิน 50 วัน	\$20300

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 22 แสดงขั้นตอนการขอยื่นทำวิจัยทางคลินิกผ่าน GTX Scheme ของประเทศออสเตรเลีย
 บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 36 แสดงความแตกต่างระหว่างระบบ Clinical Trial Notification (CTN) และระบบ Clinical Trial Exemption (CTX)

	ระบบ CTN	ระบบ CTX
ขอบเขต	ยาและเครื่องมือแพทย์	ยาและเครื่องมือแพทย์ *ยีนบำบัด
ผู้ตัดสินใจว่าจะยื่นผ่านทางใด	ผู้ให้ทุนวิจัย, HREC	ผู้ให้ทุนวิจัย, HREC
กระบวนการ	การแจ้ง (Notification process) มีขั้นตอนแจ้งขั้นตอนเดียว	การอนุมัติ (Approval process) มี 2 ขั้นตอน ขั้นที่ 1 การอนุมัติ (Part 1 - Approval) ขั้นที่ 2 การแจ้ง (Part2 - Notification)
การทบทวนข้อมูลวิทยาศาสตร์	HREC	TGA
การทบทวนด้านจริยธรรม	HREC	HREC
บทบาทของ TGA	- รับการแจ้งการทำวิจัยทางคลินิก -ดูแลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ -ตรวจสอบสถานที่ทำวิจัย	-ประเมินข้อมูลสรุปทางวิทยาศาสตร์และอนุมัติแนวทางการใช้ยาในการวิจัยทางคลินิก (Usage guideline) -รับการแจ้งการทำวิจัยทางคลินิก -ดูแลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ -ตรวจสอบสถานที่ทำวิจัย
ผู้ยื่น	ผู้ทำการวิจัยในนามของผู้ให้ทุนวิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
ยื่นไปยัง	HREC	TGA, HREC

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 37 แสดงความแตกต่างระหว่างระบบ Clinical Trial Notification (CTN) และระบบ Clinical Trial Exemption (CTX) (ต่อ)

	ระบบ CTN	ระบบ CTX
เอกสารที่ใช้น	<ul style="list-style-type: none"> -โครงการวิจัย (protocol) -คู่มือการวิจัย (Investigator's brochure) -ข้อมูลผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง -ข้อมูลสนับสนุน -แบบฟอร์ม CTN 	PART1 CTX APPLICATION: 6 parts <ul style="list-style-type: none"> ○ Administrative information and information complementary to the summaries of scientific information ○ Chemical, Pharmaceutical and Biological Documentation ○ Pharmaco-Toxicological Documentation ○ Clinical Documentation ○ Documentation of fatal or life threatening adverse events ○ Summary Information for Human Research Ethics Committees PART2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL

เภสัชภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยทางคลินิก (3, 53)

การผลิตเภสัชภัณฑ์ที่จะใช้ในการศึกษาวิจัยทางคลินิก จะมีการควบคุมตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต ซึ่งจะต้องเป็นไปตาม Australian Code of Good Manufacturing Practice for Medicinal Product – Manufacture of Investigational Medicinal Products (Annex 13)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างการวิจัยทางคลินิก (3, 53, 56)

ประเทศออสเตรเลียได้มีการนำมามาตรฐานตาม ICH ของยุโรป 2 เอกสารมาใช้ในการรายงาน เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างการวิจัยทางคลินิก ได้แก่ Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95) เป็นมาตรฐานในการออกแบบ ทำการวิจัย บันทึกและรายงานการทำวิจัยทางคลินิก และ Note for Guidance on Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting (CPMP/ICH/377/95) Annotated with TGA comments บอกถึงคำนิยามและช่วงเวลาที่ต้องรายงาน โดยเอกสารหลังเป็นมาตรฐานสากลในการรายงานข้อมูลความปลอดภัยที่เกิดขึ้นในช่วงการทำวิจัยทางคลินิก หลักการในการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจะเหมือนกันทั้งในการวิจัยทางคลินิกที่ผ่านระบบ CTN หรือ CTX

- สำหรับผู้วิจัย
 - ผู้วิจัยต้องรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง (Serious Adverse Events; SAEs) ทุกเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นไปยังผู้ให้ทุนวิจัยและ HREC ทันที ยกเว้นเป็นเหตุการณ์ที่ระบุในโครงการวิจัยหรือเอกสารของ HREC ว่าไม่ต้องรายงานโดยทันทีหลังจากนั้นต้องมีการส่งรายงานที่ระบุรายละเอียดตามไป รวมถึงข้อคิดเห็นเกี่ยวกับปัจจัยร่วม ผลของผู้วิจัย การรักษาที่ให้และผลที่ได้รับ ผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัยต้องมีการทบทวนข้อมูลและตัดสินใจว่าเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเป็นผลจากยาหรือไม่
 - ผู้วิจัยต้องรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และ/หรือ ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ ที่ระบุในโครงการวิจัยว่าสำคัญต่อการประเมินความปลอดภัย ไปยังผู้ให้ทุนวิจัย ภายในระยะเวลาที่กำหนดโดยผู้ให้ทุนวิจัยในโครงการวิจัย
 - สำหรับการรายงานการเสียชีวิต ผู้ให้ทุนวิจัยต้องให้ข้อมูลเพิ่มเติมหากมีการขอจากผู้ให้ทุนวิจัยและ HREC เช่น รายงานการชันสูตร
- สำหรับผู้ให้ทุนวิจัย การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์สำหรับผู้ให้ทุนวิจัยแสดงในรูปแบบที่ 23
 - ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดรุนแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อน (Serious and Unexpected Adverse Drug Reactions) ไปยังผู้วิจัยที่มีส่วนร่วม HREC ที่เกี่ยวข้องและ TGA โดยรายงานไปยังหน่วยงาน Experimental Drug Section ในสาขา Drug Safety and Evaluation สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้เสียชีวิตหรือคุกคามต่อชีวิต (Fatal or Life-threatening ADRs) ต้องรายงานเร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ แต่ต้องไม่เกิน 7 วันหลังจากที่ผู้ให้ทุนวิจัยรับรู้ โดยรายงานผ่านทางโทรศัพท์ แฟกซ์ หรือรายงานเป็นลายลักษณ์อักษร ตามด้วยรายงานฉบับสมบูรณ์ภายใน 8 วันหลังจากนั้น สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดรุนแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนแต่ไม่ทำให้เสียชีวิตหรือคุกคามต่อชีวิต ต้องรายงานเร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ แต่ต้องไม่เกิน

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

15 วันหลังจากที่ผู้ให้ทุนวิจัยรับรู้แบบฟอร์ม CIOMS-I เป็นมาตรฐานในการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบเร่งด่วน แต่ไม่ว่าจะใช้แบบฟอร์มใดในการรายงานต้องมีข้อมูลครบถ้วน ดังนี้

1. ข้อมูลผู้ป่วย
2. ยาที่ต้องสงสัย
3. ยาหรือผลิตภัณฑ์อื่นที่รับประทานร่วมด้วย
4. รายละเอียดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นรวมถึงการรักษาและผลการรักษา
5. รายละเอียดของผู้รายงานอาการไม่พึงประสงค์
6. รายละเอียดของการจัดการและผู้ให้ทุนวิจัย

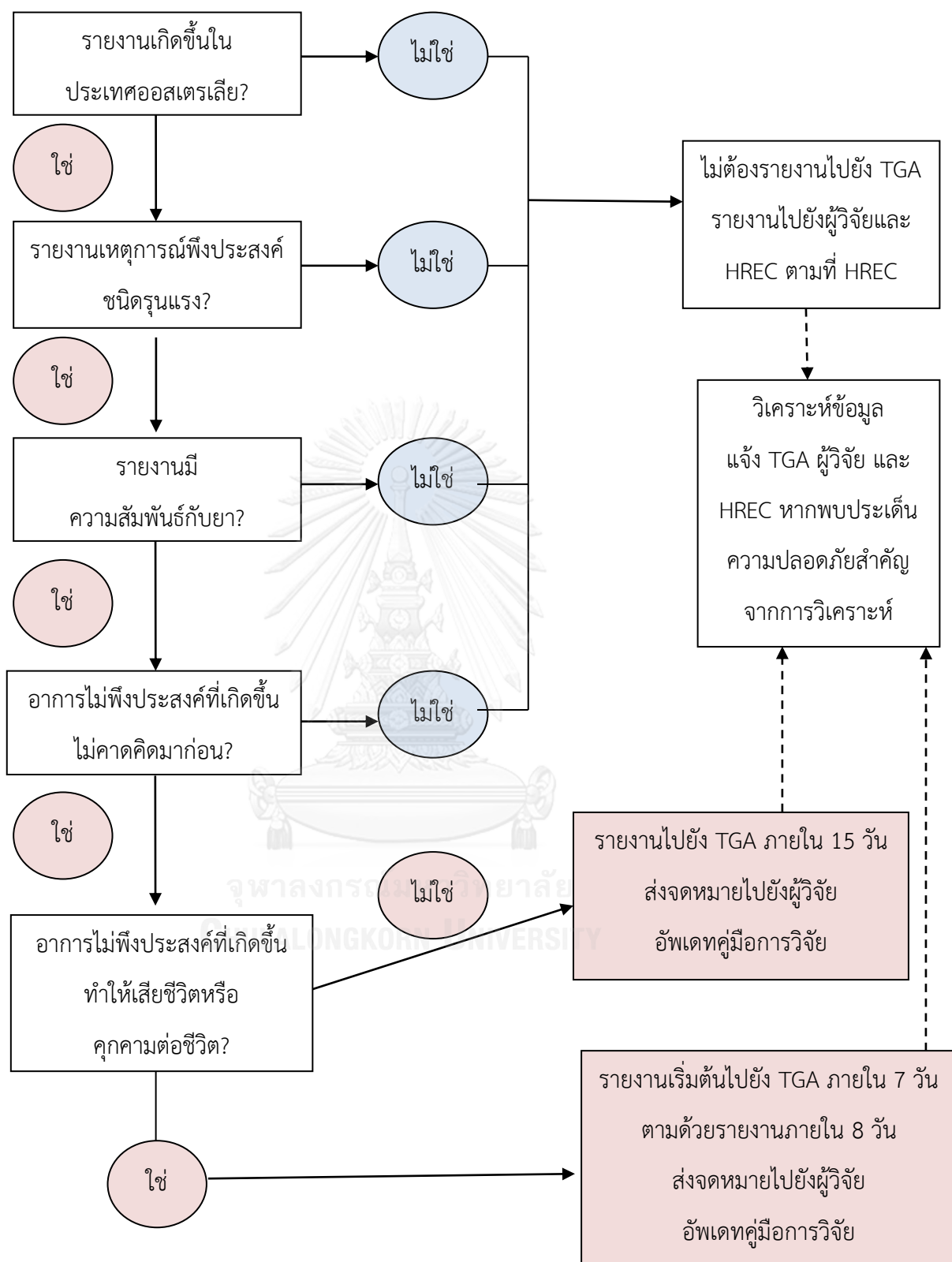
โดยข้อมูลอาจอยู่ในรูปตารางหรือบรรยายสำหรับรายงานเริ่มต้นอาจใช้แบบฟอร์ม ADRAC blue card (รูปที่ 39 และ 40) หรือแบบฟอร์มอื่นที่มีข้อมูลเหมือนกัน

*TGA ไม่กำหนดว่าต้องรายงานข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้เภสัชภัณฑ์เดียวกันในประเทศอื่น แต่ให้ผู้ให้ทุนวิจัยติดตามความปลอดภัยอย่างต่อเนื่อง และรายงาน TGA ภายใน 72 ชั่วโมง หากพบประเด็นสำคัญจากการวิเคราะห์รายงานของประเทศอื่น หรือการกระทำของหน่วยงานควบคุมกฎหมายประเทศอื่น ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งข้อมูลนี้ไปยังผู้วิจัย และผ่านทางผู้วิจัยไปยัง HREC ผู้ให้ทุนวิจัยอาจต้องส่งรายละเอียดของรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในต่างประเทศแต่ละกรณีให้กับ TGA หาก TGA ต้องการ

- ผู้ให้ทุนวิจัยต้องรายงานข้อมูลความปลอดภัยที่มีผลเปลี่ยนแปลงการประเมินประโยชน์ความเสี่ยงของยาที่ใช้ในการวิจัย เปลี่ยนวิธีการให้ยา หรือเปลี่ยนแปลงการดำเนินการวิจัยในภาพรวม เช่น อาการไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่คาดคิดมาก่อนที่มีอัตราการเกิดหรือความรุนแรงเพิ่มขึ้น และพิจารณาแล้วว่ามีผลสำคัญทางคลินิกการเกิดอันตรายต่ออาสาสมัครอย่างมีนัยสำคัญ เช่น ความไม่มีประสิทธิผลของยาที่นำมาใช้รักษาโรคที่คุกคามต่อชีวิตข้อมูลใหม่ที่สำคัญเกี่ยวกับความปลอดภัยจากการศึกษาทดลองในสัตว์เช่น การก่อมะเร็ง
 - ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องรายงานข้อมูลความปลอดภัยล่าสุดและมีการรายงานตามกำหนด ตามที่ระบุโดย TGA
 - สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงและคาดคิดไว้ก่อน จะต้องถูกบันทึกไว้เป็นส่วนหนึ่งของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (GCP) ผู้ให้ทุนวิจัยจะต้องวิเคราะห์ข้อมูลเหล่านี้ตามหลักการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีและต้องแจ้ง TGA หากพบประเด็นความปลอดภัยระหว่างกระบวนการวิเคราะห์ ข้อมูลนี้ไม่ต้องรายงาน TGA เป็นประจำ แต่ต้องมีข้อมูลหาก TGA ต้องการรายงานจะอยู่ในรูปตาราง ตามด้วยรายละเอียดตามที่ TGA ต้องการ
- *เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ระบุในคู่มือการวิจัยหรือข้อมูลผลิตภัณฑ์ของประเทศออสเตรเลียแต่ไม่พบความสัมพันธ์กับยา (no established causal relationship) ถือเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่คาดคิดมาก่อน

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 23 แสดงการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการทำวิจัยทางคลินิกโดยผู้ให้ทุนวิจัยในประเทศไทย (47)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การติดตามการวิจัยทางคลินิกและการตรวจสอบ (53)

HREC มีบทบาทในการติดตามดูแลการทำวิจัยทางคลินิก ซึ่งรวมถึงการรายงานไปยัง HREC เป็นประจำ โดยความถี่จะเป็นกรณีไปแต่ไม่เกินปีละครั้ง นอกจากนี้ TGA ยังมีบทบาทในการติดตามการวิจัยทางคลินิกทั้งที่ยื่นผ่าน CTN หรือ CTX Scheme

การติดตามของการวิจัยทางคลินิกที่ยื่นผ่าน CTX และ CTN Scheme นั้นไม่แตกต่างกัน โดยเมื่อข้อมูลรายละเอียดของการวิจัยเข้าสู่ฐานข้อมูล การวิจัยทางคลินิกจะจัดอยู่ในหน่วยการวิจัยทางคลินิกของยาที่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์ (Prescription medicine clinical unit) ขึ้นกับข้อบ่งใช้ของเภสัชภัณฑ์ ข้อมูลจะถูกตรวจสอบความถูกต้องและข้อสงสัยใดๆโดยสมาชิก Experimental Drug Section (EDS) การทำวิจัยทางคลินิกใหม่จะถูกทบทวนอาทิตย์ละครั้งโดยหน่วยงานทางคลินิกที่เกี่ยวข้อง และอภิปรายในการประชุมร่วมกันระหว่างหัวหน้าหน่วยงานทางคลินิกทุกหน่วยงาน ถ้าหากมีความกังวลใดๆเกี่ยวกับการวิจัยทางคลินิก หัวหน้าหน่วยงานอาจขอข้อมูลเพิ่มเติมที่จำเป็น ซึ่งมักรวมถึงคู่มือการวิจัยหรือโครงการวิจัยสำหรับการติดตามการวิจัยทางคลินิกในส่วนของรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระบุไปแล้วข้างต้น โดยรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จะถูกทบทวนโดยผู้เชี่ยวชาญ และอาจมีการขอข้อมูลเพิ่มเติม นอกจากนี้ TGA ยังมีอำนาจในการขอข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการทำวิจัยทางคลินิก รวมถึงข้อมูลการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ข้อมูลเพื่อให้ความกระจ่างเกี่ยวกับความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ และมีอำนาจในการตรวจสอบสถานที่ทำการวิจัยทั้งการวิจัยที่ยื่นผ่าน CTN และ CTX Scheme เมื่อมีความกังวลเกิดขึ้นจากการติดตามการวิจัย TGA จะมีการดำเนินการหลายทาง ตั้งแต่การประสานงาน จนถึงการสั่งหยุดการวิจัยทางคลินิก แต่ในทางปฏิบัติพบการสั่งหยุดได้น้อย

ฐานข้อมูลการวิจัยทางคลินิก (57)

ในประเทศออสเตรเลียไม่ได้บังคับให้ลงทะเบียนการวิจัยทางคลินิก แต่มีการสนับสนุนให้ลงทะเบียนผ่านฐานข้อมูลก่อนก่อนทำวิจัยทางคลินิก รวมถึงคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมมีการกำหนดการลงทะเบียนการวิจัยทางคลินิกเป็นเงื่อนไขในการอนุมัติการวิจัยเพิ่มขึ้นเพื่อสนับสนุนการลงทะเบียน สำหรับฐานข้อมูลในการลงทะเบียนการวิจัยทางคลินิกในประเทศออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ และที่อื่นๆ คือ Australian New Zealand Clinical Trials Registry (<http://www.anzctr.org.au/>) ซึ่งแนะนำให้ผู้ลงทะเบียนทำการลงทะเบียนก่อนเริ่มการคัดคนเข้าร่วมวิจัยเป็นเวลา 3 อาทิตย์

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

 <p>Australian Government Department of Health Therapeutic Goods Administration</p>	<p>TGA use only</p>
---	----------------------------

This form, when completed, will be classified as 'For official use only'.
For guidance on how your information will be treated by the TGA see: Treatment of information provided to the TGA at
<<http://www.tga.gov.au/about/tga-information-to.htm>>.

Supply of unapproved therapeutic goods under the Clinical Trial Exemption (CTX) Scheme *Therapeutic Goods Act 1989*

Part 1: the CTX application

To be used for CTX Scheme trials of medicines biologicals and medical devices

For detailed information about the CTX Scheme, please see the document *Access to Unapproved Therapeutic Goods - Clinical Trials in Australia* available from the "Unapproved Therapeutic Goods" web page on the TGA Internet site <<http://www.tga.gov.au>>.

On completion please send this form to the Therapeutic Goods Administration:

<p>Courier address The Business Manager Business Management Unit Therapeutic Goods Administration 136 Narrabundah Lane Symonston ACT 2609 Australia</p>	or	<p>Postal address The Business Manager Business Management Unit Therapeutic Goods Administration PO Box 100 Woden ACT 2606 Australia</p>
--	----	---

Cheques should be made payable to "Therapeutic Goods Administration"

TGA use only - BMU			
Total Fee Paid	\$ <input style="width: 60px;" type="text"/>	Receipt Number	<input style="width: 80px;" type="text"/>
Client ID Code	<input style="width: 60px;" type="text"/>	TGAIN Number	<input style="width: 60px;" type="text"/>
CTX30 <input type="checkbox"/>	CTX50 <input type="checkbox"/>		

TGA use only - EDS/ODBT			
Date application received	/	/	CTX Number
			/ /

PO Box 100 Woden ACT 2606 ABN 40 939 406 804
Phone: 1800 020 653 Fax: 02 6203 1605 Email: info@tga.gov.au www.tga.gov.au
Reference/2957 (0405)

TGA Health Safety
Regulation

รูปภาพ 24 แบบฟอร์มขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (CTX Application form PART 1)

ของประเทศออสเตรเลีย 1 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Please read the following notes before completing this form

- Application under the Clinical Trial Exemption (CTX) scheme (or notification under the CTN scheme) is required for clinical investigational use of:
 - any medicine, biological or device not entered in the Australian Register of Therapeutic Goods, including any new formulation of an existing product or any new route of administration; or
 - a marketed medicine, biological or device beyond the conditions of its marketing approval, including new indications extending the use of the product to a new patient group and the extension of doses or duration of treatments outside the approved range.
- A sponsor cannot commence a CTX trial until:
 - written approval has been received from the TGA regarding the application; and
 - approval for the conduct of the trial has been obtained from an ethics committee and the institution at which the trial will be conducted.

There are two forms, each reflecting these separate processes (Parts), that must be submitted by the sponsor. Part 1 (this form) constitutes the formal CTX application. It must be completed by the sponsor and submitted to TGA with data for evaluation. Part 2 is used to notify the commencement of each new trial conducted under the CTX scheme as well as new sites in ongoing CTX trials. The notification, containing certifications of the sponsor, principal investigator, HREC and Approving Authority, is required to inform the TGA of the conduct of each specific trial and to demonstrate that all of the parties involved in the conduct of individual trials have complied with legislative and regulatory requirements and agree to release information to the TGA about the conduct of the trial in the event of an inquiry or audit of the trial by the TGA. There is no fee for notification of trials under the CTX scheme. Part 2 must be completed and submitted to TGA within 28 days of either the commencement of each new trial or the addition of a new site in an ongoing CTX trial.

- Sponsors of clinical trials are advised to read following guiding documents:
 - Access to Unapproved Therapeutic Goods - Clinical Trials in Australia, TGA, 2004;
 - The National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans, NHMRC, 2007; and
 - Guidelines for the Ethical Review of Research Proposals for Human Somatic Cell Gene Therapy and Related Therapies, NHMRC, 1999.
- Under the *Therapeutic Goods Act 1989*, the Therapeutic Goods Administration (TGA) has the authority to inquire into and/or audit clinical trials, where necessary, on safety grounds and to investigate non-compliance with either Good Clinical Practice guidelines or legislative requirements. In addition, information concerning the supply and use of unregistered therapeutic goods may be released to State and Territory regulatory authorities under section 61 of the *Therapeutic Goods Act 1989*.
- The "**sponsor of the trial**" is the company, organisation, institution, body or individual (enterprise) that initiates, organises and supports a clinical study of an investigational product on human subjects. As a result, the sponsor of the trial takes responsibility for the overall conduct of the trial.
- You will need to have a TGA Client ID in order for your application fee to be accepted and receipted by the TGA Business Management Unit. If you have not conducted business with the TGA before, you will need to obtain a Client ID. Client Details Forms are available from the Experimental Products Section or the TGA Business Management Unit and can be submitted simultaneously with this notification.

รูปภาพ 25 แบบฟอร์มขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (CTX

Application form PART 1) 2 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Section 1. General details

1.1 Sponsor of the trial

Complete this section for all applications. If an individual, provide full name; if a corporation, the registered company name under the Companies Code; or a business name under which you propose to trade for the purposes of the Therapeutic Goods Act 1989. In cases where a trial is sponsored by an individual, that person's name may also be the Enterprise Business Name. Business details can be provided to the TGA via the Client Details Form. If in doubt, contact the Experimental Products Section, DSEB. Maximum of 100 characters.

Sponsor name
(Enterprise Business Name)

Client ID Code (if known)

1.2 Data details

For trials of medicines, data should be submitted as four (4) copies of one (1) volume consisting of up to six (6) Parts as outlined in 'Access to Unapproved Therapeutic Goods - Clinical Trials in Australia, October 2004'.

For trials of medical devices, data should be submitted as two (2) copies of one volume consisting of up to seven (7) Parts as outlined in 'Access to Unapproved Therapeutic Goods - Clinical Trials in Australia, October 2004'.

	Part 1	Part 2	Part 3	Part 4	Part 5	Part 6	Part 7 (devices)
No. of pages							

Relevant TGA file number(s) from previous correspondence

1.3 Sponsor declaration

I apply to conduct clinical trials using the goods described in this form and declare that the information given is, to the best of my knowledge, current and correct.

I certify that, to the best of my knowledge, this application is accompanied by such information relating to the goods as is required by the Secretary or delegate (ie complies with the requirements set out in Access to Unapproved Therapeutic Goods - Clinical Trials in Australia, TGA 2004).

Name

Signature

Position

If you are not the sponsor, have you attached a copy of the current 'Instrument of appointment' authorising you to act as a duly appointed agent of the sponsor? Yes No

รูปภาพ 26 แบบฟอร์มขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (CTX

Application form PART 1) 3 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Section 2. Medicine (active ingredient)/biological details

Complete for all applications for clinical trials involving medicines or biologicals. Do not use for clinical trials involving the use of devices only. Provide details for test (investigational) medicines/biologicals only. Do not include reference (comparator) medicines - these should be included in the CTX Part 2 form. List the therapeutically active components in formulations to be used. The form has space for three medicines/biologicals. For more than three, attach details of additional products in the same format. For the **Active name**, enter the active ingredient name using where possible, the Australian Approved Name (AAN). A list of such names (the Approved Terminology for Medicines) is available on the TGA Internet site <<http://www.tga.gov.au/>>. If no AAN, BAN or USAN has been assigned, a code name (see below) or chemical name must be given. For the **Code name**, enter code name/s used currently or previously to identify the drug. For the **Dosage form**, enter a primary descriptor for dosage form (eg. tablet, injection) and include a secondary descriptor (e.g. sustained release, microsphere emulsion) where necessary, particularly if a new dosage form is the focus of the CTX.

1	Active name	<input type="text"/>		
	Trade name	<input type="text"/>	Code name	<input type="text"/>
	Dosage form	<input type="text"/>	Strength	<input type="text"/>
	Route of administration	<input type="text"/>	Country of manufacture of the active	<input type="text"/>
	<i>Identify species if material of animal or bacterial origin was used at any stage in the manufacture/ formulation</i>		Biological origin	<input type="text"/>
2	Active name	<input type="text"/>		
	Trade name	<input type="text"/>	Code name	<input type="text"/>
	Dosage form	<input type="text"/>	Strength	<input type="text"/>
	Route of administration	<input type="text"/>	Country of manufacture of the active	<input type="text"/>
	<i>Identify species if material of animal or bacterial origin was used at any stage in the manufacture/ formulation</i>		Biological origin	<input type="text"/>
3	Active name	<input type="text"/>		
	Trade name	<input type="text"/>	Code name	<input type="text"/>
	Dosage form	<input type="text"/>	Strength	<input type="text"/>
	Route of administration	<input type="text"/>	Country of manufacture of the active	<input type="text"/>
	<i>Identify species if material of animal or bacterial origin was used at any stage in the manufacture/formulation</i>		Biological origin	<input type="text"/>

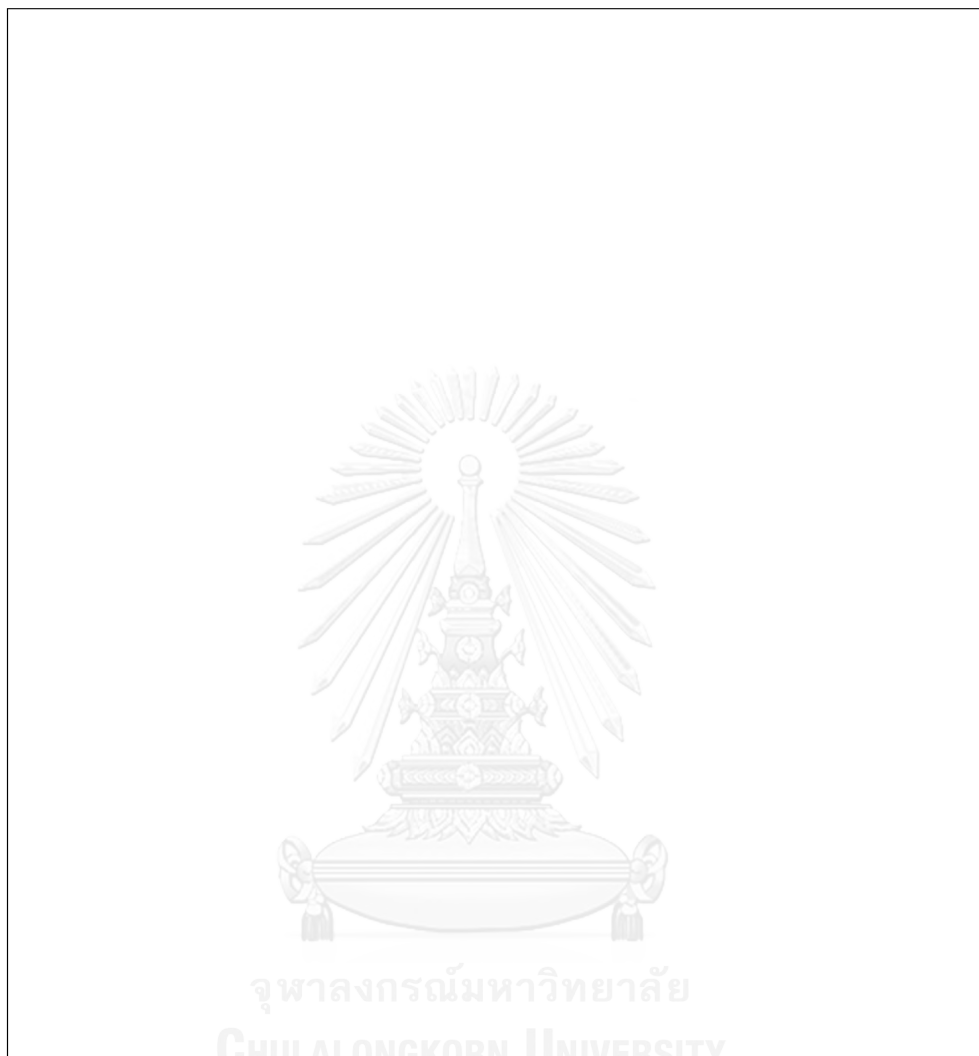
รูปภาพ 25 แบบฟอร์มขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (CTX Application form PART 1)
ของประเทศออสเตรเลีย 4 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Section 3. Medical device details

Complete for all applications for clinical trials involving devices. Do not use for clinical trials involving the use of medicines only. Provide: name (trade name(s), if applicable); description of the device; details of design, composition, specification, mode of action and application; and method of use.



Supply of Unapproved Therapeutic Goods under the Clinical Trial Exemption (CTX) Scheme (July 2014) Page 5 of 5
For official use only

รูปภาพ 26 แบบฟอร์มขออนุมัติการทำวิจัยทางคลินิกผ่านระบบ CTX (CTX Application form PART 1)
ของประเทศออสเตรเลีย 5 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

	<p>Australian Government Department of Health Therapeutic Goods Administration</p>	<p>TGA use only</p>
---	---	----------------------------

This form, when completed, will be classified as 'For official use only'.
For guidance on how your information will be treated by the TGA see: Treatment of information provided to the TGA at <http://www.tga.gov.au/about/tga-information-to.htm>.

Supply of unapproved therapeutic goods under the Clinical Trial Exemption (CTX) scheme

Therapeutic Goods Act 1989

Part 2: Notification of the conduct of a trial under the CTX scheme

To be used for CTX Scheme trials of medicines, biologicals and medical devices

For detailed information about the CTX Scheme, please see the document *Access to Unapproved Therapeutic Goods - Clinical Trials in Australia* available from the "Unapproved Therapeutic Goods" web page on the TGA Internet site <http://www.tga.gov.au>.

<p>This form must be sent to the Therapeutic Goods Administration within 28 days of commencing supply of the goods:</p> <p>The Medical Advisor Experimental Drugs Section Office of Scientific Evaluation Therapeutic Goods Administration PO Box 100 Woden ACT 2606 Australia</p>
--

TGA Use Only – EDS/ODBT	
Date Notification received	CTX Number
<input type="text"/>	<input type="text"/>

PO Box 100 Woden ACT 2606 ABN 40 939 406 804
Phone: 1800 020 653 Fax: 02 6203 1605 Email: info@tga.gov.au www.tga.gov.au
Reference/2956 (0410)

TGA Health Safety
Regulation

รูปภาพ 27 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย
(CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 1 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Please read the following instructions before completing part 2

- A sponsor cannot commence a CTX trial until:
 - written approval has been received from the TGA regarding the CTX application (Part 1); and
 - approval for the conduct of the trial has been obtained from an ethics committee and the institution at which the trial will be conducted.

There are two forms, each reflecting these separate processes (Parts), that must be submitted by the sponsor. Part 1 constitutes the formal CTX application. It must be completed by the sponsor and submitted to TGA with data for evaluation. Part 2 (this form) is used to notify the commencement of each new trial conducted under the CTX scheme as well as new sites in ongoing CTX trials. The notification, containing certifications of the sponsor, principal investigator, HREC and Approving Authority, is required to inform the TGA of the conduct of each specific trial and to demonstrate that all of the parties involved in the conduct of individual trials have complied with legislative and regulatory requirements and agree to release information to the TGA about the conduct of the trial in the event of an inquiry or audit of the trial by the TGA. There is no fee for notification of trials under the CTX scheme. Part 2 must be completed and submitted to TGA within 28 days of either the commencement of each new trial or the addition of a new site in an ongoing CTX trial.

- Under the *Therapeutic Goods Act 1989*, the Therapeutic Goods Administration (TGA) has the authority to inquire into and/or audit clinical trials, where necessary, on safety grounds and to investigate non-compliance with either Good Clinical Practice guidelines or legislative requirements. In addition, information concerning the supply and use of unregistered therapeutic goods may be released to State and Territory regulatory authorities under section 61 of the *Therapeutic Goods Act 1989*. Completion of this notification form requires the sponsor of the trial, principal investigator, Human Research Ethics Committee and the approving authority to agree, in writing, to make all records available to TGA on request and to cooperate with TGA investigations. The sponsor and principal investigator at each site are also required to acknowledge the potential for release of information about the supply and handling of unregistered therapeutic goods to State and Territory regulatory authorities.
- For the purpose of notifying a Clinical Trial of Medicines, Biologicals or Medical Devices, the "sponsor of the trial" is the company, organisation, institution, body or individual (enterprise) that initiates, organises and supports a clinical study of an investigational product on human subjects. As a result, the sponsor of the trial takes responsibility for the overall conduct of the trial. The "approving authority" is the body, organisation or institution that approves the conduct of the trial at the site. Thus, the Human Research Ethics Committee (HREC) can also be the Approving Authority for a particular trial site. The same person can sign on behalf of the HREC and the Approving Authority but they should indicate their position or capacity in relation to each. Also, the same person may sign on behalf of the sponsor of the trial and the Approving Authority. However, because of the potential for conflict of interest, the same person cannot sign on behalf of the sponsor of the trial and the HREC.
- Key points for sponsors of the trial to check before completing and submitting this notification to the Therapeutic Goods Administration (TGA) are:
 - You will need to obtain signatures from the relevant Human Research Ethics Committee, Approving Authority and Principal Investigator for each site at which the trial will be conducted. Only ORIGINAL signatures are acceptable.
 - Sites may be notified in any sequence. That is, all sites can be notified in the first instance; notified in groups; or notified singly. There is no fee associated with the notification of trials conducted under the CTX scheme.
 - You must assign a protocol number to each new trial. Take care not to assign to a new trial a protocol number used previously. Also, check that the protocol number notified to the TGA matches the version of the protocol approved by the Human Research Ethics Committee. When notifying additional sites, quote the protocol number exactly.
 - The TGA assigns a unique clinical trial number. The clinical trial number will appear on an acknowledgement letter from the TGA. Subsequent notifications to TGA of additional trial sites and other correspondence relating to the clinical trial post acknowledgement, such as reporting of adverse reactions, should include the protocol number and the clinical trial number as points of reference.

Supply of Unapproved Therapeutic Goods under the Clinical Trial Exemption (CTX) Scheme (July 2014) Page 2 of 9
For official use only

รูปภาพ 28 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย
(CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 2 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Section 1. To be completed by the sponsor of the trial

1.1 Sponsor of the trial Complete this section for all notifications. Use name stated in CTX application

Sponsor name (Enterprise Business Name)		
Client ID Code		

1.2 Investigational drug, biological or medical device

Use active name(medicines), biological name or device name. Details must be consistent with those contained in CTX application (Part 1 form).

1.	
2.	
3.	

CTX Number	/ /	Complete for all notifications. Use the number assigned by TGA to the CTX application
------------	-----	---

Relevant TGA file number(s) from previous correspondence				
--	--	--	--	--

1.3 Notification type Complete this section for all notifications. Select one box only. If multiple sites are being notified, complete a 'Trial Site Details' page for each site.

- Initial notification of a new CTX trial (single site) Subsequent notification of a single additional site
 Initial notification of a new CTX trial (multiple sites) Subsequent notification of multiple additional sites

1.4 Trial details

Protocol Number (Complete for all notifications; maximum of 20 characters)		Trial start date	
		Expected completion date	

รูปภาพ 29 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย
(CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 3 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Title of study

Maximum of 255 characters. Title should indicate the aim of the trial and give a broad description of the trial. Include, for example: phase, indication(s) being treated, main medicines and comparators, use of placebo-control, focus of the study, patient population and any other significant or novel aspects. "A Trial of X" is not adequate. Similar detail is required for device trials.

--

Trial type

Complete for trials involving the use of medicines only; tick relevant box(es) or otherwise describe.

Phase 1 Phase 2 Phase 3 Phase 4 Bioavailability/bioequivalence

Describe if necessary

--

This trial

Complete for initial notification of new trial only; tick only those boxes which are applicable.

is placebo controlled is a multicentre trial
 is also being conducted in other countries is comparator controlled

Comparators

1	Active name			
	Trade name		Dosage form	
	Route of administration		Strength	
2	Active name			
	Trade name		Dosage form	
	Route of administration		Strength	
3	Active name			
	Trade name		Dosage form	
	Route of administration		Strength	

รูปภาพ 30 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย
 (CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 4 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

1.5 Trial site details

Complete for all notifications. Submit a Trial Site Details page for each site at which the trial will be conducted. Enter the name and location of the site (eg. name and address of hospital, institution, clinic or practice). For large institutions, the address need not include specific department details unless essential to identify the location or unless the unit /body/practice operates as a separate entity within the campus. In some rare circumstances, it will be appropriate to notify a trial as a composite site trial. For example, a GP-based trial conducted by a general practice network may need to be notified as a composite site trial. The site details should indicate clearly that there are multiple sites involved and include the name, address and contact numbers for the principal investigator. A list of all practices (sites) involved should be submitted as an attachment. The ethics committee and approving authority for such a trial must have appropriate authority for all sites operating. A sponsor intending to notify a composite site for the first time should contact the Experimental Drugs Section if they have any questions regarding the use of composite sites.

Site		
Site address		
		Post code



รูปภาพ 31 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย
(CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 5 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

1.6 Sponsor certification Complete this section last for all notifications. In the Name field, print the name of the person signing the form on behalf of the company, organisation, institution, body or individual sponsoring the trial. In the Position field, state the person's position within, or relationship to, the entity sponsoring the trial.

I, the undersigned, certify:

- the TGA has approved the supply of the investigational product(s) listed in section 1.2 of this form;
- all details contained in this form are true and accurate and all required information and signatures have been included;
- the sponsor of the trial has met or agrees to meet all Human Research Ethics Committee conditions of approval;
- the sponsor of the trial named in section 1.1 of this form is taking overall responsibility for the conduct of the trial;
- the investigator(s) has/have training and experience relevant to the conduct of this trial;
- the participating institution has resources adequate for the proper conduct of the trial;
- the sponsor of the trial has received an undertaking from the investigator(s) to conduct the trial in accordance with the Guidelines for Good Clinical Practice, as described in regulation 12AB(2)(a) of the Therapeutic Goods Regulations, and the National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans, as described in regulation 12AD(c) of the Therapeutic Goods Regulations or in regulation 7.3(2a) of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002;
- the sponsor of the trial agrees to report all serious and/or unexpected adverse reactions to the Therapeutic Goods Administration;
- the sponsor of the trial agrees to conduct the trial in accordance with the Guidelines for Good Clinical Practice as described in regulation 12AB(2)(a) of the Therapeutic Goods Regulations and the National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans as described in regulation 12AD(c) of the Therapeutic Goods Regulations or in regulation 7.3(2a) of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002;
- the sponsor of the trial agrees to comply with requests by an authorised officer, whether made before or after the start of a clinical trial, to give information about the conduct of the clinical trial and allow an authorised officer (regulation 2A of the Therapeutic Goods Regulations or regulation 10.1 of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002) to do the things mentioned in regulation 12AC and regulation 12AB of the Therapeutic Goods or in regulation 7.4 of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002; and
- the sponsor accepts that information concerning the use of unregistered therapeutic goods may be released to State and Territory regulatory authorities.

Name (Print)	<input type="text"/>	Position	<input type="text"/>
Signature	<input type="text"/>	Phone	<input type="text"/>
Date	<input type="text"/>	Fax	<input type="text"/>

รูปภาพ 32 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย
(CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 6 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Section 2. To be completed by the principal investigator

The principal investigator is the person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. In the case of a trial being conducted by a team of individuals at the site, the principal investigator is the responsible leader of the team.

Principal investigator certification

I, the undersigned:

- am the principal investigator at the site shown in section 1.5 of this form;
- agree to personally supervise the clinical trial at this site in accordance with the relevant current protocol(s) and will only make changes in a protocol after approval by the sponsor;
- have received and read the trial protocol and other relevant information;
- have met or agree to meet all Human Research Ethics Committee conditions of approval for this trial;
- acknowledge my obligations with respect to monitoring patient safety, record management and reporting requirements for adverse events;
- agree to ensure that all associates, colleagues and employees assisting in the conduct of the trial are informed of their obligations in meeting the above requirements;
- agree to promptly report to the Human Research Ethics Committee all unanticipated problems and will not make any changes to the trial without Human Research Ethics Committee and sponsor approval, except where necessary to eliminate apparent immediate hazards to subject safety;
- agree to conduct the trial in accordance with the Guidelines for Good Clinical Practice, as described in regulation 12AB(2)(a) of the Therapeutic Goods Regulations, and the National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans, as described in regulation 12AD(c) of the Therapeutic Goods Regulations or in regulation 7.3(2a) of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002;
- agree to comply with requests by an authorised officer, whether made before or after the start of a clinical trial, to give information about the conduct of the clinical trial and allow an authorised officer (regulation 2A of the Therapeutic Goods Regulations or regulation 10.1 of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002) to do the things mentioned in regulation 12AC and regulation 12AB of the Therapeutic Goods Regulations or in regulation 7.4 of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002; and
- accept that information concerning the use of unregistered therapeutic goods may be released to State and Territory regulatory authorities.

Name (Print)		Phone	
Signature		Fax	
Date			

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปภาพ 33 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย
(CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 7 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Section 3. To be completed by the human research ethics committee responsible for monitoring the trial

This section must be completed by a Human Research Ethics Committee (HREC) that satisfies the following definition of an ethics committee, as set out in the *Therapeutic Goods Act 1989*, otherwise the notification is invalid:

A committee constituted and operating in accordance with guidelines issued by the National Health and Medical Research Council as in force from time to time and which has notified its existence to the Australian Health Ethics Committee.

HREC certification should not be given until all conditions of approval of the protocol by that HREC have been met. Wherever possible, the certification should be completed by the Chair or Deputy Chair of the Human Research Ethics Committee. Guidelines for the approval of clinical trials by HRECs are located at National Statement on Ethical Conduct in Human Research, NHMRC, 2007 and in the TGA publication 'HRECs and the Therapeutic Goods Legislation'.

For trials of gene therapy and related therapies, the proposal must be approved by all relevant bodies as per the NHMRC Guidelines for Ethical Review of Research Proposals for Human Somatic Cell Gene Therapy and Related Therapies.

HREC name		
HREC address		
		Postcode
	Protocol Number approved by HREC	

Human research ethics committee certification

I, the undersigned, certify:

- I am a member of the above-named Human Research Ethics Committee;
- the above-named Human Research Ethics Committee is a properly constituted ethics committee and operates in accordance with the guidelines issued by the National Health and Medical Research Council and has notified its existence to the Australian Health Ethics Committee;
- the above-named Human Research Ethics Committee, having regard to the guidance provided by the National Statement on Ethical Conduct in Human Research and, where applicable, the Guidelines for Ethical Review of Research Proposals for Human Somatic Cell Gene Therapy and Related Therapies, has approved the clinical trial protocol identified above and has assumed responsibility for monitoring the conduct of the trial; and
- the above-named Human Research Ethics Committee agrees to comply with requests by an authorised officer, whether made before or after the start of a clinical trial, to give information about the conduct of the clinical trial and allow an authorised officer (regulation 2A of the Therapeutic Goods Regulations or regulation 10.1 of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002) to do the things mentioned in regulation 12AC and regulation 12AB of the Therapeutic Goods Regulations or in regulation 7.4 of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002.

Name (Print)		Position	
Signature		Phone	
Date		Fax	

Supply of Unapproved Therapeutic Goods under the Clinical Trial Exemption (CTX) Scheme (July 2014) Page 8 of 9
For official use only

รูปภาพ 34 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย
(CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 8 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Section 4. To be completed by the authority approving the conduct of the trial

Complete for all notifications. In cases where the Human Research Ethics Committee or Approving Authority for more than one site is the same, it is still necessary to submit a Trial Site Details Page for each site. The bodies approving the conduct of the trial at each site need to be declared individually. This requirement also still applies in cases where, for example, an Area Health Service or Hospitals Group may encompass several different institutions.

The Approving Authority must appoint a person to be responsible for giving approval on its behalf. The terms of approval for the conduct of the trial must be consistent with the Human Research Ethics Committee's (HREC) recommendations and these terms must be no less restrictive than the HREC advice.

Approving Authority name	
Address	
	Postcode

Approving authority certification

I, the undersigned

- am authorised to represent the body, organisation or institution at which the above mentioned clinical trial will be conducted and, having regard to the advice and approval of the trial protocol by the Human Research Ethics Committee responsible for monitoring the trial at this site, give approval for this trial to proceed;
- undertake that the use of the drug will comply with all relevant Commonwealth and State or Territory legislation; and
- undertake to comply with requests by an authorised officer, whether made before or after the start of a clinical trial, to give information about the conduct of the clinical trial and allow an authorised officer (regulation 2A of the Therapeutic Goods Regulations or regulation 10.1 of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002) to do the things mentioned in regulation 12AC and regulation 12AB of the Therapeutic Goods Regulations or in regulation 7.4 of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002.

Name (Print)		Position	
Signature		Phone	
Date		Fax	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปภาพ 35 แบบฟอร์มแจ้งการดำเนินการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย
(CTX Part 2 NOTIFICATION OF THE CONDUCT OF A TRIAL UNDER A CTX APPROVAL) 9 (6)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

 Australian Government Department of Health Therapeutic Goods Administration	Office use only
--	------------------------

This form, when completed, will be classified as '**For official use only**'.
 For guidance on how your information will be treated by the TGA see: Treatment of information provided to the TGA at
<https://www.tga.gov.au/treatment-information-provided-tga>.

CTX clinical trial completion advice

This form should be used by sponsors of clinical trials to notify the TGA of completion of trials of medicines, biologicals and medical devices conducted under the CTX Scheme.

<p>Privacy information</p> <ul style="list-style-type: none"> For general privacy information, go to https://www.tga.gov.au/privacy. The TGA is collecting personal information in this form in order to: <ul style="list-style-type: none"> Record information about the completion of the clinical trial. Check that the conditions of the CTX exemption in relation to unapproved goods have been met. Personal information in this form may be disclosed to State and Territory regulatory authorities with functions in relation to therapeutic goods or medical practitioner registration.
--

Sponsor and clinical trial details

Sponsor			
Client ID		Scheme	CTX
Protocol number		Trial number (assigned by TGA)	
Date completed		<i>Notification of completion of a clinical trial should be made only after the trial has been completed at all sites. It is not necessary to notify completion dates for individual trial sites.</i>	

Reason for completion

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Concluded normally | <input type="checkbox"/> Premature termination – safety* |
| <input type="checkbox"/> Insufficient recruits | <input type="checkbox"/> Premature termination – other* |
| <input type="checkbox"/> Directed by TGA | <input type="checkbox"/> Directed by HREC |

*Please give details. Attach additional page if insufficient space.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย CHULALONGKORN UNIVERSITY

Print name		Email	
Position		Phone	
Signature		Fax	

Email this form to clinical.trials@tga.gov.au (preferred) or fax to 02 6232 8112

PO Box 100 Woden ACT 2606 ABN 40 939 406 804
 Phone: 02 6232 8106 Fax: 02 6232 8112 Email: clinical.trials@tga.gov.au www.tga.gov.au

TGA Health Safety
 Regulation

รูปภาพ 36 แบบฟอร์มแจ้งการจบการวิจัยทางคลินิกภายใต้ระบบ CTX ของประเทศออสเตรเลีย
 (Clinical Trial Completion Advice – CTX Schemes) (58)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



Australian Government
Department of Health
 Therapeutic Goods Administration

TGA use only

Report of suspected adverse reaction to medicines or vaccines

See statement about the collection and use of personal information overleaf, and please attach any additional data to this form

Patient initials or medical record number:		Sex: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Date of birth or age:	
		Weight (kg):		
Suspected medicine(s)/vaccine(s)				
Medicine/vaccine (please use trade names; include batch number and AUST R or AUST L number if known)	Dosage (Dose number for vaccines eg 1 st DTP)	Date begun	Date stopped	Reason for use
Other medicine(s)/vaccine(s) taken at the time of the reaction				
Medicine/vaccine	Dosage	Date begun	Date stopped	Reason for use
Reaction(s):		Date of onset of reaction (for vaccines time after administration):		
		/ /		
Describe: (please provide as much detail as possible and include any results of relevant laboratory data and other investigations)				
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย CHULALONGKORN UNIVERSITY				
Seriousness:		Life threatening <input type="checkbox"/>	Hospitalised <input type="checkbox"/>	Required a visit to doctor <input type="checkbox"/>
Treatment of reaction:				
Outcome: Recovered <input type="checkbox"/> Date: / / Not yet recovered <input type="checkbox"/> Fatal <input type="checkbox"/> Date: / / Unknown <input type="checkbox"/>				
Sequelae?		No <input type="checkbox"/>	Yes <input type="checkbox"/>	Describe:
Reporting:		Doctor <input type="checkbox"/>	Pharmacist <input type="checkbox"/>	Other <input type="checkbox"/>
Name:		Contact details (email or phone)		
Address:				
Postcode:		Signature:		Date: / /
Thank you for taking the time to complete this form				PTO

รูปภาพ 37 แบบฟอร์มการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ADRAC blue card ของประเทศออสเตรเลีย (4)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Report of suspected reaction to medicines or vaccines ("Blue card")

Privacy statement

Personal information:

Personal information in this report about a patient is collected and used for the purpose of assessing the safety of medicines under the *Therapeutic Goods Act 1989* (the Act). All reports are assessed and entered into the TGA's Australian Adverse Drugs Reactions System (the ADRS). That information in this report is only disclosed: (i) under subsection 61(3) of the Act to State and Territory Health Departments (if the information relates to vaccine events); or (ii) where the disclosure is otherwise required by, or authorised under, a law. For example, the Secretary of the Department of Health can release information from this report under subsection 61(7) of the Act if it is necessary to do so to ensure the safe use of the medicine, including to the company responsible for its supply in Australia.

The reporter's details are recorded in the ADRS so that they can be contacted if further information is required about the reported adverse event. Personal information about a reporter is only disclosed: (i) under subsection 61(3) of the Act to State and Territory Health Departments (if the information relates to vaccine events); or (ii) where the disclosure is otherwise required by, or authorised under, a law.

Adverse event information:

Specified kinds of information about reported adverse events can be released to the public by the Secretary under subsection 61(5C) of the Act. The information includes such details as the medicine reported to have been involved in an adverse event, and statistics such as the number of cases of reported adverse events relating to a medicine for any particular period of time. This information does not include any "personal information" within the meaning of the *Privacy Act 1988* - that is, information from which an individual's identity might be apparent or reasonably ascertainable.

Further information about how the TGA uses adverse event information that is reported to it is available at <www.tga.gov.au/reporting-problems>.

Fold here first (Please do not use staples on this form)

Phone: 1800 044 114 www.tga.gov.au/reporting-problems Email: adr.reports@tga.gov.au Fax: 02 6232 8392

What to report

You do not need to be certain, just suspicious!

Any information related to the reporter and patient identifiers is kept strictly confidential. Adverse drug reaction reports should be submitted for prescription medicines, vaccines, over-the-counter medicines (medicines purchased without a prescription), and complementary medicines (herbal medicines, naturopathic and/or homeopathic medicines, and nutritional supplements such as vitamins and minerals). Please include timing of reactions relative to medicine administration where relevant.

The TGA particularly requests reports of:

- All suspected reactions to new medicines and vaccines
- All suspected drug interactions
- Unexpected reactions, that is not consistent with product information or labelling
- Serious reactions which are suspected of significantly affecting a patient's management, including reactions suspected of causing death, danger to life, admission to hospital, prolongation of hospitalisation, absence from productive activity, increased investigational or treatment costs, and birth defects.

Fold here second

D1073 October 2015

Delivery Address:
PO Box 100
WODEN ACT 2606

No stamp required
if posted in Australia



Medicines Safety Monitoring
Pharmacovigilance and Special Access Branch
Reply Paid 100
WODEN ACT 2606

รูปภาพ 38 แบบฟอร์มการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ADRA blue card ของประเทศออสเตรเลีย

(ต่อ) (4)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ภาคผนวก ค
การขึ้นทะเบียนยา
ญี่ปุ่น

กระบวนการขึ้นทะเบียนยา

การขออนุมัติก่อนออกสู่ตลาดมีเพื่อยืนยันถึงคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา โดยการผลิตต้องเป็นไปตามมาตรฐานการควบคุมการผลิตและการควบคุมคุณภาพ จะมีการทบทวนการผลิตซึ่งต้องเป็นไปตามหลักการผลิตที่ดี ยาจะได้รับอนุมัติออกสู่ตลาดเมื่อเป็นไปตามมาตรฐาน ระบบการอนุมัติยานี้เป็นหลักสำคัญในการยืนยันถึงคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ ซึ่งเป็นวัตถุประสงค์สำคัญของกฎหมายยาและเครื่องมือแพทย์ในการขึ้นทะเบียนยาใหม่ ผู้ยื่นจะต้องส่งแบบฟอร์มคำขอในการขึ้นทะเบียนไปยัง PMDA จากนั้น PMDA จะทำการทบทวนทั้งหมด ทั้งการทบทวนรายละเอียด (Detailed review) โดยเจ้าหน้าที่ทบทวนใน PMDA คู่ขนานไปกับการยืนยันความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่ยื่นในการทบทวนความสอดคล้องของข้อมูล (Compliance review) จากนั้นกลุ่มผู้ทบทวนจะจัดทำรายงานการทบทวนต่อด้วยการประชุมผู้เชี่ยวชาญ ระหว่างสมาชิกกลุ่มผู้ทบทวนและผู้เชี่ยวชาญภายนอกเพื่ออภิปรายถึงปัญหาสำคัญ และการประชุมทบทวนทั่วไป โดยสมาชิกกลุ่มผู้ทบทวน ผู้เชี่ยวชาญภายนอก และตัวแทนผู้ยื่นคำขอ รวมถึงผู้เชี่ยวชาญจากผู้ยื่นคำขอ ผู้ยื่นคำขอต้องส่งรายชื่อผู้เกี่ยวข้องในการรวบรวมข้อมูลที่ยื่น และ รายชื่อของผลิตภัณฑ์และบริษัทคู่แข่งขึ้น โดยส่งหลังจากยื่นคำขอทันทีก่อนการประชุมผู้เชี่ยวชาญ และก่อนการประชุมของคณะกรรมการ กระบวนการประเมินคำขอโดย PMDA เป็นดังนี้

1. การพูดคุย ประกอบด้วย การนำเสนอ การสอบถาม และตอบข้อคำถาม
2. การทบทวนโดยกลุ่มผู้ทบทวน
3. การสอบถามและตอบข้อคำถาม
4. ยื่นขอการตรวจสอบ GMP (6 เดือนก่อนการประชุมคณะกรรมการ)
5. รายงานการทบทวน 1
6. การประชุมผู้เชี่ยวชาญ
7. การประชุมทบทวนทั่วไป
8. การประชุมติดตามผลของผู้เชี่ยวชาญ
9. รายงานการทบทวน 2
10. รายงานไปยังแผนกการประเมินและอนุญาตของสำนักงานความปลอดภัยด้านอาหารและเภสัชกรรมของ Minister of Health, Labour and Welfare (Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau: PFSB)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

จากนั้นคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องและคณะกรรมการด้านเภสัชกรรม (Pharmaceutical Affairs Committee) อาจมีการขอคำปรึกษาจากสภาเภสัชกรรมและอาหาร (Pharmaceutical Affairs and Food Sanitation Council: PAFSC) คำขอจะถูกอภิปรายโดยคณะกรรมการเกี่ยวกับยาของ PAFSC (Committees and Department on Drugs of the PAFSC) บนหลักของความรู้ทางวิทยาศาสตร์ล่าสุด การตัดสินใจสุดท้ายในการอนุมัติจะทำโดย Minister of Health, Labour and Welfare (MHLW) หลังจากได้รับรายงานของ PAFSC และได้รับการยืนยันมาตรฐานจากการตรวจสอบ GMP MHLW จะอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนออกสู่ตลาดหากเป็นไปได้ว่าเป็นไปตามมาตรฐาน ระยะเวลาในการทบทวนสำหรับการทบทวนทั่วไปอยู่ที่ 12 เดือน และ 9 เดือนสำหรับระบบการทบทวนก่อน (Priority review) ระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนแสดงในรูปที่ 41 และขั้นตอนการประเมินแสดงในรูปที่ 42

คำขอยื่นขึ้นทะเบียนในปัจจุบันแบ่งออกเป็น

1. ยาที่ประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ใหม่
2. ยาสูตรผสมที่ต้องมีใบสั่งแพทย์ใหม่
3. ยาที่มีวิธีการบริหารยาใหม่
4. ยาที่มีข้อบ่งใช้ใหม่
5. ยาที่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์ที่มีรูปแบบใหม่
6. ยาที่มีความแรงใหม่
7. ยาชีวสมมูล
8. ยาที่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์ที่มีรูปแบบใหม่เพิ่มเติม
9. ยาสูตรผสมที่เป็นสูตรยาเดิม
10. ยาที่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์อื่นๆ

ในส่วนของการทบทวนความสอดคล้องของข้อมูล PMDA จะทบทวนว่าข้อมูลเป็นไปตามมาตรฐานคุณภาพ การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี การปฏิบัติในห้องปฏิบัติการที่ดี โดยยืนยันและเปรียบเทียบข้อมูลดิบกับข้อมูลที่ยื่นในการขึ้นทะเบียนว่ามีความสอดคล้องตามผลการศึกษา โดยการทบทวนความสอดคล้องของข้อมูลจะประกอบด้วย การทบทวนเอกสาร (Paper review) และการตรวจสถานที่ (On-site review) การทบทวนทั้งสองอย่างจะเกิดขึ้นพร้อมกัน

ในการทบทวนการวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ซึ่งต้องมีความสอดคล้องกับการปฏิบัติในห้องปฏิบัติการที่ดี ซึ่งมีทั้งการตรวจเอกสารและการตรวจสถานที่ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น ผลการตรวจจะแบ่งออกเป็น

- มีความสอดคล้อง (Compliant) คือ สถานที่วิจัยที่ตรวจสอบไม่มีความเบี่ยงเบนจาก GLP หรือหากมีได้มีการปรับปรุงอย่างเหมาะสม หรือผลจากการเบี่ยงเบนที่เกิดขึ้นยอมรับได้
 - ไม่มีความสอดคล้อง (Non-compliant) คือ ผลจากการเบี่ยงเบนจาก GLP ต่อการวิจัยไม่สามารถยอมรับได้ และไม่สามารถพิจารณาได้ว่าสถานที่วิจัยที่ตรวจสอบมีความสอดคล้องกับ GLP
- บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

เมื่อผลประเมินว่ามีความสอดคล้อง ผลจากการทดสอบที่ได้จะถูกรับเป็นเวลา 3 ปีจากวันที่ได้รับจดหมายยืนยันความสอดคล้องกับ GLP (GLP Compliance Confirmation Letter) ข้อกำหนด GLP นี้ยังใช้กับข้อมูลที่ได้จากต่างประเทศที่ใช้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเป็นหลัก การในการทบทวนความสอดคล้องกับ GLP ของการศึกษาที่ทำนอกประเทศญี่ปุ่นจะทำได้โดยอ้างอิงจากข้อมูลความสอดคล้องกับ GLP ของการศึกษาที่ส่งโดยหน่วยงานรัฐบาลของประเทศนั้นๆ

ในส่วนของการวิจัยทางคลินิก ซึ่งต้องมีความสอดคล้องกับการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี จะมีทั้งการตรวจเอกสารและการตรวจสถานที่ตั้งที่ได้กล่าวไปข้างต้น ในการตรวจสถานที่ที่จะทำทั้งที่สถานที่ของผู้ให้ทุนวิจัยและสถาบันทางการแพทย์ที่ทำวิจัย การตรวจสอบที่สถานที่ของผู้ให้ทุนวิจัยจะดูระบบ โครงสร้าง และการจัดการของแผนกที่เกี่ยวข้องกับ GCP ส่วนการตรวจสอบสถาบันทางการแพทย์จะดูระบบ โครงสร้าง และการดำเนินงานของ IRB ความสอดคล้องกับ GCP ของการวิจัยทางคลินิก และข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ในการตรวจสอบ GMP เมื่อมีการยื่นขอผลิตหรือขึ้นทะเบียนยาใหม่ สถานที่ผลิตจะต้องถูกตรวจสอบว่าเป็นไปตามหลักการผลิตที่ดี ซึ่งจะเป็นไปตาม Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S) ที่เป็นมาตรฐานสากล อันดับแรกจะทบทวนผลิตภัณฑ์แต่ละตัวซึ่งจะเป็นไปตามเกณฑ์ ดังนี้

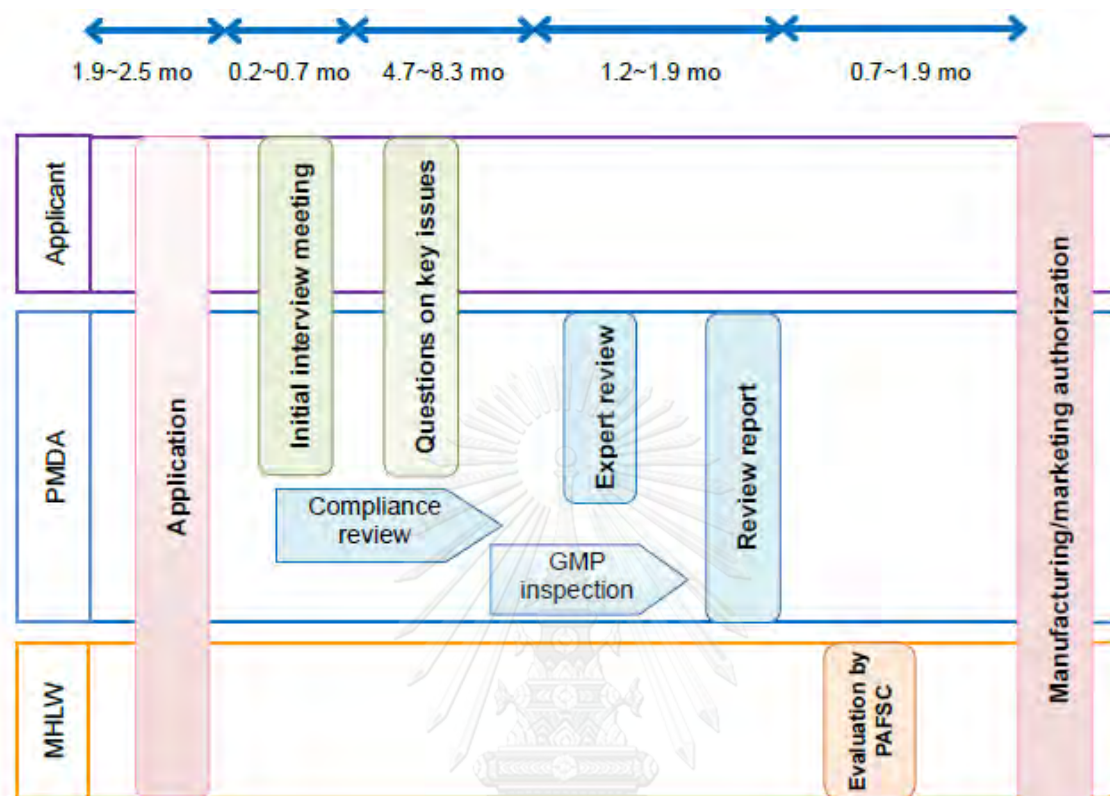
- A มีความสอดคล้อง (Compliance): การผลิตเป็นไปอย่างเหมาะสม
- B มีข้อบกพร่องเล็กน้อย (Slightly defective): มีผลกระทบต่อคุณภาพเล็กน้อย และจำเป็นต้องปรับปรุงหากจะเป็นไปตามข้อกำหนดอย่างสมบูรณ์
- C มีข้อบกพร่องปานกลาง (Moderately defective): ผลกระทบต่อคุณภาพไม่สามารถระบุได้ และจำเป็นต้องปรับปรุงหากจะเป็นไปตามข้อกำหนด
- D มีข้อบกพร่องรุนแรง (Seriously defective): มีความรุนแรงชัดเจนต่อไปจะทบทวนโดยใช้เกณฑ์ต่อไป นี้ โดยอาศัยผลจากการทบทวนก่อนหน้า
- มีความสอดคล้อง (Compliance): กรณีมีเพียง A เท่านั้น
- มีความสอดคล้องทั่วไป (General compliance): กรณี A หรือ B
- ต้องการการปรับปรุง (Improvement required): กรณี C ครึ่งหนึ่งหรือน้อยกว่า และไม่มี D
- ไม่มีความสอดคล้อง (Non-compliance): กรณีที่ไม่สอดคล้องกับ 3 กรณีด้านบน

เมื่อความสอดคล้องกับ GMP มีการระบุอยู่ในเกณฑ์ "General compliance" หรือ "Improvement required" จะมีการระบุข้อปรับปรุงเป็นลายลักษณ์อักษร หากมีการปรับปรุงแล้ว ต้องส่งรายงานการปรับปรุง และเมื่อได้รับการยืนยันว่ามีปรับปรุงแล้ว จะถูกเปลี่ยนให้อยู่ในเกณฑ์ "Compliance" เมื่อผลการทบทวนและประเมิน GMP เรียบร้อย จะมีการจัดทำรายงานการทบทวน GMP สำหรับยาที่ไม่ได้ผลิตในประเทศไทย ใบรับรองการนำเข้าจะต้องถูกยื่นก่อนจะนำเข้าผลิตภัณฑ์ในประเทศญี่ปุ่น ผู้นำเข้าจะต้องยืนยันว่ายาที่นำเข้ามาการผลิตภายใต้การควบคุมการผลิตและการควบคุมคุณภาพที่เหมาะสม และต้องนำเข้า เก็บ และทำการทดสอบเป็นไปตามมาตรฐาน ในส่วนของการควบคุมคุณภาพอาจจะเลยได้หากเป็นไปตาม 2 เงื่อนไข ได้แก่

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

องค์กรรัฐบาลในประเทศที่ส่งออกยืนยันว่าโรงงานผลิตยาที่นำเข้าเป็นไปตาม GMP ของประเทศนั้น และการบันทึกการทดสอบที่ทำโดยผู้ผลิตจะต้องส่งมายังผู้นำเข้าในประเทศญี่ปุ่น (24)



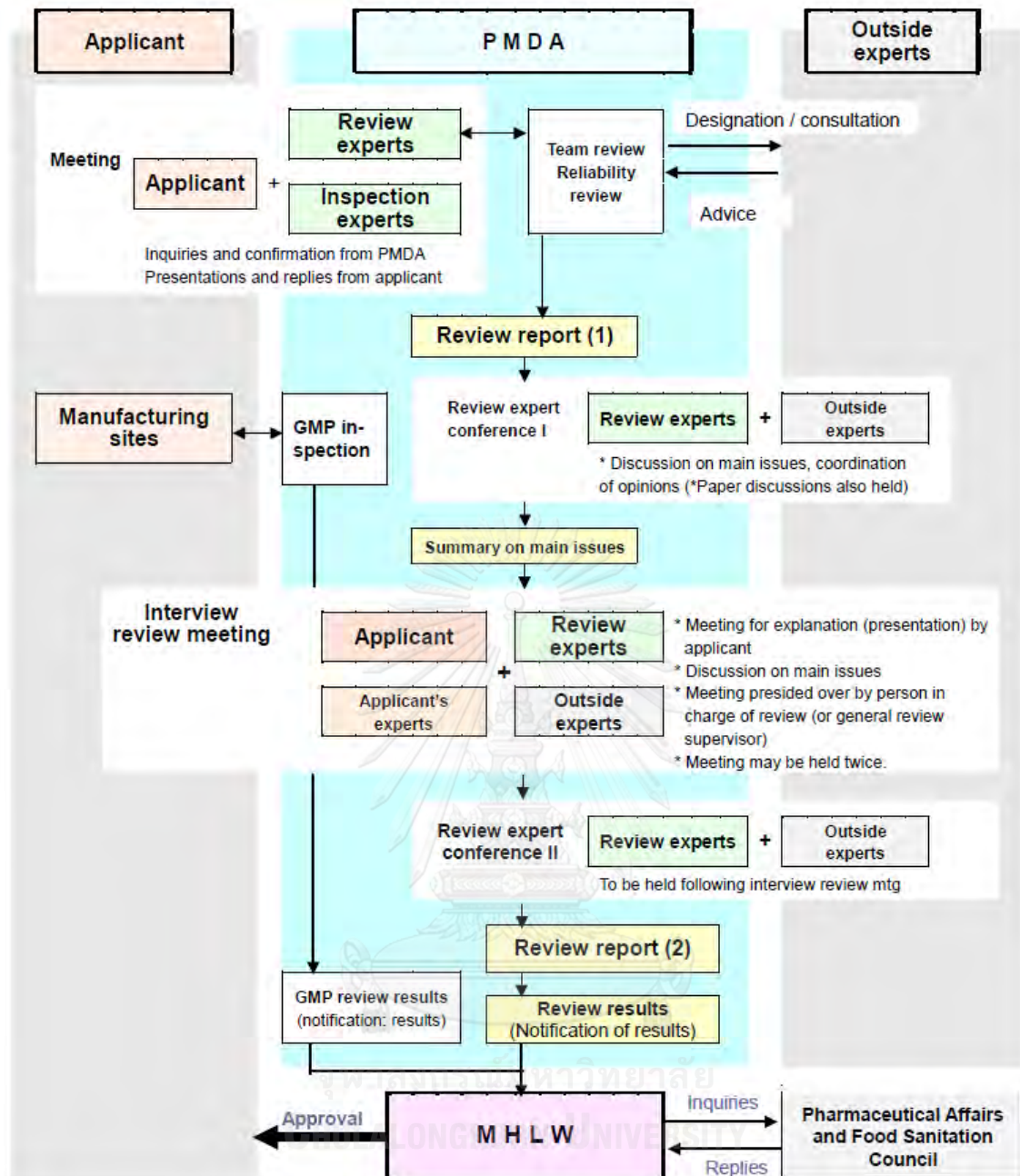
รูปภาพ 39 แสดงระยะเวลาแต่ละขั้นตอนในการขึ้นทะเบียนภายใต้กระบวนการมาตรฐานของประเทศญี่ปุ่น

(24)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 40 แสดงขั้นตอนการทบทวนการขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทย (24)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ระบบการทบทวนก่อน (Priority Review System) (24)

ระบบการขึ้นทะเบียนทั่วไปจะทำเมื่อได้รับคำขอขึ้นทะเบียน แต่ในกรณียาที่เป็นยากำพรั้าหรือยาที่มีความสำคัญจากมุมมองทางการแพทย์ คำขอจะถูกทบทวนก่อนเช่น ยาใหม่สำหรับรักษาโรครุนแรง

เกณฑ์สำหรับการทบทวนก่อน มีดังนี้

1. ความรุนแรงของโรคที่เป็นข้อบ่งชี้
 - โรคที่มีผลสำคัญต่อความอยู่รอดของผู้ป่วย (โรคที่ถึงแก่ชีวิต)
 - โรคที่มีการดำเนินไปและย้อนกลับไม่ได้ซึ่งส่งผลต่อชีวิตประจำวัน
 - อื่นๆ
2. การประเมินประโยชน์ทางคลินิกโดยรวม
 - ไม่มีวิธีการรักษา ป้องกัน หรือวินิจฉัยอื่น
 - มีประโยชน์ในการรักษามากกว่าการรักษาที่มีอยู่
 - ในด้านของประสิทธิภาพ
 - ในด้านของความปลอดภัย
 - ลดภาระทางกายภาพและจิตใจของผู้ป่วย

ยาที่ออกแบบเพื่อการทบทวนก่อน หลังจากยื่นคำขอ ผู้เชี่ยวชาญจาก PMDA จะเสนอข้อคิดเห็นเกี่ยวกับการออกแบบนี้ทันที และรายงานไปยัง MHLW จากรายงานนี้แผนการประเมินและการอนุญาตจะตัดสินใจว่าจะใช้ระบบการทบทวนก่อนหรือไม่ แล้วแจ้งกลับไปยังผู้ยื่นคำขอและ PMDA แผนการประเมินและการอนุญาตจะรายงานเกี่ยวกับคำขอนี้ในการประชุมครั้งถัดไปของคณะกรรมการทบทวนกับ PAFSC และขอคำอนุมัติจาก PAFSC ผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการพิจารณาแบบ Priority review จะได้รับสิทธิพิเศษในแต่ละขั้นตอนในการทบทวนมากที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ ผู้ยื่นคำขอจะต้องส่งผลการวิจัยทางคลินิกถึงท้ายขั้นตอนที่ 2 เพื่อยืนยันข้อมูลประสิทธิภาพทางคลินิก การตัดสินใจจะเกิดขึ้นหลังจากได้รับข้อคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง ผลการประเมินรวมถึงเหตุผลจะถูกแจ้งไปยังผู้ยื่นคำขอเป็นลายลักษณ์อักษร สำหรับยากำพรั้าจะได้รับสิทธิพิเศษในการทบทวนก่อนและไม่จำเป็นต้องยื่น Application

ระบบจำกัดการอนุมัติ (Restrictive Approval System) (24)

ยาที่ใช้ระบบการขึ้นทะเบียนนี้คือยาที่ใช้ในเหตุฉุกเฉินเพื่อป้องกันการแพร่ของโรคที่อาจส่งผลกระทบต่อสาธารณสุข และ ยาที่ใช้สำหรับโรคที่ยาเป็นวิธีการรักษาเพียงวิธีเดียวและเป็นยาที่จำหน่ายในประเทศอื่น ผลิตภัณฑ์เหล่านี้จะได้รับการอนุมัติผ่าน Restrictive Approval System โดย MHLW หลังจากได้รับข้อคิดเห็นจาก PAFSC

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ยากำพร้า (Orphan drugs) (24)

เกณฑ์ในการออกแบยยากำพร้าคือ มีผู้ป่วยในโรคที่เป็นข้อบ่งใช้น้อยกว่า 50,000 คน และมีประโยชน์อย่างมากในมุมมองทางการแพทย์ PAFSC เป็นผู้ให้ข้อคิดเห็นเกี่ยวกับการออกแบยนี้ ยาที่ออกแบยเป็นยากำพร้าจะได้รับสิทธิพิเศษต่างๆ เช่น การช่วยเหลือทางการเงิน การลดหย่อนภาษีสำหรับค่าใช้จ่ายในการวิจัย การให้คำแนะนำ การทบทวนก่อน และการยืดเวลาการตรวจสอบใหม่จากปกติ 8 ปีเป็นสูงสุด 10 ปี สำหรับยา และจาก 4 ปี เป็นสูงสุด 7 ปีสำหรับเครื่องมือแพทย์

Drug Master File System (DMF) (24, 59)

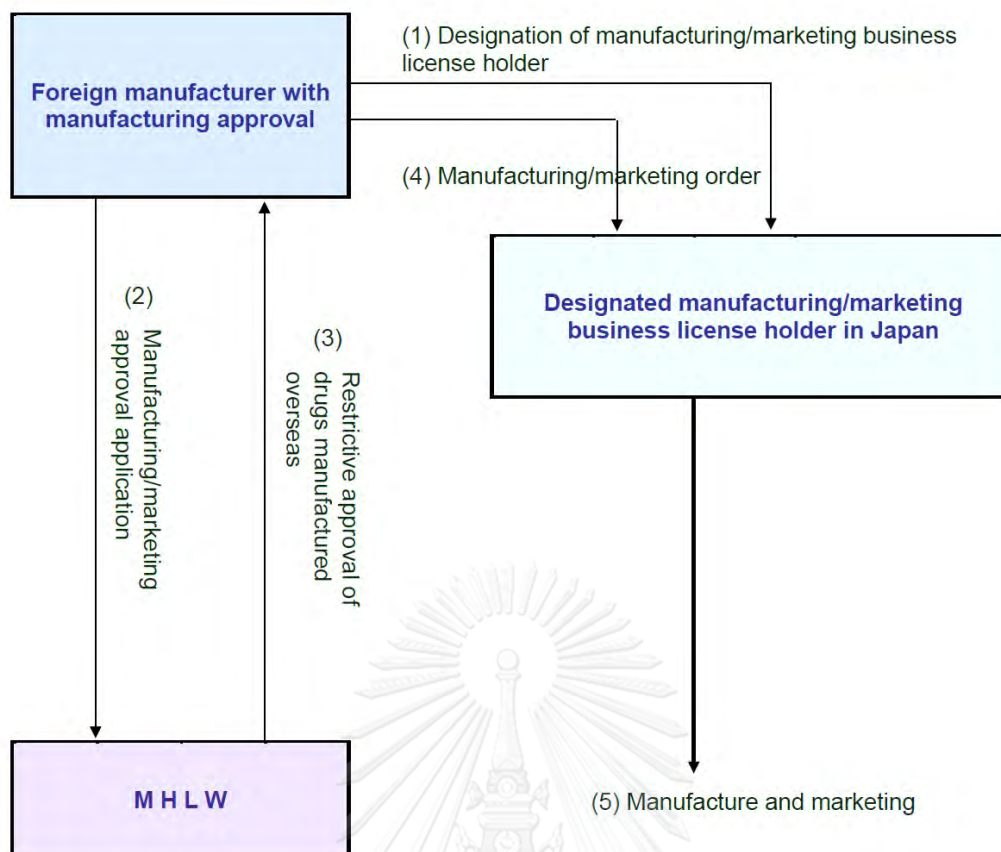
วัตถุประสงค์ของระบบนี้คือเพื่อป้องกันผู้ยื่นคำขออนุมัติออกสู่ตลาดของเภสัชภัณฑ์ที่ประกอบด้วยสารนั้นรู้วิธีการผลิตสาร และเพื่ออำนวยความสะดวกในการทบทวนเภสัชภัณฑ์ โดยผู้ผลิตสารที่ใช้ในการผลิตเภสัชภัณฑ์แยกส่งข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับการผลิต เช่น คุณภาพ วิธีการผลิตสารออกฤทธิ์ ไปยัง PMDA เพื่อลงทะเบียนใน Drug Master File โดยไม่ต้องส่งข้อมูลเหล่านี้ให้ผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์นั้นๆ DMF จะถูกทบทวนเมื่อมีการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนออกสู่ตลาดของเภสัชภัณฑ์ที่มีการอ้างอิง DMF โดย PMDA จะตรวจสอบข้อมูลโดยดูความถูกต้องของรูปแบบ เช่น คำขอมีความครบถ้วนสมบูรณ์ และมีข้อมูลแนบ (CTD M3) ทั้งนี้ DMF ไม่ใช่สิทธิบัตรและไม่บังคับให้ต้องยื่น สารที่สามารถลงทะเบียนผ่านระบบ Master File System ได้แก่ สารออกฤทธิ์ สารระหว่างผลิต (Intermediate) สารปรุงแต่ง หรือวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตเวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อม เช่น เซลล์ อาหารเลี้ยงเซลล์ สารปรุงแต่งในอาหารเลี้ยงเซลล์ สำหรับผู้ผลิตสารออกฤทธิ์นอกประเทศ ญี่ปุ่นสามารถลงทะเบียนในระบบ Drug Master File ได้แต่ไม่สามารถยื่นได้โดยตรง ต้องทำผ่านผู้ดูแลในประเทศญี่ปุ่น ทั้งนี้ไม่มีค่าธรรมเนียมสำหรับการลงทะเบียนในระบบ Drug Master File

การยื่นขออนุมัติขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ผลิตนอกประเทศญี่ปุ่น (24)

ผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์นอกประเทศญี่ปุ่นสามารถยื่นขออนุมัติโดยตรงภายใต้ชื่อของตนเอง หากมีการศึกษาในด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยที่จำเป็นของยาที่ต้องการนำเข้าไปในประเทศญี่ปุ่น และทำตามกระบวนการ (รูปที่ 43 แสดงกระบวนการอนุมัติยาที่ผลิตนอกประเทศญี่ปุ่น)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**



รูปภาพ 41 แสดงกระบวนการอนุมัติยาที่ผลิตนอกประเทศญี่ปุ่น (24)

ข้อมูลที่ต้องใช้ยื่นในการขออนุมัติออกสู่ตลาด (5, 24)

แบบฟอร์มในการขอขึ้นทะเบียนแสดงในรูปที่ 44 ในส่วนของข้อมูลที่ต้องยื่นในการขึ้นทะเบียนจะระบุอยู่ใน “Approval Applications for Drugs” และแสดงในตารางที่ 38 - 42 โดยข้อมูลที่ใช้จะแตกต่างกันขึ้นกับชนิดคำขอ ตารางที่ 38 และ 39 แสดงข้อมูลที่ใช้ยื่นสำหรับยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ และตารางที่ 40 41 และ 42 แสดงข้อมูลที่ใช้ยื่นสำหรับยาที่ไม่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ สำหรับข้อมูลที่ใช้ขึ้นทะเบียนยาใหม่และยาสามัญจะแตกต่างกันแสดงในตารางที่ 43

รูปแบบของข้อมูลที่ใช้ในการยื่นขอขึ้นทะเบียนยาใหม่จะเป็นไปตามรูปแบบ CTD ตาม ICH guideline ซึ่งจะประกอบด้วย 5 ส่วน Module 1 ข้อมูลการควบคุม เช่น แบบฟอร์มการขึ้นทะเบียน และข้อมูลเกี่ยวกับเอกสารที่แนบ Module 2 สรุปข้อมูล Module 3 ข้อมูลคุณภาพ Module 4 รายงานการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ Module 5 รายงานการวิจัยทางคลินิก Module 2- 5 จะเตรียมตามแนวทางปฏิบัติ CTD ในส่วน Module 1 จะประกอบด้วยเอกสารตามการควบคุมของหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายแต่ละประเทศ การเทียบข้อมูลที่ใช้ยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนในประเทศญี่ปุ่นกับโมดูลของ CTD แสดงในตารางที่ 44

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ข้อมูลที่แนบมาเพื่อขออนุมัติออกสู่ตลาดจะต้องเป็นภาษาญี่ปุ่น แต่สำหรับ Module 3 4 และ 5 ที่เป็นภาษาอังกฤษไม่จำเป็นต้องแปลโดยสมบูรณ์ หากมีสรุปภาษาญี่ปุ่นแนบมา แต่ในกรณีที่มีข้อมูลเตรียมโดยสอดคล้องกับรูปแบบ CTD สรุปภาษาญี่ปุ่นไม่จำเป็นหากจะส่งข้อมูลทั้งหมดเป็นภาษาอังกฤษ

ในประเทศญี่ปุ่นไม่บังคับให้ยื่น eCTD แต่แนะนำให้ยื่นโดยวิธีนี้ โดยไม่จำเป็นต้องส่ง paper data สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีงบประมาณ ค.ศ. 2016 ข้อมูลด้านการวิจัยทางคลินิกควรสอดคล้องกับข้อกำหนดใน Clinical Data Interchange Standards Consortium (The CDISC standards) ซึ่งกำหนดว่าข้อมูลจะต้องส่งในรูปแบบของ eCTD

1. Module 1: Administrative information such as application forms and prescribing information
 - 1) Application documentation table of contents (including Module 1)
 - 2) Approval application (copy)
 - 3) Certificates (Declarations of those responsible for collection and compilation of data for approval applications, GLP and GCP related data, contracts for codevelopment [copies], and declarations required to be attached in accordance with Notification No. 0527004 of the Evaluation and Licensing Division, PFSB dated May 27, 2004 entitled “Handling of Computer Formatting of the Common Technical Document”)
 - 4) Patent status
 - 5) Background of origin, discovery, and development
 - 6) Data related to conditions of use in foreign countries, etc.
 - 7) List of related products
 - 8) Package insert (draft)
 - 9) Documents concerning non-proprietary name
 - 10) Data for review of designation as poisons, deleterious substances, etc.
 - 11) Draft of basic protocol for post-marketing surveillance risk management plan (RMP) (draft):the applicant is required to attach the RMP (draft), in place of the plan of post-marketing surveillance (draft), to the new drug application submitted on or after April 1, 2013.
 - 12) List of attached documentation
 - 13) Other
 - <1> Data related to approved drugs
 - <2> Clinical trial consultation records (copies)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- <3> Inquiries (copies) and responses to inquiries (copies)
- <4> Other data [data submitted to the PMDA (copies), data submitted to the MHLW (copies)]
- <5> Points to consider in formatting the eCTD

2. Module 2: Data summaries or CTD “Gaiyo”

- 1) Modules 2 to 5 (CTD) table of contents
- 2) CTD introduction
- 3) Quality overall summary
- 4) Nonclinical overview
- 5) Clinical overview
- 6) Nonclinical summary (text and tables)
 - <1> Pharmacology
 - <2> Pharmacokinetics
 - <3> Toxicity
- 7.) Clinical summary
 - <1> Summary of biopharmaceutics and associated analytical methods
 - <2> Human pharmacology studies
 - <3> Summary of clinical efficacy
 - <4> Summary of clinical safety
 - <5> Literature references
 - <6> Synopses of individual studies

3. Module 3: Quality

- 1) Module 3 table of contents
- 2) Data or reports
- 3) Literature references

4. Module 4: Nonclinical study reports

- 1) Module 4 table of contents
- 2) Study reports
- 3) Literature references

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

5. Module 5: Clinical study reports
 - 1) Module 5 table of contents
 - 2) Tabular listing of all clinical studies
 - 3) Clinical study reports
 - 4) Literature references



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 38 แสดงข้อมูลที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศญี่ปุ่น (24)

		Drugs containing new active ingredients	New prescription combination drugs	Drugs with new routes of administration	Drugs with new indications	Prescription drugs with new dosage forms	Drugs with new dosages	Biosimilar Products	Prescription drugs with additional dosage forms	Prescription combination drugs with similar formulations	Other prescription drugs
A	ที่มาของการค้นพบ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×
	เงื่อนไขการใช้ในต่างประเทศ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×
	เปรียบเทียบกับยาอื่น	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×
B	โครงสร้างทางเคมี คุณสมบัติทางเคมี และกายภาพ	○	×	×	×	×	×	○	×	×	×
	วิธีการผลิต	○	○	○	×	○	×	○	○	○	△
	ข้อกำหนดและวิธีการทดสอบ	○	○	○	×	○	×	○	○	○	○
C	ความคงตัวระยะยาว	○	○	○	×	○	×	○	△	○	×
	สภาวะรุนแรง	○	○	○	×	○	×	△	△	○	×
	สภาวะเร่ง	○	○	○	×	○	×	△	○	○	○
D	ประสิทธิภาพ	○	○	○	○	×	○	○	×	△	×
	ความปลอดภัย	○	△	△	×	×	×	×	×	△	×
	อื่นๆ	△	△	△	×	×	×	×	×	×	×

ตาราง 39 แสดงข้อมูลที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศญี่ปุ่น (ต่อ)

		Drugs containing new active ingredients	New prescription combination drugs	Drugs with new routes of administration	Drugs with new indications	Prescription drugs with new dosage forms	Drugs with new dosages	Biosimilar Products	Prescription drugs with additional dosage forms	Prescription combination drugs with similar formulations	Other prescription drugs
E	การดูดซึม	○	○	○	△	○	○	△	×	×	×
	การกระจาย	○	○	○	△	○	○	△	×	×	×
	Metabolism	○	○	○	△	○	○	△	×	×	×
	การขับออก	○	○	○	△	○	○	△	×	×	×
	ชีวสมมูล	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○
	เภสัชจลศาสตร์อื่น	△	△	△	△	△	△	△	×	×	×
F	ให้ยาครั้งเดียว	○	○	○	×	×	×	△	×	○	×
	ให้ยาซ้ำ	○	○	○	×	×	×	○	×	△	×
	Genotoxicity	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	Carcinogenicity	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×
	Reproductive toxicity	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×
	Local irritation	△	△	△	×	×	×	△	×	△	×
	อื่นๆ	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×
G	ผลการวิจัยทางคลินิก	○	○	○	○	○	○	○	×	○	×
H	ข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลที่แนบ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

หมายเหตุ ○: จำเป็นต้องยื่นข้อมูล ×: ไม่จำเป็นต้องยื่นข้อมูล △: จำเป็นต้องยื่นข้อมูลขึ้นกับแต่ละกรณี

ตาราง 40 แสดงข้อมูลที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ไม่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศญี่ปุ่น (24)

		Non-prescription drugs with new active ingredients	Non-prescription drugs with new administration routes	Non-prescription drugs with new indications	Non-prescription drug with new formulation	Non-prescription drugs with new doses	New non-prescription combination drugs	Non-prescription combination drugs with similar formulations	Non-prescription combination drugs with similar dosage forms	Other non-prescription drugs
A	ที่มาของการค้นพบ	○	○	○	○	○	○	×	×	×
	เงื่อนไขการใช้ในต่างประเทศ	○	○	○	○	○	○	×	×	×
	เปรียบเทียบกับยาอื่น	○	○	○	○	○	○	○	○	○
B	โครงสร้างทางเคมี คุณสมบัติทางเคมีและ กายภาพ	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	วิธีการผลิต	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	ข้อกำหนดและวิธีการ ทดสอบ	○	○	×	○	×	○	○	○	○
C	ความคงตัวระยะยาว	△	△	×	△	×	△	△	△	△
	สภาวะรุนแรง	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	สภาวะเร่ง	△	△	×	△	×	△	△	△	△

ตาราง 41 แสดงข้อมูลที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ไม่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศญี่ปุ่น (ต่อ 1)

		Non-prescription drugs with new active ingredients	Non-prescription drugs with new administration routes	Non-prescription drugs with new indications	Non-prescription drug with new formulation	Non-prescription drugs with new doses	New non-prescription combination drugs	Non-prescription combination drugs with similar formulations	Non-prescription combination drugs with similar dosage forms	Other non-prescription drugs
D	ประสิทธิภาพ	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	ความปลอดภัย	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	อื่นๆ	×	×	×	×	×	×	×	×	×
E	การดูดซึม	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	×
	การกระจาย	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	Metabolism	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	การขับออก	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	ชีวสมมูล	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	เภสัชจลศาสตร์อื่น	×	×	×	×	×	×	×	×	×
F	ให้ยาครั้งเดียว	Δ	Δ	×	×	×	Δ	Δ	×	×
	ให้ยาซ้ำ	Δ	Δ	×	×	×	Δ	Δ	×	×
	Genotoxicity	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	Carcinogenicity	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	Reproductive toxicity	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	Local irritation	Δ	Δ	×	×	×	Δ	×	×	×
	อื่นๆ	Δ	Δ	×	×	×	×	×	×	×

ตาราง 42 แสดงข้อมูลที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ไม่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศญี่ปุ่น (ต่อ 2)

		Non-prescription drugs with new active ingredients	Non-prescription drugs with new administration routes	Non-prescription drugs with new indications	Non-prescription drug with new formulation	Non-prescription drugs with new doses	New non-prescription combination drugs	Non-prescription combination drugs with similar formulations	Non-prescription combination drugs with similar dosage forms	Other non-prescription drugs
G	ผลการวิจัยทางคลินิก	○	○	○	○	○	○	×	×	×
H	ข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลที่แนบ	○	○	○	○	○	○	○	○	×

หมายเหตุ ○: จำเป็นต้องยื่นข้อมูล ×: ไม่จำเป็นต้องยื่นข้อมูล ▲: จำเป็นต้องยื่นข้อมูลขึ้นกับแต่ละกรณี

A: ที่มาของการค้นพบ เงื่อนไขการใช้ในต่างประเทศ

1. ที่มาของการค้นพบ
2. เงื่อนไขการใช้ในต่างประเทศ
3. ลักษณะพิเศษ เปรียบเทียบกับยาอื่น

C: ความคงตัว

1. การทดสอบการเก็บระยะยาว
2. การทดสอบภายใต้สภาวะรุนแรง
3. การทดสอบสภาวะเร่ง

B: วิธีการผลิต มาตรฐาน และวิธีการทดสอบ

1. โครงสร้างทางเคมี และคุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ
2. วิธีการผลิต
3. ข้อกำหนดและวิธีการทดสอบ

D: ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

1. การทดสอบเพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพ
2. Secondary Pharmacology, Safety Pharmacology
3. การศึกษาเภสัชวิทยาอื่น

E: การดูดซึม การกระจาย การเปลี่ยนแปลงสภาพยา และการขับออก

1. การดูดซึม
2. การกระจาย
3. การเปลี่ยนแปลงสภาพยา
4. การขับออก
5. ชีวสมมูล
6. เกสัชจลนศาสตร์อื่น

G: ผลการวิจัยทางคลินิก

F: การศึกษาความเป็นพิษ

1. การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาครั้งเดียว
2. การศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาซ้ำ
3. Genotoxicity
4. Carcinogenicity
5. Reproductive toxicity
6. Local irritation
7. การทดสอบความเป็นพิษอื่น

H: ข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลที่แนบ



ตาราง 43 แสดงความแตกต่างของข้อมูลที่ใช้ยื่นเพื่อขอขึ้นทะเบียนยาใหม่และยาสามัญใหม่ (60)

		New drug	New generic drug
A	ที่มาของการค้นพบ	○	×
	เงื่อนไขการใช้ในต่างประเทศ	○	×
	เปรียบเทียบกับยาอื่น	○	×
B	โครงสร้างทางเคมี คุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ	○	×
	วิธีการผลิต	○	△
	ข้อกำหนดและวิธีการทดสอบ	○	○
C	ความคงตัวระยะยาว	○	×
	สภาวะรุนแรง	○	×
	สภาวะเร่ง	○	○
D	ประสิทธิภาพ	○	×
	ความปลอดภัย	○	×
	อื่นๆ	○	×
E	การดูดซึม	○	×
	การกระจาย	○	×
	Metabolism	○	×
	การขับออก	○	×
	ชีวสมมูล	○	○
	เภสัชจลศาสตร์อื่น	○	×
F	ให้ยาครั้งเดียว	○	×
	ให้ยาซ้ำ	○	×
	Genotoxicity	○	×
	Carcinogenicity	○	×
	Reproductive toxicity	○	×
	Local irritation	○	×
	อื่นๆ	○	×
G	ผลการวิจัยทางคลินิก	○	×

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 44 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลที่ใช้ขึ้นทะเบียนของประเทศญี่ปุ่นกับโมดูลของ CTD (5)

ข้อมูล		CTD module
A. ที่มาของการค้นพบ เงื่อนไขการใช้ใน ต่างประเทศ	ที่มาของการค้นพบ	1
	เงื่อนไขการใช้ในต่างประเทศ	1
	เปรียบเทียบกับยาอื่น	1
B. วิธีการผลิต มาตรฐาน และวิธีการทดสอบ	โครงสร้างทางเคมี คุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ	2.3 และ 3
	วิธีการผลิต	2.3 และ 3
	ข้อกำหนดและวิธีการทดสอบ	2.3 และ 3
C. ความคงตัว	ความคงตัวระยะยาว	2.3 และ 3
	สภาวะรุนแรง	2.3 และ 3
	สภาวะเร่ง	2.3 และ 3
D. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	ประสิทธิภาพ	2.4 2.6 และ 4
	ความปลอดภัย	2.4 2.6 และ 4
	อื่นๆ	2.4 2.6 และ 4
E. การดูดซึม การกระจาย การเปลี่ยนแปลงสภาพยา และการขับออก	การดูดซึม	2.4 2.6 และ 4
	การกระจาย	2.4 2.6 และ 4
	การเปลี่ยนแปลงสภาพยา	2.4 2.6 และ 4
	การขับออก	2.4 2.6 และ 4
	ชีวสมมูล	2.4 2.6 และ 4
	เภสัชจลศาสตร์อื่น	2.4 2.6 และ 4
F. การศึกษาความเป็นพิษ	ให้ยาครั้งเดียว	2.4 2.6 และ 4
	ให้ยาซ้ำ	2.4 2.6 และ 4
	Genotoxicity	2.4 2.6 และ 4
	Carcinogenicity	2.4 2.6 และ 4
	Reproductive toxicity	2.4 2.6 และ 4
	Local irritation	2.4 2.6 และ 4
	อื่นๆ	2.4 2.6 และ 4
G. การวิจัยทางคลินิก	ผลการวิจัยทางคลินิก	2.5 2.7 และ 5

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

แนวทางปฏิบัติที่ต้องคำนึงถึงในการพัฒนายาเพื่อขออนุมัติออกสู่ตลาด (24)

มีการตีพิมพ์แนวทางปฏิบัติเพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพและความเหมาะสมของการวิจัยและพัฒนา โดยมีแนวทางปฏิบัติสำหรับวิธีการทดสอบและเกณฑ์สำคัญที่ใช้ในการอ้างอิงเพื่อเตรียมข้อมูลขึ้นทะเบียนยาออกสู่ตลาดสำหรับประเทศญี่ปุ่น ข้อมูลจากการศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่การวิจัยทางคลินิก เช่น การศึกษา ลักษณะทางเคมีและกายภาพ การศึกษาความคงตัว และการศึกษาในสัตว์ทดลอง ที่ทำนอกประเทศญี่ปุ่น จะเป็นที่ยอมรับ หากการศึกษาเหล่านั้นทำโดยสอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติของประเทศญี่ปุ่นในส่วนของ ข้อมูลการวิจัยทางคลินิกที่ทำในต่างประเทศที่ใช้เพื่อขออนุมัติยาออกสู่ตลาด จะถูกตรวจสอบดูความ สอดคล้องกับข้อกำหนดในประเทศญี่ปุ่นและประเมินผลกระทบของเชื้อชาติ จะมีการยอมรับข้อมูลเมื่อ สรุบได้ว่าการวิจัยทางคลินิกที่ทำในประชากรต่างประเทศสามารถนำมาใช้กับประชากรญี่ปุ่นได้ สำหรับ แนวทางปฏิบัติที่ต้องคำนึงถึงในการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์แสดงในตารางที่ 45 และแนวทางปฏิบัติ ที่ต้องคำนึงถึงในการวิจัยทางคลินิกแสดงในตารางที่ 46

ตาราง 45 แนวทางปฏิบัติที่ต้องคำนึงถึงในการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (24)

แนวทางปฏิบัติสำหรับลักษณะทางกายภาพและเคมี การตั้งข้อกำหนด และวิธีการทดสอบ Guidelines on physicochemical properties, specifications, and tests methods
Text (Items) on Analytical Validation (ICH Q2A, currently Q2(R1))
Guidelines on Impurities in Bulk Drugs with New Active Ingredients (ICH Q3A, currently Q3A(R2))
Guidelines on Impurities in Drug Preparations (ICH Q3B, currently Q3B(R2))
Text (analytical procedures) on Analytical Validation (ICH Q2B, currently Q2(R1))
Guidelines on Residual Solvents in Drug Preparations (ICH Q3C, currently Q3C(R3))
Setting of Specifications and Test Methods of New Drugs (ICH Q6A)
Setting of Specifications and Test Methods of Biological Products (Biotechnological Products/Drug Products Derived from Living Organisms) (ICH Q6B)
Guidelines for Handling Internationally Harmonized Specifications of Japanese Pharmacopoeia
Guidelines Related to Formulation Development (ICH Q8)
Handling of Application of Drugs Containing a Substance with Different Crystalline
Guidelines for development and manufacturing of active pharmaceutical ingredients (chemicals and biotechnological products/biological products) (ICH-Q11)
Japanese Pharmacopoeia, Japan Pharmaceutical Codex, etc. serve as references for specifications and test methods
Guidelines for Design and Evaluation of Sustained-Release (Oral) Preparations

สำหรับยาออกฤทธิ์เนิ่น จะเพิ่มแนวทางปฏิบัตินี้จากแนวทางปฏิบัติข้างต้น
บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

แนวทางปฏิบัติสำหรับการทดสอบความคงตัว Guidelines for stability tests
Guidelines for Photostability Tests of New Bulk Drugs and New Preparations (ICH Q1B)
Stability Test Guidelines (ICH Q1A)
Guidelines for Handling Results of Stability Tests of Drugs with New Routes of Administration (ICH Q1C)
Guidelines for Handling Results of Stability Tests of Biological Products (biotechnological products/drug products derived from living organisms) (ICH Q5C)
Application of Bracketing and Matrixing Methods in Stability Tests on Drug Substances and Drug Products (ICH Q1D)
For generic drugs, etc., standard methods for long-term stability studies, stress stability studies and accelerated stability studies are specified in the Guidelines for Stability Tests Attached to Approval Applications to Manufacture or Import Drugs
แนวทางปฏิบัติสำหรับการทดสอบความเป็นพิษ Guidelines for toxicity tests
Revisions of the Guidelines for Single and Repeated Dose Toxicity Studies (ICH S4)
Guidance for Toxicokinetics (Evaluation of Systemic Exposure in Toxicity Tests) (ICH S3A)
Guidance on Dose Selection for Carcinogenicity Tests of Drugs (ICH S1C)
Guidance on Requirements for Carcinogenicity Tests of Drugs (ICH S1A)
Guidelines for Reproductive and Developmental Toxicity Studies (ICH S5B(M), currently S5(R2))
Guidance on the Need for Carcinogenicity Studies of Pharmaceuticals (ICH S1B)
Timing of Preclinical Studies in Relation to Clinical Trials (ICH M3(M), currently M3(R2))
Guidance on Genotoxicity Tests of Pharmaceuticals (ICH S2)
Guidance on Carcinogenicity Tests of Pharmaceuticals
Guidance on Immunotoxicity Studies for Human Pharmaceuticals (ICH S8)
The non-clinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization (QT interval prolongation) by human pharmaceuticals (ICH S7B)
Guidance on Genotoxicity Testing and Data Interpretation for Pharmaceuticals Intended for Human Use (ICH S2(R1))
Guidance on non-clinical evaluation of medicinal products in pediatric population using juvenile animals
Guideline on Photosafety Evaluation (ICH-S10)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

แนวทางปฏิบัติสำหรับการศึกษาทางเภสัชวิทยาทั่วไป Guidelines for general pharmacological studies
Safety Pharmacology Study Guidelines (ICH-S7A)
Guidelines for General Pharmacology Studies
Methods of Investigating Drug Interactions
แนวทางปฏิบัติสำหรับการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ Guidelines for pharmacokinetic studies
Guidelines on Nonclinical Pharmacokinetic Studies
Guideline for Repeated Dose Tissue Distribution Studies
Guidelines on Bioanalytical Methods Validation for Human Studies in New Drug Development
Methods of Investigating Drug Interactions
Guidelines for Pharmacokinetic Drug Interaction for Drug Development and Proper Information Provision (Final Draft)
แนวทางปฏิบัติสำหรับการศึกษาชีวสมมูล Guidelines for bioequivalence studies
Guidelines for Bioequivalence Testing of Generic Drugs
Guidelines for Bioequivalence Testing of Oral Solid Dosage Forms with Different Content
Guidelines for Bioequivalence Testing of Oral Solid Dosage Forms with Formulation Modifications
Guidelines for Bioequivalence Testing of Products with Different Dosage Forms
Guidelines for Bioequivalence Studies of Generic Products for Topical Dermatological Use
Guidelines for Bioequivalence Testing of New Additional Topical Dermatological Dosage Forms
Guidelines for Bioequivalence Testing of Topical Dermatological Dosage Forms with Formulation Modifications
Guidelines for Bioequivalence Studies of Solid Oral Preparations for Handling Changes in Manufacturing Method

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 46 แนวทางปฏิบัติที่ต้องคำนึงถึงในการวิจัยทางคลินิก (24)

แนวทางปฏิบัติสำหรับการประเมินทางคลินิกของยา แบ่งประเภทตามการรักษาโรค Guidelines for clinical evaluation of drugs classified by therapeutic category
Guidelines on Clinical Evaluation of Oral Contraceptives
Guidelines for Clinical Evaluation of Drugs to Improve Cerebral Circulation and/or Metabolism in Cerebrovascular Disorders
Guidelines on Clinical Evaluation of Antihyperlipidemic Drugs
Guidelines on Clinical Evaluation of Antianxiety Drugs
Guidelines for Clinical Evaluation of Antibacterial Drugs
Guidelines on Clinical Evaluation of Drugs to Treat Osteoporosis
Principles for Clinical Evaluation of New Antihypertensive Drugs* (ICH E12A, currently E12)
Guidelines on Clinical Evaluation of Antiarrhythmic Drugs
Guidelines on Clinical Evaluation of Antianginal Drugs
Guidelines for Clinical Evaluation of Antimalignant Tumor Drugs
Guidelines for Clinical Evaluation of Antirheumatoid Drugs
Guidelines for Clinical Evaluation of Drugs for Overactive Bladder or Incontinence
Guidelines for Clinical Evaluation of Prophylactic Vaccines against Infections
Guidelines for Clinical Evaluation of Oral Hypoglycemic Drug
Guidelines for Clinical Evaluation of Antidepressant Drugs
Guidelines on Clinical Evaluation of Drugs to Treat Heart Failure
Guidelines for Clinical Evaluation of Therapeutic Drugs for Renal Anemia
Guidelines on Clinical Evaluation of Hypnotics
แนวทางปฏิบัติสำหรับการประเมินทางคลินิกโดยทั่วไป Guidelines for clinical evaluation in general
Studies in Support of Special Populations: Geriatrics (ICH E7)*
Dose-Response Information to Support Drug Registration* (ICH E4)
Extent of Population Exposure to Assess Clinical Safety for Drugs Intended for Long-term Treatment of Non-Life-Threatening Conditions* (ICH E1)
Structure and Content of Clinical Study Reports* (ICH E3)
General Considerations for Clinical Trials* (ICH E8)
Ethnic Factors to be Considered in the Acceptance of Foreign Clinical Trial Data* (ICH E5, currently E5(R1))

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

แนวทางปฏิบัติสำหรับการประเมินทางคลินิกโดยทั่วไป Guidelines for clinical evaluation in general
Statistical Principles for Clinical Trials* (ICH E9)
Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population* (ICH E11)
Choice of Control Group and Related Issues in Conducting Clinical Studies* (ICH E10)
Guidance for Conducting Microdose Clinical Studies
Clinical Investigation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-antiarrhythmic Drugs* (ICH E14)
Guidance on Nonclinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceuticals (ICH M3(R2))
แนวทางปฏิบัติอื่นๆ Other guidelines
Research on Evaluation of Immunotherapeutic Agents for Malignant Tumors
Research on Evaluation of Blood Preparations, Especially Plasma Fraction Preparations
Research on Overall Evaluation of Interferon Preparations
Guidelines on Clinical Evaluation of Anti-inflammatory Analgesic Drugs
Guidelines on the Design and Evaluation of Sustained-release (Oral) Preparations
Guidance for Developing Prototype Vaccines in Preparation for Influenza Pandemic
Guidance for Clinical Evaluation of Diagnostic Radiopharmaceuticals
Points to Consider in Application of Companion Diagnostics and Related Drug Products

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Form 22 (1) (Related to Article 38 of the Enforcement Regulations of the Pharmaceutical Affairs Law)

Revenue Stamp	Application for approval to manufacture/distribute	Drugs Quasi drugs Cosmetics
------------------	--	-----------------------------------

Name	Non-propriety name			
	Brand name			
Ingredients, quantities, or nature				
Manufacturing method				
Dosage and administration				
Indications				
Storage conditions and expiry data				
Specifications and test methods				
Manufacturing factories of product	Name	Address	Category of manufacturing license or accreditation of manufacturer	License or accreditation No.
Manufacturing factories of bulk drug	Name	Address	Category of manufacturing license or accreditation of manufacturer	License or accreditation No.
Remarks				

As indicated above, we hereby apply for approval for manufacture/distribution of (drug, quasi-drug, or cosmetic).

Date: ____/____/____

Address (head office in the case of a corporation)
Name (corporate name and representative name in the case of a corporation) seal

Minister of Health, Labor, and Welfare
Governor of Prefectural Government

Notes:

1. Use Japanese Industrial Standards A4 size paper.
2. This form must be submitted in triplicate (original and two copies) or in duplicate (original and copy) to the Minister and Governor, respectively.
3. Entries must be made clearly in black letters using ink, etc.
4. Revenue stamp should be affixed to only the original form and not canceled, except for drugs specified in Article 80-(1)-1 and (2)-5 of the ER-PAL and quasi-drugs specified in the same provisions by the Minister.
5. In the case of an imported drug product of tissue cell origin, enter the name of exporting country, name or corporate name of the manufacturer and trade name in exporting country in the "Manufacturing method" column.
6. If all description is not entered in the "Manufacturing method" column, indicate "As stated in the accompanying document" in the column and attach separate documents.
7. "Storage conditions and expiry data" should be entered only for drugs that require specific storage conditions or expiry date to secure quality.
8. Specifications and test methods are not required for cosmetics.
9. If the product or bulk drug is manufactured by more than one manufacturer, indicate all manufacturers in the column.
10. In the "Category of manufacturing license or accreditation of manufacturer" column, the category specified in Article 26-(1), (3), or (4) or Article 36-(1) or (3) of the ER-PAL must be entered.
11. Proprietors of a pharmacy are required to enter the name of the pharmacy, license No., and license date.
12. Application of products specified in Article 14-(1) according to Article 14-(3)-1 of the PAL must be noted to that effect in the "Remarks" column.

รูปภาพ 42 แบบฟอร์มคำขออนุมัติขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทย (5)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ไทย

ในประเทศไทยการขึ้นทะเบียนตำรับยาจะใช้รูปแบบตาม ASEAN HARMONIZATION เพื่อประสานสอดคล้องให้เหมือนกันในระดับภูมิภาค ASEAN โดยจะแบ่งออกเป็นการขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New Drugs) และการขึ้นทะเบียนยาสามัญ (Generic Drugs) นอกจากนี้ประเทศไทยยังมีการพัฒนาการยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ขึ้นโดยใช้แบบฟอร์ม eCTD ตาม ICH guideline หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New Drugs) แบบ ASEAN HARMONIZATION (61)

ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาใหม่ (New Drugs) หมายถึง

1. ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยาใหม่ (New Chemical Entities) หรืออนุพันธ์ใหม่รวมถึงสารประกอบเชิงซ้อนเอสเทอร์หรือเกลือใหม่ที่ไม่เคยมีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมาก่อน
2. ยาที่มีข้อบ่งใช้ใหม่ (New Indication)
3. ตำรับยาที่เป็นสูตรผสมใหม่ (New Combination) ซึ่งหมายถึงตำรับยาผสมที่ประกอบด้วยตัวยาใหม่และ / หรือตัวยาสำคัญที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้วตั้งแต่ 2 ชนิดผสมกันแต่ไม่ซ้ำกับตำรับยาผสมที่ขึ้นทะเบียนแล้ว
4. ยาที่มีรูปแบบใหม่ของการให้ยา (New Delivery System) โดยเป็นการพัฒนาระบบนำส่งยาแบบใหม่ซึ่งทำให้ Bioavailability ของยาแตกต่างไปจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญ
5. ยาที่มีช่องทางการให้ยาแบบใหม่ (New Route of Administration)
6. ยาที่มีรูปแบบใหม่ (New Dosage Form) ของยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว
7. ยาที่มีความแรงใหม่ (New strength) ของยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว

ขั้นตอนการขึ้นทะเบียน

การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่แบ่งเป็น 2 ขั้นตอนคือ

1. การขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบพ.ย. 8 หรือนำส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบน.ย.8 ยื่นคำขอณศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักยาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
2. การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบท.ย. 1 และแบบย.1 ยื่นคำขอณศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักยาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

หลักเกณฑ์การยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่าง / นำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน / นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

2. ขั้นตอนการดำเนินการมีดังต่อไปนี้

2.1 ยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบพ.ย. 8 / นำหรือส่งตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบพ.ย. 8 โดยกรอกรายละเอียดและแบบหลักฐานตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 ให้ครบถ้วนและยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักยาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาและรอการอนุมัติ

2.2 เมื่อเจ้าหน้าที่พิจารณาและอนุมัติแล้วจะมอบแบบพ.ย. 8 / น.ย. 8 ที่ได้รับอนุมัติแล้วแก่ผู้ยื่นคำขोजำนวน 1 ฉบับเพื่อให้ผู้ยื่นคำขอใช้เป็นหลักฐานในการผลิต / นำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรและนำยาตัวอย่างพร้อมทั้งแบบพ.ย.8 / น.ย.8 ที่ได้รับอนุมัติยื่นพร้อมคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามขั้นตอนต่อไป

3. เอกสารที่ใช้

3.1 แบบพ.ย. 8 หรือน.ย. 8 จำนวน 2 ชุด

3.2 ฉลากยาทุกขนาดบรรจุ

3.3 เอกสารกำกับยา

3.4 สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันหรือสำเนาใบอนุญาตนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

หมายเหตุ ในกรณีที่ผู้นำส่งยานำส่งมาจากสถานที่ผลิตต่างประเทศแห่งใหม่ซึ่งไม่เคยปรากฏในรายการทะเบียนตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนไว้ก่อนให้รับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อนแล้วจึงสามารถยื่นคำขอน.ย.8 ต่อไปได้

หลักเกณฑ์การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

ข้อ 1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอ

ได้แก่ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน / นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งยาตัวอย่างแล้ว

ข้อ 2. เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอ

เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา [ASEAN COMMON TECHNICAL DOSSIER (ACTD) FOR THE REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE] สำหรับยาใหม่ (New Drugs) ประกอบด้วย 4 ส่วน (Parts) ดังนี้

ส่วนที่ 1 (Part 1) เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)

ส่วนที่ 2 (Part 2) เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (QUALITY DOCUMENT)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ส่วนที่ 3 (Part 3) เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลความปลอดภัยของยา : ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (SAFETY: NONCLINICAL DOCUMENT)

ส่วนที่ 4 (Part 4) เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลประสิทธิภาพของยา : ข้อมูลการศึกษาทางคลินิก (EFFICACY :CLINICAL DOCUMENT)

ข้อ 3. เอกสารส่วนที่ 1 (Part 1): เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)

เอกสารส่วนนี้ประกอบด้วย 3 ตอน (Section) ได้แก่ตอนที่ A, B และ C

ตอนที่ A คำนำ (Introduction)

เป็นการกล่าวนำเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่จะขอขึ้นทะเบียนให้ใช้ข้อความดังนี้

“เอกสารส่วนนี้เป็นข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาซึ่งใช้ประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ ASEAN Harmonization ของผลิตภัณฑ์ยาชื่อ.....เลขรับที่.....”

ตอนที่ B สารบัญ (Table of Contents)

เป็นสารบัญเอกสารทั้งหมดที่ยื่นในส่วนที่ 1

ตอนที่ C เอกสารที่ยื่นประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Documents required for registration) มีดังนี้

1. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบย.1)

ข้อความที่กรอกในแบบฟอร์มให้ใช้ภาษาไทย / ภาษาอังกฤษโดยใช้ภาษาไทยเป็นหลัก

2. หนังสือรับรองต่างๆ (Certificates)

2.1 กรณีที่ผลิตภัณฑ์ผลิตภายในประเทศได้แก่

- สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน

- สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิต

- Certificate of Origin ของ Active ingredient raw material

2.2 กรณีที่ผลิตภัณฑ์นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

- สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

- หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (Certificate of Pharmaceutical Product) ตามรูปแบบที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลกหรือหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale) หรือหนังสือรับรองรูปแบบอื่นที่มีเนื้อหาตามข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

- สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิตต่างประเทศ (อาจรวมอยู่ในหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยาหรือหนังสือรับรองการจำหน่าย)

3. ฉลาก (Labeling) ต้องมีข้อความครบถ้วนตามที่กำหนดไว้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

4. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Product Information) ต้องมีข้อความครบถ้วนตามที่กำหนดไว้
 - 4.1 ข้อมูลโดยสรุปของผลิตภัณฑ์ตามแบบ Summary of Product Characteristics (SPC) หรือ Product Data Sheet
 - 4.2 เอกสารกำกับยา (Package Insert, PI)
 - 4.3 เอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วย (Patient Information Leaflet, PIL)
5. แบบพย.8 หรือ นย.8 ที่ได้รับอนุมัติแล้ว
6. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant declaration) ได้แก่
 - 6.1 คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา
 - 6.2 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่
 - 6.3 คำรับรองการแจ้งข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาในประเทศต่างๆ
 - 6.4 คำรับรองการแจ้งข้อมูลสิทธิบัตรยา
 - 6.5 คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืน
 - 6.6 คำรับรองอื่นๆ (ถ้ามี) เช่น
 - คำรับรองในการส่งเอกสารเพิ่มเติมในการศึกษาความคงสภาพของยา
 - คำรับรองเงื่อนไขในการขึ้นทะเบียนตำรับยาเฉพาะกลุ่ม (กรณียาที่จำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล/สถานพยาบาล)
 - คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกต่างประเทศ
 - หนังสือติดต่อระหว่างประเทศผู้ค้าหรือ Invoice หรือ Proforma Invoice หรือ Letter of Credit (กรณีส่งออก)
 - หนังสือแจ้งชื่อยาสำหรับส่งออก (กรณีที่มีชื่อยาสำหรับส่งออก)
 - หนังสือมอบอำนาจ
7. รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงรูปร่างลักษณะและสียาที่ชัดเจนเฉพาะยาเม็ดแคปซูลและยาเหน็บ
8. ข้อมูลเปรียบเทียบข้อดี - ข้อเสียระหว่างยาใหม่ที่ขอขึ้นทะเบียนกับยาในกลุ่มการบำบัดรักษาโรคเดียวกันที่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยแล้วทั้งในแง่ประสิทธิผลและความปลอดภัย
9. แบบบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

ข้อ 4. เอกสารส่วนที่ 2 (Part 2) : เอกสารหลักฐานแสดงคุณภาพของยา(Quality Document)

เอกสารส่วนนี้ประกอบด้วย 4 ตอน (Section) ได้แก่ตอนที่ A,B,C และ D

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตอนที่ A สารบัญ (Table of Contents)

เป็นสารบัญเอกสารทั้งหมดที่ยื่นในส่วนที่ 2

ตอนที่ B บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary)

ตอนที่ C เนื้อหาข้อมูล (Body of Data)

ตอนที่ D เอกสารอ้างอิงที่สำคัญซึ่งได้รับการตีพิมพ์ (Key Literature References)

ข้อ 5. เอกสารส่วนที่ 3 (Part 3) : เอกสารหลักฐานแสดงความปลอดภัยของยา: ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (Safety : Nonclinical Document)

เอกสารส่วนนี้ประกอบด้วย 5 ตอน (Section) ได้แก่ตอนที่ A, B, C, D, และ E

ตอนที่ A สารบัญ (Table of Contents)

เป็นสารบัญเอกสารทั้งหมดที่ยื่นในส่วนที่ 3

ตอนที่ B ภาพรวมของข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (Nonclinical Overview)

ตอนที่ C บทสรุปของข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกในลักษณะคำบรรยายและตาราง (Nonclinical Summary : Written and Tabulated)

ตอนที่ D รายงานการศึกษาที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (ตามที่ต้องการ) (Nonclinical Study Report) (as requested)

ตอนที่ E รายการเอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (List of Key Literature References)

ข้อ 6. เอกสารส่วนที่ 4 (Part 4) : เอกสารหลักฐานแสดงประสิทธิภาพของยา: ข้อมูลการศึกษาทางคลินิก (Efficacy : Clinical Document)

เอกสารส่วนนี้ประกอบด้วย 6 ตอน (Section) ได้แก่ตอนที่ A, B, C, D, E และ F

ตอนที่ A สารบัญ (Table of Contents)

เป็นสารบัญเอกสารทั้งหมดที่ยื่นในส่วนที่ 4

ตอนที่ B ภาพรวมของข้อมูลการศึกษาทางคลินิก (Clinical Overview)

ตอนที่ C บทสรุปของข้อมูลการศึกษาทางคลินิก (Clinical Summary)

ตอนที่ D ตารางรายการของการศึกษาทางคลินิกทั้งหมด (Tabular Listing of All Clinical Studies)

ตอนที่ E รายงานการศึกษาทางคลินิก (ถ้ามี) (Clinical Study Reports) (If applicable)

ตอนที่ F รายการของเอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (List of Key Literature References)

ข้อ 7. การจัดเตรียมเอกสารและการยื่นคำขอ

การจัดเตรียมเอกสารและการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ดำเนินการดังต่อไปนี้

7.1 ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ใช้แบบฟอร์มรายการเอกสาร (Checklist) ดังต่อไปนี้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

7.1.1 แบบขทย. ND1 : รายการเอกสารทั้งหมดประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ใช้สำหรับมนุษย์ที่เป็นยาใหม่ (New Drugs) แบบ ASEAN Harmonization ใช้แนบไว้หน้าแรกของเอกสารส่วนที่ 1 (Part 1) เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information)

7.1.2 แบบขทย. ND2 : รายการเอกสารประกอบข้อมูลด้านคุณภาพยา (Checklist of ASEAN Common Technical Document : Part Quality) ใช้แนบไว้หน้าแรกของเอกสารส่วนที่ 2 (Part 2) เอกสารหลักฐานแสดงคุณภาพของยา (Quality Document)

7.1.3 แบบขทย. ND3 : รายการเอกสารประกอบข้อมูลด้านที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (Checklist of ASEAN Common Technical Document : Part Nonclinical) ใช้แนบไว้หน้าแรกของเอกสารส่วนที่ 3 (Part 3) เอกสารหลักฐานแสดงความปลอดภัยของยา(Safety:Nonclinical Document)

ASEAN Common Technical Document: Part Clinical) ใช้แนบไว้หน้าแรกของเอกสารส่วนที่ 4 (Part 4) เอกสารหลักฐานแสดงประสิทธิภาพของยา (Efficacy: Clinical Document)

7.2 การจัดชุดเอกสารประกอบด้วยชุด ก. ข. และค. ดังนี้

ชุดเอกสาร	แต่ละชุดประกอบด้วยเอกสารเรียงตามลำดับดังต่อไปนี้
(1) ชุด ก	ขทย. ND1 และเอกสารส่วนที่ 1 (Part 1) ขทย. ND2 และเอกสารส่วนที่ 2 (Part 2) ขทย. ND3 และเอกสารส่วนที่ 3 (Part 3) ขทย. ND4 และเอกสารส่วนที่ 4 (Part 4)
(2) ชุด ข	แบบย.1 สำเนาหนังสือรับรองการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ ฉลาก (Labeling) ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Product Information) คำรับรองการแจ้งข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาในประเทศต่างๆ ขทย. ND2 และเอกสารส่วนที่ 2 (Part 2)
(3) ชุด ค	แบบย.1 สำเนาหนังสือรับรองการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ ฉลาก (Labeling) ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Product Information) คำรับรองการแจ้งข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาในประเทศต่างๆ ข้อมูลเปรียบเทียบข้อดี-ข้อเสียระหว่างยาใหม่ที่ขอขึ้นทะเบียนกับยาในกลุ่มการบำบัดรักษาโรคเดียวกันที่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยแล้วทั้งในแง่ประสิทธิผลและความปลอดภัย ขทย. ND3 และเอกสารส่วนที่ 3 (Part 3) ขทย. ND4 และเอกสารส่วนที่ 4 (Part 4)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

7.3 จำนวนชุดเอกสารที่ต้องยื่นขึ้นกับประเภทของยา ดังนี้

เอกสารชุด	จำนวนชุด						
	NCE	NI	NCO	ND	NR	NDOS	NS
ก	1	1	1	1	1	1	1
ข	2	-	2	2	2	2	2
ค	4	4*	4*	4*	4*	2	4*

*กรณีไม่ได้จัดส่งเอกสาร Part 3 Nonclinical ให้ส่งชุดจำนวน 2 ชุด

7.4 ให้ผู้ยื่นคำขอยื่นเอกสารชุดก. พร้อมตัวอย่างยาที่ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักยาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อออกเลขรับชั่วคราวให้แก่ผู้ยื่นคำขอ

7.5 ผู้ยื่นคำขอสามารถติดตามผลการพิจารณาตรวจรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาได้ที่กลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด (ยาเคมี) สำนักยาเมื่อเจ้าหน้าที่ตรวจสอบและพิจารณาแล้วเห็นว่าเอกสารชุดก. ครบถ้วนถูกต้องเจ้าหน้าที่จะแจ้งผู้ยื่นคำขอให้ส่งเอกสารชุดขและคเพื่อออกเลขรับ (ถาวร) ต่อไป

หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) แบบ ASEAN HARMONIZATION(62)

ยาสามัญ หมายถึง

1. ยาที่มีสูตรตัวยาสำคัญ (active ingredients) และรูปแบบยา (dosage form) เหมือนกับยาที่เคยขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้เป็นยาสามัญ
 2. ยาจำพวกวิตามินและเกลือแร่ซึ่งไม่มีตัวยาสำคัญใหม่
- ทั้งนี้ยาตามข้อ 1 และ 2 จะต้องไม่มีข้อบ่งชี้ใหม่ (new indication)

ขั้นตอนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญแบ่งเป็น 2 ขั้นตอนคือ

1. การขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบพ.ย.8 หรือนำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบพ.ย.8 ยื่นคำขอณศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
2. การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ใช้ตามแบบท.ย.1 และแบบย.1 ยื่นคำขอณศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา/นำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือผู้ขออนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน/นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

2. ขั้นตอนการดำเนินการมีดังต่อไปนี้
 - 2.1 ยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบพ.ย.8 นำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบพ.ย.8 โดยกรอกรายละเอียดและแนบหลักฐานที่ระบุไว้ในข้อ 3 และยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาและรอการอนุมัติ
 - 2.2 เมื่อเจ้าหน้าที่พิจารณาและอนุมัติแล้วจะมอบแบบพ.ย.8 / น.ย.8 ที่ได้รับอนุมัติแล้วแก่ผู้ยื่นคำ
 - 2.3 ขอจำนวน 1 ฉบับเพื่อให้ผู้ยื่นคำขอใช้เป็นหลักฐานในการผลิต/นำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรและนำยาตัวอย่างพร้อมทั้งแบบพ.ย.8 / น.ย.8 ที่ได้รับอนุมัตินี้ยื่นพร้อมคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามขั้นตอนต่อไป
3. เอกสารที่ใช้
 - 3.1 แบบพ.ย.8 หรือน.ย.8 จำนวน 2 ชุด
 - 3.2 ฉลากทุกขนาดบรรจุ
 - 3.3 เอกสารกำกับยา
 - 3.4 สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันหรือสำเนาใบอนุญาตนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน/นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งยาตัวอย่างเรียบร้อยแล้ว
2. ขั้นตอนการดำเนินการมีดังต่อไปนี้
 - 2.1 ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบท.ย.1 และแบบย.1 พร้อมทั้งเอกสารหลักฐานต่างๆ ตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 จำนวน 4 ชุด ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเจ้าหน้าที่จะออกเลขรับชั่วคราวให้แก่ผู้ยื่นคำขอ
 - 2.2 ติดตามผลการพิจารณาตรวจรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาและรับสำเนาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ออกเลขรับ (ถาวร) เรียบร้อยแล้วณกองควบคุมยา
3. เอกสารที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา [THE ASEAN COMMON TECHNICAL DOSSIER (ACTD) FOR THE REGISTRATION OF THE PHARMACEUTICALS FOR THE HUMAN USE]

มี 2 ส่วนคือ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I : ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)

ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (PART II : QUALITY)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ส่วนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I : ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)

ประกอบด้วย 3 ตอนคือ

ตอนที่ A : คำนำ (Section A : Introduction)

ตอนที่ B : สารบัญ (Section B : Table of Contents)

ตอนที่ A และตอนที่ B ใช้แบบ ข.ท.ย. A1

ตอนที่ C : เอกสารประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา

(Section C : Documents Required for Registration) ได้แก่

1. เอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญและเอกสารอ้างอิงข้อมูลบนเอกสารกำกับยา (แบบข.ท.ย. AR)
2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา
3. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบท.ย. 1)
4. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (APPLICATION FORM OF ASEAN PHARMACEUTICAL REGISTRATION) (แบบย. 1)
5. รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะสีและขนาดยาที่ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด แคปซูลและยาเหน็บ)
6. หนังสือรับรองต่างๆ (Certificates)
 - 6.1 กรณีผลิตในประเทศ
 - สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน
 - สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิต
 - 6.2 กรณีนำเข้าหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักร
 - สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
 - หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (Certificate of Pharmaceutical Product) ตามรูปแบบที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลกหรือหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale) หรือหนังสือรับรองรูปแบบอื่นที่มีเนื้อหาตามข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (ดูภาคผนวก 2)
 - สำเนาหนังสือรับรอง GMP (อาจรวมอยู่ในหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยาหรือหนังสือรับรองการจำหน่าย)
7. ฉลาก (Labeling) ฉลากยาแต่ละชนิดต้องมีข้อมูลครบถ้วนตามที่กำหนดไว้ (ดูภาคผนวก 3)
8. ข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product information) คือเอกสารกำกับยาซึ่งต้องมีข้อมูลตามหัวข้อต่างๆที่กำหนดไว้มี 3 แบบ (ดูภาคผนวก 3) ได้แก่

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- 8.1 Package insert
- 8.2 Summary of Product Characteristics หรือ Product Data Sheet
- 8.3 Patient Information Leaflet หรือ PIL
- 9. แบบพ.ย.8 หรือแบบน.ย.8 ที่ได้รับอนุมัติแล้ว
- 10. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant declaration) (ดูภาคผนวก 4) ได้แก่
 - 10.1 คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (แบบร.ร.ส.ม.)
 - 10.2 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา (กรณียาที่กำหนดได้เฉพาะในโรงพยาบาล/สถานพยาบาล)
 - 10.3 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกต่างประเทศ (แบบส.อ.1)
 - 10.4 หนังสือติดต่อรหว่างประเทศคู่ค้าหรือ Invoice หรือ Proforma Invoice หรือ Letter of Credit (กรณีส่งออก)
 - 10.5 หนังสือแจ้งชื่อยาสำหรับส่งออก (กรณีที่มีชื่อยาสำหรับส่งออก)
 - 10.6 หนังสือมอบฉันทะ

ส่วนที่ 2 : หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (PART II : QUALITY)

ประกอบด้วย 3 ตอนคือ

ตอนที่ A : สารบัญ (Section A : Table of Content) ใช้แบบ ข.ท.ย. A2

ตอนที่ B : บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (Section B : Quality Overall Summary) โดยเขียนบรรยายให้ครอบคลุมหัวข้อต่างๆ ดังต่อไปนี้

S. วัตถุประสงค์ยาสำคัญ (Drug Substance) ประกอบด้วย

S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information)

- 1.1 ชื่อ (Nomenclature)
- 1.2 โครงสร้าง (Structure)
- 1.3 คุณสมบัติทั่วไป (General Properties)

S2 การผลิต (Manufacture)

- 2.1 ผู้ผลิต (อาจมีมากกว่าหนึ่ง) (Manufacturer (s))

S3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (Characterization)

- 3.1 การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่นๆ (Elucidation of Structure and Characteristic)
- 3.2 สารเจือปน (Impurities)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- S4 การควบคุมวัตถุอันตรายสำคัญ (Control of Drug Substance)
- 4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)
 - 4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)
 - 4.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)
- S5 สารมาตรฐานหรือวัตถุดิบมาตรฐาน (Reference Standards of Materials)
- S7 ความคงสภาพ (Stability)
- P. ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)ประกอบด้วย
- P1 ลักษณะยาและส่วนประกอบ (Description and Composition)
- P2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Development)
- 2.1 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Components of the Drug Product)
 - 2.2 ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Finished Product)
 - 2.3 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)
 - 2.4 คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (Microbiological Attributes)
 - 2.5 ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (Compatibility)
- P3 การผลิต (Manufacture)
- 3.1 สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula)
 - 3.2 กระบวนการผลิตและวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)
 - 3.3 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Control of Critical Steps and Intermediates)
 - 3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตและ/หรือการประเมิน (Process Validation and/or Evaluation)
- P4 การควบคุมสารปรุงแต่ง (Control of excipients)
- 4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specifications)
 - 4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)
 - 4.3 สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ (Excipients of Human or Animal Origin)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Control of Finished Product)
- 5.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)
 - 5.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)
 - 5.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)
 - 5.4 การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch analyses)
 - 5.5 การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (Characterization of Impurities)
 - 5.6 การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (Justification of Specification)
- P6 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)
- P7 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure system)
- P8 ความคงสภาพ (Stability)
- P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence evidence) เฉพาะยา AZT, ยาคุมกำเนิดหลังร่วมเพศ, ยา Sustained release และยาอื่นๆตามที่ประกาศในภายหลัง
- ตอนที่ C : เนื้อหา (Section C : Body of Data) ตามหัวข้อต่างๆดังต่อไปนี้
- S. ข้อมูลตัวยาสำคัญ (Drug Substance) ประกอบด้วย
- S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information)
 - 1.1 ชื่อ (Nomenclature)
 - 1.2 โครงสร้าง (Structure)
 - 1.3 คุณสมบัติทั่วไป (General Properties)
 - S2 การผลิต (Manufacture)
 - 2.1 ผู้ผลิต (อาจมีมากกว่าหนึ่ง) (Manufacturer (s))
 - S3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (Characterization)
 - 3.1 การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่นๆ (Elucidation of Structure and Characteristic)
 - 3.2 สารเจือปน (Impurities)
 - S4 การควบคุมวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Control of Drug Substance)
 - 4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)
 - 4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- 4.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)
- S5 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)
- S7 ความคงสภาพ (Stability)
- P. ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product) ประกอบด้วย
 - P1 ลักษณะยาและส่วนประกอบ (Description and Composition)
 - P2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Development)
 - 2.2 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Components of the Drug Product)
 - 2.2.1 ตัวยาสำคัญ (Active Ingredients)
 - 2.2.2 สารปรุงแต่ง (Excipients)
 - 2.3 ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product)
 - 2.3.1 การพัฒนาสูตรตำรับยา (Formulation Development)
 - 2.3.2 ปริมาณยาที่เกิน (Overages)
 - 2.3.3 คุณสมบัติทางเคมีกายภาพและทางชีววิทยา (Physicochemical and Biological Properties)
 - 2.4 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)
 - 2.5 คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (Microbiological Attributes)
 - 2.6 ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (Compatibility)
 - P3 การผลิต (Manufacture)
 - 3.1 สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula)
 - 3.2 กระบวนการผลิตและวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)
 - 3.3 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Control of Critical Steps and Intermediates)
 - 3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตและ/หรือการประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation)
 - P4 การควบคุมสารปรุงแต่ง (Control of excipients)
 - 4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specifications)
 - 4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)
 - 4.3 สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ (Excipients of Human or Animal Origin)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Control of Finished Product)
- 5.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)
 - 5.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)
 - 5.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)
 - 5.4 การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch analyses)
 - 5.5 การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (Characterization of Impurities)
 - 5.6 การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (Justification of Specification)
- P6 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)
- P7 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure system)
- P8 ความคงสภาพ (Stability) บทสรุปด้านความคงสภาพ (Stability Summary and Conclusion) วิธีการศึกษาความคงสภาพและคำรับรองในการศึกษาความคงสภาพ หลังจากยาได้รับอนุมัติให้จำหน่าย (Post- approval stability protocol and stability commitment) ข้อมูลความคงสภาพ (Stability data)
- P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence evidence) ผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence Study Data) เฉพาะยา AZT, ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน, และยา Sustained release และยาอื่นๆตามที่ประกาศในภายหลัง In Vitro – In Vivo Correlation (IVVC สำหรับยา Sustained release)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์

ประเทศไทยได้มีการพัฒนาระบบการยื่นแบบอิเล็กทรอนิกส์ โดยมีการออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ซึ่งกำหนดให้การยื่นข้อมูลแบบอิเล็กทรอนิกส์ใช้มาตรฐานและโครงสร้างของข้อมูลตามรูปแบบ ICH eCTD สำหรับในส่วนของโครงสร้างข้อมูลและข้อกำหนดเฉพาะของประเทศไทย (Module 1) ให้เป็นไปตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด และกำหนดให้การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเภทยาดังต่อไปนี้ ต้องยื่นโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์เท่านั้น ได้แก่ ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยาใหม่ (New Chemical Entities) หรืออนุพันธ์ใหม่ ยาชีววัตถุใหม่ และ ยาวัคซีนสำหรับมนุษย์ โดยจะบังคับใช้กับคำ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ขอที่ยื่นตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 เป็นต้นไป สำหรับการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน นอกเหนือจากตำรับที่กล่าวไปนั้นผู้ยื่นคำขออาจขอขึ้นแบบอิเล็กทรอนิกส์ด้วยก็ได้ (63)

ในการยื่นคำขอแบบอิเล็กทรอนิกส์ก่อนจะยื่นขออนุมัติยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ ผู้ยื่นคำขอจะต้องขอ eSubmission identifier ก่อนจึงจะสามารถยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาได้ โดยยื่นคำขอไปยังสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาผ่านเว็บไซต์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หากผู้ยื่นคำขอต้องการยื่นชุดเอกสารชุดเดียวสำหรับการขออนุมัติยาที่มีตัวยาเดียวกัน รูปแบบยาเดียวกัน และฤทธิ์การรักษาเดียวกัน แต่มีความแรงมากกว่า 1 ความแรง จะใช้เพียงแค่อ eSubmission identifier 1 หมายเลขเท่านั้นในการยื่นเพื่อครอบคลุมความแรงทั้งหมด การยื่นคำร้องขอ eSubmission identifier ต้องอาศัยข้อมูลดังต่อไปนี้

- หมายเลขใบอนุญาต
- รายละเอียดคำขอ
- รูปแบบยา
- ชื่อสามัญ
- ความแรง
- WHO ATC Code
- Sequence Type
- แบบฟอร์มขออนุมัติขึ้นทะเบียน
- CPP (ในกรณีนำเข้ายา)

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะออก eSubmission identifier ภายใน 10 วันหลังจากได้รับคำขอ โดยผู้ยื่นคำขอจะต้องตรวจสอบผ่านทางเว็บไซต์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หลังจากได้รับ eSubmission identifier ผู้ยื่นคำขอจะต้องนัดวันในการยื่นคำขออนุมัติทะเบียนตำรับยา ภายใน 30 วัน

โครงสร้างของข้อมูลประกอบด้วย 5 ส่วนตามแนวทาง ICH eCTD ได้แก่ โมดูล 1 ข้อมูลทั่วไป โมดูล 2 ข้อมูลสรุป โมดูล 3 ข้อมูลด้านคุณภาพ โมดูล 4 ข้อมูลด้านพรีคลินิก และ โมดูล 5 ข้อมูลด้านคลินิก สำหรับโมดูล 1 จะเป็นข้อกำหนดเฉพาะของประเทศไทย ซึ่งได้จากการปรับใช้แนวทางปฏิบัติของประเทศออสเตรเลีย ประเทศแคนาดา และสหภาพยุโรปเพื่อเป็นการประสานให้สอดคล้องกันในระดับสากล สำหรับเนื้อหาเฉพาะของประเทศไทยที่แตกต่างจากของสหภาพยุโรปจะอยู่ในส่วน 1.A Additional Data ส่วนโมดูล 2 ถึงโมดูล 5 จะใช้รูปแบบตาม ICH eCTD หัวข้อในแต่ละส่วนประกอบด้วย

Module 1

Module 1.0 Cover Letter and Tracking Table

1.0.1 Tracking Table

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

1.0.2 Cover Letter

Module 1.2 Application Form

1.2.1 Application Form

1.2.2 Annexes

Module 1.3 Product Information

1.3.1 SPC, Labelling and Package Leaflet

1.3.2 Mock-up

1.3.3 Specimen

1.3.4 Consultation with Target Patient Groups

1.3.5 Product Information already approved in Other States

1.3.6 Braille

Module 1.4 Information about the Experts

1.4.1 Quality

1.4.2 Non-Clinical

1.4.3 Clinical

หมายเหตุ ในปัจจุบันไม่มีการบังคับให้ยื่นข้อมูลในส่วนนี้ อย่างไรก็ตามคณะกรรมการอาหารและยายินดีรับข้อมูลในส่วนนี้

Module 1.5 Specific Requirements for Different Types of Applications

1.5.1 Information for Bibliographical Applications

1.5.2 Information for Generic, 'Hybrid' or Bio-similar Applications

1.5.3 (Extended) Data/Market Exclusivity

1.5.4 Exceptional Circumstances

1.5.5 Conditional Marketing Authorization

1.5.6 Additional Trade Name Declarations

1.5.7 Co-marketed Medicines Declarations

Module 1.6 Environmental Risk Assessment

1.6.1 Non-GMO

1.6.2 GMO

หมายเหตุ ยื่นข้อมูลเพียงแค่ 1 ไฟล์เท่านั้น ไม่อนุญาตให้ยื่นข้อมูลทั้ง 1.6.1 และ 1.6.2

Module 1.7 Product Interchangeability Equivalence Evidence

1.7.1 BE Protocol

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

- 1.7.2 BE study report
- 1.7.3 Comparative in vitro dissolution/release studies
- 1.7.4 Comparative clinical studies
- 1.7.5 Comparative pharmacodynamics studies
- 1.7.6 Other

Module 1.8 Information relating to Pharmacovigilance

- 1.8.1 Pharmacovigilance System
- 1.8.2 Risk-management System
- 1.8.3 SMP Protocol

Module 1.9 Information relating to Clinical Trials

หมายเหตุ ในปัจจุบันไม่มีการบังคับให้ยื่นข้อมูลในส่วนนี้ อย่างไรก็ตามสำนักงานอาหารและยาอินตียอมรับผลการวิจัยทางคลินิกนอกประเทศไทยเป็นไปตามข้อกำหนดด้านจริยธรรม

Module 1.10 Information relating to Paediatrics

หมายเหตุ ในปัจจุบันไม่มีการบังคับให้ยื่นข้อมูลในส่วนนี้ อย่างไรก็ตามคณะกรรมการอาหารและยาอินตียอมรับข้อมูลในส่วนนี้ (หากมี)

Module 1.R Responses to Questions

Module 1.A Additional Data

- 1.A.1 Assessment report from other regulatory agency
- 1.A.2 Checklist Form /Self Assessment Report
- 1.A.3 Information on Development Studies
- 1.A.4 COA from Institute of Biological Product
- 1.A.5 Comparison Table
- 1.A.6 Information of Exportation
- 1.A.7 Declaration from applicant
- 1.A.8 Template of Database entering
- 1.A.99 Other (64)

Module 2

Module 2.2 Introduction

Module 2.3 Quality overall summary

Module 2.4 Nonclinical Overview

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Module 2.5 Clinical Overview

Module 2.6 Nonclinical Written and Tabulated Summaries

Module 2.7 Clinical summary

Module 3

Module 3.2 Body of Data

Module 3.3 Literature References

Module 4

Module 4.2 Study Reports

Module 4.3 Literature References

Module 5

Module 5.2 Tabular Listing of all Clinical Studies

Module 5.3 Clinical Study Reports

Module 5.4 Literature References (64)

การยื่นคำขอ eCTD นั้นจะต้องทำการนัดและนำส่งคำขอด้วยตนเองที่กลุ่มพัฒนาระบบ eCTD จะถูกตรวจสอบและนำเข้าสู่ระบบการทบทวนของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เมื่อได้รับการยอมรับ ผู้ยื่นคำขอจะได้รับสื่อกลับไปเพื่อเก็บรักษาไว้ (65)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหภาพยุโรป

ชนิดของการขอขึ้นทะเบียน (Type of application)

1. ขั้นตอนส่วนกลาง (Centralised Procedure)

Article 3 ของ Regulation (EC) No 726/2004 อธิบายคุณสมบัติของการขอขึ้นทะเบียนภายใต้ขั้นตอนส่วนกลางซึ่งผลิตภัณฑ์ยาต้องหรืออาจจะได้รับการขึ้นทะเบียนสหภาพคุณสมบัติที่เหมาะสมการขอขึ้นทะเบียนในขั้นตอนส่วนกลางควรจะได้ได้รับการยืนยันโดย CHMP ก่อนที่จะยื่นเอกสารขอขึ้นทะเบียน

2. ขั้นตอนการรับรู้ร่วมกัน (Mutual Recognition Procedure)

3. ขั้นตอนที่ไม่ใช่ส่วนกลาง (Decentralised Procedure)

4. ขั้นตอนในระดับประเทศ (National Procedure)

ที่จะกล่าวต่อไปจะพูดถึงขั้นตอนส่วนกลาง (Centralised Procedure) เท่านั้น

Regulation (EC) No 726/2004 ของรัฐสภายุโรปและคณะรัฐมนตรีวางขั้นตอนส่วนกลาง (Centralised procedure) ของ The Community สำหรับการขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาซึ่งมีการขอเพียงครั้งเดียวและการประเมินครั้งเดียว การได้รับการขึ้นทะเบียนเพียงครั้งเดียวทำให้สามารถวางจำหน่ายได้ทั้งตลาดของ The Community

โดยการได้รับการขึ้นทะเบียนภายใต้ขั้นตอนส่วนกลางจะมีผลไปในทุกตลาดของ the Community ซึ่งหมายความว่าผลิตภัณฑ์ยานั้นจะถูกนำไปวางในตลาดของประเทศสมาชิก

ขอบเขตและคุณสมบัติที่เหมาะสมของผู้ที่จะขอขึ้นทะเบียนภายใต้การประเมินโดยขั้นตอนส่วนกลาง (The scope and eligibility of applications for evaluation under the centralised procedure)

1. Article 3 ของ Regulation (EC) No 726/2004 อธิบายขอบเขตและคุณสมบัติที่เหมาะสมสำหรับการขอประเมินภายใต้ขั้นตอนส่วนกลางซึ่งผลิตภัณฑ์ยาที่ต้อง (“Mandatory scope”) หรืออาจ (“Optional scope” หรือ “ยาสามัญ/ยาไฮบริด”) ได้รับการขึ้นทะเบียนโดย The Community

1) Mandatory scope (Article 3(1)) of Regulation (EC) No 726/2004

สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ตกอยู่ภายใต้ Mandatory scope (Article 3(1)) of Regulation (EC) No 726/2004 ผู้ขอขึ้นทะเบียนมีหน้าที่ใช้ขั้นตอนส่วนกลางโดยยื่นขอขึ้นทะเบียนไปยัง EMA ผลิตภัณฑ์ยาภายใต้ Mandatory scope คือ 1 ในประเภทต่อไปนี้

- a) ผลิตภัณฑ์ยาที่พัฒนาโดยใช้วิธีการทางเทคโนโลยีชีวภาพอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้
 - เทคโนโลยีดีเอ็นเอสายผสม (Recombinant DNA technology)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- การควบคุมการแสดงออกของการถอดรหัสของยีนส์สำหรับแอกทีฟโปรตีนชีวภาพในโปรแคริโอตและยูแคริโอต รวมถึงการเปลี่ยนแปลงเซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (Controlled expression of genes coding for biologically active proteins in prokaryotes and eukaryotes including transformed mammalian cells)
- วิธี Hybridoma และ Monoclonal antibody

ผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Biosimilar) ซึ่งถูกพัฒนาโดยหนึ่งในขั้นตอนทางเทคโนโลยีชีวภาพที่กล่าวมาจะตกอยู่ภายใต้ Mandatory scope ของขั้นตอนส่วนกลาง

I. Advanced therapy medicinal product ดังที่อธิบายใน Article 2 ของ Regulation (EC) No 1394/2007

- Gene therapy medicinal products
- Somatic cell therapy medicinal products
- Tissue engineered products

การนำมาใช้ของ”ระยะเวลาการเปลี่ยนผ่าน” (“Transitional period” applies) (Article 29) : Advanced therapy medicinal products อื่นๆ นอกเหนือจาก Tissue engineered products ที่เข้าสู่ตลาดอย่างถูกต้องตามกฎหมายแห่งชาติหรือกฎหมายของ The Community เมื่อ 30 ธันวาคม 2008 จะต้องปฏิบัติตาม Regulation (EC) No 1394/2007 ไม่เกิน 30 ธันวาคม 2011 ส่วน Tissue engineered products ที่เข้าสู่ตลาดอย่างถูกต้องตามกฎหมายแห่งชาติหรือกฎหมายของ The Community เมื่อ 30 ธันวาคม 2008 จะต้องปฏิบัติตาม Regulation (EC) No 1394/2007 ไม่เกิน 30 ธันวาคม 2012

b) ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้สำหรับมนุษย์โดยมีสารออกฤทธิ์ที่ในวันที่เข้าไปยังการบังคับใช้ของกฎหมาย(20 กรกฎาคม 2005) ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนใน The Community และสำหรับข้อบ่งชี้ทางการรักษาเป็นหนึ่งในข้อบ่งชี้ต่อไปนี้

- กลุ่มอาการภูมิคุ้มกันเสื่อม (Acquired immunodeficiency syndrome)
- มะเร็ง (Cancer)
- ประสาทเสื่อม (Neurodegenerative disorder)
- เบาหวาน (Diabete)

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- โรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเองและความผิดปกติอื่นๆ ของระบบภูมิคุ้มกัน (Auto-immune diseases and other auto-immune dysfunctions)
 - โรคไวรัส (Viral diseases)
- c) ผลิตภัณฑ์ยาที่ถูกรอกแบบเป็นผลิตภัณฑ์ยากำพร้าตาม Regulation (EC) No 141/2000

2) Optional Scope (Article 3(2))

สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ตกอยู่ภายใต้ Optional scope การขอขึ้นทะเบียนของยาประเภทต่อไปนี้ อาจได้รับการประเมินภายใต้ขั้นตอนส่วนกลาง ขึ้นกับการเลือกของผู้ขอขึ้นทะเบียน

- a) ผลิตภัณฑ์ยาที่ประกอบด้วยสารสำคัญออกฤทธิ์ใหม่ที่ในวันที่เข้าไปยังการบังคับใช้ของกฎหมาย (20 กรกฎาคม 2005) ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนใน The Community (Article 3(2)a)

สารเคมี ชีวะ เภสัชรังสีสำคัญตัวใหม่ ดังที่อธิบายใน Annex III ของ Chapter 1 ของ The Notice to Applicants ได้แก่

- สารเคมี ชีวะ เภสัชรังสีสำคัญที่ไม่เคยถูกขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์ยาในสหภาพยุโรป
 - ไอโซเมอร์, ส่วนผสมของไอโซเมอร์, สารเชิงซ้อนหรืออนุพันธ์หรือเกลือของสารเคมีที่เคยถูกขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์ยาในสหภาพยุโรปแต่แตกต่างกันเรื่องคุณสมบัติที่เกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพจากสารเคมีที่เคยขึ้นทะเบียนมาก่อน
 - สารชีวภาพที่เคยขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์ยาในสหภาพยุโรป แต่แตกต่างกันแง่โครงสร้างโมเลกุล, ธรรมชาติของแหล่งที่มาของสารหรือกรรมวิธีการผลิต
 - สารเภสัชรังสีที่นิวไคลด์กัมมันตรังสีหรือลิแกนด์ยังไม่ถูกขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์ยาในสหภาพยุโรป หรือ Coupling mechanism ที่จะเชื่อมโยงโมเลกุลและนิวไคลด์กัมมันตรังสียังไม่เคยได้รับการขึ้นทะเบียนในสหภาพยุโรป
- b) ผลิตภัณฑ์ยาที่ประกอบด้วยนวัตกรรมการรักษา วิทยาศาสตร์ หรือเทคนิคที่สำคัญหรือการประกาศการขึ้นทะเบียนเป็นที่สนใจของผู้ป่วยในระดับ The Community (Article 3(2)b)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- 3) ยาสามัญ/ไฮบริด ที่ขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาในขั้นตอนส่วนกลาง (Article 3(3))
ผลิตภัณฑ์ยาสามัญ/ไฮบริดของผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง (Reference medicinal product) ที่ขึ้นทะเบียนผ่านขั้นตอนส่วนกลางจะสามารถใช้ขั้นตอนส่วนกลางโดยอัตโนมัติภายใต้ Article 3(3)
 - 4) การขอขึ้นทะเบียนซ้ำ/มากกว่าหนึ่งครั้ง (Duplicate/multiple marketing authorisations)
การขอขึ้นทะเบียนซ้ำ/มากกว่าหนึ่งครั้งหรือ Informed consent จากผู้อนุญาตคนเดียวหรือคนละคนสำหรับผลิตภัณฑ์ยาหนึ่งๆ ซึ่งสารออกฤทธิ์สำคัญได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วผ่านทางขั้นตอนส่วนกลางจะสามารถใช้ขั้นตอนส่วนกลางโดยอัตโนมัติ
2. การขอขึ้นทะเบียนสำหรับผลิตภัณฑ์ยาบางชนิดสำหรับใช้ในเด็กอาจจะสามารถได้รับการประเมินผ่านขั้นตอนส่วนกลางตาม Paediatric Regulation (Regulation (EC) No 1901/2006)
 - 1) การขอขึ้นทะเบียนยาที่ประกอบด้วย ขอบ่งใช้สำหรับเด็กของผลิตภัณฑ์ยาซึ่งยังไม่เคยขึ้นทะเบียนใน The Community (Article 28)
การขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาที่ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนใน The Community ในวันที่ The Paediatric Regulation มีผล (26 กรกฎาคม 2008) และมีขอบ่งใช้สำหรับเด็ก หนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งอย่างบนพื้นฐานของการดำเนินการศึกษาที่เป็นไปตาม Paediatric investigation plan (PIP)
 - 2) การขอขึ้นทะเบียนสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนระดับประเทศที่มีขอบ่งใช้, รูปแบบทางเภสัชกรรมหรือวิธีการให้แบบใหม่สำหรับเด็กภายใต้ (Article 29)
การขอขึ้นทะเบียนสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนระดับประเทศที่มีขอบ่งใช้ รูปแบบทางเภสัชกรรมหรือวิธีการให้แบบใหม่สำหรับเด็กอยู่ภายใต้ Article 8 ของ Regulation (EC) No 1901/2006 และมีผลการศึกษาซึ่งเป็นไปตาม Paediatric investigation plan (PIP)
 - 3) การขอ Paediatric Use Marketing Authorisation (PUMA) (Article 31)
การขอ PUMA เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาสำหรับมนุษย์ซึ่งไม่ได้รับการปกป้องโดย Supplementary protection certificate ภายใต้ Regulation (EEC) No 1768/92 หรือ โดยสิทธิบัตรซึ่งมีคุณสมบัติสำหรับการอนุญาต Supplementary protection certificate ซึ่งครอบคลุมเฉพาะขอบ่งใช้ทางการรักษาสำหรับเด็ก รวมทั้งความแรง รูปแบบเภสัชกรรมและวิธีการให้ที่เหมาะสมสำหรับผลิตภัณฑ์เท่านั้น

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การส่ง ‘Eligibility request’ ต่อ EMA

ไม่ว่าผลิตภัณฑ์จะอยู่ใน Mandatory หรือ Optional scope หรือจะ “มีสิทธิโดยอัตโนมัติ (Automatic access)” หรือมีสิทธิตาม Paediatric หรือ Advanced Therapy Regulation ควรจะมีการส่ง ‘Eligibility request’ ทุกครั้งโดยใช้แบบฟอร์มเฉพาะพร้อมด้วยเหตุผลของการมีสิทธิสำหรับการประเมินภายใต้ขั้นตอนส่วนกลาง ผู้ขอควรระบุอย่างชัดเจนถึงเงื่อนไขที่เฉพาะเจาะจงเพื่อที่ผลิตภัณฑ์จะมีสิทธิในขั้นตอนส่วนกลาง โปรดทราบว่า

1. ในกรณีที่ผลิตภัณฑ์อยู่ภายใต้เกณฑ์ของ Mandatory scope (Art. 3(1) ของ The Regulation (EC) No. 726/2004) ควรให้เหตุผลที่เกี่ยวข้อง แต่สำหรับ Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) ควรให้เหตุผลที่เกี่ยวข้องและเอกสาร (ได้แก่ (กรณีมี) คำแนะนำเชิงวิทยาศาสตร์ของ EMA ในการจัดแบ่ง ATMPs โดย The Committee for Advanced Therapies (CAT)) ด้วย
2. ในกรณีที่ผลิตภัณฑ์อยู่ภายใต้หนึ่งในเกณฑ์ของ Optional scope (Art. 3(2) of the Regulation (EC) No. 726/2004) เหตุผลจะประกอบด้วย เอกสารสรุปสั้นๆ 2 หน้าระบุเหตุผลที่ผลิตภัณฑ์ควรได้รับสิทธิในการประเมินผ่านขั้นตอนส่วนกลาง ผู้ขอควรระบุให้ชัดเจนในคำขอว่าใช้เกณฑ์ใดต่อท้ายตรงเหตุผลดังนี้
 - a. Art. 3(2) a : สารใหม่ หรือ
 - b. Art. 3(2) b นวัตกรรมการรักษาที่สำคัญ หรือ
 - c. Art. 3(2) b นวัตกรรมวิทยาศาสตร์ที่สำคัญ หรือ
 - d. Art. 3(2) b นวัตกรรมเทคนิคที่สำคัญ หรือ
 - e. Art. 3(2)b เป็นที่สนใจของผู้ป่วยในระดับ The Community

โดยจะมีแค่เกณฑ์เดียวที่สามารถเลือกได้และต้องมีเหตุผลที่เพียงพอ
3. ในกรณีดังต่อไปนี้เมื่อการขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาอาจจะ “มีสิทธิโดยอัตโนมัติ (Automatic access)” สำหรับขั้นตอนส่วนกลางนี้คือพื้นฐานสำหรับเหตุผลที่จะยื่นไป ในกรณีนี้เมื่อผลิตภัณฑ์ยาขอขึ้นทะเบียนสำหรับ
 - a. “ยาสามัญ/ไฮบริด” (Art. 3(3) ของ the Regulation (EC) No. 726/2004) หรือ
 - b. การขอซ้ำ/มากกว่าหนึ่งครั้ง หรือ
 - c. Informed consent

สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนโดยส่วนกลางควรจะจัดหาข้อมูลที่เกี่ยวข้องและเพียงพอของผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนโดยส่วนกลางให้เป็น Background information

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

4. เมื่อผลิตภัณฑืยาขอสำหรับ

- a. การขึ้นทะเบียนที่ประกอบด้วยข้อบ่งใช้สำหรับเด็กที่ปฏิบัติตามข้อตกลง PIP (Art. 28 ของ Regulation (EC) No 1901/2006) หรือ
- b. การขึ้นทะเบียนที่ประกอบด้วยข้อบ่งใช้ใหม่สำหรับเด็กรูปแบบทางเภสัชกรรมใหม่ และ/หรือ วิธีการให้แบบใหม่ที่ปฏิบัติตามข้อตกลง PIP (Art. 29 ของ Regulation (EC) No 1901/2006) หรือ
- c. การขึ้นทะเบียนสำหรับ Paediatric Use Marketing Authorisation (PUMA) (Art.31 ของ Regulation (EC) No 1901/2006)

ควรจะจัดหาข้อมูลที่เกี่ยวข้องและเพียงพอเมื่อส่งคำร้อง ผู้ยื่นคำร้องควรใช้แบบฟอร์ม Pre-submission request (Eligibility) และส่งในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ไปยัง CPeligibility@ema.europa.eu พร้อมกับ Annex 1 (ร่างสรุปลักษณะผลิตภัณฑ์ (Draft Summary of Product Characteristics)) และ Annex 2 (เหตุผลสำหรับคุณสมบัติในการได้รับสิทธิ) แยกต่างหาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับผลิตภัณฑืยาที่อยู่ภายใต้ Optional scope ของ Article 3(2)bEMA แนะนำให้มี Eligibility request เร็วสุด 18 เดือนก่อนทำการยื่นขอขึ้นทะเบียนยา (Marketing authorisation application (MAA)) และช้าสุด 7 เดือนก่อนทำการยื่นขอขึ้นทะเบียนยากับ EMA ซึ่งจุดหนึ่งจะสามารถส่งไปเป็นส่วนหนึ่งของ “Letter of intent to submit” (66)

การนัด CHMP/PRAC/CAT Rapporteurs/Co-Rapporteurs และกลุ่มผู้ประเมิน – MAA Pre-submission meeting

Pre-submission meeting เป็นจุดสำคัญในการพัฒนาผลิตภัณฑ์และขั้นตอนการขึ้นทะเบียนทางกฎหมายและเกี่ยวข้องกับขั้นตอนการจัดเตรียมการส่งเอกสารขอขึ้นทะเบียนยาในอนาคต (Marketing authorisation application (MAA)) Pre-submission meeting ที่ประสบความสำเร็จควรจะทำให้ผู้ขอขึ้นทะเบียนสามารถยื่นเอกสารขอขึ้นทะเบียนซึ่งเป็นไปตามข้อกำหนดของกฎหมายและข้อกำหนดที่จำเป็น และทำให้การประเมินเป็นไปอย่างราบรื่น การนัดพบครั้งนี้ยังจะทำให้ผู้ขอขึ้นทะเบียนสามารถสร้างการติดต่อกับสมาชิกของทีมผลิตภัณฑ์ของ EMA (EMA Product Team Members) ซึ่งจะเป็นผู้มีส่วนเกี่ยวข้องอย่างใกล้ชิดในขั้นตอนการประเมินผลิตภัณฑ์ยานั้นๆ

โดยปกติการนัดพบจะเกิดขึ้น 6-7 เดือนก่อนการยื่นเอกสารขอขึ้นทะเบียน แต่ผู้ขอขึ้นทะเบียนควรจะนัดพบ CHMP/PRAC/CAT Rapporteurs/Co-Rapporteurs โดยส่ง Pre-submission request form ที่สมบูรณ์แล้วไปยัง pa-bus@ema.europa.eu อย่างน้อย 6 สัปดาห์ก่อนวันนัดพบที่ขอไปหรือ 3 เดือนก่อนหน้าถ้าส่งไปพร้อมกับ Eligibility request เพื่อให้การนัดพบเกิดขึ้นตามวันที่ตกลง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ร่วมกันได้โดยค้ำประกันจากความสะอาดของผู้เข้าร่วมการนัดพบจากฝ่าย EMA และห้องนัดพบ เวลาทั้งหมดของการนัดพบไม่ควรเกิน 2 ชั่วโมง

ขั้นตอนการนัดพบ (Co-) Rapporteurs จะใช้เวลา 1 เดือนและผู้ขอขึ้นทะเบียนจะได้รับการแจ้งถึงผลลัพธ์ โดยจะเป็นความรับผิดชอบของผู้ขอขึ้นทะเบียนในการติดต่อประสานงานกับ EMA ในวาระเพื่อยืนยันวันที่จะยื่นเอกสารขึ้นทะเบียน (Intended submission date) และการขอนัดพบ Rapporteurs

โปรดระวังว่าต้องส่งแยก Pre-submission request form ทั้ง Eligibility request และการนัดพบ(Co-) Rapporteurs (โดยเลือกหัวข้อที่เกี่ยวข้องในหน้าแรกของ Pre-submission request form) แม้ว่ากรอกร้องขอจะทำแบบพร้อมๆ กันก็ตาม(67)

พื้นฐานทางกฎหมายสำหรับการยื่นขอขึ้นทะเบียนในรูปแบบฟอร์มการขอขึ้นทะเบียนยาของสหภาพยุโรป
(The legal basis for the submission of their application in the EU Application Form)

ผู้ยื่นขอขึ้นทะเบียนควรจะระบุให้ชัดเจนถึงพื้นฐานทางกฎหมายสำหรับการยื่นขอขึ้นทะเบียนในรูปแบบฟอร์มการขอขึ้นทะเบียนยาของสหภาพยุโรป กล่าวคือ เลือกหนึ่งใน Articles ของ Directive 2001/83/EC ต่อไปนี้

- Article 8(3) – การขอขึ้นทะเบียนเต็มรูปแบบ (Full application)
 - Article 10 – การขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ ยาไฮบริดหรือยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Generic, hybrid or similar biological application)
 - Article 10a - การขึ้นทะเบียนการใช้ที่ดีขึ้น (Well-established use application)
 - Article 10b – การขอขึ้นทะเบียนยาสูตรผสมคงที่ (Fixed combination application)
 - Article 10c - Informed consent application
1. Article 8(3) – การขอขึ้นทะเบียนเต็มรูปแบบ (Full application)

สำหรับการขอขึ้นทะเบียนเต็มรูปแบบตาม Article 8(3) ของ Directive 2001/83/EC ต้องมีการยื่นผลของการทดสอบทางเภสัชกรรม (กายภาพ-เคมี, ชีวภาพและจุลชีวภาพ), การทดสอบที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Pre-clinical tests – เภสัชวิทยาและพิษวิทยา) และการวิจัยทางคลินิก ข้อมูลรายละเอียดที่ต้องใช้ยื่นแจกแจงใน Annex I ของ Directive 2001/83/EC ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดย Directive 2003/63/EC

2. Article 10 – การขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ ยาไฮบริดหรือยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Generic, hybrid or similar biological application)
 - a. การขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ (Generic applications)

จาก Article 10(1) ของ Directive 2001/83/EC ผู้สมัครไม่จำเป็นต้องจัดหาผลการทดสอบที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Pre-clinical tests) และผลการวิจัยทางคลินิกถ้าสามารถ

พิสูจน์ให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์ยานั้นคือผลิตภัณฑ์ยาสามัญของผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

(Reference medicinal product) ซึ่งเคยถูกได้รับการขึ้นทะเบียนภายใต้ Article 6 ของ Directive 2001/83/EC ไม่น้อยกว่า 8 ปีในประเทศสมาชิกหรือใน The Community ยาสามัญคือผลิตภัณฑ์ยาซึ่ง

- มีองค์ประกอบเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพของสารออกฤทธิ์เหมือนกับผลิตภัณฑ์อ้างอิง
- มีรูปแบบทางเภสัชกรรมเดียวกับผลิตภัณฑ์อ้างอิง
- และมีชีวสมมูลเท่ากับกับผลิตภัณฑ์อ้างอิงซึ่งถูกพิสูจน์ให้เห็นโดยวิธีการศึกษาชีวสมมูลที่เหมาะสม

การขอขึ้นทะเบียนประเภทนี้หมายถึงข้อมูลที่ประกอบด้วยเอกสารการขึ้นทะเบียนของผลิตภัณฑ์อ้างอิง ซึ่งการขึ้นทะเบียนนั้นได้รับสิทธิใน The Community โดยเอกสารการขึ้นทะเบียนแบบสมบูรณ์ตาม article 8(3), 10a, 10b or 10c ของ Directive 2001/83/EC

b. การขอขึ้นทะเบียนยาไฮบริด (Hybrid applications)

การขอขึ้นทะเบียนยาไฮบริดภายใต้ Article 10(3) ของ Directive 2001/83/EC แตกต่างจากการขอขึ้นทะเบียนยาสามัญในส่วนของการทดสอบที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ และการวิจัยทางคลินิกที่เหมาะสมจะจำเป็นใน 3 เหตุการณ์ดังนี้

- เมื่อไม่ตรงตามความหมายของ ‘ผลิตภัณฑ์ยาสามัญ’
- เมื่อการศึกษาชีวสมมูลไม่สามารถใช้แสดงให้เห็นถึงชีวสมมูล
- เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสารออกฤทธิ์ ข้อบ่งใช้ ความแรง รูปแบบทางเภสัชกรรม หรือวิธีให้ของผลิตภัณฑ์ยาสามัญเมื่อเทียบกับผลิตภัณฑ์อ้างอิง

ในกรณีเช่นนี้ ผลของการทดสอบและการวิจัยจะต้องสอดคล้องกับมาตรฐานของข้อมูลที่เป็นตาม Annex ของ The Directive 2001/83/EC ซึ่งแก้ไขโดย Directive 2003/63/EC

c. การขอขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Similar biological application)

ใน Article 10(4) ของ Directive 2001/83/EC เมื่อผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึงซึ่งคล้ายคลึงกับผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุต้นอ้างอิง (Reference biological product) ไม่ตรงตามเงื่อนไขของความหมายของผลิตภัณฑ์ยาสามัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อความแตกต่างเกี่ยวข้องกับวัตถุดิบหรือแตกต่างในเรื่องของวิธีการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึงและผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุต้นอ้างอิง ต้องมีการจัดหาผลการทดสอบที่ไม่ได้ทำในมนุษย์และการวิจัยทางคลินิกที่เหมาะสมซึ่งเกี่ยวข้องกับเงื่อนไขที่กล่าวมา ชนิดและปริมาณของข้อมูลเพิ่มเติมที่จัดหามาต้องเป็นไปตามเกณฑ์ที่เกี่ยวข้องใน Annex **บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

I ของ Directive 2001/83/EC โดยผลของการทดสอบและการวิจัยอื่นๆ ของผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิงไม่มีความจำเป็นต้องจัดเตรียมไว้

ผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิงที่เลือกต้องเป็นผลิตภัณฑ์ยาที่ถูกขึ้นทะเบียนใน The Community โดยใช้เอกสารขอขึ้นทะเบียนแบบสมบูรณ์ตามบทบัญญัติของ Article 8 ของ Directive 2001/83/EC

3. Article 10a – การขึ้นทะเบียนการใช้ที่ดีขึ้น (Well-established use application)

จาก Article 10a ของ Directive 2001/83/EC ตามที่แก้ไขเพิ่มเติม ว่ามีความเป็นไปได้ที่จะแทนที่ผลของการทดสอบที่ไม่ได้ทำในมนุษย์และการวิจัยทางคลินิกโดยรายละเอียด อ้างอิงจากวรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์ที่ตีพิมพ์แล้ว (ข้อมูลเข้าถึงได้โดยโดเมนสาธารณะ) ถ้ามันสามารถพิสูจน์ว่าสารออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์ยาถูกใช้ทางการแพทย์ที่ดีขึ้นใน The Community อย่างน้อย 10 ปี ซึ่งมีประสิทธิภาพเป็นที่ยอมรับและมีระดับความปลอดภัยที่ยอมรับได้ ในหัวข้อนี้ ควรทำตามบทบัญญัติ Annex I (Part II.1) ของ Directive 2001/83/EC

การขอขึ้นทะเบียนในลักษณะนี้ จะถูกพิจารณาเป็นการขอขึ้นทะเบียนแบบเต็มรูปแบบและเป็นอิสระ ผู้ขอขึ้นทะเบียนควรส่ง Modules 1, 2 และ 3 ดังที่อธิบายใน Part I ของ Annex I ของ Directive 2001/83/EC สำหรับ Modules 4 และ 5 บรรณานุกรมรายละเอียดทางวิทยาศาสตร์ควรระบุลักษณะทางการวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์และทางคลินิกที่จำเป็นและควรสรุปใน Module 2

4. Article 10b – การขอขึ้นทะเบียนยาสูตรผสมคงที่ (Fixed combination application)

ตาม Article 10b ของ Directive 2001/83/EC ในกรณีที่ผลิตภัณฑ์ยาประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ที่ถูกใช้เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยาที่ขึ้นทะเบียนแล้ว แต่ยังไม่เคยใช้แบบสูตรผสมเพื่อการรักษามาก่อน ผลการทดสอบที่ไม่ได้ทำในมนุษย์และการวิจัยทางคลินิกขึ้นใหม่ที่เกี่ยวกับสูตรผสมนั้นๆ ควรจะถูกจัดหาดำเนินการตาม Article 8(3)(i) ของ Directive 2001/83/EC แต่ไม่จำเป็นต้องจัดเตรียมข้อมูลทางวิทยาศาสตร์อ้างอิงถึงสารออกฤทธิ์แต่ละตัว

การผสมของสารสำคัญในรูปแบบทางเภสัชกรรมเดียวตามบทบัญญัตินี้เรียกว่า “สูตรผสม(Fixed Combination)”

การขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสูตรผสมจะได้รับการยอมรับและตรวจสอบความถูกต้องภายใต้ Article 10b ในกรณีที่สารแต่ละตัวได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์ยาใน EEA ผ่านทางขั้นตอนของ The Community หรือของแต่ละประเทศ

จาก Article 10b และ Part II.5 ของ Annex I ของ the Directive 2001/83/EC และฉบับแก้ไข ว่าเอกสารแบบเต็มรูปแบบ (Full dossier) ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลของ Module 1 ถึง 5 เกี่ยวกับสูตรผสมทั้งหมด จะต้องถูกจัดเตรียมไว้ (66)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เอกสารมาตรฐานที่จำเป็นในการขอขึ้นทะเบียน (Standardized marketing authorization dossier requirements)

รายการและเอกสารที่ควรจะใช้นำเสนอเป็น 5 Modules การนำเสนอนี้เป็นรูปแบบทั่วไปสำหรับทุกเขตของ ICH (สหภาพยุโรป, สหรัฐอเมริกาและญี่ปุ่น) 5 Modules มีเนื้อหาคร่าวๆ ดังนี้

1. Module 1 : ข้อมูลการบริหารจัดการ (Administrative Information)
 - a. สารบัญ (Table of contents)
 - b. แบบฟอร์มการขอขึ้นทะเบียน (Application form)
 - c. สรุปลักษณะผลิตภัณฑ์หลัก และบรรจุภัณฑ์ (Summary of product characteristics, labeling and package leaflet)
 - d. ข้อมูลเกี่ยวกับผู้เชี่ยวชาญ (Information about the experts)
 - e. สิ่งที่เป็นสำหรับการขอขึ้นทะเบียนต่างชนิด (Specific requirements for different types of applications)
 - f. การประเมินความเสี่ยงของสภาพแวดล้อม (Environmental risk assessment)
2. Module 2 : สรุป (Summaries)
 - a. สารบัญโดยรวม (Overall table of contents)
 - b. บทนำ (Introduction)
 - c. สรุปภาพรวมเรื่องคุณภาพ (Quality overall summary)
 - d. ภาพรวมการวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical overview)
 - e. ภาพรวมการวิจัยทางคลินิก (Clinical overview)
 - f. สรุปการวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical summary)
 - g. สรุปการวิจัยที่ทำในมนุษย์ (Clinical Summary)
3. Module 3 : ข้อมูลทางเคมี เภสัชกรรมและชีวภาพสำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ประกอบด้วยสารสำคัญที่เป็นเคมีหรือชีวภาพ (Chemical, pharmaceutical and biological information for medicinal products containing chemical and/or biological active substances)
 - a. รูปแบบและการนำเสนอ (Format and presentation)
 - b. เนื้อหา : หลักการพื้นฐานและสิ่งที่จำเป็น (Content: basic principles and requirements)
4. Module 4 : รายงานการวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical reports)
 - a. รูปแบบและการนำเสนอ (Format and presentation)
 - b. เนื้อหา : หลักการพื้นฐานและสิ่งที่จำเป็น (Content: basic principles and requirements)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

5. Module 5 : รายงานการวิจัยทางคลินิก (Clinical reports)
 - a. รูปแบบและการนำเสนอ (Format and presentation)
 - b. เนื้อหา : หลักการพื้นฐานและสิ่งที่จำเป็น (Content: basic principles and requirements) (68)

การยื่นเอกสารขอขึ้นทะเบียน

ภาษาที่ใช้ : ผู้ขอขึ้นทะเบียนทั้งหมดต้องขอเป็นภาษาอังกฤษ

รูปแบบเอกสารที่ใช้ขอขึ้นทะเบียน : ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2010 eCTD เป็นรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์เดี่ยวที่จะยอมรับสำหรับการขอขึ้นทะเบียนทั้งหมดและทุกประเภทในบริบทของขั้นตอนส่วนกลาง และตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2015 การใช้ Electronic Application Forms (eAFs) จะบังคับใช้สำหรับขั้นตอนส่วนกลาง ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2014 การใช้ eSubmission Gateway หรือ Web client จะบังคับใช้สำหรับการใช้ยื่น Electronic Common Technical Document (eCTD) ทั้งหมด The European Medicines Agency (EMA) จะไม่ยอมรับการยื่นเอกสารทาง CD หรือ DVD อีกต่อไป

การตรวจสอบความถูกต้องของเอกสาร (Validation of the application)

ในการที่ The Agency เรียกร้องข้อมูลเพิ่มเติมหรือการชี้แจงเพื่อให้เสร็จสิ้นการตรวจสอบความถูกต้องของเอกสาร The Agency จะติดต่อผู้ขอขึ้นทะเบียนให้เพิ่มเติมข้อมูลในระยะเวลาที่กำหนด เฉพาะเจาะจง ในกรณีนี้ การตรวจสอบความถูกต้องจะเสร็จสิ้นได้ก็ต่อเมื่อได้รับและตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลที่ส่งมาเท่านั้น

ในการที่จะสามารถเริ่มต้นขั้นตอนตามวันเริ่มต้นที่ตั้งเป้าไว้นั้น ผู้ขอขึ้นทะเบียนต้องจัดหาข้อมูลที่ถูกร้องขอภายในเวลาที่กำหนด ถ้าผู้ขอขึ้นทะเบียนไม่สามารถทำได้ภายในเวลาที่กำหนด The Agency สามารถตอบรับจนถึง 2 เดือนผ่านทาง VSI letter ถ้าไม่ตอบสนองภายใน 2 เดือนผลของการตรวจสอบความถูกต้องจะถือเป็นปฏิเสธและการขอขึ้นทะเบียนจะจบลง ตามด้วยการจ่ายค่าธรรมเนียมการดำเนินการ

หลังจากตรวจสอบความถูกต้องแล้ว The Agency จะแจ้งไปยังผู้ขอขึ้นทะเบียน NCAs จะสามารถเข้าถึงการขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ส่วนกลางผ่านทางพื้นที่เก็บข้อมูลร่วมกัน (69)

ขั้นตอนการประเมินการขอขึ้นทะเบียน

- The Agency จะทำให้แน่ใจว่าความคิดเห็นของ The Committee for Medicinal Products for Human Use ถูกให้มาภายใน 210 วันหลังจากวันที่ได้รับการขอขึ้นทะเบียนที่ถูกต้อง (Valid application)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ระยะเวลาสำหรับวิเคราะห์ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับการขอขึ้นทะเบียนต้องใช้เวลาอย่างน้อย 80 วัน ยกเว้นในกรณีที่ Rapporteur และ Co-rapporteur ประกาศว่าพวกเขาประเมินเสร็จสิ้นก่อนช่วงเวลานั้น

- เพื่อที่จะเตรียมความคิดเห็น The Committee for Medicinal Products for Human Use
 - a. ควรจะตรวจสอบความถูกต้องของรายละเอียดและเอกสารที่ยื่นตาม Article 6 ของ Regulation (EC) No. 726/2004 ว่าปฏิบัติตามสิ่งที่ระบุใน Directive 2001/83/EC หรือไม่ และควรตรวจสอบว่าเงื่อนไขใน Regulation (EC) No. 726/2004 ในการขึ้นทะเบียนมีความเหมาะสม
 - b. อาจขอให้ Official Medicines Control Laboratory หรือห้องปฏิบัติการที่ประเทศสมาชิกออกแบบสำหรับวัตถุประสงค์นั้น ทดสอบผลิตภัณฑ์ยาสำหรับมนุษย์ วัตถุประสงค์และสารระหว่างกระบวนการผลิตในกรณีที่เป็นหรือสารประกอบอื่น ๆ เพื่อที่จะมั่นใจว่าวิธีการควบคุมที่ใช้โดยผู้ผลิตและอธิบายในเอกสารการขอขึ้นทะเบียนเป็นที่น่าพอใจ
 - c. อาจขอให้ผู้ขอขึ้นทะเบียนเสริมรายละเอียดที่มาพร้อมกับเอกสารขอขึ้นทะเบียนภายในเวลาที่กำหนด เมื่อเกิดกรณีนี้ เวลาที่ระบุ 210 วันก่อนหน้า ควรจะถูกระงับไว้จนกว่าข้อมูลเพิ่มเติมจะถูกจัดหามา
- The Agency ควรแจ้งผู้ขอขึ้นทะเบียนทันทีถ้าความเห็นของ The Committee for Medicinal Products for Human Use เป็นดังนี้
 - a. การขอขึ้นทะเบียนไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้
 - b. บทสรุปของลักษณะผลิตภัณฑ์ที่เสนอโดยผู้ขอขึ้นทะเบียนจำเป็นต้องมีการเปลี่ยนแปลง
 - c. ฉลากหรือใบบรรจุภัณฑ์ของผลิตภัณฑ์ไม่ปฏิบัติตาม Title V ของ Directive 2001/83/EC
 - d. การอนุมัติจะได้รับการรับรองตามเงื่อนไขของ Article 14(7) และ (8)

ภายใน 15 วันหลังจากได้รับความเห็น ผู้ขอขึ้นทะเบียนอาจจะแจ้งไปยัง The Agency ว่ามีความประสงค์ในการขอให้มีการตรวจสอบความคิดเห็นใหม่อีกครั้ง ในกรณีนี้ ผู้ขอขึ้นทะเบียนควรส่งรายละเอียดสำหรับคำร้องไปยัง The Agency ภายใน 60 วันหลังจากได้รับความเห็นและภายใน 15 วันหลังจากยอมรับ The Agency ควรส่งความคิดเห็นครั้งสุดท้ายของคณะกรรมการไปยัง The Commission ไปยังประเทศสมาชิกและผู้ขอขึ้นทะเบียน รวมไปถึงรายงานอธิบายการประเมินผลิตภัณฑ์ยาโดยคณะกรรมการและกล่าวถึงเหตุผลของข้อสรุปโดยการแจ้งการขึ้นทะเบียนควรได้รับการเผยแพร่ใน The Official Journal of the European Union

หลังจากได้รับการขึ้นทะเบียน เจ้าของทะเบียนยาควรแจ้ง The Agency ถึงวันที่จำหน่ายผลิตภัณฑ์นั้นๆ ในประเทศสมาชิก และเจ้าของทะเบียนต้องแจ้ง The

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

Agency ในกรณีที่ผลิตภัณฑ์เล็กลงตลาด ทั้งชั่วคราวและถาวร การแจ้งเตือนนั้นๆ ควรจะอย่างน้อย 2 เดือนก่อนที่จะระงับการวางตลาดของผลิตภัณฑ์ และถ้ามีคำร้องขอจาก The Agency โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริบทของการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา (Pharmacovigilance) เจ้าของทะเบียนยาควรจัดหาข้อมูลทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับปริมาณการขายผลิตภัณฑ์ตัวนั้นในระดับ Community แยกตามชุมชนและข้อมูลใดๆ ที่อยู่ในความครอบครองของเจ้าของทะเบียนยาที่เกี่ยวข้องกับปริมาณการสั่งยา

การอนุญาตขึ้นทะเบียนยาควรมีอายุ 5 ปี และอาจจะต่ออายุได้หลังจาก 5 ปีนั้นบนพื้นฐานของการประเมินอีกครั้งโดย the Agency ถึงสมดุประโยชน์และโทษ ด้วยเหตุนี้เจ้าของยาควรจัดหาแฟ้มที่เกี่ยวกับคุณภาพ ความปลอดภัยและประสิทธิภาพฉบับรวม รวมถึงการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นตั้งแต่ได้รับการขึ้นทะเบียน อย่างน้อย 6 เดือนก่อนการอนุญาตการขึ้นทะเบียนจะสิ้นอายุ เมื่อทำการต่ออายุแล้ว ทะเบียนยาจะมีอายุไม่จำกัด ยกเว้น The Commission จะตัดสินใจว่าจะมีการให้ต่ออายุทุก 5 ปีเพิ่มอีกครั้ง เมื่อผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วเคยวางจำหน่าย แต่ไม่พบในตลาดติดต่อกันเกิน 3 ปี การอนุญาตทะเบียนยาจะถือว่าสิ้นสุดลง (70)

การประเมินแบบเร่งด่วน (Accelerated assessment)

จาก Articles 6(3) และ 7c ของ Regulation (EC) No 726/2004 ระยะเวลาสูงสุดสำหรับการประเมินการขอขึ้นทะเบียนยาภายใต้ขั้นตอนส่วนกลางคือ 210 วัน โดยไม่นับวันที่หยุดเพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้ขอขึ้นทะเบียน แต่อย่างไรก็ตามจาก Recital 33 และ Article 14(9) ของ Regulation (EC) No 726/2004 ผู้ขอขึ้นทะเบียนอาจขอขึ้นตอนการประเมินแบบเร่งด่วน (Accelerated assessment) เพื่อที่ผลิตภัณฑ์ยาที่เป็นที่สนใจอย่างมากจากมุมมองของการสาธารณสุข (Major public health interest) และโดยเฉพาะจากมุมมองของนวัตกรรมการรักษา

ผู้ขอขึ้นทะเบียนที่ขอขึ้นตอนการประเมินแบบเร่งด่วน (Accelerated assessment) ควรจะแสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์ยาถูกคาดหวังให้เป็นที่น่าสนใจอย่างมากจากการสาธารณสุข (Major public health interest) โดยจะใช้คำขอ เหตุผลที่น่าเสนอและคำแนะนำของ The Rapporteurs, The CHMP รวบรวมเป็นผลการตัดสินใจ โดยผลการตัดสินใจนั้นจะถูกตัดสินโดยปราศจากอคติจากความเห็นของ CHMP โดยจะไม่มีคำอธิบายว่าอะไรคือที่น่าสนใจอย่างมากจากการสาธารณสุข (Major public health interest) แต่จะเป็นการให้เหตุผลโดยผู้ขอขึ้นทะเบียนเป็นกรณีๆ ไป

ถ้า CHMP ยอมรับคำขอ ระยะเวลาของการประเมินจะถูกลดลงจนเหลือ 150 วัน

- การขอการประเมินแบบเร่งด่วน (Accelerated assessment) : ระยะเวลาและการให้เหตุผล การขอขึ้นตอนการประเมินแบบเร่งด่วน (Accelerated assessment) ควรจะทำตั้งแต่ช่วงต้นที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ก่อนที่จะยื่นเอกสารขอขึ้นทะเบียน คำขอรวมถึงเอกสารสนับสนุนครบ **บทความและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

ส่งในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ไปยัง EMA ในการที่จะทำให้มีเวลาเพียงพอในการประเมินคำขอและเตรียมพร้อมสำหรับการประเมินแบบเร่งด่วน (Accelerated assessment) จะแนะนำให้ส่งคำขออย่างน้อย 2-3 เดือนก่อนการส่งเอกสารขอขึ้นทะเบียนจริงๆ นอกจากนี้ ยังแนะนำว่าผู้ขอขึ้นทะเบียนควรขอนัดพบก่อนการยื่นเอกสารขอขึ้นทะเบียน (Pre-submission meeting) เพื่อหารือเกี่ยวกับข้อเสนอสำหรับการประเมินเร่งด่วน

- การยื่นและประเมินคำขอ

เมื่อยื่นขอขอการประเมินแบบเร่งด่วน (Accelerated assessment) ผู้ขอขึ้นทะเบียนควรใช้ Pre-submission request form (Accelerated Assessment) และเหตุผลของผู้ขอขึ้นทะเบียนส่งไปยัง pa-bus@ema.europa.eu (67)



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหรัฐอเมริกา

การยื่นขอขึ้นทะเบียนยา (NDA)

หลังจากทำการวิจัยทางคลินิกเรียบร้อยแล้ว ขั้นตอนต่อไปคือการยื่น NDA ซึ่งเป็นแบบฟอร์มที่ใช้ยื่นเพื่อขอขึ้นทะเบียนยา โดยการยื่น NDA หรือ New Drug Application โดยส่งในรูปแบบของ eCTD จุดประสงค์ของ NDA คือ เพื่อที่จะพิจารณาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาและประเมินความเสี่ยงของยาดังกล่าว พิจารณาถึงเนื้อหาฉลากและเอกสารกำกับยาว่าถูกต้องและครบถ้วน พิจารณาวิธีการผลิตและวิธีการควบคุมและวิเคราะห์ในการผลิต ว่าสามารถคงคุณภาพตามที่ต้องการได้หรือไม่ รวมถึงเอกลักษณ์ ความแรง คุณภาพ และความบริสุทธิ์ของยา

NDA จะอยู่ภายใต้ข้อกำหนด 21 CFR ข้อ้อยที่ 314.50 และ 314.54 โดยสามารถทำการยื่นได้ที่ Center of Drug Evaluation and Research หรือ CDER ซึ่งเป็นหน่วยงานที่อยู่ภายใต้ FDA

รหัสของ NDA จะแบ่งเป็นสองแบบ คือ Chemical Type และ Review Classification

ตาราง 47 Chemical Type Classification

ประเภทที่	ความหมาย
1	New molecular entity (NME)
2	New active ingredient (new salt, new noncovalent derivative, new ester)
3	New dosage form
4	New combination
5	New formulation or new manufacturer
6	New indication [no longer used]
7	Drug already marketed without an approved NDA
8	OTC (over-the-counter) switch
9	New indication submitted as distinct NDA, consolidated with original NDA after approval
10	New indication submitted as distinct NDA - not consolidated

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ประเภทที่ 1 New Molecular Entity (NME)

NME เป็นสารสำคัญที่ไม่เคยขึ้นทะเบียนมาก่อนภายในหมวด 505 ของพระราชบัญญัติฉบับที่ 3 หรือเคยวางจำหน่ายมาก่อนในสหรัฐอเมริกา สารสำคัญที่เป็น enantiomer หรือ racemic mixture จะถือว่าเป็น NME ก็ต่อเมื่อทั้งสองสารไม่เคยผ่านการขึ้นทะเบียนหรือวางจำหน่ายมาก่อน สารสำคัญที่เป็นกัมมันตรังสีที่ไม่เคยได้รับการขึ้นทะเบียนโดย FDA หรือวางจำหน่ายมาก่อนในสหรัฐอเมริกาจะถือว่าจัดอยู่ในหมวดนี้เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ถ้าหากสารกัมมันตรังสีเปลี่ยน isotopic form เช่น เปลี่ยนจาก ^{131}I เป็น ^{123}I ให้ผลเป็นสารสำคัญที่ไม่เคยขึ้นทะเบียนจาก FDA หรือวางจำหน่ายในสหรัฐอเมริกามาก่อน จะถือว่าอยู่ในหมวดนี้เช่นกัน
- ประเภทที่ 2 New Active Ingredient

ผลิตภัณฑ์ยาที่ประกอบด้วยสารสำคัญใหม่ที่ไม่ใช่ NME สารสำคัญใหม่ได้แก่ ตัวยาสำคัญที่เคยมีการขึ้นทะเบียนหรือวางจำหน่ายในสหรัฐอเมริกามาก่อน แต่อุณหภูมิอื่น ๆ ของสารนี้ เช่น รูปแบบเกลือ หรือ เอสเตอร์ไม่เคยขึ้นทะเบียนมาก่อนหรือวางจำหน่ายในสหรัฐอเมริกามาก่อนไม่ว่าจะเป็นสารเดี่ยวหรือร่วมกับสารอื่น เช่นเดียวกันถ้าหากว่าตัวยาสำคัญนั้นเคยขึ้นทะเบียนมาก่อนในรูปแบบเกลือ แต่ในรูปแบบยาต้นแบบไม่เคยขึ้นทะเบียนหรือวางจำหน่ายในสหรัฐอเมริกามาก่อน ก็ถือว่ายาต้นแบบดังกล่าวเป็น New active ingredient เช่นเดียวกัน แต่ไม่ใช่ NME สารที่มี Active Moiety เดียวกันแต่เป็นรูปแบบแตกต่างกันไม่จำเป็นต้องมีข้อบ่งชี้ใช้เดียวกัน ถ้าหากตัวยาสำคัญเป็น enantiomer หรือเป็น racemic mixture ที่ enantiomer ของตัวมันเองเคยขึ้นทะเบียนโดย FDA หรือเคยจำหน่ายในสหรัฐอเมริกาแล้วก็จะจัดลงในหมวดนี้เช่นกัน
- ประเภทที่ 3 New Dosage Form

ยาที่ตัวยาสำคัญเคยขึ้นทะเบียนโดย FDA หรือวางจำหน่ายในสหรัฐอเมริกาแต่เปลี่ยนรูปแบบเภสัชภัณฑ์ โดยที่ข้อบ่งชี้ของยาดังกล่าวไม่จำเป็นต้องเหมือนกันกับยาเดิม ถ้าหากรูปแบบเภสัชภัณฑ์นี้เคยขึ้นทะเบียนแล้วในยาตัวนี้ การเปลี่ยนแปลงอื่นๆจะถือว่าเป็นประเภทที่ 5
- ประเภทที่ 4 New Combination

ยาสูตรผสมใหม่ที่มีตัวยาสองตัวขึ้นไป การขึ้นทะเบียนสำหรับยาประเภทนี้อาจจะได้รับ Classification Code สองตัวถ้าหากในยาสูตรผสมดังกล่าวมียาตัวใดตัวหนึ่งเป็น NME หรือเป็น New active ingredient

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ประเภทที่ 5 สูตรใหม่หรือความแตกต่างอื่นๆ เช่น ข้อบ่งใช้ใหม่ วิธีการใช้ใหม่ ผู้ผลิตใหม่
เป็นผลิตภัณฑ์ที่เคยขึ้นทะเบียนโดย FDA หรือวางจำหน่ายในสหรัฐอเมริกาแล้ว แต่มีลักษณะดังต่อไปนี้
 - มีการเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบในยาที่ไม่ใช่สารสำคัญที่ต้องทำการศึกษาชีวสมมูลหรือทำการศึกษากายวิภาคเพื่อที่จะขอขึ้นทะเบียน
 - ผลิตภัณฑ์ที่ทำเลียนแบบโดยผู้ผลิตอีกรายหนึ่ง และ ต้องทำการทดสอบในเรื่องชีวสมมูล ความปลอดภัย ประสิทธิภาพ (เนื่องจากผลิตภัณฑ์ต้นแบบเป็นสิทธิของผู้ผลิตรายเดิม หรือเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้เทคโนโลยีทางชีวภาพที่ไม่สามารถประเมินได้จากการทดสอบชีวสมมูล)
 - มีการเปลี่ยนแปลงจากผลิตภัณฑ์เดิมที่เป็นยาสูตรผสม โดยการเปลี่ยนตัวยาสำคัญตัวตัวหนึ่งหรือด้วยการเปลี่ยนเกลือหรืออนุพันธ์ของยาดังกล่าว
 - ผลิตภัณฑ์ที่มีความแรงแตกต่างจากยาเดิมที่เคยขึ้นทะเบียนโดย FDA หรือวางจำหน่ายในสหรัฐอเมริกา
 - ผลิตภัณฑ์ที่มีความแตกต่างในด้านของชีวปริมาณออกฤทธิ์
 - ผลิตภัณฑ์มีบรรจุภัณฑ์ที่แตกต่างจากเดิมและต้องทำการทดสอบทางด้านความปลอดภัย
- ประเภทที่ 6 New Indication or Claim, Same Applicant
ประเภทที่นี้ไม่มีการใช้แล้วและแทนที่ด้วย ประเภทที่ 9 หรือ 10 แทน
- ประเภทที่ 7 Previously Marketed But Without an Approved NDA
เป็นยาที่มีตัวยาสำคัญที่ไม่เคยขึ้นทะเบียนโดย FDA ตามระเบียบปัจจุบันมาก่อนแต่เคยมีการวางจำหน่ายในสหรัฐอเมริกามาแล้ว
- ประเภทที่ 8 Rx to OTC
เป็นผลิตภัณฑ์ยาที่มีจุดประสงค์จะจำหน่ายในรูปแบบของ OTC ที่มีตัวยาสำคัญที่เคยขึ้นทะเบียนหรือวางจำหน่ายในสหรัฐอเมริกามาก่อนโดยผ่านทางแพทย์เท่านั้น
- ประเภทที่ 9 New Indication or Claim, Drug Not to be Marketed Under Type 9 NDA After Approval
เป็นการยื่นขึ้นทะเบียนข้อบ่งใช้ใหม่ในยาที่กำลังอยู่ในขั้นตอนการทบทวน NDA ที่เคยส่งไปก่อนหน้านี้ (Parent NDA)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ประเภทที่ 10 New Indication or Claim, Drug to be Marketed Under Type 10 NDA After Approval

เป็นการขึ้นทะเบียนข้อบ่งชี้ใหม่ในยาที่กำลังอยู่ในขั้นตอนการทบทวน NDA หรือผ่าน NDA แล้วแต่กำลังจะวางจำหน่าย ผู้ยื่นเอกสารมีความประสงค์ที่จะให้ยาวางจำหน่ายเป็น NDA ประเภทที่ 10 (71)

ตาราง 48 Review Classification

Letter	Meaning
P	Priority review drug: A drug that appears to represent an advance over available therapy
S	Standard review drug: A drug that appears to have therapeutic qualities similar to those of an already marketed drug
O	Orphan drug - a product that treats a rare disease affecting fewer than 200,000 Americans

เนื้อหาในแต่ละหมวดได้แก่

หมวดที่	เนื้อหา
1	ข้อมูลเกี่ยวกับดำเนินการและการจ่ายยา
2	สรุปและเนื้อหาโดยย่อ
3	ข้อมูลเกี่ยวกับคุณภาพของยา
4	รายงานการทดลองที่ไม่ได้ทำในมนุษย์
5	รายงานการทดลองที่ทำให้ในมนุษย์

หมวดที่ 1 ข้อมูลเกี่ยวกับการบริหารยาและการจ่ายยา

เอกสารต้องเรียงตามลำดับที่ระบุไว้ด้านล่าง และโดยทั่วไปจะส่งเพียงเล่มเดียว ถ้าหากมีการประเมินเพิ่มเติมต้องส่งแยกต่างหาก

1. FDA Form 356 h
2. สารบัญโดยละเอียด (ของเอกสารการยื่นทั้งหมด) ตามข้อกำหนดของ 21 CFR 314.50
3. ข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินการ

a. เอกสารเกี่ยวกับการดำเนินการตามข้อกำหนดของ 21 CFR 314.50 ได้แก่

i. Patent information on any patent that claims the drug, if applicable

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ii. Patent certifications
- iii. Debarment certification
- iv. Field copy certification
- v. User fee cover sheet
- vi. Financial disclosure information
- vii. Letters of authorization for reference to other applications or drug master files (if applicable)
- viii. Waiver requests
- ix. Environmental assessment or request for categorical exclusion
- x. Statements of claimed exclusivity and associated certifications
- b. ข้อมูลในการจ่ายยา
 - i. ฉลาก
 - ii. Package Insert
 - iii. ฉลากฉบับร่าง
 - iv. Patient leaflets
 - v. Information sheers
 - vi. Medication guides
- c. ฉลากที่มีหมายเหตุ (ฉลากที่มีหมายเหตุฉบับถ่ายเอกสารพร้อมข้อมูลจากผู้พิจารณาว่าเพราะเหตุใดจึงต้องมีหมายเหตุ)

หมวดที่ 2 เอกสารเกี่ยวกับข้อมูลทางเทคนิค (โดยเรียงลำดับตามด้านล่าง)

1. สารบัญของ CTD
2. คำนำ (1 หน้า)
3. สรุปข้อมูลทางเทคนิคทั้งหมด (M4Q: The CTD -Quality, M4S:The CTD - Safety, M4E: The CTD – Efficacy)
 - a. Quality overall summary
 - b. Non clinical overview
 - c. Clinical overview
 - d. Nonclinical summary
 - e. Clinical summary

ข้อมูลของการทดลองทางคลินิกและการทดลองที่ไม่ได้ทำมนุษย์ให้แยกเล่มกันเพื่อความสะดวกในการตรวจสอบ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หมวดที่ 3 คุณภาพ (เรียงลำดับเอกสารตามที่ระบุด้านล่าง)

1. สารบัญ (อ้างอิงตาม M4Q: The CTD Quality)
2. ข้อมูล (ข้อมูลควรแยกอย่างเป็นสัดส่วนให้สะดวกต่อการตรวจสอบและเรียงตามที่เขียนไว้ในสารบัญ)
3. เอกสารอ้างอิง

หมวดที่ 4 รายงานผลการศึกษาของการทดลองที่ไม่ได้ทำในมนุษย์

1. สารบัญ (อ้างอิงตาม M4S: The CTD – Safety)
2. รายงานผลการศึกษารวมถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้อง
3. เอกสารอ้างอิง

หมวดที่ 5 รายงานผลการศึกษาของการทดลองทางคลินิก

1. สารบัญ (อ้างอิงตาม M4E: The CTD – Efficacy)
2. รายงานผลการศึกษารวมถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้อง
3. เอกสารอ้างอิง

จำนวนฉบับที่ต้องส่ง

1. Archival Copy – เอกสารทั้งหมดที่ต้องยื่น
2. Review Copy – ฉบับที่มีเฉพาะเอกสารที่ใช้ในการประเมินเท่านั้น (อ้างอิงตาม 21 CFR 314.50)
3. Field Copy – ฉบับที่มีเฉพาะหมวด 3 (72)

หลังจากขั้นตอนที่แสดงในรูปที่ 48 จะมีการตรวจสอบว่าข้อมูลที่ทำการยื่นมานั้นครบถ้วนสมบูรณ์หรือไม่ หลังจากที่มีการยื่นเอกสารมา จะมีการทบทวนขั้นต้นและค้นหาประเด็นปัญหา นำประเด็นปัญหาดังกล่าวประชุมร่วมกับสมาชิกคนอื่นๆใน review team (เช่นในการประชุม 45 วันหลังจากยื่นเอกสาร) ถ้าหากมติของที่ประชุมมีความเห็นว่าประเด็นดังกล่าวควรจะต้องไปยังผู้ยื่นเอกสาร ก็จะมีการติดต่อไปภายใน 14 วัน การติดต่อดังกล่าวอาจจะทำโดยโทรศัพท์ จดหมาย อีเมล หรือวิธีอื่นๆที่เหมาะสม การติดต่อกลับไปยังผู้ยื่นเอกสารต้องทำตามขั้นตอนมาตรฐานของ CDER

ถ้าหากว่าข้อมูลดังกล่าวไม่ครบถ้วนก็จะเข้าสู่กระบวนการ Refuse-to-file ผู้ยื่น NDA จะได้รับจดหมายซึ่งมีข้อมูลโดยละเอียดว่า NDA ที่ส่งไปนั้นไม่สมบูรณ์ตรงจุดใด การตัดสินใจเข้าสู่กระบวนการ

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Refuse-to-file ต้องกระทำภายใน 60 วัน หลังจากที่หน่วยงานรับแบบฟอร์ม NDA แล้ว หลังจากนั้นจะเข้าสู่ขั้นตอนการทบทวนข้อมูลซึ่งจะทำการทบทวนข้อมูลในหกหัวข้อใหญ่ ได้แก่

1. ทางด้านการแพทย์ ทบทวนในส่วนของคลินิกโดยแพทย์
2. ทางด้านชีวเภสัชภัณฑ์ โดยทบทวนการกระจายตัว การเปลี่ยนแปลง และการขจัดออกของยาในร่างกายมนุษย์
3. ทางด้านสถิติ ทบทวนความสัมพันธ์ทางด้านสถิติของข้อมูลโดยนักสถิติ
4. ทางด้านจุลชีววะ เป็นข้อบังคับเฉพาะในยาปฏิชีวนะเท่านั้น โดยจะต้องรายงานทั้งใน In vivo และ In vitro
5. ทางด้านเคมี
6. ทางด้านเภสัชวิทยา

หลังจากนั้นจะมีการขอความเห็นจากคณะกรรมการที่ปรึกษาเพื่อรวบรวมความเห็นจากภายนอก และความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญเพื่อที่การตัดสินใจสุดท้ายของหน่วยงานจะเป็นไปเพื่อผลประโยชน์ของส่วนรวมอย่างแท้จริง คณะกรรมการดังกล่าวจะต้องไม่มีความเกี่ยวข้องกับ CDER ในระหว่างการทบทวนข้อมูลถ้าหากมีประเด็นที่น่าสงสัยก็อาจจะมีการนัดพบกับผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อสอบถามในประเด็นดังกล่าวได้ (72)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Next Page		Export Data		Import Data		Reset Form	
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Food and Drug Administration APPLICATION TO MARKET A NEW OR ABBREVIATED NEW DRUG OR BIOLOGIC FOR HUMAN USE <i>(Title 21, Code of Federal Regulations, Parts 314 & 601)</i>						Form Approved: OMB No. 0910-0338 Expiration Date: December 31, 2017 See PRA Statement on page 3.	
						1. Date of Submission (mm/dd/yyyy)	
APPLICANT INFORMATION		2. Name of Applicant					
3. Telephone Number (Include country code if applicable and area code)				4. Facsimile (FAX) Number (Include country code if applicable and area code)			
5. Applicant Address							
Address 1 (Street address, P.O. box, company name c/o)						Email Address	
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)							
City			State/Province/Region			U.S. License Number if previously issued	
Country			ZIP or Postal Code				
6. Authorized U.S. Agent (Required for non-U.S. applicants)							
Authorized U.S. Agent Name						Telephone Number (Include area code)	
Address 1 (Street address, P.O. box, company name c/o)						FAX Number (Include area code)	
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)						Email Address	
City			State				
ZIP Code							
PRODUCT DESCRIPTION		7. NDA, ANDA, or BLA Application Number			8. Supplement Number (If applicable)		
9. Established Name (e.g., proper name, USP/USAN name)							
10. Proprietary Name (Trade Name) (If any)							
11. Chemical/Biochemical/Blood Product Name (If any)							
12. Dosage Form			13. Strengths			14. Route of Administration	
15. Proposed Indication for Use				Is this indication for a rare disease (prevalence <200,000 in U.S.)? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
				Does this product have an FDA Orphan Designation for this indication? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		If yes, provide the Orphan Designation number for this indication: <input type="text"/>	
						Contin. Page for #15	
APPLICATION INFORMATION		16. Application Type (Select one)					
		<input type="checkbox"/> New Drug Application (NDA)			<input type="checkbox"/> Biologics License Application (BLA)		
		<input type="checkbox"/> Abbreviated New Drug Application (ANDA)					
17. If an NDA, identify the type <input type="checkbox"/> 505(b)(1) <input type="checkbox"/> 505(b)(2)			18. If a BLA, identify the type <input type="checkbox"/> 351(a) <input type="checkbox"/> 351(k)				
19. If a 351(k), identify the biological reference product that is the basis for the submission. Name of Biologic: _____ Holder of Licensed Application: _____							
20. If an ANDA, or 505(b)(2), identify the listed drug product that is the basis for the submission. Name of Drug: _____ Application Number of Relied Upon Product: _____							
Indicate Patent Certification(s): <input type="checkbox"/> P1 <input type="checkbox"/> P2 <input type="checkbox"/> P3 <input type="checkbox"/> P4 <input type="checkbox"/> Section VIII - MOU <input type="checkbox"/> Statement of no relevant patents							
21. Submission (See instructions) <input type="checkbox"/> Original <input type="checkbox"/> Labeling Supplement <input type="checkbox"/> CMC Supplement <input type="checkbox"/> Efficacy Supplement <input type="checkbox"/> Annual Report							
<input type="checkbox"/> Product Correspondence <input type="checkbox"/> REMS Supplement <input type="checkbox"/> Postmarketing Requirements or Commitments <input type="checkbox"/> Periodic Safety Report							
<input type="checkbox"/> Other (Specify): _____							

FORM FDA 356h (8/15)

Page 1 of 3

PSC: PMS/BAJ/DAV/VAL (2/11) 443-0788 1/11

รูปภาพ 43 Form FDA 356h (72)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Previous Page		Next Page	
22. Submission Sub-Type		23. If a supplement, identify the appropriate category.	
<input type="checkbox"/> Presubmission <input type="checkbox"/> Initial Submission		<input type="checkbox"/> Amendment <input type="checkbox"/> Resubmission	
		<input type="checkbox"/> CBE <input type="checkbox"/> CBE-30	
24. Does this submission contain only pediatric data? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
25. Reasons for Submission			
26. Proposed Marketing Status (Select one) <input type="checkbox"/> Prescription Product (Rx) <input type="checkbox"/> Over-The-Counter Product (OTC)			
27. This application is (Select one) <input type="checkbox"/> Paper <input type="checkbox"/> Paper and Electronic <input type="checkbox"/> Electronic			28. Number of Volumes Submitted
29. Establishment Information (Full establishment information should be provided in the body of the application.)			
Refer to the instruction sheet (Form FDA 356h Supplement) for more information.			
Establishment Name			
Address 1 (Street address, P.O. box, company name c/o)		Registration (FEI) Number	
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)		MF Number	
City	State/Province/Region	Establishment DUNS Number	
Country	ZIP or Postal Code		
Is the establishment new to the application? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		What is the status of the establishment?	
		<input type="checkbox"/> Pending <input type="checkbox"/> Active <input type="checkbox"/> Inactive <input type="checkbox"/> Withdrawn	
Establishment Contact Information			
Name of Contact for the Establishment		Telephone Number (Include area code)	
Address 1 (Street address, P.O. box, company name c/o)		FAX Number (include area code)	
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)		Email Address	
City	State/Province/Region		
Country	ZIP or Postal Code		
Manufacturing Steps and/or Type of Testing		Is the site ready for inspection? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A	
		If No, when will site be ready? (mm/dd/yyyy)	
		Continuation Page for #29	
30. Cross References (List related BLAs, INDs, NDAs, PMAs, 510(k)s, IDEs, BMFs, MAFs, and DMFs referenced in the current application.)			
CHULALONGKORN UNIVERSITY			
Contin. Page for #30			
31. This application contains the following items (Select all that apply)			
<input type="checkbox"/> 1. Index	<input type="checkbox"/> 2. Labeling (Select one): <input type="checkbox"/> Draft Labeling <input type="checkbox"/> Final Printed Labeling		<input type="checkbox"/> 3. Summary (21 CFR 314.50 (c))
<input type="checkbox"/> 4. Chemistry Section	<input type="checkbox"/> A. Chemistry, manufacturing, and controls information (e.g., 21 CFR 314.50(d)(1); 21 CFR 601.2) <input type="checkbox"/> B. Samples (21 CFR 314.50 (e)(1); 21 CFR 601.2 (a)) (Submit only upon FDA's request) <input type="checkbox"/> C. Methods validation package (e.g., 21 CFR 314.50(e)(2)(i); 21 CFR 601.2)		
<input type="checkbox"/> 5. Nonclinical pharmacology and toxicology section (e.g., 21 CFR 314.50(d)(2); 21 CFR 601.2)	<input type="checkbox"/> 6. Human pharmacokinetics and bioavailability section (e.g., 21 CFR 314.50(d)(3); 21 CFR 601.2)		
<input type="checkbox"/> 7. Clinical microbiology section (e.g., 21 CFR 314.50(d)(4))	<input type="checkbox"/> 8. Clinical data section (e.g., 21 CFR 314.50(d)(5); 21 CFR 601.2)		
Item 31 continued on page 3			

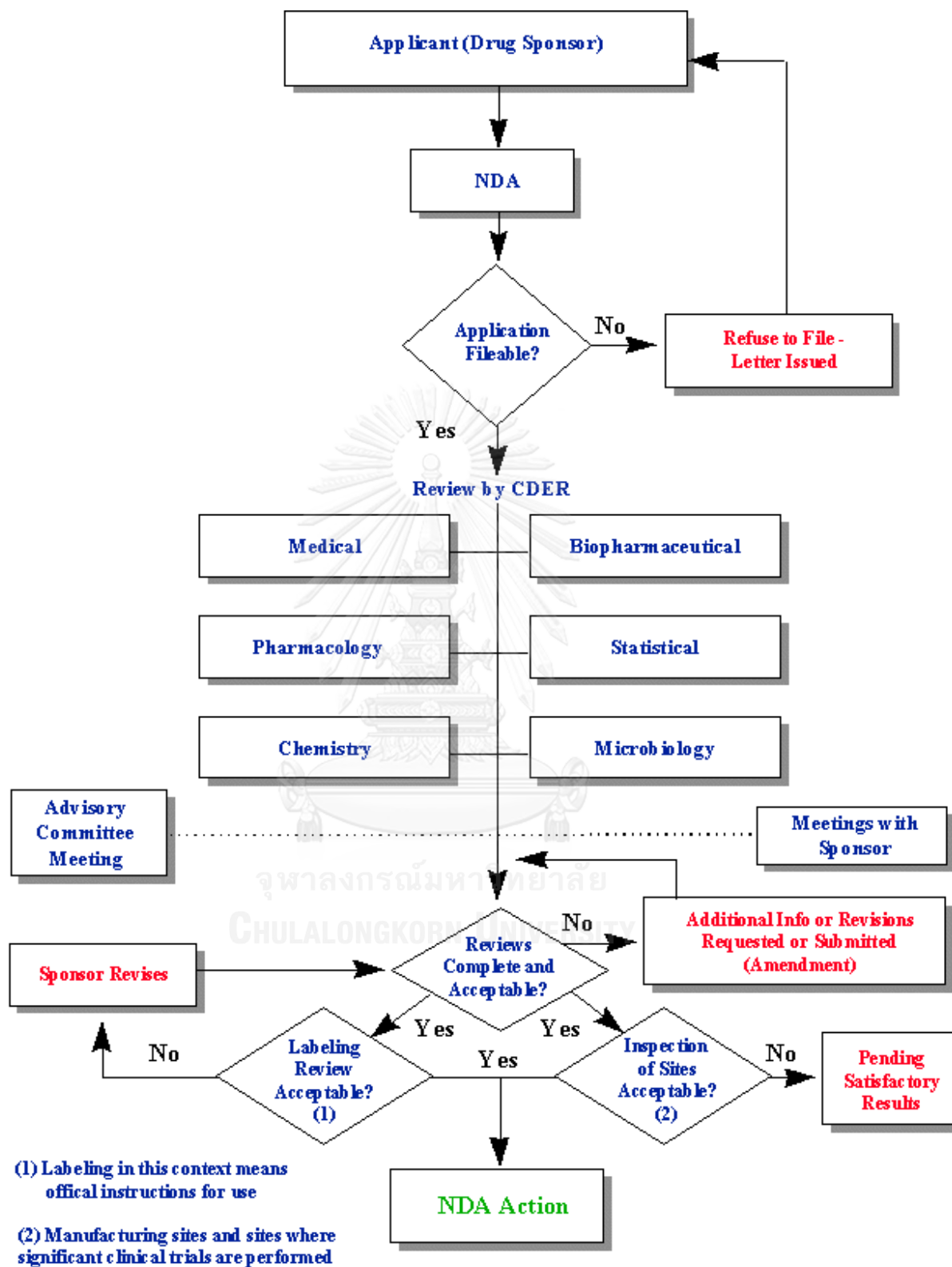
รูปภาพ 44 Form 356h (ต่อ) (72)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Previous Page	Next Page
31. This application contains the following items (Continued; select all that apply)	
<input type="checkbox"/> 9. Safety update report (e.g., 21 CFR 314.50(d)(5)(v)(b); 21 CFR 601.2)	<input type="checkbox"/> 10. Statistical section (e.g., 21 CFR 314.50(d)(5); 21 CFR 601.2)
<input type="checkbox"/> 11. Case report tabulations (e.g., 21 CFR 314.50(f)(1); 21 CFR 601.2)	<input type="checkbox"/> 12. Case report forms (e.g., 21 CFR 314.50 (f)(2); 21 CFR 601.2)
<input type="checkbox"/> 13. Patent information on any patent that claims the drug/biologic (21 U.S.C. 355(b) or (c))	<input type="checkbox"/> 14. A patent certification with respect to any patent that claims the drug/biologic (21 U.S.C. 355 (b)(2) or (j)(2)(A))
<input type="checkbox"/> 15. Establishment description (21 CFR Part 600, if applicable)	<input type="checkbox"/> 16. Debarment certification (FD&C Act 306 (k)(1))
<input type="checkbox"/> 17. Field copy certification (21 CFR 314.50 (l)(3))	<input type="checkbox"/> 18. User Fee Cover Sheet (PDUFA Form FDA 3307, GDUFA Form FDA 3794, BsUFA Form FDA 3792, or MDUFMA Form FDA 3001)
<input type="checkbox"/> 19. Financial Disclosure Information (21 CFR Part 54)	
<input type="checkbox"/> 20. Other (Specify): _____	
CERTIFICATION I agree to update this application with new safety information about the product that may reasonably affect the statement of contraindications, warnings, precautions, or adverse reactions in the draft labeling. I agree to submit safety update reports as provided for by regulation or as requested by FDA. If this application is approved, I agree to comply with all applicable laws and regulations that apply to approved applications, including, but not limited to, the following: <ol style="list-style-type: none"> 1. Good manufacturing practice regulations in 21 CFR Parts 210, 211 or applicable regulations, Parts 606, and/or 820. 2. Biological establishment standards in 21 CFR Part 600. 3. Labeling regulations in 21 CFR Parts 201, 606, 610, 660, and/or 809. 4. In the case of a prescription drug or biological product, prescription drug advertising regulations in 21 CFR Part 202. 5. Regulations on making changes in application in FD&C Act section 506A, 21 CFR 314.71, 314.72, 314.97, 314.99, and 601.12. 6. Regulations on Reports in 21 CFR 314.80, 314.81, 600.80, and 600.81. 7. Local, state, and Federal environmental impact laws. If this application applies to a drug product that FDA has proposed for scheduling under the Controlled Substances Act, I agree not to market the product until the Drug Enforcement Administration makes a final scheduling decision. The data and information in this submission have been reviewed and, to the best of my knowledge, are certified to be true and accurate. Warning: A willfully false statement is a criminal offense, U.S. Code, title 18, section 1001.	
32. Typed Name and Title of Applicant's Responsible Official	
33. Date (mm/dd/yyyy)	
34. Telephone Number (Include country code if applicable and area code)	35. FAX Number (Include country code if applicable and area code)
36. Email Address	
37. Address of Applicant's Responsible Official	
Address 1 (Street address, P.O. box, company name c/o)	
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)	
City	State/Province/Region
Country	ZIP or Postal Code
38. Signature of Applicant's Responsible Official or Other Authorized Official	39. Countersignature of Authorized U.S. Agent
Sign	Sign
<p style="text-align: center;">The information below applies only to requirements of the Paperwork Reduction Act of 1995.</p> <p>The burden time for this collection of information is estimated to average 24 hours per response, including the time to review instructions, search existing data sources, gather and maintain the data needed and complete and review the collection of information. Send comments regarding this burden estimate or any other aspect of this information collection, including suggestions for reducing this burden to the right:</p> <p style="text-align: right;">Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Office of Chief Information Officer Paperwork Reduction Act (PRA) Staff PRAStaff@fd.hhs.gov</p> <p><i>"An agency may not conduct or sponsor, and a person is not required to respond to, a collection of information unless it displays a currently valid OMB number."</i></p> <p style="text-align: right;">DO NOT SEND YOUR COMPLETED FORM TO THIS PRA STAFF EMAIL ADDRESS.</p>	

รูปภาพ 45 Form FDA 365h (ต่อ 2) (72)
 บทความย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด
 The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



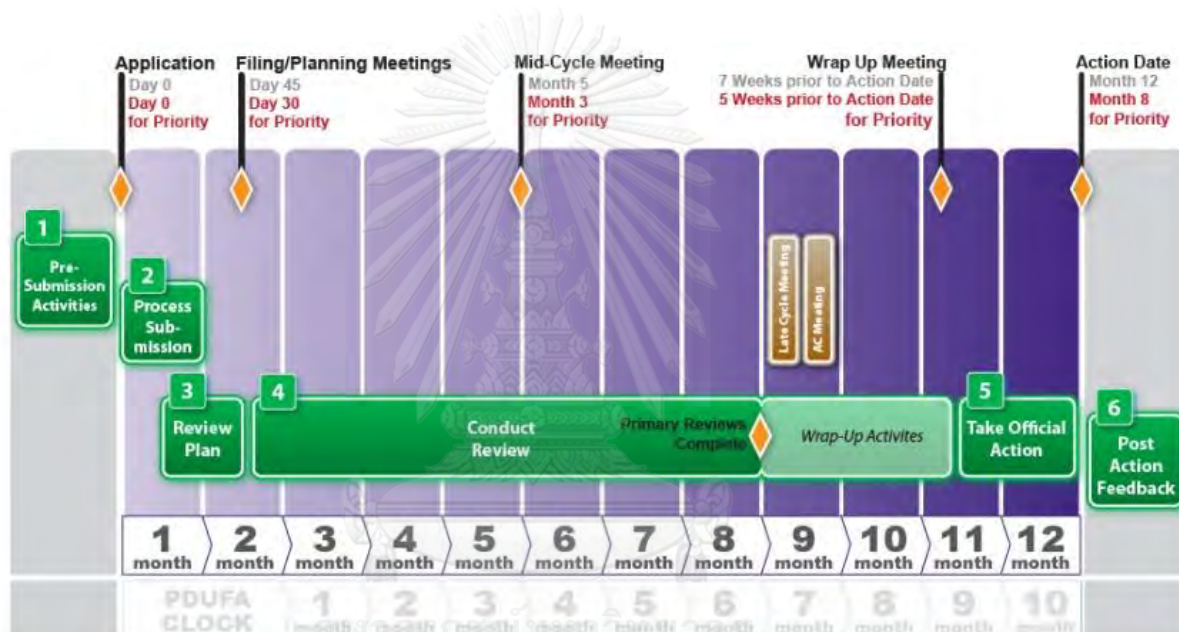
รูปภาพ 46 NDA Review Process ของประเทศสหรัฐอเมริกา (28)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เมื่อทบทวนข้อมูลต่างๆเรียบร้อยแล้ว จะมีการตัดสินใจว่าจะให้ผ่านหรือไม่ ถ้าหากข้อมูลไม่ครบถ้วน ก็สามารถขอข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้ให้ทุนวิจัยได้ หลังจากนั้นก็จะมีการทบทวนข้อมูลบนผลกว่าครบถ้วนหรือไม่ โดยจะทบทวนตามส่วนต่างๆดังนี้ ลักษณะยา ข้อบ่งใช้และวิธีการให้ยา เกสซ์วิทยา ข้อห้ามใช้ ข้อควรระวัง คำเตือน อาการไม่พึงประสงค์ การใช้ยาในทางที่ผิด การใช้อย่างมาก เกินขนาด หลังจากนั้นจะมีการติดต่อผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อทบทวนทุกอย่างอีกครั้ง ในบางกรณีอาจจะมีการขอตรวจสอบสถานที่ผลิตยาหรือสถานที่ที่ทำการวิจัยทางคลินิกว่าตรงตาม CGMP หรือไม่

ในขั้นตอนสุดท้ายคือ “NDA Action” จะเป็นการยื่นเอกสารและข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมดรวมทั้งการให้ผ่านหรือไม่ผ่าน รวมถึงข้อเสนอแนะของผู้ทำการทบทวนทุกคน และข้อมูลอื่นๆ ยื่นให้กับหัวหน้าหน่วย หลังจากนั้นหัวหน้าหน่วยงานจะทำการเซ็นรับรองผลดังกล่าว



รูปภาพ 47 ระยะเวลาในการขึ้นทะเบียนยาใหม่ของประเทศสหรัฐอเมริกา (28)

การขึ้นทะเบียนยาสามัญ

ยาสามัญคือยาที่สามารถเปรียบเทียบกับยาต้นแบบที่มีอยู่ในรายการ Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations ของ FDA ซึ่งต้องเท่าเทียมกันในด้านของรูปแบบเภสัชภัณฑ์ ความแรง วิธีการให้ยา คุณภาพ และการออกฤทธิ์

ถ้าหากว่ายาที่ต้องการขึ้นทะเบียนนั้นเป็นยาสามัญจะเป็นไปตามขั้นตอนดังแสดงในรูปที่ 50 โดยที่บุคคลหรือบริษัทที่จะขอขึ้นทะเบียนยาสามัญนั้นจะต้องส่ง Abbreviated new drug application (ANDA) หรือ Abbreviated antibiotic drug

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

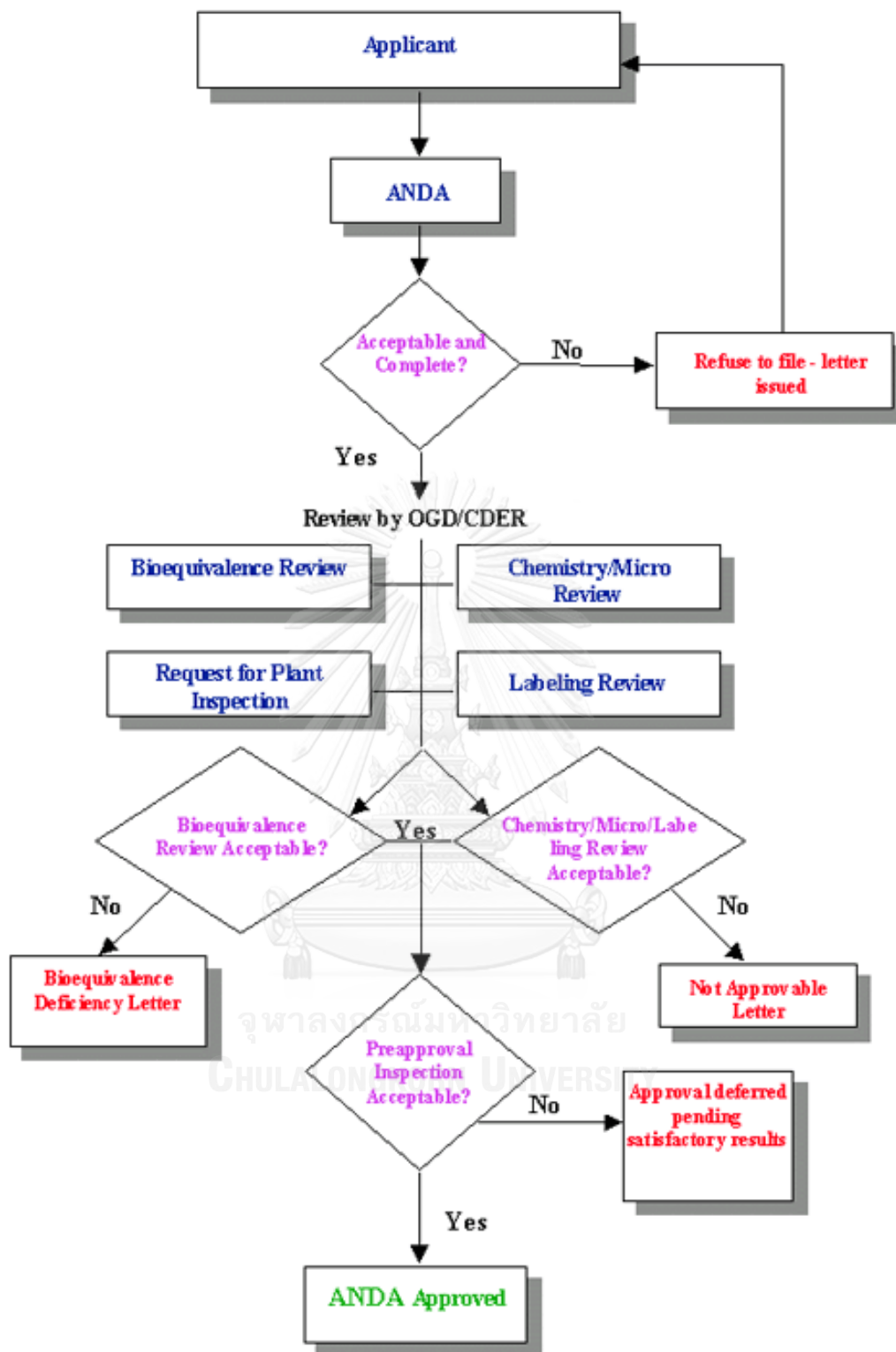
Application (AADA) เมื่อที่จะขอการรับรองจาก FDA ในการจำหน่ายยาสามัญ การยื่นคำขอดังกล่าวอยู่ภายใต้ 21 CFR Subpart 314.94 การส่งแบบคำขอจะต้องส่งไปยัง Office of Generic Drugs (HDF-600) ซึ่งเป็นหนึ่งในหน่วยงานภายใต้สังกัด FDA

แบบฟอร์มคำขอการขึ้นทะเบียนยาสามัญนี้ FDA ใช้คำว่า Abbreviated เนื่องจากไม่ต้องมีข้อมูลทางคลินิกเพื่อที่จะยืนยันในเรื่องของความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา เนื่องจากปัจจัยแล้วนี้ถูกยืนยันแล้วโดยยาต้นแบบ ถ้าหากมีข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนนั้น FDA จะทำการส่งจดหมาย Refuse to File ให้กับผู้ยื่นขอขึ้นทะเบียนโดยจะกล่าวถึงรายละเอียดว่าส่วนใดที่ขาดหายไปและแจ้งแก่ผู้ยื่นขอขึ้นทะเบียนว่า การยื่นจะไม่สมบูรณ์ถ้าหากมีข้อมูลไม่ครบ



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 48 Generic Drug Review Process ของประเทศสหรัฐอเมริกา (28)

ข้อมูลหลักๆที่ต้องการในการขอขึ้นทะเบียนยาสามัญได้แก่ ข้อมูลด้านชีวสมมูล (ประกอบไปด้วย การเปรียบเทียบสูตรยา การเทียบการละลาย ชีวสมมูลในสิ่งมีชีวิต) ข้อมูลด้านเคมีและจุลชีวและฉลาก

(28)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหราชอาณาจักร

วิธีการขึ้นทะเบียนยา

วิธีการขึ้นทะเบียนยาในสหราชอาณาจักรแบ่งออกเป็น 4 วิธี ได้แก่

1. Decentralised Procedure (DCP) ถ้าหากต้องการขึ้นทะเบียนในสหราชอาณาจักรและประเทศอื่นๆในสหภาพยุโรป
2. Mutual Recognition Procedure ถ้าหากต้องการขึ้นทะเบียนในประเทศใดประเทศหนึ่งในสหภาพยุโรปแต่ต้องการวางตลาดในประเทศอื่นในสหภาพยุโรปที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียน
3. National Procedure ถ้าหากต้องการวางจำหน่ายเฉพาะในสหราชอาณาจักรเท่านั้น
4. Centralised Procedure ถ้าหากต้องการวางตลาดทั่วทั้งสหภาพยุโรป

การขึ้นทะเบียนในสหราชอาณาจักรต้องมีการส่ง Paediatric investigation plan (PIP) ซึ่งเป็นแผนการทดลองในเด็กในช่วงตั้งแต่พัฒนายาแรกๆไปยัง European Medicines Agency (EMA)

- Decentralised procedure (DCP)

ผู้ให้ทุนจะยื่นขึ้นทะเบียนผ่านระบบนี้ในกรณีที่ผู้ให้ทุนต้องการจะวางจำหน่ายเภสัชภัณฑ์ในสหราชอาณาจักรและในประเทศในสหภาพยุโรปอื่นๆ

ประเทศหนึ่งจะเป็นผู้ประเมินคำขอขึ้นทะเบียนดังกล่าว จะเรียกว่าเป็น Reference Member state (RMS) ประเทศที่เหลือที่ผู้ให้ทุนยื่นตามไปจะเรียกว่า Concerned member state (CMSs) ทางหน่วยงานที่เกี่ยวข้องจะตอบรับคำขอภายใน 24 ชั่วโมงเพื่อมอบ Product licence number และ DCP Number ให้

ถ้าหาก MHRA เป็น RMS ก็จะทำหน้าที่ประเมินเอกสารทั้งหมดที่ยื่นมา โดยที่กระบวนการนั้นจะกินเวลานานที่สุดที่ 210 วัน (ไม่นับเวลาที่ขอข้อมูลเพิ่มเติม) ถ้าหากว่าการยื่นขอขึ้นทะเบียนผ่านแล้ว MHRA และประเทศที่เป็น CMS อื่นๆจะออก National licence สำหรับเภสัชภัณฑ์ภายใน 30 วันหลังจากผลประกาศว่าผ่าน

- Mutual recognition procedure (รูปที่)

วิธีนี้สำหรับเภสัชภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนแล้วอย่างน้อย 1 ประเทศที่เป็นสมาชิกของสหภาพยุโรป และต้องการที่จะวางจำหน่ายในประเทศอื่นๆในสหภาพยุโรป ในกรณีที่ที่ยื่นให้ MHRA ให้ส่งเอกสารทางอีเมลไปยัง MR-DCprocedures@mhra.gsi.gov.uk พร้อมด้วยชื่อของเภสัชภัณฑ์และ PL Number ถ้าหากเภสัชภัณฑ์ดังกล่าวสามารถผ่าน Mutual Recognition Procedure ได้ จะมีการแจ้งเลข Mutual recognition procedure ประจำเภสัชภัณฑ์นั้น กระบวนการทั้งหมดจะกินเวลาสูงสุด 90 วันไม่รวมเวลาที่ขอข้อมูลเพิ่มเติม ถ้าหากว่าผ่านกระบวนการทั้งหมด

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

สมบูรณ์และการขอขึ้นทะเบียนสำเร็จเรียบร้อยแล้วแต่ละ CMS จะออก National Licence ให้กับผู้ให้ทุน

- Repeat use procedures

ผู้ให้ทุนสามารถใช้ Mutual recognition procedure มากกว่าหนึ่งครั้งเพื่อเพิ่มรายการประเทศที่สามารถวางจำหน่ายได้ กระบวนการนี้เรียกว่า repeat-use procedure โดยทำเหมือนการยื่น Mutual recognition procedure ครั้งแรก การยื่นผ่านกระบวนการนี้อาจจะเร็วกว่าปกติถ้าหากผู้ให้ทุนจะยื่นเพิ่มรายชื่อประเทศดังต่อไปนี้ ไอร์แลนด์ มอลต้า หรือ ไชปรัส โดยที่เกสซ์ ภัณฑ์ดังกล่าวขึ้นทะเบียนผ่าน Mutual recognition โดยมีสหราชอาณาจักรเป็น RMS



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



FLOW CHART FOR THE MUTUAL RECOGNITION PROCEDURE

*Doc.Ref.: CMDh/081/2007, Rev1
November 2011*

Approx. 90 days before submission to CMS	Applicant requests RMS to update Assessment Report (AR) and allocate procedure number.
Day -14	Applicant submits the dossier to CMS. RMS circulates the AR including SmPC, PL and labelling to CMSs. Validation of the application in the CMSs.
Day 0	RMS starts the procedure
Day 50	CMSs send their comments to the RMS, CMSs and applicant
Day 60	Applicant sends the response document to CMSs and RMS
Until Day 68	RMS evaluates and circulates a report on the applicant's response document to CMSs.
Day 75	CMSs send their remaining comments to RMS, CMSs and applicant.
Until Day 80	A break-out session (BOS) can be organised around Day 75 (but may take place between days 73 – 80).
Day 85	CMSs send any remaining comments to RMS, CMSs and applicant.
Day 90	CMSs notify RMS and applicant of final position (and in case of negative position also the CMDh secretariat of the EMA). If consensus is reached, the RMS closes the procedure. If consensus is not reached, the points for disagreement submitted by CMSs are referred to CMDh by the RMS within 7 days after Day 90.
Day 150	Final position adopted by the CMDh: If consensus is reached at the level of CMDh, the RMS closes the procedure. If consensus is not reached at the level of CMDh, the RMS refers immediately the matter to EMA for CHMP arbitration
5 days after close of procedure	Applicant sends high quality national translations of SmPC, PL and labelling to CMSs and RMS.
30 days after close of procedure	Granting of national marketing authorisations in the CMSs subject to submission of acceptable translations.

All days mentioned in this document should be regarded as calendar days.

รูปภาพ 49 ตารางเวลาของการขึ้นทะเบียนแบบ Mutual Recognition

- National procedure

ผู้ให้ทุนจะขึ้นทะเบียนผ่านระบบนี้ก็ต่อเมื่อต้องการวางจำหน่ายเฉพาะในสหราชอาณาจักรเท่านั้น สำหรับการยื่นเอกสารให้อีเมลไปยัง

Reference.Data@mhra.gsi.gov.ukMHRA จะมอบรหัส 5 หลักให้ หลังจากนั้นให้ติดต่อไปยัง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

MHRA Portal เพื่อขอ PL Number ระยะเวลาในการขึ้นทะเบียนด้วยวิธีนี้สูงสุดอยู่ที่ 210 วัน ไม่รวมระยะเวลาขอข้อมูลเพิ่มเติม

- Centralised procedure

วิธีการนี้จะทำให้ยื่นขึ้นทะเบียนครั้งเดียวสามารถวางตลาดได้ในประเทศสมาชิกในสหภาพยุโรปได้ทุกประเทศรวมถึงไอซ์แลนด์ ลิกเตนสไตน์ และ นอร์เวย์

เส้นทางลัดในการขึ้นทะเบียนยา

การขึ้นทะเบียนสามารถยื่นแบบ Fast Track ได้ถ้าหากว่ามีหลักฐานมากเพียงพอที่จะยืนยันว่าเภสัชภัณฑ์ดังกล่าวจะสร้างผลดีอย่างมากต่อโรคใดโรคหนึ่ง การยื่นแบบ Fast Track ยังไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมอีกด้วย โรคที่สามารถยื่นแบบ Fast Track ได้ ได้แก่

- โรคเรื้อรังที่ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวันมากที่การรักษาที่มีอยู่ปัจจุบันไม่ได้ผลหรือไม่เพียงพอ
- โรคร้ายแรงหรืออันตรายถึงชีวิตที่การรักษาที่มีอยู่ปัจจุบันไม่ได้ผลหรือไม่เพียงพอ
- โรคที่การรักษาปัจจุบันไม่ได้ผล
- โรคใหม่ที่ร้ายแรงหรืออันตรายถึงชีวิตที่การรักษาที่มีอยู่ปัจจุบันไม่ได้ผลหรือไม่เพียงพอ

ในการที่จะขอขึ้นทะเบียนแบบ Fast Track ต้องส่งอีเมลมาที่ RIS.NA@mhra.gsi.gov.uk โดยที่ต้องมีเนื้อหา ดังนี้ ประเภทของโรคที่เป็น ข้อมูลคร่าวๆทางคลินิกของเภสัชภัณฑ์ดังกล่าว หลักฐานที่จะสนับสนุนประสิทธิภาพของยาดังกล่าว หลังจากนั้น MHRA Corporate Team จะพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนแบบ Fast Track และติดต่อกลับ

นอกจากในกรณีดังกล่าวไปแล้ว การอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนแบบ Fast Track ยังสามารถทำได้ถ้าหากว่าเภสัชภัณฑ์ดังกล่าวกำลังขาดแคลนตามการพิจารณาของกระทรวงสาธารณสุข

การยื่นเอกสารเพื่อขอขึ้นทะเบียนยา

การยื่นเอกสารเพื่อขอขึ้นทะเบียนยาต้องอยู่ในรูปของ eCTD/NeeS Format ทั้งหมด โดยมีเอกสารทั้งหมดดังนี้

- Proof of Payment หรือหลักฐานการจ่ายเงิน
- ค่าธรรมเนียมตามเกณฑ์ของ MHRA
- SmPC (Summaries of Product Characteristics) โดยใช้ SPC Template และเอกสารกำกับยา
- Orphan Designation (ประเภทของยากำพร้าของเภสัชภัณฑ์นั้นๆ ในกรณีที่เป็นจัดเป็นยากำพร้า)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- เภสัชภัณฑ์ตัวอย่าง (Reference Medicinal Product)
- Invented names โดยอ้างอิงจากเกณฑ์การตั้งชื่อของ MHRA
- Pharmacovigilance System Summary
- Risk Management plan
- ASMF หรือ Active substance master files
- Pending application in other Member States
- Curriculum vitae of QPPV
- Manufacturing Authorisation
- GMP certificate

การยื่นขอขึ้นทะเบียน

ผู้ให้ทุนต้องยื่นเอกสารการขอขึ้นทะเบียนและ eCTD ไปยัง MHRA ผ่านจาก MHRA Portal หรือ ถ้าหากไฟล์ดังกล่าวมีขนาดใหญ่มากกว่า 100 Mb หลังจากบีบไฟล์แล้ว(zipped) ให้ส่งผ่านทาง CESP ถ้าหากไม่สามารถส่งผ่านทางวิธีการดังกล่าวได้ การจะยื่นขอขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปี 2016 เป็นต้นไปถ้าหากว่า ผู้ให้ทุนจะส่งข้อมูลผ่านทาง MHRA Portal ต้องส่งไปยัง eAFs หรือ Electronic application forms และ Portal (รวมไปถึงการยื่นแบบ National Procedures) แต่ถ้าหากผู้ให้ทุนยื่นผ่าน CESP ส่งผ่าน eAF อย่างเดียว

การปฏิเสธคำขอขึ้นทะเบียน

คำขอขึ้นทะเบียนที่ไม่ตรงตามข้อกำหนดต่างๆจะถูกปฏิเสธกลับมา โดย MHRA จะแจ้งเหตุผล การปฏิเสธผ่านทางอีเมล ผู้ให้ทุนสามารถทำการแก้ไขและส่งกลับไปใหม่ได้(73)

การต่ออายุทะเบียนยา

การขึ้นทะเบียนยามีอายุถึง 5 ปี ผู้ให้ทุนต้องต่ออายุภายใน 9 เดือนก่อนที่จะหมดอายุ หลังจาก ที่ต่ออายุทะเบียนยาครั้งแรก ยาสส่วนมากจะไม่มีหมดอายุทะเบียนยาอีกต่อไป แต่ในกรณีที่ยาดังกล่าวมี ประเด็นในด้านความปลอดภัย ก็อาจจะจำกัดอายุทะเบียนไว้ที่ 5 ปีเช่นเดิม

การต่อทะเบียนสามารถทำผ่าน MHRA Portal หรือผ่านทาง CESP เอกสารในการต่อทะเบียน ทั้งหมดอ้างอิงมาจาก EMA (74)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การเข้าถึงยาแบบเร่งด่วน (Early Access to Medicines Scheme (EAMS))

การยื่นขอเข้าถึงยาแบบเร่งด่วนมีจุดประสงค์เพื่อที่จะทำให้คนไข้ที่เป็นโรคที่อันตรายถึงชีวิตและต้องได้รับยาเร็วที่สุดนั้นเข้าถึงยาที่ยังไม่ขึ้นทะเบียนได้เร็วขึ้น ภายในระบบนี้ MHRA จะให้ความเห็นทางวิทยาศาสตร์และพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ของยาดังกล่าวโดยมีพื้นฐานมาจากข้อมูลทั้งหมดที่มีอยู่ในขณะที่คำขอดังกล่าวถูกยื่น

ความเห็นของ MHRA ดังกล่าวจะมีผล 1 ปีและสามารถขอต่ออายุได้ ระบบการขอเข้าถึงยาแบบเร่งด่วนไม่ใช่ระบบบังคับและไม่สามารถแทนการขึ้นทะเบียนปกติของยาได้

MHRA จะพิจารณาหลังจากประเมิน 2 ขั้นตอนต่อไปนี้เสร็จสิ้น

1. ยาดังกล่าวเป็นนวัตกรรมใหม่ที่ไม่อยู่ในตลาด (Promising innovative medicine (PIM) designation)
2. ข้อมูลทางการแพทย์เกี่ยวกับการเข้าถึงยาแบบเร่งด่วนรวมถึงประโยชน์และความเสี่ยงของยาดังกล่าวจากข้อมูลที่มีอยู่ ณ เวลานั้น

หลังจาก MHRA ลงความเห็นว่ายาดังกล่าวเหมาะสมแก่การเข้าถึงอย่างเร่งด่วนแล้วจะตีพิมพ์ Public assessment report (PAR) ออกมา ซึ่งมีเนื้อหาดังต่อไปนี้

- วิธีการใช้และกลไกของเภสัชภัณฑ์ดังกล่าว
- ข้อมูลโดยสรุปของการศึกษาในมนุษย์
- ประโยชน์และความเสี่ยงของเภสัชภัณฑ์
- เหตุผลที่ MHRA ลงความเห็นว่ายาดังกล่าวสมควรแก่การเข้าถึงอย่างเร่งด่วน
- ความไม่แน่นอนต่างๆ
- ข้อมูลเกี่ยวกับการทดลองทางคลินิกที่กำลังดำเนินการอยู่
- การเฝ้าระวังและจัดการความเสี่ยง

ข้อมูลต่างๆทางวิทยาศาสตร์จะมีการปรับปรุงให้ตรงกับข้อมูลปัจจุบันที่มีอยู่มากที่สุดโดยปรับทุกๆ 3 เดือน (75)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สิงคโปร์

ผลิตภัณฑ์ทางยา (Medicinal product) ภายใต้ The Medicines Act หมายถึงสารใดๆหรือสิ่งของ (ที่ไม่ใช่เครื่องมือ อุปกรณ์ หรือเครื่องใช้) ที่ถูกผลิต จำหน่ายจัดจำหน่าย นำเข้าหรือส่งออกสำหรับใช้ทั้งหมดหรือส่วนใหญ่ดังนี้

- ใช้โดยให้กับมนุษย์หนึ่งคนหรือมากกว่า ด้วยวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ (Medicinal purpose) และ/หรือ
- ใช้ในการเป็นส่วนประกอบในการเตรียมสารใดๆ หรือสิ่งของที่จะให้กับมนุษย์หนึ่งคนหรือมากกว่า ด้วยวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ (Medicinal purpose)

วัตถุประสงค์ทางการแพทย์ (Medicinal purpose) หมายถึงดังต่อไปนี้

- รักษาและป้องกันโรค
- วินิจฉัยโรคหรือการค้นหาการดำรงอยู่ ระดับหรือความแรงของสภาพทางสรีรวิทยา
- คุมกำเนิด
- กระตุ้นการชราและ/หรือ
- การป้องกันหรือการรบกวนการทำงานปกติทางสรีรวิทยาอื่นๆ ไม่ว่าจะเกิดขึ้นชั่วคราวหรือถาวรและไม่ว่าจะโดยวิธีการยุดติ การลดหรือการชะลอหรือเพิ่มขึ้นหรือการเร่งการทำงานของสรีรวิทยานั้นๆ ไม่ว่าจะในทางใด

ใบอนุญาตของผลิตภัณฑ์ (Product Licence) มีความจำเป็นต้องมีก่อนที่ผลิตภัณฑ์ทางยาจะสามารถขายหรือจัดจำหน่ายในประเทศสิงคโปร์ (เป็นไปตาม Medicines Act, section 5) เว้นแต่ว่าจะได้รับการยกเว้นตามกฎหมายให้เป็นอย่างอื่น ใบอนุญาตของผลิตภัณฑ์แต่ละอันมีความจำเพาะต่อผลิตภัณฑ์

- แต่ละชื่อเฉพาะของผลิตภัณฑ์
- ด้วยสูตรเฉพาะ (formulation)
- ในรูปแบบของยาและขนาดยาที่เฉพาะ
- ด้วยชุดของข้อบ่งใช้และวิธีการใช้ที่เฉพาะ

การเปลี่ยนสิ่งต่างๆ สิ่งใดตามที่ระบุด้านบนอาจนำไปสู่ความจำเป็นที่จะต้องยื่นขอการเพิ่มเติมในใบอนุญาตที่มีอยู่หรืออาจจะต้องขอใบอนุญาตผลิตภัณฑ์ใหม่

การแบ่งหมวดหมู่ตามกฎหมาย

ผลิตภัณฑ์ทางยาที่ถูกอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนในประเทศสิงคโปร์ถูกจัดแบ่งตามกฎหมายออกเป็น

- ยาที่สั่งจ่ายโดยแพทย์เท่านั้น (Prescription Only Medicine; POM)
- ยาที่จ่ายโดยร้านขายยาเท่านั้น (Pharmacy only medicine; P)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

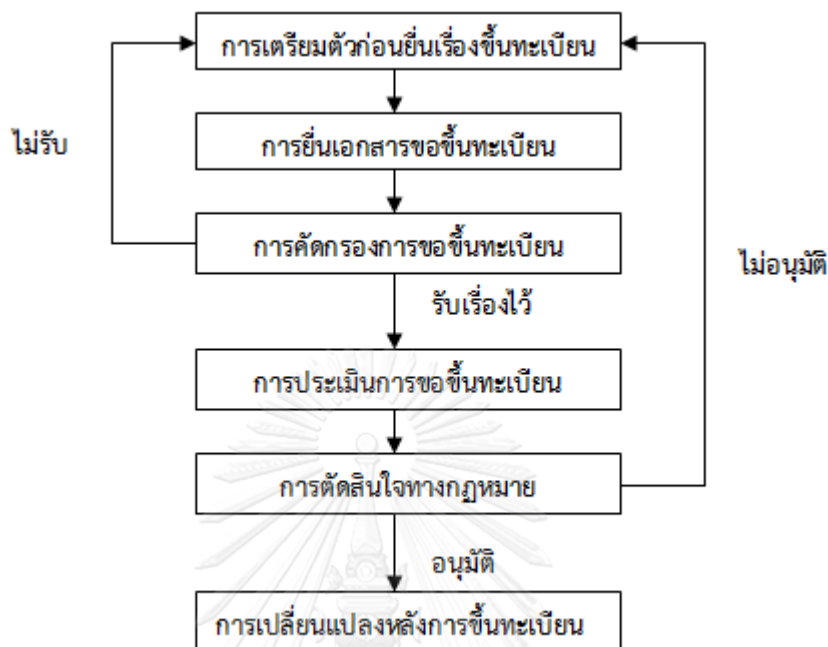
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ยาที่ขายโดยทั่วไป (General Sale List medicine; GSL)

กระบวนการขึ้นทะเบียนยา



รูปภาพ 50 กระบวนการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาของประเทศสิงคโปร์ (76)

1. การเตรียมตัวก่อนยื่นเรื่องขึ้นทะเบียน (Pre-submission preparation) ประกอบด้วย
 - การรู้ว่าจะขอขึ้นทะเบียนในประเภทไหน
 - รู้ว่าจะเลือกวิธีการประเมินแบบไหน
 - จัดให้มีการปรึกษาหารือก่อนยื่นเรื่องขึ้นทะเบียนกับ HSA เพื่อขอคำแนะนำ ในกรณีที่เป็นจำเป็น
- 1) ประเภทของการขอขึ้นทะเบียน

การจะขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาใหม่ในประเทศสิงคโปร์ จะมีการสมัครด้วยกัน 2 ประเภท คือ การขอขึ้นทะเบียนยาใหม่ (New drug application; NDA) และการขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ (Generic drug application; GDA)

 - a) การขอขึ้นทะเบียนยาใหม่ (New drug application; NDA)
 - NDA-1 สำหรับความแรงแรกของผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยสารเคมีหรือสารชีวตัวใหม่ที่ไม่เคยถูกขึ้นทะเบียนในสิงคโปร์มาก่อน

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- NDA-2 สำหรับ

- I. ความแรงแรกของผลิตภัณฑ์ยาใหม่ที่

- ประกอบด้วยการผสมกันในรูปแบบที่ไม่เคยขึ้นทะเบียนมาก่อน(New combination) ของสารเคมีหรือสารชีวที่ขึ้นทะเบียนแล้ว
- ประกอบด้วยสารเคมีหรือสารชีวที่ขึ้นทะเบียนแล้วในรูปแบบใหม่ (New dosage form)
- ประกอบด้วยสารเคมีหรือสารชีวที่ขึ้นทะเบียนแล้วในรูปแบบการบริหารยาแบบใหม่ (New route of administration)
- ประกอบด้วยสารเคมีหรือสารชีวที่ขึ้นทะเบียนในข้อบ่งใช้, ขนาดยาและกลุ่มผู้ป่วยใหม่

- II. ผลิตภัณฑ์ยาใหม่ที่ไม่อยู่ภายใต้ข้อกำหนดสำหรับ NDA-1, NDA-3 หรือ GDA

- NDA-3 สำหรับความแรงที่ตามมาทีหลังของผลิตภัณฑ์ยาใหม่ที่ขึ้นทะเบียน NDA-1 หรือ NDA-2 ไปแล้ว ชื่อของผลิตภัณฑ์ รูปแบบยาทางเภสัชกรรม ข้อบ่งใช้ ขนาดยาและกลุ่มผู้ป่วยควรจะเหมือนกับที่ขึ้นทะเบียนไว้ใน NDA-1 หรือ NDA-2

- b) การขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ (Generic drug application; GDA)

- GDA-1 สำหรับความแรงแรกของผลิตภัณฑ์ยาสามัญ
 - GDA-2 สำหรับความแรงที่ตามมาทีหลังของผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ขึ้นทะเบียน GDA-1 ไปแล้ว ชื่อของผลิตภัณฑ์และรูปแบบยาทางเภสัชกรรมควรจะเหมือนกับที่ขึ้นทะเบียนไว้ใน GDA-1

- 2) วิธีการประเมิน

มีวิธีการประเมินทั้งหมด 3 แบบสำหรับการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ใหม่

- a) แบบเอกสารเต็มรูปแบบ (Full dossier) ใช้กับผลิตภัณฑ์ทุกชนิดที่ยังไม่เคยขึ้นทะเบียนโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาใดๆ ก็ตามในช่วงเวลาที่จะขอขึ้นทะเบียน
- b) แบบเอกสารที่ตัดทอนบางส่วน (Abridged dossier) ใช้กับผลิตภัณฑ์ที่เคยถูกประเมินหรืออนุมัติโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาอย่างน้อย 1 ที่
- c) แบบการตรวจสอบเอกสาร (Verification dossier) ใช้กับผลิตภัณฑ์ทุกชนิดที่เคยถูกประเมินและอนุมัติโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาที่ HSA ใช้อ้างอิง ได้แก่ EMA (เฉพาะแบบ Centralised Procedure), US FDA, Health Canada, TGA และ UK MHRA

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สำหรับการขอขึ้นทะเบียนแบบเอกสารเต็มรูปแบบ (Full dossier) ผู้ขอต้องแจ้งให้ HSA ทราบผ่านการนัดพบก่อนการขอขึ้นทะเบียน 2 เดือนก่อนวันที่จะขอขึ้นทะเบียนจริง

2. การยื่นเอกสารขอขึ้นทะเบียน (Application submission)

การยื่นขอขึ้นทะเบียนประกอบด้วย 2 ส่วน คือ แบบฟอร์มใบสมัคร PRISM และเอกสารขึ้นทะเบียน

1) แบบฟอร์มใบสมัคร PRISM

การสมัครทั้งหมดจะต้องทำผ่านทางออนไลน์ที่ PRISM ซึ่งจะกล่าวถึงใน Chapter J ของ Guidance notes for submitting a PRISM application

2) เอกสารขึ้นทะเบียน (Registration dossier)

เอกสารขึ้นทะเบียนจะประกอบด้วยเอกสารที่จะสนับสนุนการประเมินผลของการยื่นขอขึ้นทะเบียน เอกสารทั้งหมดควรจะยื่นภายใน 2 วันทำการหลังจากยื่นสมัคร PRISM เพื่อป้องกันความล่าช้าในกระบวนการสมัคร วันในการสมัครจะหมายถึงวันที่ HSA รับข้อมูลทั้งหมดของการสมัคร เอกสารการขอขึ้นทะเบียนควรจะเป็นรูปแบบ CTD เพราะ CTD จะให้รูปแบบทั่วไปในการเตรียมเอกสารการยื่นขอขึ้นทะเบียนที่มีโครงสร้างที่ดี โดยมันจะใช้กรอบการทำงานแบบแยกส่วน (Modular framework) ดังที่อธิบายใน ICH Topic M45 หรือ ASEAN guidelines เกี่ยวกับ The Common Technical Document for Registration of Pharmaceuticals for Human use: Organisation of the Dossier ซึ่งควรจะอ่านร่วมกับ The ICH CTD และ The ASEAN CTD (ACTD) guidance documents ฉบับใหม่ล่าสุด

ดังนั้น เอกสารจะอยู่ในรูปแบบ The ICH CTD หรือ the ACTD รูปแบบใดรูปแบบหนึ่ง โดยจากรูปแบบที่เลือก เอกสารจะถูกจัดกลุ่มอยู่ใน 5 Modules (ICH CTD) หรือ 4 Parts (ACTD) จุดต่างที่สำคัญระหว่าง 2 รูปแบบคือ เลขและการตั้งชื่อของแต่ละส่วน ดังแสดงในตารางต่อไปนี้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 49 รูปแบบของ ICH CTD และ ACTD (76)

เอกสาร	ในรูปแบบ	
	ICH CTD	ACTD
การจัดการเอกสารและข้อมูลผลิตภัณฑ์ (Administrative Documents and Product Information)	Module 1	Part I
เทคนิคทั่วไป, ภาพรวมเอกสารและสรุป (Common Technical Document Overview and Summaries)	Module 2	รวมอยู่ใน Parts II, III และ IV
เอกสารด้านคุณภาพ (Quality documents)	Module 3	Part II
เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical documents)	Module 4	Part III
เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยทางคลินิก (Clinical documents)	Module 5	Part IV

เอกสารขึ้นทะเบียนที่สมบูรณ์แล้วดังตารางควรอยู่ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ เว้นแต่จะเป็นเอกสารที่จำเป็นต้องพิสูจน์ความถูกต้องควรส่งทั้งในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์และรูปแบบสำเนาเอกสาร ข้อมูลและเอกสารสนับสนุนการยื่นเรื่อง เช่น ใบรับรองจดหมายรับรองและฉลากผลิตภัณฑ์ที่ผ่านการอนุมัติต้องเป็นภาษาอังกฤษและรับรองความถูกต้องแล้ว ถ้าเอกสารดั้งเดิมไม่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้สมัครควรอ้างถึง Appendix 4 ของ Guidance of Medicinal Product Registration in Singapore ซึ่งเป็นแผนภูมิของการแปลเอกสารที่ไม่ใช่ภาษาอังกฤษ

3. การคัดกรองการยื่นขอขึ้นทะเบียน (Application screening)

หลังจากส่ง Prism และเอกสารขอขึ้นทะเบียน เอกสารต่างๆ จะถูกคัดกรองเพื่อยืนยันว่าการยื่นขอขึ้นทะเบียนถูกต้องประเภทและไม่มีข้อบกพร่องที่อาจทำให้ขั้นตอนการขึ้นทะเบียนล่าช้าออกไป ถ้าพบความบกพร่อง จดหมายข้อความการคัดกรอง (Screening query letter) จะถูกส่งไปยังผู้สมัครผ่านทาง Input Request การหยุดเวลาจะเริ่มตั้งแต่ HSA เรียกร้องการเพิ่มหรือทำให้ข้อมูลมีความชัดเจนมากขึ้น การหยุดเวลาจะหยุดลงเมื่อ HSA ได้รับการตอบกลับที่สมบูรณ์และเป็นที่น่าพอใจ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ผู้สมัครต้องส่งข้อมูลและเอกสารที่ถูกร้องขอทั้งหมดภายใน 30 วันปฏิทินจากวันที่ระบุในจดหมายข้อความการคัดกรอง (Screening query letter) ความบกพร่องใดๆ ที่ระบุไว้จะต้องได้รับการแก้ไขก่อนที่เอกสารจะถูกยอมรับไปสู่ขั้นตอนการประเมิน

การแจ้งการยอมรับเอกสารจะถูกส่งให้แก่ผู้สมัครผ่านทางอีเมล วันที่ยอมรับการขอขึ้นทะเบียนจะถูกพิจารณาตั้งแต่วันที่เริ่มการประเมิน ถ้าผู้สมัครล้มเหลวที่จะจัดหาข้อมูลที่ถูกเรียกร้องหรือข้อมูลที่ส่งมาไม่มีความสมบูรณ์หรือมีข้อมูลไม่พึงประสงค์ การยื่นขอขึ้นทะเบียนจะไม่ถูกยอมรับเข้าสู่ขั้นตอนการประเมิน จดหมายแสดงการไม่ได้รับการยอมรับจะถูกส่งโดย HSA และเอกสารทั้งหมดจะถูกส่งคืน ถ้าผู้สมัครประสงค์จะยื่นเอกสารอีกครั้งในภายภาคหน้า เอกสารจะถูกจัดการผ่านกระบวนการต่างๆ ในฐานะการยื่นขอขึ้นทะเบียนใหม่

4. การประเมินการขอขึ้นทะเบียนยา (Application Evaluation)

เมื่อการยื่นขอขึ้นทะเบียนได้รับการยอมรับพิจารณา การประเมินโดย HSA จะอยู่บนพื้นฐานของชุดข้อมูลที่ยื่นโดยผู้สมัคร จดหมายข้อความ (Query letter) จะถูกส่งไปยังผู้สมัครถ้ามีการเรียกร้องการเพิ่มหรือทำให้ข้อมูลมีความชัดเจนมากขึ้น

การหยุดเวลาจะเริ่มตั้งแต่ HSA เรียกร้องการเพิ่มหรือทำให้ข้อมูลมีความชัดเจนมากขึ้น การหยุดเวลาจะหยุดลงเมื่อ HSA ได้รับการตอบกลับที่สมบูรณ์และเป็นที่น่าพอใจ

หากผู้สมัครคาดว่าจะเป็นการยากลำบากในการตอบรับในแบบเต็มหรือภายในระยะเวลาที่กำหนด ดังนั้น HSA ควรจะติดต่อเพื่อปรึกษาหารือสำหรับข้อมูลให้เร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ โดยหลังจากได้รับจดหมายข้อความ (Query letter) ของ HSA การยื่นขอขึ้นทะเบียนจะถูกเพิกถอนถ้าเวลาที่หยุดไปเกินกว่ากำหนดที่ HSA และผู้สมัครตกลงกันได้

สำหรับการขอขึ้นทะเบียนหลัง 15 เมษายน 2009 ผู้สมัครจะสามารถตรวจสอบความคืบหน้าของการประเมินของผู้สมัครได้ผ่านทาง PRISM

HSA อาจต้องให้ผู้ประเมินจากภายนอกเข้ามามีส่วนร่วมเมื่อมีความจำเป็น โดยผู้เชี่ยวชาญอาจมาจากทั้งในและนอกประเทศ ผู้เชี่ยวชาญภายนอกทั้งหมดจะทำสัญญาตกลงเพื่อจะปกป้องข้อมูลที่เข้าถึงพวกเขา การระบุตัวผู้ประเมินภายนอกจะถูกปิดไว้เป็นความลับ

5. การตัดสินใจทางกฎหมาย (Regulatory Decision)

การตัดสินใจทางกฎหมายจะถูกทำโดยพื้นฐานจากการประเมินผลโดย HSA ของข้อมูลที่ยื่นเข้ามา ผู้สมัครจะได้รับการแจ้งผลอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้

- ได้รับการอนุมัติ (Approval) – การยื่นขอขึ้นทะเบียนได้รับผลของข้อกำหนดการขึ้นทะเบียนสำหรับคุณภาพ ความปลอดภัยและประสิทธิภาพเป็นที่พอใจ
- Approvable – การยื่นขอขึ้นทะเบียนมีความบกพร่องแบบไม่รุนแรง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

- Non- approvable – การยื่นขอขึ้นทะเบียนมีความบกพร่องรุนแรง
- การปฏิเสธ (Rejection) – เมื่อการตอบรับโดยผู้สมัครล้มเหลวที่จะแก้ไขความบกพร่องรุนแรงในคำตัดสิน Non- approvable ได้

การขอขึ้นทะเบียนยาใหม่ (New drug application submission)

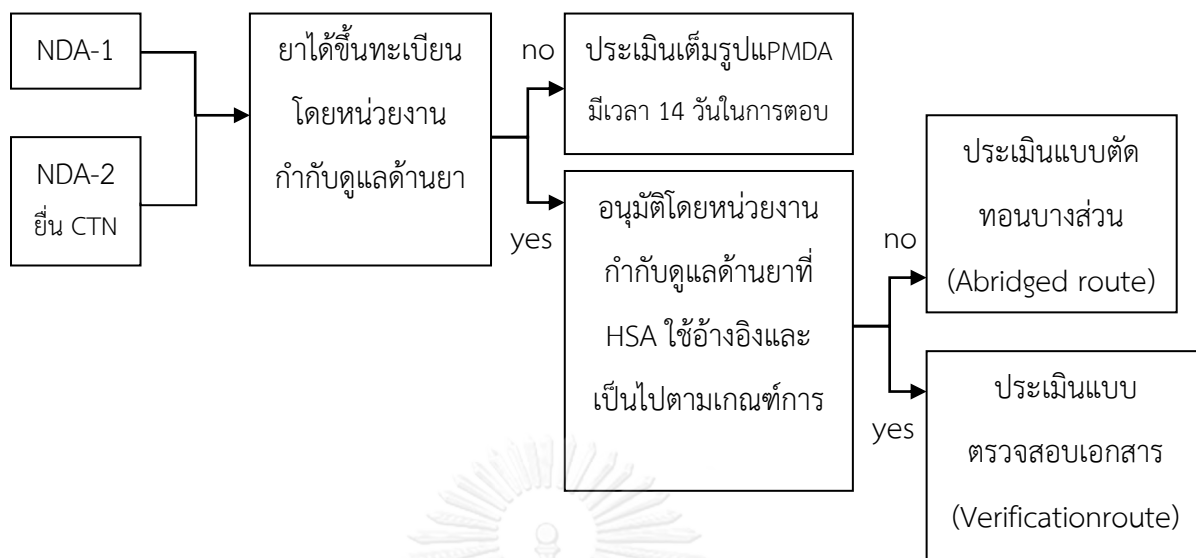
1. ประเภทของการขอขึ้นทะเบียน

- NDA-1 สำหรับความแรงแรกของผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยสารเคมีหรือสารชีวะตัวใหม่ที่ไม่เคยถูกขึ้นทะเบียนในสิงคโปร์มาก่อน
- NDA-2 สำหรับ
 - ความแรงแรกของผลิตภัณฑ์ยาใหม่ที่
 - ประกอบด้วยการผสมกันในรูปแบบที่ไม่เคยขึ้นทะเบียนมาก่อน (New combination) ของสารเคมีหรือสารชีวะที่ขึ้นทะเบียนแล้ว
 - ประกอบด้วยสารเคมีหรือสารชีวะที่ขึ้นทะเบียนแล้วในรูปแบบใหม่ (New dosage form)
 - ประกอบด้วยสารเคมีหรือสารชีวะที่ขึ้นทะเบียนแล้วในรูปแบบการบริหารยาแบบใหม่ (New route of administration)
 - ประกอบด้วยสารเคมีหรือสารชีวะที่ขึ้นทะเบียนในข้อบ่งใช้, ขนาดยา และกลุ่มผู้ป่วยใหม่
 - ผลิตภัณฑ์ยาใหม่ที่ไม่อยู่ภายใต้ข้อกำหนดสำหรับ NDA-1, NDA-3 หรือ GDA
- NDA-3 สำหรับความแรงที่ตามมาทีหลังของผลิตภัณฑ์ยาใหม่ที่ขึ้นทะเบียน NDA-1 หรือ NDA-2 ไปแล้ว ชื่อของผลิตภัณฑ์ รูปแบบยาทางเภสัชกรรม ข้อบ่งใช้ ขนาดยาและกลุ่มผู้ป่วยควรจะเหมือนกับที่ขึ้นทะเบียนไว้ใน NDA-1 หรือ NDA-2

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

2. วิธีการประเมิน



รูปภาพ 51 วิธีการประเมินแบบ NDA ของสิงคโปร์ (76)

1) ประเมินเต็มรูปแบบ (Full route)

ใช้กับผลิตภัณฑ์ที่ยังไม่เคยขึ้นทะเบียนโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาใดๆ ก็ตามในช่วงเวลาที่จะขอขึ้นทะเบียน

2) ประเมินแบบตัดทอนบางส่วน (Abridged route)

ใช้กับผลิตภัณฑ์ที่เคยถูกประเมินหรืออนุมัติโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาอย่างน้อย 1 ที่ในช่วงเวลาที่จะขอขึ้นทะเบียน

a) การประเมินตามความสำคัญ (Priority review)

สำหรับผู้ขอขึ้นทะเบียนแบบตัดทอนบางส่วน ผู้ยื่นขอขึ้นทะเบียนสามารถขอการประเมินตามความสำคัญได้สำหรับยาช่วยชีวิตหากมีความต้องการทางด้านทางการแพทย์ ด้านล่างคือเกณฑ์ที่ใช้ในการพิจารณาในการประเมินตามความสำคัญ

- I. ยาที่มีไว้เพื่อรักษาภาวะที่คุกคามชีวิตอย่างร้ายแรง (Serious life-threatening condition) และแสดงให้เห็นศักยภาพในการตอบสนองของความต้องการทางการแพทย์ระดับท้องถิ่น ตามที่กำหนดโดย
 - การไม่มีซึ่งตัวเลือกการรักษาอื่นๆ หรือ
 - การขาดความปลอดภัยและประสิทธิภาพของตัวเลือกทางการรักษาและยาจะช่วยให้อาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาที่มีอยู่ในท้องตลาดที่แสดงให้เห็นโดย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

- หลักฐานการเพิ่มประสิทธิผลในการรักษา ป้องกัน และตรวจวินิจฉัยหรือ
 - การจัดหรือลดอย่างมากของอาการจากยาที่ทำให้การรักษาเป็นไปอย่างจำกัด
- II. สภาวะของโรคที่เป็นกังวลในสุขภาพของประชาชนในท้องถิ่นจะถูกพิจารณาเป็นอันดับแรกของการประเมินตามความสำคัญ ปัจจุบันประกอบด้วย
- มะเร็ง และ
 - โรคติดเชื้อ: ไข้เลือดออก วัณโรค ตับอักเสบบวมและมาลาเรีย
- b) การยื่นเรื่องสำหรับยาที่ไม่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์
- ถ้า NDA สำหรับยาที่ไม่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์และยื่นผ่านการประเมินแบบตัดทอนบางส่วน ผู้ยื่นขอขึ้นทะเบียนอาจจะเขียนเรื่องขอผ่อนผันการส่งข้อมูลทางคลินิก อย่างไรก็ตาม HSA มีสิทธิจะขอข้อมูลทางคลินิกแบบครบถ้วนถ้ามีความจำเป็น
- 3) ประเมินแบบตรวจสอบเอกสาร (Verification route)
- ผลิตภัณฑ์ยาที่ถูกขึ้นทะเบียนโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาที่ HSA ใช้อ้างอิง ได้แก่ EMA (เฉพาะแบบ Centralised Procedure), US FDA, Health Canada, TGA และ UK MHRA อย่างน้อย 2 หน่วยงานจะถูกขึ้นทะเบียนผ่านการประเมินแบบตรวจสอบเอกสาร (Verification route) โดยหนึ่งในหน่วยงานนั้นจะต้องถูกเลือกเป็น The primary reference agency โดยกำหนดให้เป็นหน่วยงานอ้างอิงสำหรับเอกสารสนับสนุนที่ได้รับการคัดเลือก (Qualifying supporting documents) ซึ่งการยื่นขอขึ้นทะเบียนจะต้องทำภายในสามปีจากวันที่ได้รับการขึ้นทะเบียนโดย Primary reference agency ที่เลือก

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

3. เอกสารที่ต้องใช้ (Documentary requirements)

ตาราง 50 ส่วนของ CTD ที่ต้องใช้สำหรับ NDAs ในแต่ละวิธีการประเมินของสิงคโปร์ (76)

เอกสาร	รูปแบบที่ใช้		ส่วนที่ต้องใช้		
	ICH CTD	ACTD	เต็มรูปแบบ (Full NDA)	ตัดทอนบางส่วน (Abridged NDA)	ตรวจสอบเอกสาร (Verification NDA)
เอกสารการบริหารจัดการ (Administrative Documents)	Module 1	Part I	ใช้	ใช้	ใช้
เอกสารภาพรวมและสรุปเทคนิคทั่วไป (Common Technical Document Overview and Summaries)	Module 2	รวมอยู่ใน Parts II, III และ IV	ใช้	ใช้	ใช้
เอกสารด้านคุณภาพ (Quality documents)	Module 3	Part II	ใช้	ใช้	ใช้
เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical documents)	Module 4	Part III	ใช้	ICH: ไม่ใช่* ACTD: เอาเฉพาะภาพรวม	ICH: ไม่ใช่* ACTD: เอาเฉพาะภาพรวม
เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัยทางคลินิก (Clinical documents)	Module 5	Part IV	ใช้	รายงานการศึกษาของการศึกษาที่สำคัญและสรุปการศึกษาทั้งหมด (Phase I-IV) ที่เกี่ยวข้องกับข้อบ่งใช้ ขนาด และกลุ่มผู้ป่วยที่ขอขึ้นทะเบียน	รายงานการศึกษาของการศึกษาที่สำคัญและสรุปการศึกษาทั้งหมด (Phase I-IV) ที่เกี่ยวข้องกับข้อบ่งใช้ ขนาด และกลุ่มผู้ป่วยที่ขอขึ้นทะเบียน

*ภาพรวมในส่วนการวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์จะรวมอยู่ใน Module 2 ของ ICH CTD

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ผู้ขอขึ้นทะเบียนควรใช้ Appendix 2A และ 3A ของ Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore สำหรับเป็นแนวทางในการยืนยันว่าเอกสารที่ใช้มีความครบถ้วน

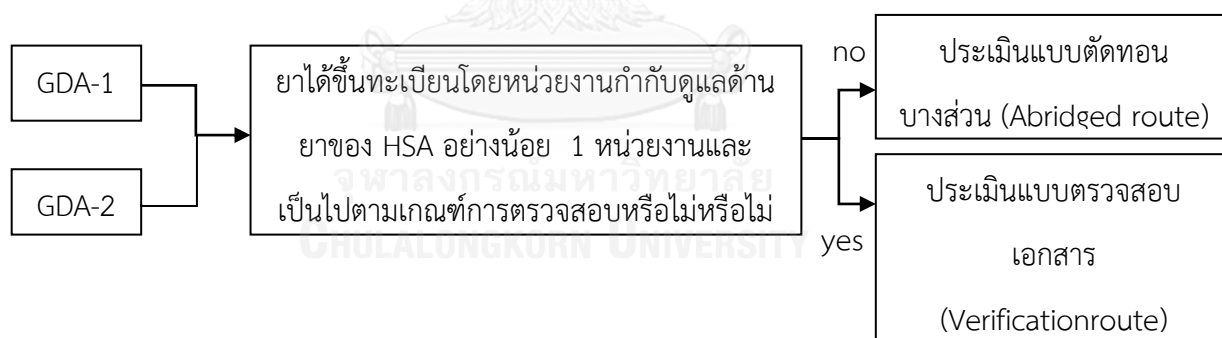
การขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ (Generic drug application submission)

1. ประเภทของการขอขึ้นทะเบียน

- GDA-1 สำหรับความแรงแรกของผลิตภัณฑ์ยาสามัญ
- GDA-2 สำหรับความแรงที่ตามมาทีหลังของผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ขึ้นทะเบียน GDA-1 ไปแล้ว ชื่อของผลิตภัณฑ์และรูปแบบยาทางเภสัชกรรมควรจะเหมือนกับที่ขึ้นทะเบียนไว้ใน GDA-1

ยาสามัญ (Generic product) คือ ยาที่มีความคล้าย (essentially similar) กับยาที่มีการขึ้นทะเบียนในสิงคโปร์ (รู้จักในชื่อ “Singapore reference product”) แต่ไม่นับรวมชีววัตถุ คำว่ามีความคล้าย (Essentially similar) หมายถึง มีส่วนประกอบเชิงคุณภาพและปริมาณเหมือนกันในส่วนของ สารสำคัญออกฤทธิ์ มีรูปแบบทางเภสัชกรรมเหมือนกันและมีชีวสมมูล

2. วิธีการประเมิน



รูปภาพ 52 วิธีการประเมินแบบ GDA ของสิงคโปร์ (76)

1) ประเมินแบบตัดทอนบางส่วน (Abridged route)

ใช้กับผลิตภัณฑ์ที่เคยถูกประเมินหรืออนุมัติโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาอย่างน้อย 1 ที่ในช่วงเวลาที่จะขอขึ้นทะเบียน

2) ประเมินแบบตรวจสอบเอกสาร (Verification route)

ผลิตภัณฑ์ยาที่ถูกขึ้นทะเบียนโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาที่ HSA ใช้อ้างอิง ได้แก่ EMA (เฉพาะแบบ Centralised Procedure), US FDA, Health Canada, TGA

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

และ UK MHRA อย่างน้อย 1หน่วยงานจะถูกขึ้นทะเบียนผ่านการประเมินแบบ
ตรวจสอบเอกสาร (Verification route) โดยหนึ่งในหน่วยงานนั้นจะต้องถูกเลือกเป็น
The primary reference agency โดยกำหนดให้เป็นหน่วยงานอ้างอิงสำหรับเอกสาร
สนับสนุนที่ได้รับการคัดเลือก (Qualifying supporting documents) ซึ่งการยื่นขอขึ้น
ทะเบียนจะต้องทำภายในสองปีจากวันที่ได้รับการขึ้นทะเบียนโดย Primary reference
agency ที่เลือก

3. เอกสารที่ต้องใช้ (Documentary requirements)

ตาราง 51 ส่วนของ CTD ที่ต้องใช้สำหรับ NDAs ในแต่ละวิธีการประเมินของสิงคโปร์ (76)

เอกสาร	รูปแบบที่ใช้		ส่วนที่ต้องใช้	
	ICH CTD	ACTD	ตัดทอนบางส่วน (Abridged NDA)	ตรวจสอบเอกสาร (Verification NDA)
เอกสารการบริหารจัดการ และข้อมูลผลิตภัณฑ์ (Administrative Documents and Product Information)	Module 1	Part I	ใช้	ใช้
เอกสารภาพรวมและสรุป เทคนิคทั่วไป (Common Technical Document Overview and Summaries)	Module 2	รวมอยู่ ใน Parts II, III และ IV	SQOS + QOS	SQOS + QOS
เอกสารด้านคุณภาพ (Quality documents)	Module 3	Part II	ใช้	ใช้
เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัย ที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non- clinical documents)	Module 4	Part III	ไม่ใช่	ไม่ใช่
เอกสารเกี่ยวกับการทำวิจัย ทางคลินิก(Clinical documents)	Module 5	Part IV	การศึกษาชีวสมมูลของยา และเหตุการณ์ขอผ่อนผัน อาจรวมอยู่ในส่วนนี้	ใช้

ผู้ขอขึ้นทะเบียนควรใช้ Appendix 2A และ 3A ของ Guidance on Medicinal Product Registration
in Singapore สำหรับเป็นแนวทางในการยืนยันว่าเอกสารที่ใช้มีความครบถ้วน(29)

SQOS = Singapore Quality Overall Summary

QOS = Quality Overall Summary

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

สรุปเป้าหมายของระยะเวลาที่ใช้ในการยื่นขอขึ้นทะเบียน (76)

ระยะเวลาการคัดกรองการยื่นขอขึ้นทะเบียน	25 วันทำการก่อนที่จะมีการสื่อสารครั้งแรกในรูปแบบของ Input request หรือการแจ้ง acceptance/non-acceptance		
ระยะเวลาการประเมิน	รูปแบบเอกสาร	NDA	GDA
	แบบเอกสารเต็มรูปแบบ (Full dossier)	270	
	แบบเอกสารที่ตัดทอนบางส่วน (Abridged dossier)	180	240
	แบบการตรวจสอบเอกสาร (Verification dossier)	60	120
	แบบการตรวจสอบเอกสาร CECA(Verification dossier - CECA)		90

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ออสเตรเลีย

สำหรับประเทศออสเตรเลียจะแบ่งยาออกเป็นยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ (Prescription Medicines) Over-the-counter Medicines (OTC Medicines) เป็นยาที่ซื้อได้โดยไม่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์ จากร้านยาหรือซูเปอร์มาร์เกตและ Complementary Medicines โดยทั่วไปจะเป็นสมุนไพรหรือยาพื้นบ้าน รวมถึงวิตามิน และผลิตภัณฑ์ธรรมชาติบำบัดในการจะขึ้นทะเบียนยาออกสู่ตลาดในประเทศ ออสเตรเลียนั้นบริษัทผู้ผลิตจะต้องได้รับใบอนุญาตและมีการผลิตเป็นไปตาม GMP สำหรับในประเทศ ออสเตรเลียจะอ้างอิงตาม PIC/S Guide for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products และจำเป็นต้องประเมินความเสี่ยงของยานั้น เนื่องจากระบบการควบคุมผลิตภัณฑ์ในประเทศออสเตรเลีย มี 2 ระบบขึ้นกับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ คือ ยาที่มีความเสี่ยงสูงจะต้องลงทะเบียน (Register) ใน Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG) ซึ่งจะมีการประเมินคุณภาพ ความปลอดภัย และ ประสิทธิภาพโดย Therapeutic Goods Administration (TGA) ได้แก่ Prescription Medicines ทุกตัว Over-the-counter Medicines ส่วนใหญ่ และ Complementary Medicines บางตัว ส่วนผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงน้อยจะมีการลงชื่อ (List) ใน Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG) ซึ่งจะมีการประเมินคุณภาพ ความปลอดภัยโดย TGA แต่ไม่มีการประเมินประสิทธิภาพ ได้แก่ Over-the-counter Medicines บางตัว และ Complementary Medicines ส่วนใหญ่ ผลิตภัณฑ์จะต้องเข้าสู่ Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG) ก่อนจึงจะสามารถจำหน่ายในประเทศ ออสเตรเลียได้อย่างถูกกฎหมาย การควบคุมด้านความปลอดภัยในช่วงการขึ้นทะเบียนระบุอยู่ใน Therapeutic Goods Act 1989 และ Therapeutic Goods Regulation 1990 (77, 78)

ในการประเมินความเสี่ยงของยา TGA จะถามคำถามดังต่อไปนี้

- ยาประกอบด้วยสารที่อยู่ใน Standard for the Uniform Scheduling of Drugs and Poisons (SUSDP) หรือไม่
- รูปแบบของยาคืออะไร
- ยาอ้างว่าสามารถรักษาโรคอะไร
- มีอาการข้างเคียงใดที่สัมพันธ์กับยาอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่
- ยาใช้สำหรับโรคที่ทำให้ถึงแก่ชีวิตหรือโรครุนแรงหรือไม่
- มีอาการไม่พึงประสงค์เกิดจากการใช้ยาเป็นเวลานาน หรืออาจทำให้เกิดการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมด้วยตนเองหรือไม่

Standard for the Uniform Scheduling of Drugs and Poisons (SUSDP) จะมีรายละเอียด ดังนี้ รายชื่อสาร การแบ่งประเภท ข้อกำหนดในการระบุฉลากและบรรจุภัณฑ์ สำหรับการแบ่งประเภทจะพิจารณาจากข้อมูลความปลอดภัยของสาร รูปแบบการใช้ ข้อบ่งใช้ สูตรตำรับ ความแรง การนำไปใช้

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ในทางที่ผิด และความจำเป็นในการใช้ ยาที่มีรายชื่ออยู่ใน SUSDP จะถือเป็นสารที่มีความเสี่ยงสูง และต้องลงทะเบียนใน ARTG

สำหรับยาที่มีความเสี่ยงน้อย เป็นยาที่ประกอบด้วยสารเคมี ชีววัตถุ หรือสมุนไพร ที่เป็นที่ยอมรับ และปลอดภัยต่อผู้ใช้ ส่วนประกอบจะอยู่ในรายชื่อสารที่ได้รับอนุมัติของ TGA (TGA's approved list of substances) และไม่อยู่ใน SUSDP ยาเหล่านี้จะต้องลงชื่อใน ARTG ก่อนออกจำหน่าย

การประเมินยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์จะทำโดย Drug Safety Evaluation Board (DSEB) ในขณะที่ยา Over-the-counter (OTC) จะทำโดย Non-prescription Medicines Branch (NPMB) และการประเมิน Complementary medicine จะทำโดย Office of Complementary Medicines (OCM)(66)

การขออนุมัติออกสู่ตลาดของยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ (Prescription Medicines)

คำขอในการขึ้นทะเบียน Prescription Medicines จะแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มด้วยกันซึ่งจะเกี่ยวข้องกับกรอบเวลาที่ใช้ในการตัดสินใจ ได้แก่

1. Category 1 สำหรับยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่หรือยาชีววัตถุใหม่ ยาสามัญใหม่ ยาที่มีรูปแบบใหม่ ยาที่มีความแรงใหม่ ยาที่เพิ่มข้อบ่งใช้ ยาที่เปลี่ยนข้อมูลผลิตภัณฑ์ ยาที่มีการเปลี่ยนแปลงสำคัญ
 2. Category 2 คำขอเมื่อยาที่ต้องการขึ้นทะเบียนเหมือนยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วในประเทศที่ได้รับการยอมรับ 2 ประเทศ เช่น แคนาดา สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป สวีเดน
 3. Category 3 เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลคุณภาพของยาที่อยู่ใน Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG) และไม่ต้องใช้ข้อมูลการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical Study) การวิจัยทางคลินิก (Clinical Study) และ/หรือ การศึกษาชีวสมมูล(66)
- นอกจากนี้ยังมีการแบ่งชนิดของคำขอจากค่าธรรมเนียม โดยแบ่งเป็น
- ชนิด A สารเคมีใหม่ (New Chemical Entity: NCE)
 - ชนิด B ยาสูตรผสมใหม่ (New Combination)
 - ชนิด C เพิ่มข้อบ่งใช้ (Extension of Indication)
 - ชนิด D ยาสามัญใหม่ (New Generic Medicine)
 - ชนิด E เพิ่มชื่อการค้า (Additional Trade name)
 - ชนิด F การเปลี่ยนแปลงสำคัญ (Major Variation)
 - ชนิด G การเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยซึ่งต้องลงทะเบียนใหม่ (Minor variation, New Register entry)
 - ชนิด H การเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยซึ่งไม่ต้องลงทะเบียนใหม่ (Minor variation, not resulting in a new Register Entry)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ชนิด J เปลี่ยนแปลงข้อมูลผลิตภัณฑ์ซึ่งต้องการการประเมิน (Product Information change requiring evaluation)

ขั้นตอนการขออนุมัติออกสู่ตลาดของยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ (2)

ในการลงทะเบียนยาใน ARTG จำเป็นต้องสร้างบัญชี (e-business account) สำหรับระบบการยื่นข้อมูลยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ทางอิเล็กทรอนิกส์ (Prescription Medicine Electronic Lodgement System, PREMIER) (66) กระบวนการขึ้นทะเบียนยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ Category 1 และ Category 2 ที่ต้องอาศัยข้อมูลการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (Non-clinical study) การวิจัยทางคลินิก (Clinical Study) และ/หรือ การศึกษาชีวสมมูล ไม่รวมการขอขึ้นทะเบียนสำหรับชื่อการค้าใหม่ จะระบุอยู่ใน Prescription medicine registration process ซึ่งสรุปได้ดังนี้

ขั้นตอนการขึ้นทะเบียนประกอบด้วย 8 ขั้นตอน ได้แก่

1. ขั้นตอนก่อนยื่น (Pre-submission phase)
2. ขั้นตอนการยื่น (Submission phase)
3. การประเมินรอบแรก (First round assessment phase)
4. ขั้นตอนการตอบกลับคำร้องขอข้อมูลเพิ่มเติม (Consolidated section 31 request response phase)
5. การประเมินรอบสอง (Second round assessment phase)
6. ขั้นตอนการทบทวนจากคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ (Expert advisory review phase)
7. ขั้นตอนการตัดสินใจ (Decision phase)
8. ขั้นตอนหลังการตัดสินใจ (Post-decision phase)

การขึ้นทะเบียนจะควบคุมและจัดการโดย Milestones โดยเมื่อทำแต่ละขั้นตอนสมบูรณ์จะมี Milestones ของแต่ละขั้น จึงจะสามารถทำขั้นตอนต่อไปได้ แสดงในตารางที่ 52

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 52 แสดงกระบวนการขึ้นทะเบียนในประเทศออสเตรเลียและ Milestone สำหรับแต่ละขั้น (2)

ขั้นตอน	Milestone ที่เกี่ยวข้อง
1 - ขั้นตอนก่อนยื่น	 มีการส่งผลของ pre-submission planning
2 - ขั้นตอนการยื่น	 มีการส่งผลของการพิจารณาคำขอ
3 - การประเมินรอบแรก	 มีการส่งผลของการประเมินรอบแรก และคำร้องขอข้อมูล/เอกสารเพิ่มเติมภายใต้ section 31
4 - ขั้นตอนการตอบกลับคำร้องขอข้อมูลเพิ่มเติม	 สิ้นสุดช่วงการตอบกลับคำขอภายใต้ section 31
5 - การประเมินรอบสอง	 มีการส่งผลการประเมินรอบสอง
6 - ขั้นตอนการทบทวนจากคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ	 มีการส่งผลของการทบทวนจากคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ
7 - ขั้นตอนการตัดสินใจ	 มีการตัดสินใจโดยตัวแทนจาก TGA
8 - ขั้นตอนหลังการตัดสินใจ	 กิจกรรมด้านการจัดการและควบคุมยาเสร็จสมบูรณ์

สำหรับประเทศออสเตรเลียจะไม่มีระบบการประเมินก่อน (Priority evaluation) ที่เป็นทางการ แต่หากคำขอถูกพิจารณาโดย TGA ว่ามีความสำคัญหรือมีประโยชน์ในการรักษาเป็นอย่างมาก TGA จะทำงานร่วมกับผู้ขอขึ้นทะเบียนเพื่ออำนวยความสะดวกในการทบทวนข้อมูลอย่างรวดเร็ว แต่ประเภทของการยื่นคำขอจะมีขั้นตอนที่แตกต่างกัน โดยคำขอจะแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

1. ยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่หรือเพิ่มข้อบ่งใช้
2. ยาสามัญ
3. เปลี่ยนข้อมูลผลิตภัณฑ์หรือเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์เดิม
4. เพิ่มชื่อการค้า

ความแตกต่างของขั้นตอนแสดงในตารางที่ 53 TGA จะใช้เวลา 255 วันทำการ ตั้งแต่ยอมรับการประเมินจนถึงการตัดสินใจ แต่ไม่รวมเวลาที่ผู้ยื่นคำขอใช้ กระบวนการขึ้นทะเบียนจะใช้เวลาโดยเฉลี่ย 330 วันทำการ (11 เดือน) หากรวมเวลาสำหรับกิจกรรมของผู้ยื่นคำขอ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 53 แสดงขั้นตอนที่ต้องใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนประเภทต่างๆ ในประเทศออสเตรเลีย (2)

	ขั้นตอนก่อนยื่น	ขั้นตอนการยื่น	การประเมินรอบแรก	การตอบกลับคำขอข้อมูล	การประเมินรอบสอง	การทบทวนจากคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ	ขั้นตอนการตัดสินใจ	ขั้นตอนหลังการตัดสินใจ
1.ยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่หรือเพิ่มข้อบ่งใช้	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี
2.ยาสามัญ	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	เป็นทางเลือก	ต้องมี	ต้องมี
3.เปลี่ยนข้อมูลผลิตภัณฑ์หรือเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์เดิม	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	ต้องมี	เป็นทางเลือก	ต้องมี	ต้องมี
4.เพิ่มชื่อการค้า	-	ต้องมี	ต้องมี	เป็นทางเลือก	เป็นทางเลือก	-	ต้องมี	ต้องมี

1. ขั้นตอนที่ 1 ขั้นตอนก่อนยื่น (Pre-submission phase)

ขั้นตอนนี้แสดงในรูปที่ 55 ซึ่งจะเริ่มจากผู้ยื่นคำขอ(Applicant) ส่ง Pre-submission planning form (PPF) ซึ่งจะช่วยให้ TGA ทราบเกี่ยวกับขอบเขตและขนาดของทรัพยากรที่ต้องใช้ในกระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียน ทั้งนี้ผู้ยื่นคำขออาจมีการประชุมกับ TGA (Pre-submission meeting) เพื่ออภิปรายก่อนที่จะเตรียม PPF หรือเอกสารที่ใช้ในการขอขึ้นทะเบียน PPF จะแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่

- 1) รายละเอียดเกี่ยวกับผู้ยื่นคำขอและผลิตภัณฑ์ (Applicant and product details)
 - a) รายละเอียดเกี่ยวกับผู้ยื่นคำขอ (Applicant details)
 - b) รายละเอียดเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ (Product details)
 - c) ข้อบ่งใช้ (Indications)
 - d) แผนการยื่นคำขอ (Planning)
- 2) รายละเอียดของคำขอขึ้นทะเบียน (Details of application)
 - a) ข้อมูลทั่วไป (General Information)
 - b) CTD Module 1-5

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

c) Justifications and other information

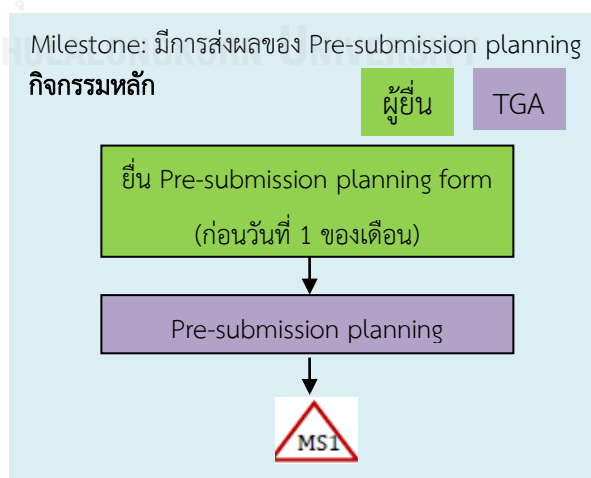
d) Summary attachment

3) Declaration (79)

ผู้ยื่นคำขอจะยื่น PPF ผ่านทางออนไลน์โดยสามารถเข้าไปดาวน์โหลด PPF จากเว็บไซต์ TGA (<https://www.tga.gov.au/form/pre-submission-planning-form-ppf>) และยื่นไปยัง TGA ผ่าน TGA eBusiness service (eBS) ก่อนวันแรกของเดือน เนื่องจาก PPF จะถูกประเมินในวันแรกของแต่ละเดือน หากยื่น PPF ในวันที่ 1 ของเดือน PPF นั้นจะถูกประเมินในเดือนถัดไป เมื่อยื่น PPF แล้วผู้ยื่นคำขอจะต้องจ่ายค่าธรรมเนียมสำหรับคำขอ (Application fee) หากผู้ยื่นคำขอไม่ได้ทำทุกส่วนให้สมบูรณ์หรือไม่ให้เอกสารจำเป็นครบถ้วน TGA จะพิจารณาว่า PPF ไม่สมบูรณ์และไม่ยอมรับ หากต้องการขอขึ้นทะเบียน ผู้ยื่นคำขอต้องยื่น PPF ใหม่ เมื่อ TGA พิจารณาว่า PPF มีความสมบูรณ์และยอมรับได้ TGA จะส่ง Planning letter ไปยังผู้ยื่นคำขอ ซึ่งจะระบุวันในการยื่นข้อมูลเพื่อขอขึ้นทะเบียนวันที่คาดหวังสำหรับ Milestones แต่ละขั้น และประเด็นที่ต้องมีในชุดเอกสารขอขึ้นทะเบียน (dossier) โดยจะส่งภายในวันที่ 15 ของเดือน หลังจากเดือนที่เริ่มประเมิน

สำหรับยากำพร้า (Orphan drugs) ค่าธรรมเนียมสำหรับคำขอและค่าธรรมเนียมในการประเมินจะถูกยกเว้น โดยผู้ยื่นคำขอต้องยื่นคำขอ Application for orphan drug designation ไปยัง TGA 2-3 เดือนก่อนจะเริ่มขั้นตอนที่ 1 และต้องได้รับการยินยอมจาก TGA จึงจะได้รับการยกเว้นนี้

สำหรับยา Genetically modified organisms (GMOs) จะต้องได้รับการอนุมัติจาก the Office of the Gene Technology Regulator (OGTR) ก่อน และคำแนะนำจาก OGTR จะต้องใส่ใน PPF



รูปภาพ 53 แสดงขั้นตอนที่ 1 Pre Submission phase ของประเทศออสเตรเลีย (2)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

2. ขั้นตอนที่ 2 ขั้นตอนการยื่น (Submission phase)

ขั้นตอนที่ 2 แสดงในรูปที่ 56 ขั้นตอนนี้จะเริ่มจากการได้รับเอกสารขอขึ้นทะเบียน คำขอในการขึ้นทะเบียนจะต้องอยู่ในรูปแบบที่ได้รับการยอมรับ สำหรับในปัจจุบันคือ CTD format โดยในคำขอ Category 1 และ Category 2 จะต้องยื่นคำขอผ่าน eBs จากนั้นส่ง hard copy และ electronic copy ไปยัง TGA

สำหรับคำขอในการขึ้นทะเบียน

- ยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่
- ยาชีววัตถุใหม่
- ยาสูตรผสมใหม่
- ยาชีววัตถุคล้ายคลึง
- การเพิ่มข้อบ่งใช้

จะต้องยื่นเอกสารขึ้นทะเบียนไปยัง TGA ในวันที่ 7 ของเดือนหลังจากเดือนที่ได้รับ Planning letter นอกจากนี้การระบุวันอื่นใน Planning letter

หากเป็นคำขอสำหรับ

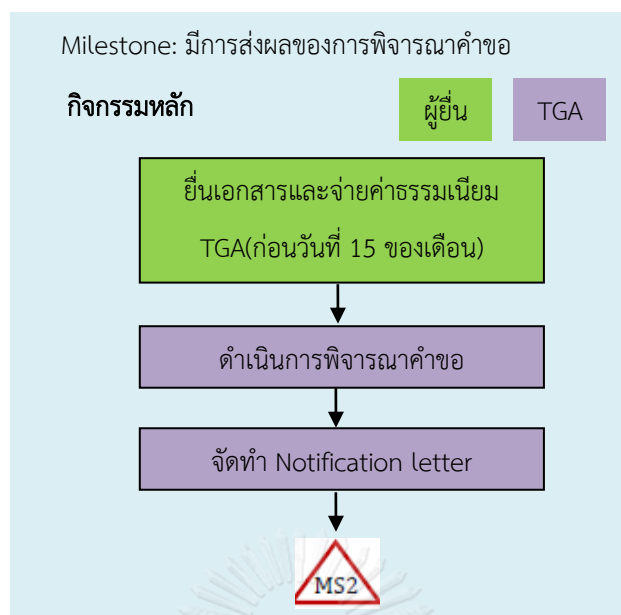
- ขึ้นทะเบียนการเปลี่ยนแปลงต่างๆ
- ขึ้นทะเบียนยาสามัญใหม่
- การเปลี่ยนข้อมูลผลิตภัณฑ์

จะต้องยื่นเอกสารในวันที่ 14 ของเดือนหลังจากเดือนที่ได้รับ Planning letter

ขั้นตอนนี้จะสิ้นสุดเมื่อ TGA ส่งจดหมายแจ้ง(Notification letter)ไปยังผู้ยื่นคำขอว่าคำขอนั้นได้รับการยอมรับในการประเมินหรือไม่ โดยจะส่งก่อนสิ้นเดือนที่ได้รับเอกสารขึ้นทะเบียน คำขอที่ได้รับการยอมรับจะต้องยื่นภายในเวลาที่กำหนด อยู่ในฟอร์มที่สมบูรณ์ และเป็นไปตามข้อกำหนดโดย TGA หากไม่ได้รับการยอมรับหรือยื่นคำขอไม่ตรงตามเวลาที่กำหนด ผู้ยื่นคำขอจะต้องส่ง PPF และ ชุดเอกสารขอขึ้นทะเบียนใหม่หากต้องการขึ้นทะเบียนผู้ยื่นคำขอจะต้องจ่ายค่าธรรมเนียมในการประเมิน (Evaluation fee) เมื่อได้รับ Notification letter ว่าคำขอได้รับการยอมรับ ค่าธรรมเนียมตามที่ระบุในจดหมาย หากไม่จ่ายค่าธรรมเนียมภายใน 2 เดือนหลังจากได้รับ Notification letter จะถือว่าคำขอลูกถูกยกเลิกสำหรับเอกสารที่ใช้ในการยื่นจะแสดงในส่วนถัดไป

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



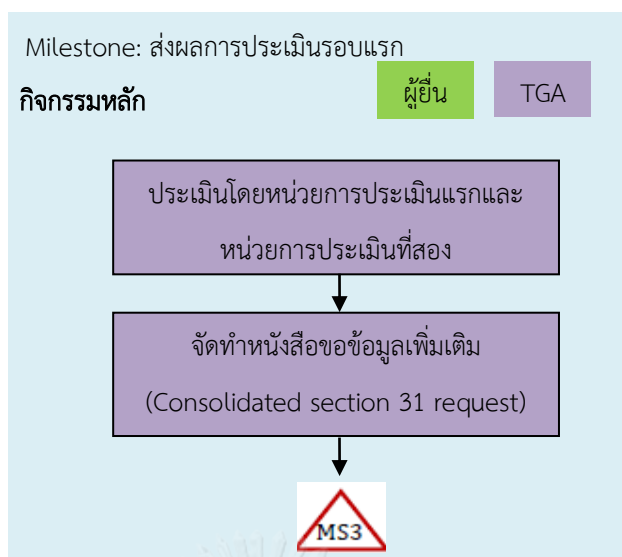
รูปภาพ 54 แสดงขั้นตอนที่ 2 Submission phase ของประเทศออสเตรเลีย (2)

3. ขั้นตอนที่ 3 การประเมินรอบแรก (First round assessment phase)

ขั้นตอนนี้แสดงในรูปที่ 57 ซึ่งจะเริ่มเมื่อ Notification letter ถูกส่ง ข้อมูลที่ผู้ยื่นคำขอส่งมาจะถูกพิจารณาโดยผู้ประเมินทั้งในส่วนคุณภาพ การศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ การวิจัยทางคลินิก และแผนการจัดการความเสี่ยง หากมีข้อสงสัยจะมีคำร้องเพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติม (Consolidated section 31 request for information) ซึ่งจะถูกส่งไปยังผู้ยื่นคำขอในวันที่กำหนดใน Planning letter ผู้ประเมินใน TGA อาจติดต่อผู้ยื่นคำขอโดยตรงเพื่อสอบถามข้อมูลหากพบที่ไม่จำเป็นต้องยื่นคำร้องอย่างเป็นทางการ ผู้ประเมินจะใช้เวลา 3 เดือนสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ และ 4 เดือนสำหรับคำขออื่นๆ เมื่อประเมินเสร็จ จะตรวจสอบ Consolidated section 31 request for information หรือเอกสารภายในเวลา 1 เดือนหลังจากตรวจสอบเรียบร้อยแล้ว TGA จะส่ง Milestone 3 letter ไปยังผู้ยื่นคำขอก่อนวันสุดท้ายของเดือนที่ตรวจสอบเสร็จ ซึ่งประกอบด้วย Consolidated section 31 request for information หากมี และสำเนารายงานการประเมินรอบแรก (First round assessment report)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 55 แสดงขั้นตอนที่ 3 First round assessment phase ของประเทศออสเตรเลีย (2)

4. ขั้นตอนที่ 4 ขั้นตอนการตอบกลับคำร้องขอข้อมูลเพิ่มเติม (Consolidated section 31 request response phase)

ขั้นตอนนี้แสดงในรูปที่ 58 โดยจะเริ่มเมื่อจบการประเมินรอบแรกเมื่อ TGA ส่งคำร้องขอข้อมูลเพิ่มเติมไปยังผู้ยื่นคำขอ และสิ้นสุดเมื่อวันที่ผู้ยื่นคำขอตอบรับคำร้องโดยการส่งข้อมูลเพิ่มเติม ซึ่งจะใช้เวลา 30 หรือ 60 วันขึ้นกับผู้ยื่นคำขอระบุใน PPF และยืนยันโดย TGA ใน Planning letter การตอบรับคำร้องจะต้องอยู่ในรูป CTD format ผู้ยื่นคำขอจะต้องส่งทั้ง hard copy และ electronic copy ไปยัง TGA ผู้ยื่นคำขออาจทบทวนรายงานการประเมินรอบแรกและแนะนำ TGA ถึงข้อผิดพลาดหรือการละเลยที่พบในรายงาน โดยรวมอยู่ใน Module 1.0.2 หากไม่มีคำร้องขอข้อมูลเพิ่มเติม ผู้ยื่นคำขอจะต้องส่งรายงานการทบทวนการประเมินรอบแรกภายในวันที่ระบุใน Milestone 3 letter หากส่งข้อมูลมาไม่ทันกำหนดวันที่ระบุในคำร้องขอข้อมูลเพิ่มเติมจะไม่สามารถส่งข้อมูลได้ และการประเมินรอบสองจะสรุปโดยข้อมูลที่ TGA มีอยู่

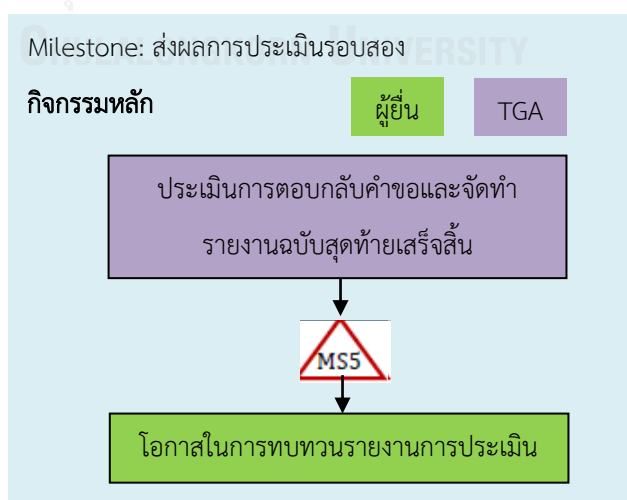
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 56 แสดงขั้นตอนที่ 4 Consolidated section 31 request response phase ของประเทศออสเตรเลีย (2)

ขั้นตอนที่ 5 แสดงในรูปที่ 59 ซึ่งขั้นตอนนี้จะเริ่มเมื่อจบขั้นตอนที่ 4 ไม่ว่าจะได้รับการตอบกลับหรือไม่ ผู้ประเมินจะพิจารณาข้อมูลเพิ่มเติมที่ได้จากคำร้องขอข้อมูลเพิ่มเติม และประเมินข้อมูลทั้งหมดให้เสร็จสมบูรณ์ ได้เป็นรายงานการประเมินรอบที่สอง (Second round assessment report) ภายใน 2 เดือนสำหรับยาสามัญใหม่ และภายใน 1 เดือนสำหรับคำขออื่นๆ ผู้ยื่นคำขอจะมีโอกาสในการทบทวนรายงานการประเมินและแนะนำ TGA ถึงข้อผิดพลาดและการละเลยที่พบภายใน 14 วันหลังจาก TGA จัดทำรายงานการประเมินรอบที่สอง



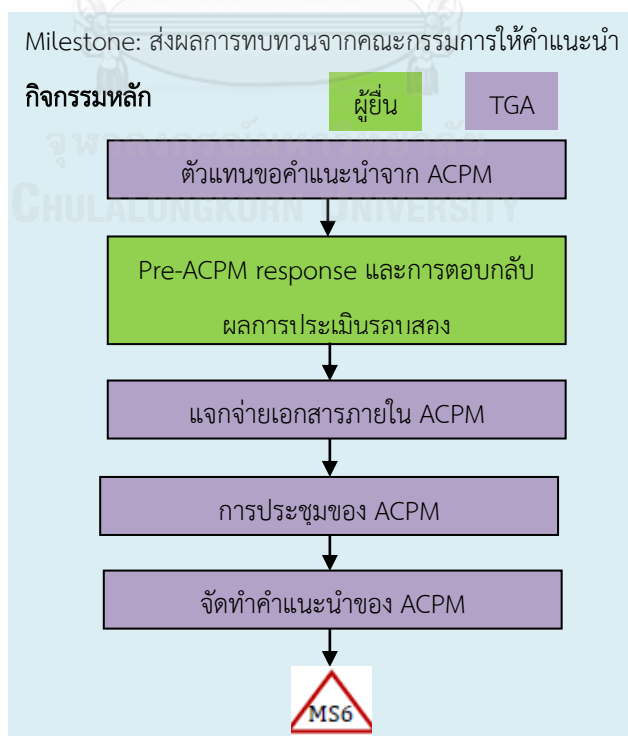
รูปภาพ 57 แสดงขั้นตอนที่ 5 Second round assessment phase ของประเทศออสเตรเลีย (2)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

6. ขั้นตอนที่ 6 ขั้นตอนการทบทวนโดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ (Expert advisory review phase)

ขั้นตอนนี้แสดงในรูปที่ 60 ในขั้นตอนนี้ TGA จะขอคำแนะนำเพิ่มเติมเกี่ยวกับคำขอขึ้นทะเบียน กลุ่มผู้ให้คำแนะนำหลักคือ Advisory Committee on Prescription Medicines (ACPM) สำหรับ หัวข้อเฉพาะอาจมีการปรึกษา Pharmaceutical Subcommittee (PSC) ของ ACPM ซึ่งจะให้ คำแนะนำด้านเภสัชเคมี การควบคุมคุณภาพ เภสัชจลนศาสตร์ของยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ หรือ Advisory Committee on Safety of Medicine (ACSOM) ซึ่งจะให้คำแนะนำเกี่ยวกับความปลอดภัยของยา การประเมินความเสี่ยงและการบริหารจัดการความเสี่ยงของยาขั้นตอนนี้จะเริ่มในวันที่ TGA ขอคำแนะนำจาก ACPM และเมื่อรายงานการประเมินรอบสองจากผู้ประเมินทั้งในส่วนคุณภาพ การศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ การวิจัยทางคลินิก และแผนการจัดการความเสี่ยงถูกส่งไปยังผู้ยื่นคำขอ ซึ่งจะถูส่งก่อนวันประชุมกับ ACPM 23 วัน คำขอที่ส่งไปยัง ACPM จะถูกส่งให้ผู้ยื่นคำขอด้วย เพื่อให้ผู้ยื่นคำขอจัดทำ Pre-ACPM response ซึ่งเป็นโอกาสในการเสนอข้อคิดเห็นสุดท้ายเกี่ยวกับคำขอนั้นๆ ผู้ยื่นคำขอจะต้องมั่นใจว่าคณะกรรมการได้รับ pre-ACPM response อย่างน้อย 13 วันก่อนการประชุมหากส่งไม่ทันจะไม่ได้รับการพิจารณาโดย ACPM แต่จะยังได้รับการพิจารณาโดย TGA ในขั้นตอนต่อไป และผู้ยื่นคำขอจะต้องส่ง ข้อคิดเห็นเกี่ยวกับข้อผิดพลาดและการละเลยที่พบในรายงานการประเมินครั้งที่สองไปยัง TGA อย่างน้อย 13 วันก่อนการประชุมขั้นตอนนี้จะสิ้นสุดเมื่อคำแนะนำจาก ACPM ถูกส่งไปยังผู้ยื่นคำขอในวันที่ 15 ของเดือนที่มีการประชุม คำแนะนำของ ACPM จะถูกตีพิมพ์อยู่ใน the Australian public assessment report (AusPAR)

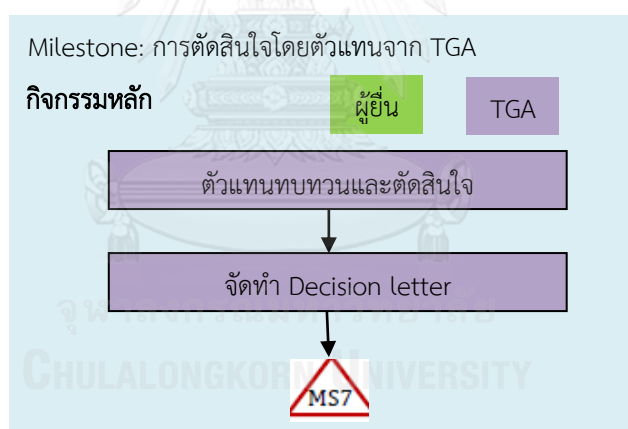


รูปภาพ 58 แสดงขั้นตอน 6 Expert advisory review phase ของประเทศออสเตรเลีย (2) บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

7. ขั้นตอนที่ 7 Decision phase

ขั้นตอนนี้แสดงในรูป 61 โดย TGA จะตัดสินใจว่าคำขอจะได้รับการอนุมัติหรือปฏิเสธ สำหรับคำขอที่ขอคำแนะนำจาก APMC ขั้นตอนนี้จะเริ่มเมื่อคำแนะนำของ APMC ถูกส่งไปยังผู้ยื่นคำขอ และสิ้นสุดเมื่อ TGA แจ้งการตัดสินใจไปยังผู้ยื่นคำขอโดยจดหมายแจ้งการตัดสินใจ (decision letter) 6 อาทิตย์หลังจากการประชุมกับ ACPM สำหรับคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญใหม่ ขั้นตอนนี้จะเริ่มเมื่อรายงานการประเมินรอบที่สองถูกส่งไปยังผู้ยื่นคำขอ และสิ้นสุดเมื่อ TGA แจ้งการตัดสินใจไปยังผู้ยื่นคำขอโดย decision letter 6 อาทิตย์หลังจากรายงานการประเมินรอบที่สองถูกส่งไปยังผู้ยื่นคำขอ สำหรับคำขอที่ไม่มีการขอคำแนะนำจาก ACPM ผู้ยื่นคำขอจะมีเวลาทบทวนรายงานการประเมินฉบับสมบูรณ์ และแนะนำ TGA ถึงข้อผิดพลาดและการละเอียดที่พบภายใน 14 วันหลังจาก TGA จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์ หากส่งไม่ทันภายใน 14 วัน TGA จะตัดสินใจโดยใช้ข้อมูลที่มีอยู่ ในการทบทวนข้อมูลจะทำโดยประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงของยา ถ้าหากพบว่ามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง TGA จะอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนยาใหม่ ทั้งนี้อาจมีเงื่อนไขพิเศษในการอนุมัติเพื่อจัดการความเสี่ยง เช่น เกสซ์ภัณฑ์จะจำหน่ายได้เฉพาะบางเงื่อนไข หรือผู้ยื่นคำขอต้องทำตามแผนการจัดการความเสี่ยงซึ่งจะต้องควบคุม สืบสวน ให้ความรู้ และลดปัญหาเกี่ยวกับเกสซ์ภัณฑ์ หลังจากที่ยื่นคำขอแล้ว หรือการจำกัดการเข้าถึงยา



รูปภาพ 59 ขั้นตอนที่ 7 Decision phase ของประเทศออสเตรเลีย (2)

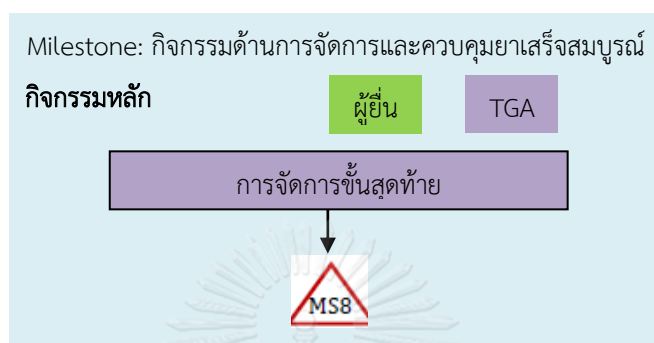
8. ขั้นตอนที่ 8 Post-decision phase

ขั้นตอนนี้แสดงในรูปที่ 62 เป็นขั้นตอนที่การจัดการและการควบคุมทางกฎหมายจะเสร็จสมบูรณ์ โดยจะเริ่มเมื่อผู้ยื่นคำขอได้รับการแจ้งการตัดสินใจ (Decision letter) และสิ้นสุดในสิ้นเดือนหลังจากเดือนที่ตัดสินใจโดยผลิตภัณฑ์จะเข้าสู่ ARTG สำหรับยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่ ความแรงใหม่ รูปแบบใหม่ วิธีการใช้ใหม่ ปรับเปลี่ยนสูตรตำรับ เปลี่ยนชื่อการค้า หรือมีการเพิ่มข้อบ่งใช้จะเข้าสู่ ARTG ได้ ผู้ยื่นคำขอจะต้องส่งหนังสือรับรองสิทธิบัตรหรือประกาศไปยัง TGA ขั้นตอนนี้จะไม่สิ้นสุดหากผู้ยื่นคำขอไม่ส่งหลักฐานรับรอง หลังจากขึ้นทะเบียนแล้วข้อมูลทั้งหมดเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์และกระบวนการ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตัดสินใจจะสามารถเข้าถึงได้ผ่านทางเว็บไซต์ TGA ในรูปของ Australian public assessment report (AusPAR) ผู้ยื่นคำขอจะต้องส่งเอกสารข้อมูลผลิตภัณฑ์ (Product information: PI) ให้ TGA ภายใน 2 อาทิตย์หลังจากวันที่ได้ขึ้นทะเบียน และส่งเอกสารข้อมูลยาสำหรับผู้บริโภค (Consumer medicines information: CMI) ไปยัง TGA ก่อนจำหน่ายผลิตภัณฑ์สำหรับผลิตภัณฑ์ใหม่ และภายใน 2 อาทิตย์หลังจากได้รับอนุมัติการเปลี่ยนแปลงสำหรับการเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์ที่มีอยู่แล้ว



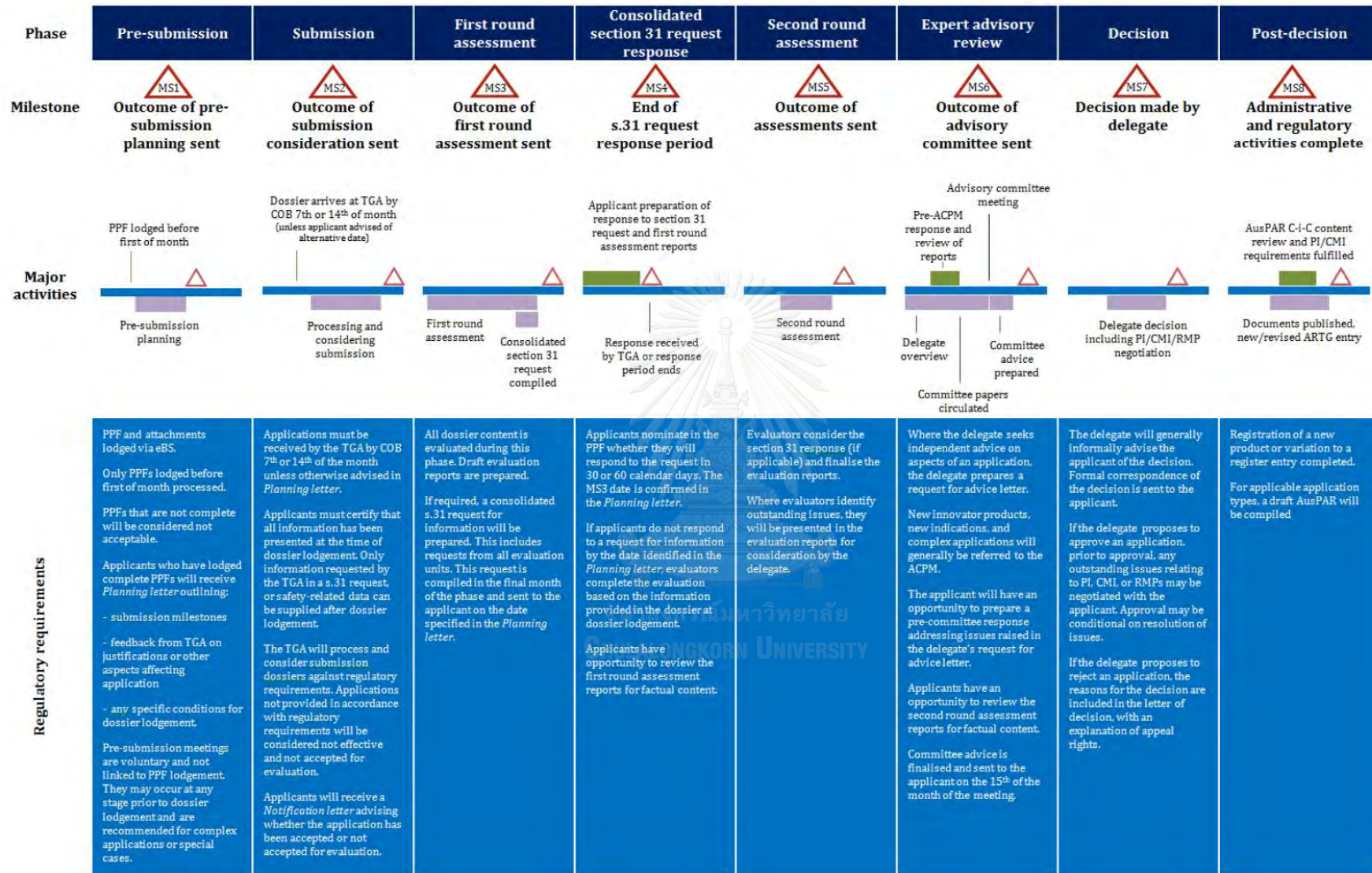
รูปภาพ 60 ขั้นตอนที่ 8 Post-decision phase ของประเทศออสเตรเลีย (2)

จะเห็นได้ว่าในการขึ้นทะเบียนยานั้นต้องผ่านหลายขั้นตอนเพื่อให้ยาที่ได้มีคุณภาพ ปลอดภัย มีประสิทธิภาพในท้องตลาด การผลิตจะต้องเป็นไปตามหลักการผลิตที่ดี (GMP) โดยบริษัทที่ผลิตจะต้องมีใบอนุญาตผลิตซึ่งจะได้หลังจากที่ TGA ไปตรวจโรงงานนั้นว่าเป็นไปตามหลัก GMP สำหรับขั้นตอนโดยรวมทั้งหมดในการขึ้นทะเบียนยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศออสเตรเลียแสดงในรูปที่ 63

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 61 แสดงขั้นตอนการควบคุมการขึ้นทะเบียนยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ในประเทศออสเตรเลีย (2)

เอกสารที่ใช้ในการยื่นเพื่อขึ้นทะเบียนยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์

เอกสารที่ใช้ขึ้นทะเบียนจะใช้ CTD format ซึ่งจะแบ่งออกเป็น 5 Modules โดย Module 1 จะเฉพาะสำหรับประเทศออสเตรเลีย ส่วน Module 2-5 จะสอดคล้องกับ CTD documents ของสหภาพยุโรปที่นำมาใช้ในประเทศออสเตรเลียสำหรับ hard copy จะใช้รูปแบบ CTD format ส่วน electronic copy จะใช้ eCTD หรือ non-eCTD electronic submission (NeeS) format (2) สำหรับข้อมูลที่ใช้ยื่นจะแตกต่างกันออกไปขึ้นกับชนิดของคำขอ

- 1.) Module 1: Administrative information and prescribing information for Australia ซึ่งจะต้องเป็นไปตาม CTD Module 1 Administrative information and prescribing information for Australia ประกอบด้วย (2)
 - Module 1.0 Correspondence
 - a) Module 1.0.1 Cover letter
 - b) Module 1.0.2 Life cycle management tracking table
 - c) Module 1.0.3 Response to request for information
 - Module 1.1 Comprehensive table of contents
 - Module 1.2 Administrative information
 - d) Module 1.2.1 Application form
 - e) Module 1.2.2 Pre-submission details
 - f) Module 1.2.3 Patent Certification
 - g) Module 1.2.4 Change in Sponsor
 - Module 1.3 Medicine information and labeling
 - h) Module 1.3.1 Product Information and Package insert
 - i) Module 1.3.3 Consumer-medicines information
 - j) Module 1.3.2 Label Mock-ups and specimens
 - Module 1.4 Information about the experts
 - k) Module 1.4.1 Quality
 - l) Module 1.4.2 Non-clinical
 - m) Module 1.4.3 Clinical
 - Module 1.5 Specific requirements for different types of applications
 - n) Module 1.5.1 Literature-based submission documents
 - o) Module 1.5.2 Orphan drug designation

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

- p) Module 1.5.3 Genetically modified organisms consents
- q) Module 1.5.5 Co-marketed medicines declarations
- r) Module 1.5.6 Combination medicines consent
- s) Module 1.5.7 OTC New product assurances
- t) Module 1.5.8 Umbrella brand assessment
- Module 1.6 Master files and Certificates of suitability
- u) Module 1.6.1 Relevant external sources
- v) Module 1.6.2 Applicant's declaration
- w) Module 1.6.3 Letters of access
- Module 1.7 Compliance with meetings and pre-submission processes
- x) Module 1.7.1 Details of compliance with pre-submission meeting outcomes
- y) Module 1.7.2 Details of any additional data to be submitted
- z) Module 1.7.3 Declaration of compliance with Pre-submission planning form and Planning letter
- Module 1.8 Information relating to pharmacovigilance
- aa) Module 1.8.1 Pharmacovigilance systems
- bb) Module 1.8.2 Risk management plan for Australia
- Module 1.9 Biopharmaceutic studies
- cc) Module 1.9.1 Summary of bioavailability or bioequivalence study
- dd) Module 1.9.2 Justification for not providing biopharmaceutic studies
- Module 1.10 Information relating to paediatrics
- Module 1.11 Foreign regulatory information
- ee) Module 1.11.1 Foreign regulatory status
- ff) Module 1.11.2 Foreign product information
- gg) Module 1.11.3 Data similarities and differences
- hh) Module 1.11.4 Foreign evaluation reports
- Module 1.12 Antibiotic resistance data
- 2.) Module 2: CTD Summaries: Quality, Pre-Clinical, Clinical
 - a) Module 2.1 Common technical document table of contents (Modules 2-5)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- b) Module 2.2 CTD introduction
- c) Module 2.3 Quality overall summary
- d) Module 2.4 Nonclinical overview
- e) Module 2.5 Clinical overview
- f) Module 2.6 Nonclinical written and tabulated summaries
 - Pharmacology
 - Pharmacokinetics
 - Toxicology
- g) Module 2.7 Clinical Summary
 - Clinical Pharmacology studies
 - Clinical safety
 - Clinical efficacy
 - Literature references
 - Synopses of individual studies
- 3.) Module 3: Quality data: Drug Substance, Drug Product, Regional Requirements
 - a.) Module 3.1 Module 3 table of contents
 - b.) Module 3.2 Body of data
 - c.) Module 3.3 Literature references
- 4.) Module 4: Pre-Clinical data
 - a.) Module 4.1 Module 4 table of contents
 - b.) Module 4.2 Study reports
 - c.) Module 4.3 Literature references
- 5.) Module 5: Clinical data
 - a.) Module 5.1 Module 5 table of contents
 - b.) Module 5.2 Tabular listing of all clinical studies
 - c.) Module 5.3 Clinical study reports
 - d.) Module 5.4 Literature references (80)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การขออนุมัติออกสู่ตลาดของ Over-the-counter Medicines (OTC Medicines)

Over-the-counter Medicines (OTC Medicines) เป็นยาที่ไม่ใช่ยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์และ Complementary Medicines ซึ่งอาจเป็นยาที่ขายในร้านยา ยาที่ต้องจ่ายโดยเภสัชกรเท่านั้น หรือ ยาที่ขายทั่วไป ยา OTC อาจลงทะเบียน (Register) หรือลงชื่อ (List) ใน Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG) ขึ้นกับความเสี่ยงของยา (81)

ขั้นตอนการขออนุมัติออกสู่ตลาดของ Over-the-counter Medicines

■ กรณียา OTC ที่ลงทะเบียนใน ARTG

คำขอในการลงทะเบียนยา OTC ใน ARTG จะแบ่งออกหลายระดับ ดังนี้ ยาสามัญที่มีความเสี่ยงน้อยมาก ได้แก่ N1 และ N2 ยาสามัญที่มีความเสี่ยงน้อย ได้แก่ N3 และ N4 และยาที่มีความเสี่ยงปานกลาง ได้แก่ N5 ซึ่งเป็นยาที่ไม่ใช่ยาสามัญ สำหรับการเปลี่ยนแปลงยาที่ขึ้นทะเบียนแล้ว จะประกอบด้วย C1 เปลี่ยนแปลงยาที่มีความเสี่ยงน้อยมาก C2 และ C3 เปลี่ยนแปลงยาที่มีความเสี่ยงน้อย C4 เปลี่ยนแปลงยาที่มีความเสี่ยงปานกลาง ข้อมูลที่ยื่นและระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละระดับจะแตกต่างกันไปตามความเสี่ยง (81)

สำหรับขั้นตอนในการลงทะเบียนยา OTC มีดังนี้ (82)

1. เข้าถึง TGA Business Services และช่องทางการยื่นข้อมูลออนไลน์ โดยจำเป็นต้องมีบัญชี (e-business account)

2. ตรวจสอบส่วนประกอบใหม่

ก่อนจะเตรียมข้อมูลเพื่อยื่นคำขออนุมัตินั้น จะต้องตรวจสอบว่ายามีส่วนประกอบที่เป็นสารใหม่หรือสารที่ต้องการการประเมินหรือไม่ โดยสามารถตรวจสอบได้จากเว็บไซต์ของ TGA

สำหรับส่วนประกอบที่เป็นสารใหม่ จะต้องยื่นแจ้งการเป็นเจ้าของส่วนประกอบนั้น (Notification of a Proprietary Ingredient) จากนั้นจะได้รับเลขระบุของสารประกอบนั้นๆ ซึ่งจำเป็นต้องใช้ในการยื่นคำขออนุมัติ

สำหรับสารออกฤทธิ์หรือสารปรุงแต่งใหม่ อาจทำได้ 2 วิธี คือยื่นพร้อมกับคำขออนุมัติ หรือยื่นก่อนยื่นคำขออนุมัติ ซึ่งวิธีนี้จะใช้แค่ในกรณีคริมกันแดดเท่านั้น

3. ระบุระดับของคำขอโดยระบุว่าเป็นคำขอในระดับ N1 N2 N3 N4 หรือ N5

4. ตรวจสอบแนวทางปฏิบัติและข้อบังคับ

5. หลักฐานยืนยัน GMP

หากไม่มีหลักฐานยืนยัน GMP สำหรับบริษัทผู้ผลิตเมื่อยื่นคำขอคำขอจะไม่ถูกตรวจสอบ หลักฐานที่ยอมรับสำหรับผู้ผลิตในประเทศออสเตรเลีย คือ GMP license ออกโดย TGA สำหรับผู้ผลิตนอกประเทศออสเตรเลีย คือ GMP clearance ออกโดย TGA

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

6. รวบรวมข้อมูลสำหรับคำขอขึ้นทะเบียน สำหรับเอกสารที่ใช้ในการยื่นลงทะเบียนยา OTC จะต้องเตรียมสอดคล้องกับรูปแบบ CTD และยื่นในรูปแบบ electronic โดยไม่จำเป็นต้องส่ง hard copy สำหรับข้อมูลในแต่ละ Module จะแตกต่างกันไปขึ้นกับระดับของคำขอ ระบุใน OTC dossier documents matrix เข้าถึงได้จากเว็บไซต์ TGA

7. ยื่นคำขออนุมัติออกสู่ตลาดโดยผ่านทาง e-businessservice (eBS)

8. จ่ายค่าธรรมเนียม

เมื่อมีการยื่นคำขอ จะได้รับใบแจ้งค่าธรรมเนียม ผู้ยื่นคำขอจะต้องจ่ายค่าธรรมเนียมสำหรับคำขอ และค่าธรรมเนียมในการประเมิน TGA จะไม่ทำการตรวจดูคำขอหากไม่มีการจ่ายค่าธรรมเนียม

9. ตรวจดูคำขอ

TGA จะตรวจดูคำขออนุมัติยา OTC ออกสู่ตลาด เพื่อตรวจสอบว่าคำขอถูกยื่นเหมาะสมกับระดับของคำขอ และเป็นไปตามข้อกำหนด ถ้าหากคำขอมีผล จะถูกประเมินต่อไป โดยผู้ยื่นคำขอจะได้รับอีเมลล์แจ้งว่าคำขอได้รับการประเมิน และได้รับใบแจ้งค่าธรรมเนียมที่เหลืออยู่ แต่หากคำขอไม่มีผล TGA จะไม่ประเมินคำขอนี้ คำขอจะถูกนำออกจาก e-businessservice ผู้ยื่นคำขอจะได้รับการแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรถึงเหตุผลที่คำขอไม่ได้รับการประเมิน

10. ประเมินและขอข้อมูลเพิ่มเติม

ในขั้นตอนนี้ TGA จะทำการประเมินคำขอ โดยจะประเมินข้อมูล ทบทวนข้อมูลเพิ่มเติมที่ส่งมา และจัดทำเอกสารการประเมิน สำหรับเวลาที่ใช้ในการประเมินจะแตกต่างกันไปขึ้นกับระดับของคำขอ แสดงในตารางที่ 54 โดยเวลาที่ใช้ไม่นับรวมเวลาที่ผู้ยื่นคำขอใช้ในการส่งข้อมูลเพิ่มเติม TGA อาจมีการขอข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้ยื่นคำขอภายใต้ section 31 ของ Therapeutic Good Act โดย TGA จะขอข้อมูลเพิ่มเติมสูงสุด 1 ครั้ง หากเป็นคำขอ N1 และ N2 และ 2 ครั้ง หากเป็นคำขอ N3 N4 และ N5 หากไม่มีการส่งข้อมูลเพิ่มเติม TGA อาจตัดสินใจไม่ลงทะเบียนยา OTC ดังกล่าว โดยอาศัยข้อมูลที่มีอยู่ TGA อาจมีการขอคำปรึกษาจากคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญผู้ให้คำปรึกษา เช่น Advisory committee on non-prescription medicines (ACNM) สำหรับหัวข้อเฉพาะ ซึ่งจะขอคำปรึกษาในกรณีคำขอระดับสูง หรือคำขอครั้งแรก ขั้นตอนการขอคำปรึกษาจากคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญนี้จะเพิ่มระยะเวลาในการประเมิน 3 - 6 เดือน

11. การตัดสินใจลงทะเบียนยา OTC ใน ARTG

ผู้ตัดสินใจจะทบทวนเอกสารทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับคำขอ ซึ่งรวมถึง เอกสารที่ยื่น รายงานการประเมิน การตอบการขอข้อมูลเพิ่มเติม คำแนะนำจากคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญผู้ให้คำแนะนำ และข้อมูลหรือคำแนะนำอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยจะพิจารณาว่ามีการแสดงให้เห็นถึงคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพของยา

12. การลงทะเบียนยา OTC ใน ARTG เสร็จสมบูรณ์

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หากมีการตัดสินใจจะลงทะเบียนยา TGA จะส่งจดหมายแจ้งไปยังผู้ยื่นคำขอ จดหมายนี้จะรวมถึง มาตรฐานและข้อกำหนดเฉพาะในการลงทะเบียนยา ซึ่งผู้ยื่นคำขอจำเป็นต้องปฏิบัติตาม หากไม่ปฏิบัติตามเงื่อนไขเหล่านี้ ยาจะถูกละเลยออกจาก ARTG การลงทะเบียนยาจะเริ่มจากวันที่ระบุในใบรับรอง การลงทะเบียน ทั้งนี้ยาไม่สามารถนำเข้า ส่งออก หรือจำหน่ายภายในประเทศออสเตรเลียก่อนวันดังกล่าว ในกรณี TGA ตัดสินใจไม่ลงทะเบียนยา จะมีการส่งจดหมายการตัดสินใจไปยังผู้ยื่น ซึ่งจะบอกถึงเหตุผลสำหรับการตัดสินใจนี้

ตาราง 54 เวลาที่ใช้ในการประเมินยา OTC ที่จะลงทะเบียนใน ARTG (83)

ระดับของคำขอ	ระยะเวลาเป้าหมายที่ใช้ในการประเมิน (เวลาที่ TGA ใช้ – วันทำการ)	จำนวนการขอข้อมูล Number of Requests for Information (RFI)	เวลามาตรฐานสำหรับ Sponsor ในการตอบ RFI (วันทำการ)
N1	45	1	5
N2	55	1	15
N3	150	2	1 st – 43 2 nd – 21
N4	170	2	1 st – 43 2 nd – 21
N5	210	2	1 st – 43 2 nd – 21
C1	20	1	5
C2	64	1	15
C3	120	2	1 st – 43 2 nd – 21
C4	170	2	1 st – 43 2 nd – 21

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

■ กรณียา OTC ที่ลงชื่อใน ARTG

1. เข้าถึง TGA Business Services และช่องทางการยื่นข้อมูลออนไลน์ โดยจำเป็นต้องมีบัญชี (e-business account) สำหรับระบบการยื่นข้อมูลยา OTC (OTC Products Application Lodgment (OPAL) system)
2. กรอกข้อมูลยาเข้าสู่ TGA Business Services แนวทางการใส่รายละเอียดเกี่ยวกับยาสามารถอ่านได้ที่ Listed medicines application and submission user guide
3. การตรวจสอบคำขอ

คำขอและเอกสารที่เกี่ยวข้องจะถูกตรวจสอบ คำขอจะต้องผ่านการตรวจสอบก่อนที่จะยื่นสู่ TGA การผ่านการตรวจสอบนี้ไม่ได้หมายถึงผลิตภัณฑ์ได้รับการอนุมัติโดย TGA และไม่ได้หมายถึงผลิตภัณฑ์เป็นไปตามข้อกำหนดทั้งหมดในการลงชื่อเข้าสู่ ARTG ความรับผิดชอบนี้อยู่ที่ผู้ประกอบการ โดยหลังจากยื่นคำขอต้องยืนยันว่าข้อมูลที่ส่งเป็นไปตามข้อกำหนดในการลงชื่อเข้าสู่ ARTG

4. การยื่นคำขอ

เมื่อคำขอผ่านการตรวจสอบ ผู้ยื่นคำขอจะต้องลงนามตามกฎหมายรับรองว่าคำขอเป็นไปตามเงื่อนไขของการลงชื่อใน ARTG และข้อมูลที่ยื่นมีความถูกต้อง หลังจากนั้นจะสามารถยื่นคำขอได้

5. จ่ายค่าธรรมเนียมสำหรับคำขอ

ค่าธรรมเนียมสำหรับคำขอลงชื่อใน ARTG ไม่สามารถคืนหรือแลกเปลี่ยนได้ และต้องจ่ายภายใน 14 วันหลังจากคำขอถูกยื่นไปยัง TGA หากไม่จ่ายภายใน 14 วัน จะได้รับอีเมลล์แจ้งว่าคำขอนั้นถูกยกเลิก

6. TGA ดำเนินการเกี่ยวกับคำขอ

เมื่อมีการจ่ายเงินเสร็จสิ้น คำขอจะถูกบันทึกอยู่ใน ARTG ยาจจะ AUST L number และได้รับใบรับรองการลงชื่อยา

7. การลงชื่อใน ARTG เสร็จสมบูรณ์

Sponsor จะได้รับอีเมลล์แจ้งว่าคำขอเสร็จสมบูรณ์และได้รับ AUST L number ทั้งนี้ Sponsor สามารถดาวน์โหลดใบรับรองการลงชื่อยาได้จาก TGA Business Services นอกจากนี้ยังได้รับจดหมายแจ้งเงื่อนไขสำหรับการลงชื่อจาก TGA และสามารถจำหน่ายผลิตภัณฑ์ได้

การขออนุมัติออกสู่ตลาดของ Complementary Medicines

ในประเทศออสเตรเลีย เกสซ์ภัณฑ์ที่ประกอบด้วยสมุนไพร วิตามิน เกลือแร่ อาหารเสริม ธรรมชาติ บำบัด และการเตรียมสมุนไพรบำบัด จะเรียกว่า Complementary medicine ซึ่งจะมีระบบการควบคุม 2 แบบ ได้แก่ ยาที่มีความเสี่ยงน้อยจะลงชื่อใน ARTG และยาที่มีความเสี่ยงมากจะลงทะเบียนใน ARTG ดังที่ได้กล่าวไปแล้ว แนวทางปฏิบัติ Australian Regulatory Guidelines for Complementary Medicines (ARGCM)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

จะระบุรายละเอียดของการควบคุม complementary medicine และให้ข้อมูลผู้ประกอบการในการปฏิบัติ ตามข้อกำหนด

- กรณี Complementary medicines ที่ลงทะเบียนใน ARTG
 - ขั้นตอนสำหรับการลงทะเบียน Complementary medicines ใหม่ (แสดงในรูปที่ 64)
1. การประชุมก่อนยื่นคำขอ (Pre-submission meeting) (แนะนำ)

มีการแนะนำให้ประชุมก่อนยื่นคำขอสำหรับ Complementary medicines ที่จะลงทะเบียน การประชุมมีจุดมุ่งหมายเพื่อช่วยให้การยื่นคำขอมีคุณภาพ และชุดเอกสารครบสมบูรณ์ ทั้งนี้จะไม่มี การประเมินข้อมูลในขั้นตอนการประชุมก่อนยื่นคำขอ และไม่มีค่าธรรมเนียมสำหรับขั้นตอนนี้
 2. ขั้นตอนที่ 2 การยื่นคำขอและจ่ายค่าธรรมเนียมสำหรับคำขอ

คำขอลงทะเบียน Complementary medicines จะต้องยื่นทางอิเล็กทรอนิกส์ผ่านทาง TGA Business Services คำขอจะต้องมีการจ่ายค่าธรรมเนียมสำหรับคำขอซึ่งไม่สามารถคืนได้ และชุด เอกสาร เมื่อได้รับคำขอ TGA จะส่งไปตอบรับคำขอกลับไปยังผู้ยื่นคำขอ
 3. ขั้นตอนที่ 3 การตรวจดูคำขอ ระบุผลคำขอและได้รับค่าธรรมเนียมในการประเมิน

โดยทั่วไป การตรวจดูคำขอมีวัตถุประสงค์เพื่อระบุว่าคำขอมีผลหรือไม่ โดยจะดูความสมบูรณ์ ของฟอร์มการขออนุมัติ การจ่ายค่าธรรมเนียมสำหรับคำขอ ความครบถ้วนของชุดเอกสาร และความ เหมาะสมของการระดับประเมินคำขอหากคำขอไม่มีผล ผู้ยื่นคำขอจะได้รับการแจ้งเหตุผลของการ ตัดสินใจดังกล่าว ในขณะที่หากคำขอมีผล TGA จะระบุค่าธรรมเนียมในการประเมิน ซึ่งขึ้นกับจำนวน หน้าของข้อมูลการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์และการวิจัยทางคลินิกที่ยื่นในบางกรณี หากพบว่าคำ ขอมีความเหมาะสมในการประเมิน แต่การตรวจดูพบว่ามีข้อผิดพลาดหรือการละเลยเล็กน้อยที่ สามารถจัดการได้ ผู้ยื่นคำขอจะได้รับคำแนะนำว่าคำขอได้รับการประเมิน และได้โอกาสในการแก้ ข้อผิดพลาดหรือการละเลยเล็กน้อยนั้น

ผู้ยื่นคำขอจะได้รับการแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรถึงการยอมรับประเมินคำขอ และ ค่าธรรมเนียมในการประเมิน กระบวนการประเมินจะยังไม่เริ่มจนกว่าจะได้รับค่าธรรมเนียมเต็ม จำนวน คำขอจะถูกยกเลิก หากไม่จ่ายค่าธรรมเนียมภายใน 2 เดือน ซึ่งในกรณีนี้ผู้ยื่นคำขอจะได้รับ แจ้งว่าคำขอถูกยกเลิก และหากต้องการขออนุมัติต่อ ต้องส่งคำขอใหม่
 4. ขั้นตอนที่ 4 การประเมิน

ในขั้นตอนนี้ จะมีการประเมินคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ และมีการจัดทำ รายงานการประเมินในระหว่างการประเมิน ผู้ประเมินอาจต้องการข้อมูลเพิ่มเติมหรือข้อมูล เพิ่มเติมที่จำเป็น โดย TGA จะส่งคำขอข้อมูลเพิ่มเติมภายใต้ Section 31 ไปยังผู้ยื่นคำขอในบาง สถานการณ์ อาจมีการขอคำปรึกษาจากคณะกรรมการผู้ให้คำปรึกษาที่เกี่ยวข้องกับคำขอ ใน สถานการณ์นี้ผู้ยื่นคำขอจะได้รับการแจ้งว่ามีคำปรึกษาจากคณะกรรมการ และผู้ยื่นคำขออาจ

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ให้ข้อคิดเห็นเกี่ยวกับการพิจารณาของคณะกรรมการ หลังจากนั้นผู้ยื่นคำขอจะได้รับการแจ้ง
ข้อแนะนำที่ได้จากคณะกรรมการ

5. ขั้นตอนที่ 5 การตัดสินใจ

ในการตัดสินใจ TGA จะตัดสินใจจากรายงานการประเมิน คำแนะนำจากคณะกรรมการผู้ให้
คำแนะนำ และข้อคิดเห็นจากผู้ยื่นคำขอ การตัดสินใจจะอ้างอิงจากความจำเป็นในการใช้ยา และการ
ประเมินประโยชน์-ความเสี่ยง ผู้ยื่นคำขอจะได้รับการแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรถึงการตัดสินใจ หาก
ปฏิเสธการอนุมัติ TGA จะแจ้งเหตุผลในการปฏิเสธ ทั้งนี้หากอนุมัติคำขอ จะมีการแจ้งมาตรฐานและ
เงื่อนไขเฉพาะสำหรับการลงทะเบียน หากไม่เห็นด้วยกับการตัดสินใจ ผู้ยื่นคำขอมีสิทธิยื่นอุทธรณ์ได้

6. การทำให้มีผล

จดหมายแจ้งการตัดสินใจจะรวมถึงคำขอสำหรับผู้ประกอบการในการยืนยันว่ารายละเอียด
ทั้งหมดของยาถูกต้องก่อนที่จะเข้าสู่ ARTG หลังจากเข้าสู่ ARTG แล้วผู้ประกอบการจะสามารถ
เข้าถึงใบรับรองการลงทะเบียนได้ทางออนไลน์การลงทะเบียนยาจะเริ่มตั้งแต่วันที่ระบุในใบรับรองการ
ลงทะเบียน และยังคงอยู่จนกว่าจะถูกยกเลิกหรือพักใช้ ทั้งนี้จะต้องมีการจ่ายค่าธรรมเนียมต่อปีขณะที่
ยายังคงอยู่ใน ARTG

ในส่วนของเอกสารที่ยื่นในการลงทะเบียน Complementary medicine นั้น ควรจะเป็นไปตาม CTD
แม้ไม่มีข้อบังคับ แต่การส่งในรูปแบบ CTD จะทำให้การประเมินเร็วขึ้น

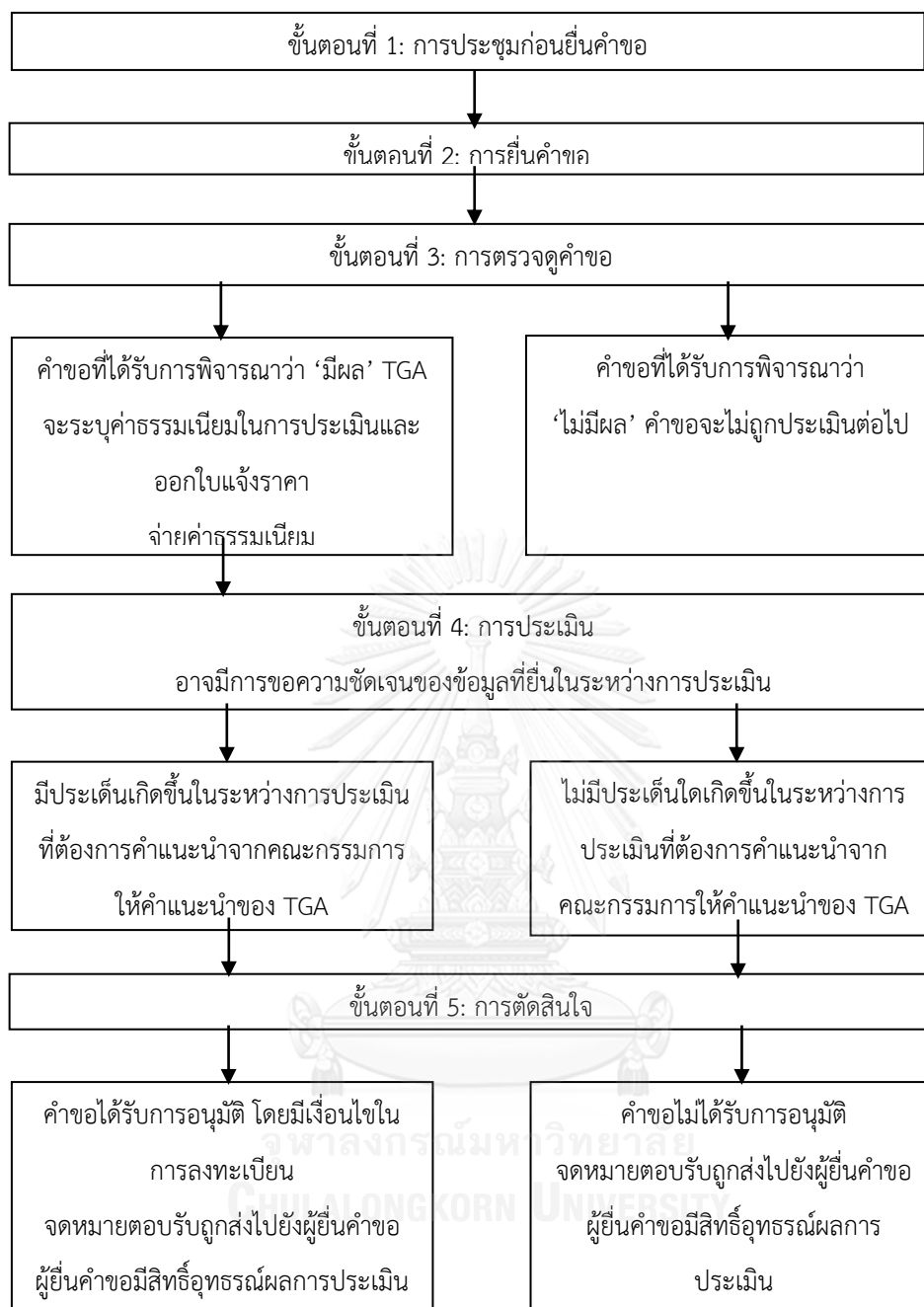
■ กรณี Complementary medicines ที่ลงทะเบียนใน ARTG

การลงทะเบียน Complementary medicines นั้น ผู้ยื่นคำขอจะต้องเข้าถึง TGA Business Services
และช่องทางการยื่นข้อมูลออนไลน์ โดยจำเป็นต้องมีบัญชี (e-business account) สำหรับระบบอำนวยความสะดวกในการลงทะเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Listing Facility, ELF) สำหรับขั้นตอนในการลงทะเบียนใน
ARTG นั้นคล้ายกับการลงทะเบียน OTC ที่ได้กล่าวไปข้างต้น และ TGA จะมีการสุ่มตรวจยาที่ลงทะเบียนใน ARTG
เพื่อตรวจสอบความสอดคล้อง ถ้าหากยาที่ลงทะเบียนใน ARTG ถูกสุ่ม จะได้รับการแจ้งขอข้อมูลจาก TGA โดยปกติ
จะต้องตอบภายใน 20 วันทำการ หากไม่สามารถตอบภายใน 20 วันทำการ ยาอาจถูกยกเลิกจาก ARTG

(84)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 62 ขั้นตอนในการลงทะเบียน Complementary medicine ใน ARTG (84)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

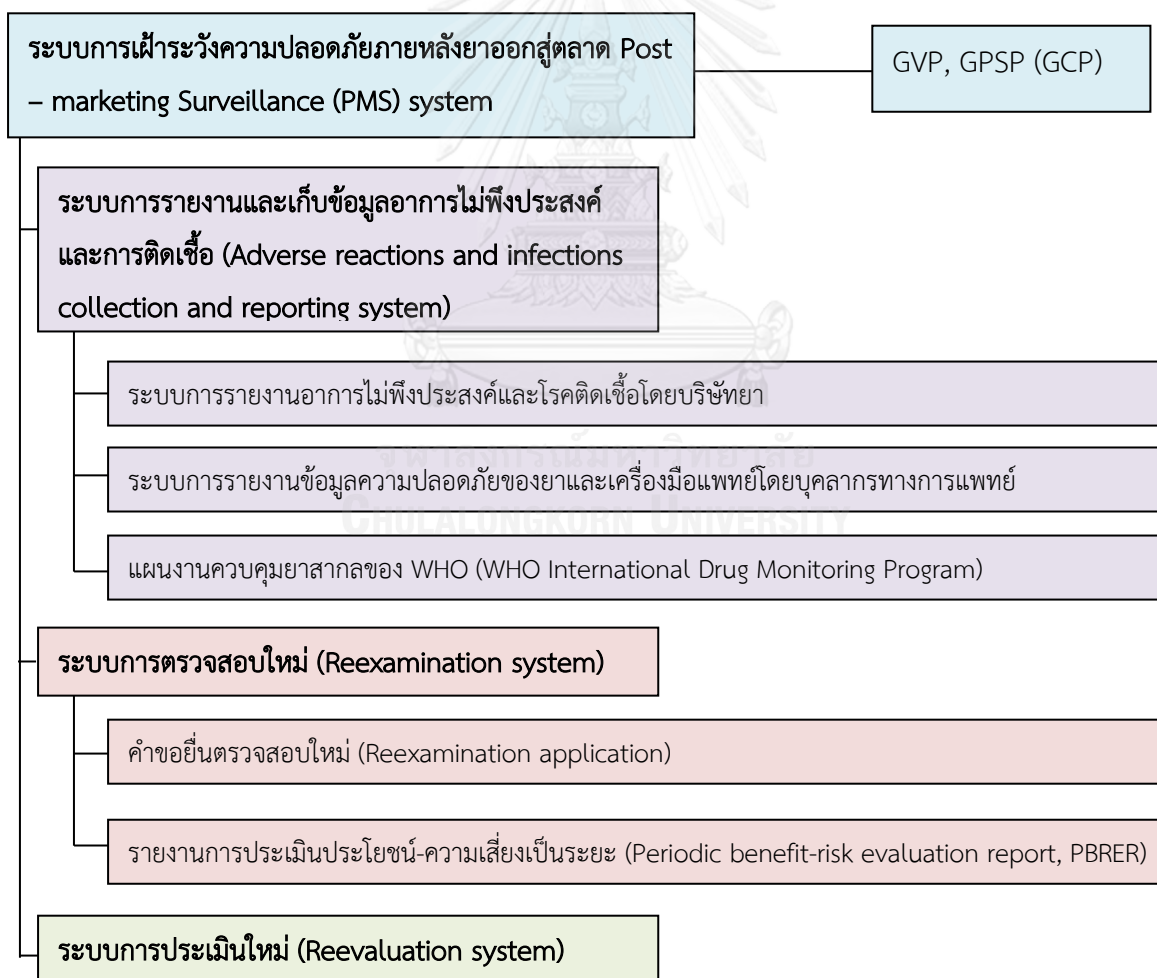
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ภาคผนวก ง

การควบคุมหลังยาออกสู่ตลาด

ญี่ปุ่น

การเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาด (Post-marketing surveillance, PMS) นั้นมีเพื่อยืนยันถึงคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยาหลังจากออกสู่ตลาดแล้ว ในประเทศญี่ปุ่นจะประกอบด้วย 3 ระบบ ได้แก่ ระบบการรายงานและเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์และการติดเชื้อ (ADRs and infections collection and reporting system) ระบบการตรวจสอบใหม่ (Reexamination system) และระบบการประเมินใหม่ (Reevaluation system) แสดงในรูปที่ 63 สำหรับการควบคุมด้านความปลอดภัยในช่วงหลังยาออกสู่ตลาด จะระบุอยู่ใน Pharmaceutical Affairs Law และต้องเป็นไปตามมาตรฐาน Good Vigilance Practice (GVP) และ GPSP (Good Post-marketing Study Practice)



รูปภาพ 63 แสดงระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยหลังยาออกสู่ตลาดในประเทศญี่ปุ่น (24)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- Good Vigilance Practice (GVP) เป็นมาตรฐานสำหรับการจัดการภายหลังยาออกสู่ตลาด โดยเกี่ยวกับการเก็บและประเมินข้อมูลในการจัดตั้งระบบความปลอดภัย ซึ่งเป็นหนึ่งในข้อกำหนดสำหรับผู้ได้รับอนุญาตผลิตหรือจำหน่ายผลิตภัณฑ์ การพัฒนาและใช้มาตรฐานการปฏิบัติงาน (SOPs) ที่เกี่ยวข้อง และการใช้มาตรการในการยืนยันความปลอดภัย ภายหลังได้มีการรวมแผนการจัดการความเสี่ยง (Risk Management Plan, RMP) อยู่ใน GVP guidelines ด้วย
- GPSP (Good Post-marketing Study Practice) จะระบุสิ่งจำเป็นที่ต้องปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด เพื่อให้การเฝ้าระวังความปลอดภัยและการศึกษาวิจัยโดยผู้ได้รับอนุญาตผลิตหรือจำหน่ายภายหลังยาออกสู่ตลาดเป็นไปอย่างเหมาะสม และเพื่อยืนยันถึงความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่ยื่นสำหรับการตรวจสอบใหม่หรือการประเมินใหม่ (24)

นอกจากนี้ในประเทศญี่ปุ่นยังมีการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก (Early post-marketing phase vigilance: EPPV) สำหรับยาใหม่ที่ยังออกสู่ตลาด เนื่องจากยาใหม่จะมีความเสี่ยงสูงสุดในช่วงออกสู่ตลาดช่วงแรก EPPV จะช่วยส่งเสริมการใช้ยาใหม่อย่างเหมาะสม ตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงรวดเร็วขึ้น และสามารถใช้มาตรการความปลอดภัยได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งจะช่วยป้องกันผู้ป่วยจากอาการไม่พึงประสงค์ โดยผู้ประกอบการควรส่งแผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก (EPPV plan) โดยใช้แบบฟอร์มแสดงในรูปที่ 66 ผู้ประกอบการจะมีผู้แทนยาเป็นตัวแทนเพื่ออธิบายข้อมูลยาและขอความร่วมมือจากสถาบันการแพทย์ โดยจะต้องอธิบายให้ข้อมูลที่จำเป็นสำหรับการใช้อย่างเหมาะสมก่อนเริ่มใช้ยา สถาบันทางการแพทย์จะได้รับการร้องขอให้รายงานผู้ประกอบการทันทีหากพบอาการไม่พึงประสงค์และการติดเชื้อรุนแรงที่สงสัยว่าเกิดจากยานั้นๆ โดยผู้ประกอบการจะต้องขอความร่วมมือหรือติดต่อไปยังสถาบันการแพทย์ทุก 2 อาทิตย์เป็นเวลา 2 เดือน และทุก 1 เดือนเป็นเวลา 4 เดือน รวม 6 เดือน ผู้ประกอบการจะต้องจัดทำรายงานการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก (EPPV Report) ภายใน 2 เดือนหลังจากจบช่วงการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรกโดยใช้แบบฟอร์มแสดงในรูปที่ 67 ส่งไปยังแผนกความปลอดภัยของยา สำนักงานความปลอดภัย (Drug Safety Division, Office of Safety 2) ทั้งนี้แบบฟอร์มในรูปที่ 66 และ 67 เป็นเพียงตัวอย่างแบบภาษาอังกฤษเท่านั้น การยื่นต้องใช้แบบฟอร์มภาษาญี่ปุ่น แผนภาพแสดงการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรกแสดงในรูปที่ 68 (85, 86)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Early Post-marketing Phase Vigilance (EPPV) Plan

Drug subject to EPPV	Brand name		
	Generic name		
	Approval (license) number Date of approval (license)		
	Therapeutic category		
Purpose of EPPV			
Number of medical institutions for which EPPV is to be conducted (by type)		Type	Number of medical institutions
Method of EPPV (provision of information on proper use to medical institutions, method of request for cooperation and warning, and their implementation frequency)			
Period of EPPV		From MM DD, YYYY to MM DD, YYYY	
When EPPV service is partially outsourced, the outsourcee's name and address and the scope of the outsourced service			
Other necessary matters			
Remarks			

Date of preparation: MM DD, YYYY

(Date of revision in case of revision)

Marketing Supervisor-General or Safety Management Supervisor

Note: In the line of the number of medical institutions for which EPPV is to be conducted (by type), provide this information separately for "hospitals" and "clinics" as defined in Article 1-5 of the Medical Care Act (Act No. 205 of 1948).

รูปภาพ 64 แผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก (EPPV plan)

ของประเทศญี่ปุ่น (82)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Early Post-marketing Phase Vigilance (EPPV) Report

Drug subject to EPPV	Brand name		
	Generic name		
	Approval (license) number Date of approval (license)		
	Therapeutic category		
Date of launch		MM DD, YYYY	
EPPV period		From MM DD, YYYY to MM DD, YYYY	
Number of medical institutions for which EPPV is to be conducted (by type)	Type	Number of medical institutions	
Estimated number of patients		(Describe the method used to calculate the estimated number of patients.)	
Occurrence of serious adverse drug reaction, etc.	Type of adverse drug reaction, etc.	Number of cases	
	(Classify by Preferred Term [PT] of each System Organ Class based on the Medical Dictionary for Regulatory Activities/J [MedDRA/J].)		
Safety measures taken during the EPPV period		(Describe in detail in the attached paper.)	
Remarks		(Provide the name and contact phone number of the person in charge of this report.)	

I hereby submit the early post-marketing phase vigilance report.

MM DD, YYYY

Address (location of principal office for corporations)

Name (representative's name for corporations)

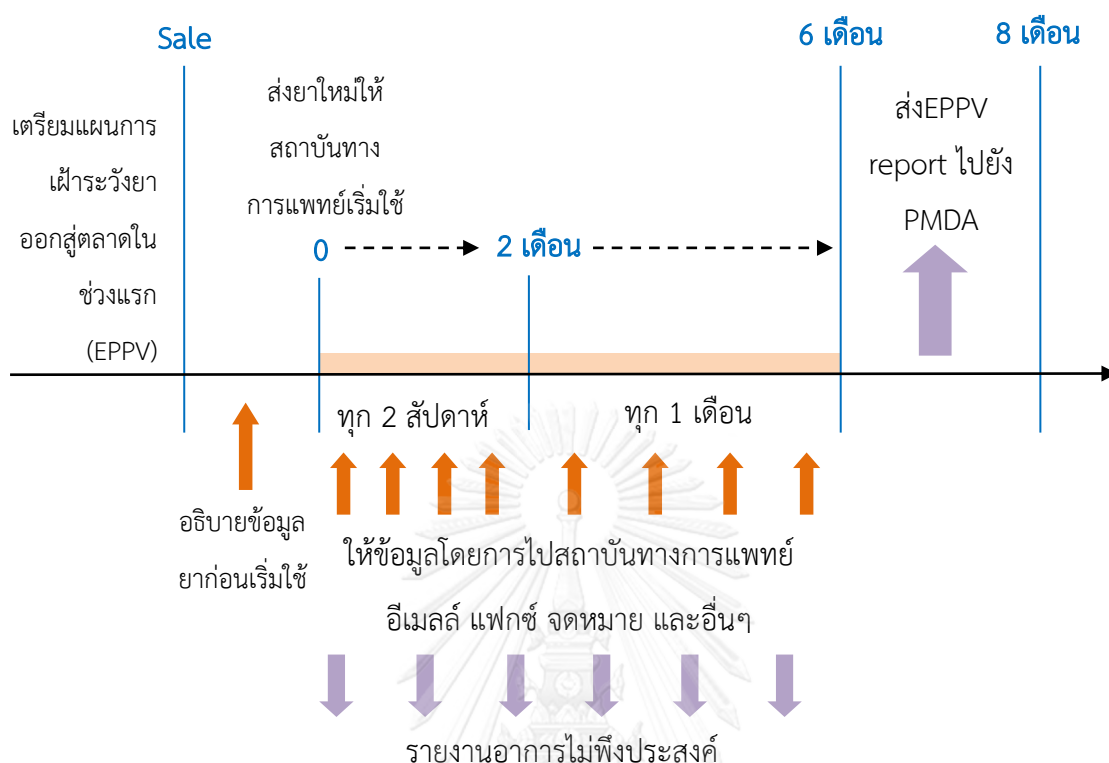
To: Director of Office of Safety, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

Note: In the line for the number of medical institutions for which EPPV is to be conducted (by type), provide this information separately for "hospitals" and "clinics" as defined in Article 1-5 of the Medical Care Act (Act No. 205 of 1948).

รูปภาพ 65 รายงานการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก (EPPV Report) ของ
ประเทศญี่ปุ่น (82)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพ 66 แผนภาพแสดงการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก (EPPV) ของญี่ปุ่น (83)

ระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์และการติดเชื้อ

แผนงานในการเก็บข้อมูลและรายงานข้อมูลด้านความปลอดภัยของยา เช่น อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยบริษัทยา ระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของยาและเครื่องมือแพทย์โดยบุคลากรทางการแพทย์ และแผนงานการควบคุมยาสากลของ WHO (WHO International Drug Monitoring Program) ซึ่งจะมีการแลกเปลี่ยนข้อมูลความปลอดภัยระหว่างหลายประเทศระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์และการติดเชื้อแสดงในรูปที่ 69

1. ระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์และโรคติดเชื้อโดยบริษัทยา

ระบบนี้เป็นไปตาม Pharmaceutical Affairs Law ซึ่งระบุให้มีการรายงานการค้นพบเกี่ยวกับความปลอดภัยโดยบริษัทยาไปยัง PMDA นอกจากนี้ข้อมูลเกี่ยวกับการควบคุมต่างๆ เช่น มาตรการที่ใช้ในประเทศอื่นเพื่อหยุดการจำหน่ายยาเนื่องจากกังวลเกี่ยวกับความปลอดภัย บริษัทยาจะต้องเก็บข้อมูลและตรวจสอบข้อมูลความปลอดภัยในประเทศญี่ปุ่นและต่างประเทศ รวมถึงใช้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

มาตรการการจัดการต่างๆ ตามมาตรฐานการปฏิบัติงานสำหรับการจัดการความปลอดภัยหลังยาออกสู่ตลาด (GVP) การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น มีดังนี้

- รายงานภายใน 15 วันหลังจากบริษัทรับรู้
 - a) กรณีดังต่อไปนี้ ซึ่งรวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยทั้งที่รายงานในประเทศญี่ปุ่นและต่างประเทศ และยังรวมถึงกรณีการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ อุบัติการณ์การเกิด หรือระยะเวลาที่เริ่มมีอาการ ที่เกิดโดยไม่คาดคิดมาก่อน
 - (1) เสียชีวิต
 - (2) พิการ
 - (3) เหตุการณ์ใดก็ตามที่อาจทำให้เสียชีวิตหรือพิการ
 - (4) กรณีใดก็ตามที่ทำให้ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือทำให้รักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น
 - (5) กรณีร้ายแรงอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับข้อ (1) – (4) ข้างต้น
 - (6) โรคที่เป็นแต่กำเนิดหรือเกิดความผิดปกติของตัวอ่อน
 - b) กรณีที่เกี่ยวข้องกับ ข้อ (1) ถึง (6) ข้างต้น ซึ่งเป็นผลมาจากการติดเชื้อจากยาที่สงสัยรวมทั้งที่เกิดในประเทศญี่ปุ่นและต่างประเทศ
 - c) มาตรการต่างๆที่ใช้โดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายในประเทศอื่น เช่น การระงับการจำหน่ายยา
 - d) การเสียชีวิต
 - e) การเปลี่ยนแปลงของแนวโน้มการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่คาดคิดมาก่อน ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดหรือเพิ่มอันตรายต่อสาธารณสุข
 - f) กรณีรุนแรงที่คิดว่าเกิดจากอาการไม่พึงประสงค์ทั้งที่คาดคิดและไม่คาดคิดมาก่อน ที่เกิดจากยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่ ภายใน 2 ปีหลังจากได้รับอนุมัติ
 - g) กรณีรุนแรงที่พบในการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก (Early post-marketing phase vigilance) ที่เกิดจากอาการไม่พึงประสงค์ของยาทั้งที่คาดคิดและไม่คาดคิดมาก่อน
- รายงานภายใน 30 วันหลังจากบริษัทรับรู้
 - a) กรณีใดก็ตามที่เกี่ยวข้องกับข้อ (2) - (6) ในหัวข้อ (a) ที่ระบุก่อนหน้านี้ ที่เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่คาดคิดไว้ก่อนที่เกิดในประเทศญี่ปุ่น
 - b) รายงานการวิจัยของยาที่สงสัย ซึ่งแสดงว่ายาไม่มีข้อบ่งชี้ที่ได้รับการอนุมัติในประเทศญี่ปุ่นและต่างประเทศ

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- รายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรงที่คาดคิดไว้ก่อนเป็นระยะ (Periodic reports of unknown non-serious adverse reactions of drugs)

กรณีที่เกิดจากอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงและคาดคิดไว้ก่อนจะต้องรายงานเป็นระยะ

ตั้งแต่เดือนตุลาคม ค.ศ. 2003 มีวิธีการยื่นรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยบริษัทฯ 3 วิธี

- ได้แก่
1. ทางอินเทอร์เน็ต
 2. ทาง FD (disk)
 3. ทาง paper report

ในเดือนกรกฎาคม ค.ศ. 2013 มีการใช้ Guide for Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports (ICSRs) (ICH E2B) ซึ่งให้แนวทางในการจัดการรายงานความปลอดภัย และแนะนำให้รายงานผ่านทางอินเทอร์เน็ตเพื่อส่งเสริมการประมวลผลข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์และการรวมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ และตั้งแต่เดือนมกราคม ค.ศ. 2006สามารถเข้าถึงกรณีการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานโดยบริษัทฯ ได้จากหน้าโฮมเพจของ PMDA

2. ระบบการรายงานข้อมูลความปลอดภัยของยาและเครื่องมือแพทย์โดยบุคลากรทางการแพทย์

เป็นการรายงานซึ่งเก็บข้อมูลความปลอดภัยจากผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพโดยตรง ระบบนี้ถูกขยายและทบทวนเพื่อให้ครอบคลุมทุกสถาบันการแพทย์และร้านยา และรูปแบบในการรายงานจะเรียบง่ายเพื่อเพิ่มการรายงานจากแพทย์ ทันตแพทย์และเภสัชกร หน้าที่ในการรายงานของบุคลากรทางการแพทย์ถูกระบุอยู่ใน Pharmaceutical Affairs Law ข้อมูลที่รายงานรวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาที่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์ ยาที่ไม่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์ เครื่องมือแพทย์ และอื่นๆ สามารถรายงานได้ถึงแม้ความสัมพันธ์ของยากับอาการไม่พึงประสงค์จะไม่ชัดเจน ในการรายงานจะรายงานไปยัง Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) ผ่านโปรแกรมการรายงานข้อมูลความปลอดภัยของยา (Drug Safety Information Reporting Program) โดยการส่งไปรษณีย์ แฟกซ์ หรือทางอิเล็กทรอนิกส์ทั้งนี้ไม่มีกรอบเวลาในการรายงานสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ข้อมูลที่รายงานจะถูกแบ่งปันไปยังผู้ผลิตผ่านทาง PMDA ในกรณีที่ยาที่ต้องมีการสืบสวนและเก็บข้อมูลเป็นพิเศษ MHLW จะเลือกสถาบันทางการแพทย์ และทำการเก็บข้อมูลความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดในช่วงแรก(Early post-marketing phase safety information collection program, fixed-point survey) ร่วมกับสถาบันการแพทย์

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

3. แผนงานควบคุมยาสากลของ WHO (WHO International Drug Monitoring Program)

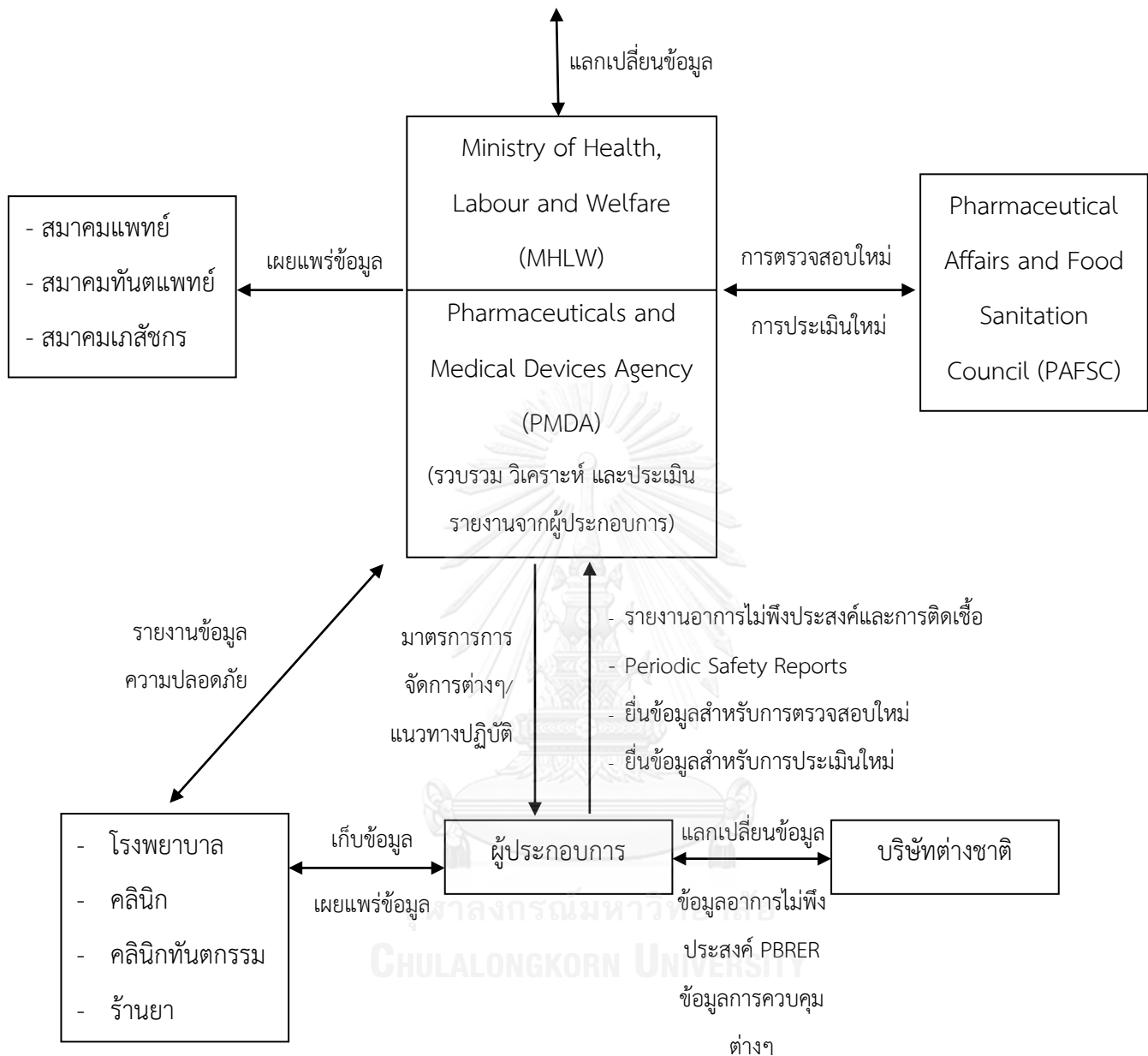
หลังจากเหตุการณ์Thalidomideองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ได้จัดตั้งแผนงานควบคุมยาสากลเป็นครั้งแรกในปีค.ศ.1968 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จะถูกเก็บจากประเทศที่เข้าร่วมทุกประเทศ และสรุปผลการประเมินจะถูกส่งกลับไปแต่ละประเทศ ประเทศญี่ปุ่นเข้าร่วมแผนงานนี้ในปีค.ศ.1972 ข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในประเทศญี่ปุ่นจะถูกรายงานไปยัง WHO และ WHO จะให้ข้อมูลที่จำเป็นกลับมายังประเทศญี่ปุ่น และยังมี การแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างประเทศ ซึ่งรวมถึงประเทศสหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร และประเทศเยอรมนี (24)

ข้อมูลความปลอดภัย เช่น อาการไม่พึงประสงค์และการติดเชื้อที่รายงานจากบริษัทและผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพจะเข้าสู่ฐานข้อมูล PMDA จะทำการวิจัยและทบทวนข้อมูลที่เก็บผ่านการวิเคราะห์ทางวิทยาศาสตร์ การสัมภาษณ์บริษัท และการอภิปรายร่วมกับผู้เชี่ยวชาญ เพื่อระบุว่ามีความต้องการมาตรการความปลอดภัยเร่งด่วน ระบุว่ายังคงมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงหรือไม่ และระบุมาตรการความปลอดภัยที่เหมาะสม PMDA จะรายงานการค้นพบไปยัง MHLW ทั้งนี้ในการจัดตั้งมาตรการความปลอดภัยPMDA อาจทำงานร่วมกับMHLW หากจำเป็น ในการพัฒนามาตรการด้านความปลอดภัย PMDA มีการใช้หลายวิธี เช่น data mining methods ซึ่งเกี่ยวกับการวิเคราะห์ทางสถิติของรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากบริษัทและสถาบันทางการแพทย์ จากนั้นจะตรวจจับสัญญาณของอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องการการสืบสวนเพิ่มเติม นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาฐานข้อมูลของบันทึกข้อมูลทางการแพทย์แบบอิเล็กทรอนิกส์ เพื่อจัดตั้งวิธีการประเมินความปลอดภัยจากข้อมูลอื่นนอกเหนือจากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ หรือรู้จักในนามแผนงาน MIHARI (Medical Information for Risk Assessment Initiative) การค้นพบจากการสืบสวนนี้จะถูกรายงานไปยัง MHLW ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการจัดการเพื่อยืนยันถึงความปลอดภัยในการใช้ยา ในการดำเนินแผนงานนี้มีการจัดตั้งคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญในPMDA เพื่อเป็นคณะกรรมการให้คำแนะนำสำหรับแผนงาน MIHARI มีการจัดตั้งแผนงาน MIHARI เพื่อให้สามารถเข้าถึงข้อมูลด้านสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์ เช่น บันทึกทางการแพทย์ ข้อมูลประกันสุขภาพ มีการพัฒนาระเบียบวิธีเกี่ยวกับระบาดวิทยาในการใช้ข้อมูลด้านความปลอดภัยอิเล็กทรอนิกส์สำหรับการประเมินความเสี่ยงของอาการไม่พึงประสงค์ พัฒนาระเบียบวิธีในการใช้ข้อมูลสำหรับการประเมินผลของมาตรการความปลอดภัย และเป็นการขยายการเข้าถึงข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากที่อื่นนอกจาก PMDA เพื่อการวิจัย (87)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

- WHO International Pharmaceutical Monitoring System
- หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายประเทศอื่น เช่น US FDA



รูปภาพ 67 แสดงระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์และการติดเชื้อในประเทศญี่ปุ่น (24)

ระบบการตรวจสอบใหม่ (REEXAMINATION SYSTEM) (ARTICLE 14-4 AND 23-29 OF THE PHARMACEUTICAL AFFAIRS LAW)

ระบบการตรวจสอบใหม่มีจุดประสงค์เพื่อยืนยันถึงประโยชน์ทางคลินิกของยา โดยการเก็บข้อมูล ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาในเวลาที่กำหนดหลังจากได้รับการอนุมัติ เนื่องจากข้อมูลที่ยื่นเพื่อขออนุมัติยาใหม่มีข้อจำกัดในเรื่องปริมาณและคุณภาพของข้อมูลที่ยื่น เช่น จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยในการวิจัยทางคลินิกก่อนอนุมัติมีจำนวนน้อย ข้อมูลการใช้ยาเป็นเวลานาน และขาดข้อมูลการใช้ยาภายใต้เงื่อนไขที่

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หลากหลาย เช่น การใช้ยาร่วม โรคแทรกซ้อน หรืออายุ ดังนั้นจึงมีข้อกำหนดสำหรับบริษัทผู้ผลิตหรือจำหน่ายยาในการทำการเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาภายหลังออกสู่ตลาดหลังจากได้รับอนุมัติ เพื่อระบุว่ามีความเสี่ยงด้านประสิทธิภาพเกิดขึ้นหรือไม่ในการใช้ยาในสถานการณ์จริง หรือเพื่อดูว่าประสิทธิภาพไม่เปลี่ยนแปลงโดยปัจจัยต่างๆ เช่น ขนาดยา ระยะเวลาในการให้ยา โรคแทรกซ้อน การใช้ยาร่วม ในด้านของความปลอดภัย จะมีการตรวจและประเมินการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์เนื่องจากปัจจัยต่างๆ เช่น ขนาดยา ระยะเวลาในการให้ยา โรคแทรกซ้อน การใช้ยาร่วม ทั้งนี้การเฝ้าระวังความปลอดภัยและการศึกษาที่จำเป็นสำหรับการตรวจสอบใหม่จะต้องทำโดยสอดคล้องกับ GPSP GVP GCP หรือ GLP ขึ้นกับวัตถุประสงค์เอกสารและข้อมูลที่ยื่นในการตรวจสอบใหม่จะผ่านการทบทวนความสอดคล้องทั้งเอกสาร (Paper compliance review) และการสำรวจสถานที่ (On-site GPSP surveys) เพื่อตรวจสอบว่าข้อมูลที่จะใช้ในการประเมินเก็บโดยสอดคล้องกับมาตรฐานที่ MHLW กำหนด

สำหรับยาที่ต้องมีการตรวจสอบใหม่คือ ยาที่ถูกระบุโดย MHLW ว่าเป็นยาที่ต้องตรวจสอบใหม่เมื่อขออนุมัติออกสู่ตลาด ซึ่งเป็นยาแตกต่างจากยาที่เคยได้รับการอนุมัติเช่น มีสารออกฤทธิ์ใหม่ ขนาดยาใหม่ วิธีการบริหารยาใหม่ หรือข้อบ่งใช้ใหม่ ระยะเวลาในการตรวจสอบซ้ำจะระบุโดย MHLW ตั้งแต่ได้รับอนุมัติยาใหม่โดยทั่วไป เป็นดังนี้

- ตรวจสอบใหม่ 10 ปีหลังจากได้รับอนุมัติ: ยาแก้ปวด
- ตรวจสอบใหม่ 8 ปีหลังจากได้รับอนุมัติ: ยาที่มีสารออกฤทธิ์ใหม่
- ตรวจสอบใหม่ 6 ปีหลังจากได้รับอนุมัติ: ยาสูตรผสมที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ใหม่ยาที่มีวิธีการบริหารยาใหม่
- ตรวจสอบใหม่ 4 ถึง 6 ปีหลังจากได้รับอนุมัติ: ยาที่มีข้อบ่งใช้ใหม่ยาที่มีขนาดยาใหม่

สำหรับยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ที่มีการตรวจสอบใหม่จะต้องจัดทำรายงานความปลอดภัยตามกำหนด (Periodic Safety Reports) ตามที่ระบุใน Article 63 ของ the Enforcement Regulations of the Law โดยจะต้องมีการรายงานการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงตามกำหนด (Periodic benefit-risk evaluation report, PBRER) วันที่ MHLW ระบุว่ายาที่ต้องตรวจสอบซ้ำถือเป็นวันตั้งต้น โดยจะต้องรายงานทุก 6 เดือนภายใน 2 ปีแรกจากวันตั้งต้น หลังจากนั้นรายงานจะถูกยื่นทุก 1 ปีระหว่างเวลาที่เหลือก่อนการตรวจสอบใหม่ สรุปสิ่งที่ต้องมีในรายงานมีดังนี้

- ช่วงเวลาที่สำรวจ
- จำนวนกรณีที่สำรวจ
- ปริมาณผลิตภัณฑ์ที่ส่ง
- สถานะของการใช้การสำรวจผลการใช้ยา (Drug use-results survey)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- สรุปผลการเฝ้าระวังและการวิเคราะห์ข้อมูล
- อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์แบ่งตามประเภท
- รายชื่อกรณีที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์
- มาตรการที่ใช้เพื่อยืนยันถึงการใช้อย่างเหมาะสม เช่น การทบทวนคำเตือน
- เอกสารกำกับยา
- แผนการมาตรการความปลอดภัยในอนาคตจากผลการเฝ้าระวังความปลอดภัย

สำหรับข้อมูลที่ยื่นในการตรวจสอบใหม่ ในการสำรวจผลการใช้ยา (Drug use-results surveys) ซึ่งเป็นการสำรวจความปลอดภัยและประสิทธิภาพเมื่อใช้ในเงื่อนไขตามเอกสารกำกับยาการสำรวจการใช้ยาเฉพาะ (Specified drug-use survey) ซึ่งเป็นการสำรวจการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยระหว่างการพัฒนาได้ยาก เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคตับ ไตและการวิจัยทางคลินิกภายหลังยาออกสู่ตลาด จะต้องทำโดยสอดคล้องกับ GPSP ข้อมูลจะต้องถูกเก็บและเตรียมสอดคล้องกับมาตรฐานนี้ สำหรับการวิจัยทางคลินิก ภายหลังยาออกสู่ตลาดจะต้องสอดคล้องกับ GCP ด้วย สำหรับข้อมูลที่ยื่นมีดังนี้

(1) สรุปข้อมูลที่ใช้ในการตรวจสอบใหม่

เป็นข้อมูลสรุป รายละเอียดเฉพาะจนถึงเวลาการตรวจสอบใหม่ ซึ่งรวมถึงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณและมูลค่าของผลิตภัณฑ์ และจำนวนผู้ป่วยโดยประมาณที่ใช้ยา สถานะของการอนุมัติและการจำหน่ายในต่างประเทศ ข้อมูลสรุปการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาด ข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพ สรุป และเอกสารอ้างอิง

(2) ข้อมูลที่แนบกับคำขอการตรวจสอบใหม่

ข้อมูลนี้ควรรวมสรุปการสำรวจผลการใช้ยา (Drug use-results surveys) รายงานการสำรวจการใช้ยาเฉพาะ (Specified drug-use survey reports) รายงานการวิจัยทางคลินิกภายหลังยาออกสู่ตลาด ข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือการติดเชื้อ ข้อมูลจากรายงานวิจัย รายงานมาตรการเฉพาะในประเทศญี่ปุ่นและต่างประเทศ และรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง

(3) ข้อมูลความสอดคล้อง

ข้อมูลจากการทบทวนความสอดคล้องกับ GPSP (GPSP compliance reviews) และข้อมูลจากการทบทวนความสอดคล้องกับ GCP หรือ GLP ตามกำหนด

(4) ข้อมูลอ้างอิง

ตัวอย่างเช่น แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในการสำรวจผลการใช้ยา เอกสารกำกับยา ณ เวลาที่ยื่นตรวจสอบใหม่ สรุปการตอบคำถาม รายงานการทบทวน สรุปข้อมูล ณ เวลาที่ยื่นอนุมัติสำหรับคณะกรรมการประเมิน สำเนาฟอร์มการอนุมัติ และสำเนารายงานความปลอดภัยตามกำหนดที่ยื่นใกล้กับช่วงเวลาที่ยื่นตรวจสอบใหม่ที่สุด

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

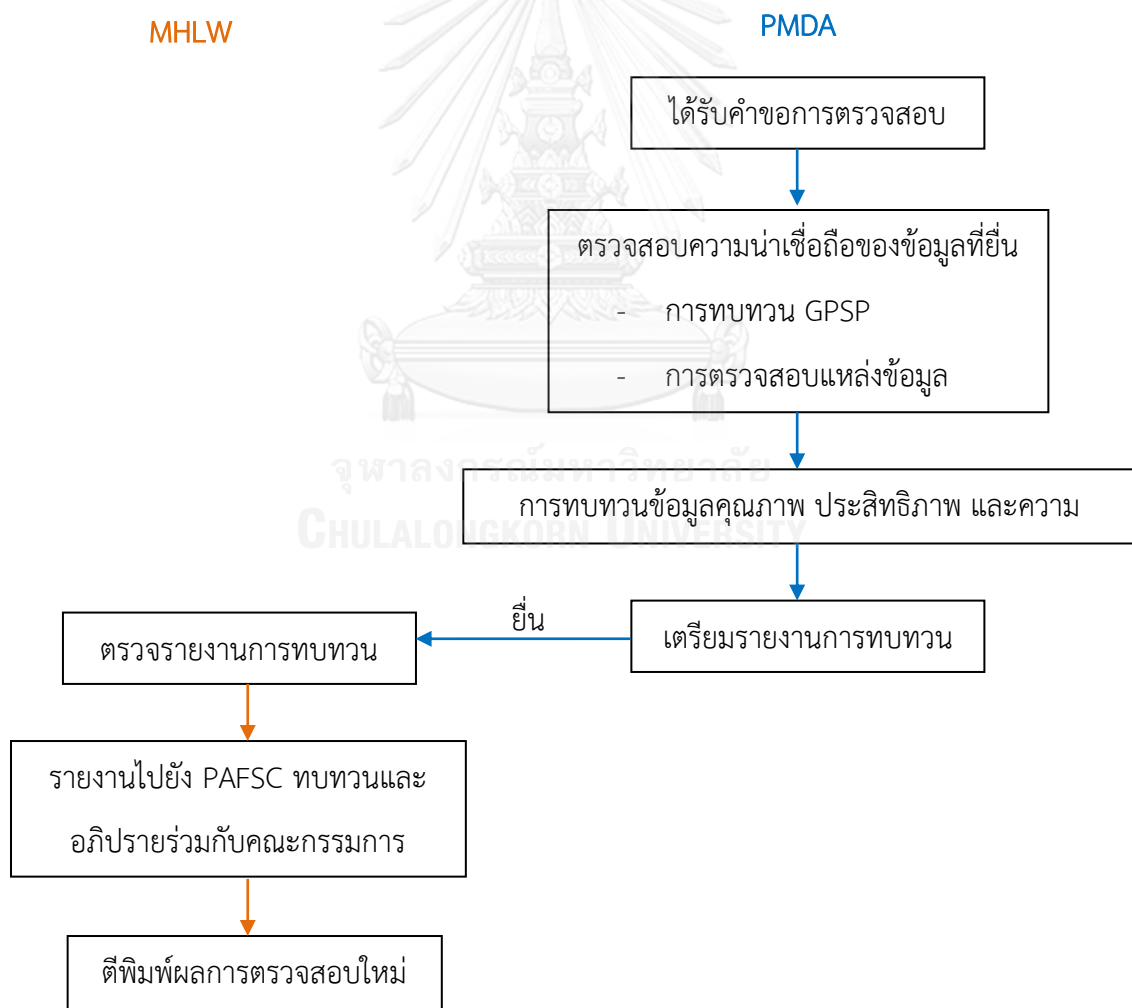
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การตรวจสอบใหม่จะทำโดยดูจากข้อมูลที่ยื่นข้างต้น รูปที่ 70 แสดงกระบวนการตรวจสอบใหม่ หลังจากได้รับคำขอ PMDA จะประเมินความสอดคล้องกับมาตรฐาน เช่น GPSP และการทำการสำรวจทั้งในด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย คำขอจะถูกทบทวนต่อโดยแผนกของ PAFSC จากนั้น MHLW จะออกรายงานอย่างเป็นทางการของผลการตรวจสอบ ผลของการตรวจสอบจะแบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่

- ปฏิเสธการอนุมัติ (Approval refused): ระงับการผลิตและจำหน่าย เพิกถอนการอนุมัติ
- เปลี่ยนแปลงการอนุมัติ (Changes in approval): เปลี่ยนแปลงการอนุมัติตามที่กำหนด
- อนุมัติ (Approved)

Pharmaceutical Affairs Law ระบุเหตุผลในการปฏิเสธการอนุมัติ 3 เหตุผล ได้แก่ ไม่มีการแสดงให้เห็นถึงข้อบ่งใช้ที่ระบุในคำขอ ยามีผลเสียที่มากกว่าประโยชน์จากข้อบ่งใช้ และยาไม่เหมาะสมต่อสาธารณสุข และไม่เหมาะสมในด้านความสะอาด เนื่องจากลักษณะและคุณภาพของผลิตภัณฑ์



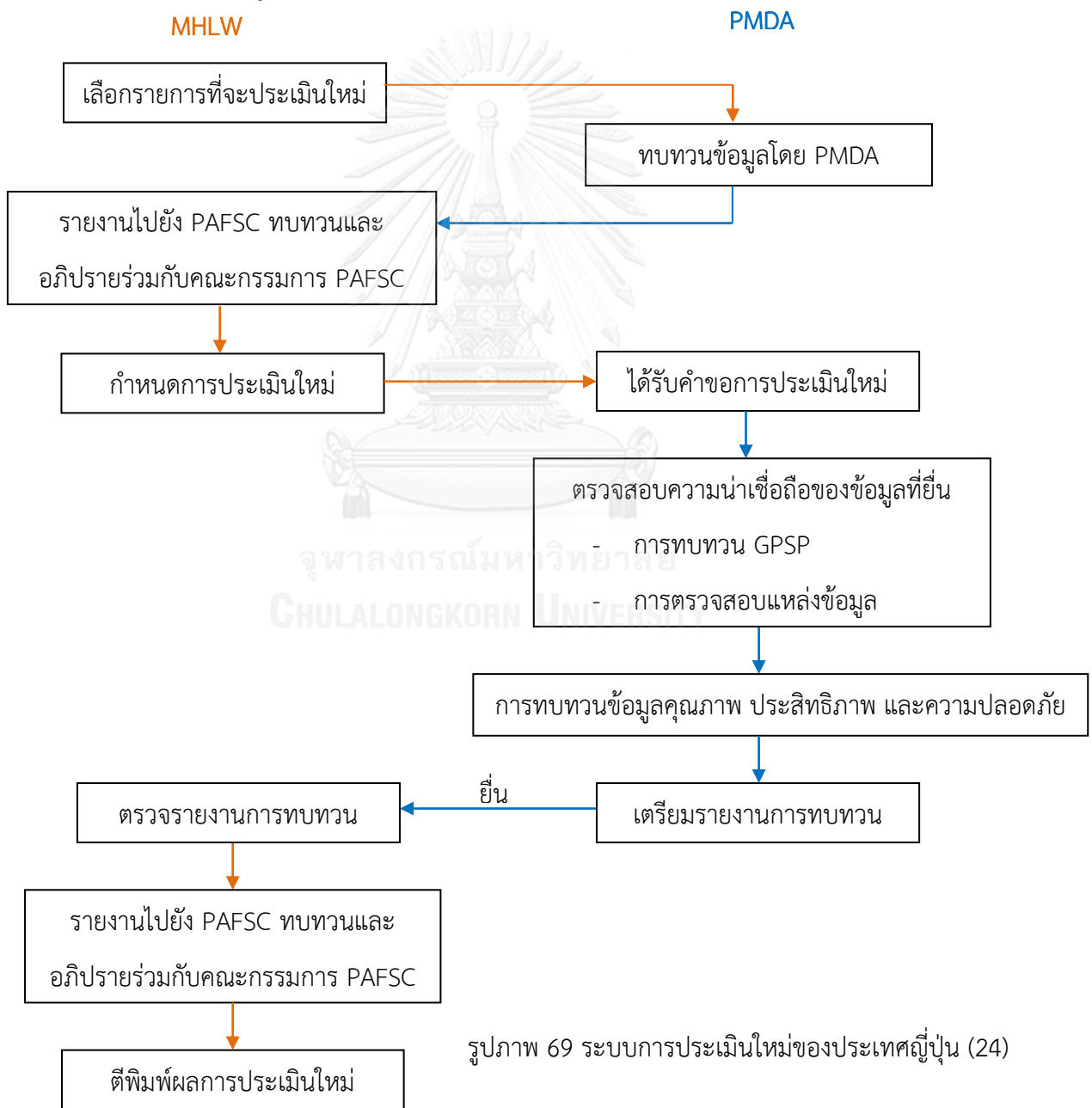
รูปภาพ 68 ระบบการตรวจสอบใหม่ของประเทศญี่ปุ่น (24)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ระบบการประเมินใหม่ (REEVALUATION SYSTEM) (ARTICLES 14-6 AND 23-31 OF THE LAW)

ระบบการประเมินใหม่ เป็นการพิจารณาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาที่ได้รับการอนุมัติแล้วใหม่ โดยอ้างอิงจากหลักทางการแพทย์และเภสัชศาสตร์ปัจจุบัน มีการจัดตั้งระบบการประเมินใหม่แบบใหม่ขึ้นตั้งแต่เดือนพฤษภาคม ค.ศ. 1988 โดยมีจุดประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ทุกตัวการประเมินใหม่นี้จะเริ่มจากการทบทวนโดย PAFSC เมื่อมีการตัดสินใจว่าต้องการหาข้อมูลเพิ่มเติมโดยผู้ผลิต ผู้ผลิตจะต้องทำการสำรวจนั้นตามข้อกำหนดใน Pharmaceutical Affairs Law ขั้นตอนในระบบการประเมินใหม่ แสดงในรูปที่ 71 เอกสารและข้อมูลที่ยื่นในการประเมินใหม่จะผ่านการทบทวนความสอดคล้องทั้งเอกสาร (Paper compliance review) และการสำรวจสถานที่ (On-site GPSP surveys) เพื่อตรวจสอบว่าข้อมูลที่จะใช้ในการประเมินเก็บโดยสอดคล้องกับมาตรฐานที่ MHLW กำหนด



รูปภาพ 69 ระบบการประเมินใหม่ของประเทศญี่ปุ่น (24)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

การจัดการและเผยแพร่ข้อมูลการจัดการความปลอดภัย

ข้อมูลที่เป็นจะต้องถูกจัดหาและเผยแพร่ไปยังผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพอย่างเหมาะสมและทันเวลา เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างเหมาะสม ข้อมูลการจัดการความปลอดภัยที่ส่งไปยัง MHLW หรือข้อมูลความปลอดภัยอื่นๆจะถูกประเมินโดย PMDA หาก PMDA พิจารณาว่าควรมีการใช้มาตรการความปลอดภัยจะมีการส่งคำขอไปยังผู้ประกอบการ ผู้ประกอบการจะส่งข้อคิดเห็นกลับไป PMDA และมีการนัดประชุมให้คำแนะนำ นอกจากนี้ยังมีการประชุมผู้เชี่ยวชาญทุก 5 สัปดาห์ จากนั้นจะมีการใช้มาตรการความปลอดภัย และหากผู้ประกอบการเห็นว่าควรมีมาตรการในการจัดการความปลอดภัยจะมีขั้นตอนที่เหมือนกัน มาตรการนี้รวมถึง

- การสั่งหยุดการผลิตและจำหน่ายยา และเรียกคืนผลิตภัณฑ์
- การยกเลิกการอนุมัติทะเบียนยา
- การเปลี่ยนแปลงการอนุมัติบางส่วน เช่น ข้อบ่งใช้ ขนาดยา และวิธีการให้ยา
- คำสั่งในการกระจายข้อมูลความปลอดภัยเร่งด่วน (Emergency safety information) หรือ Yellow letter
- คำสั่งในการกระจายรายงานความปลอดภัย (Safety flash reports) หรือ Blue letter
- การแก้ไขคำเตือน
- การเปลี่ยนชนิดของผลิตภัณฑ์ให้เป็นสารที่มีการควบคุม เช่น สารพิษ ยาที่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์
- คำสั่งให้ผู้ประกอบการจัดทำ การเฝ้าระวังความปลอดภัยหรือการศึกษาวิจัย

สื่อที่ใช้ในการเผยแพร่ข้อมูลหลักๆ มีดังนี้

1. การกระจายข้อมูลความปลอดภัยเร่งด่วน (Emergency safety information) หรือ Yellow letter

ข้อมูลความปลอดภัยเร่งด่วน (Yellow letter) จะถูกเตรียมโดยผู้ประกอบการจากการอภิปรายกับ MHLW และ PMDA หรือจากความสนใจของผู้ประกอบการ หรือในกรณีที่มีการใช้มาตรการดังนี้

- จัดทำ “warning” box หรือเพิ่มการแจ้งเตือน
- จัดทำหรือเพิ่มข้อห้ามใช้
- ปรับปรุงข้อควรระวัง
- เปลี่ยนข้อบ่งใช้ ขนาดยา วิธีการบริหารยา หรือวิธีการใช้เนื่องจากเหตุผลด้านความปลอดภัย
- มาตรการควบคุม เช่น การยกเลิกหรือพักการออกสู่ตลาด หรือยกเลิกการอนุมัติ เนื่องจากเหตุผลด้านความปลอดภัย ร่วมกับการเรียกคืนยา
- มาตรการอื่นเพื่อป้องกันหรือตรวจจับอาการไม่พึงประสงค์ หรือในกรณีที่มีการจำกัดการใช้ยาจากสถานการณ์ดังต่อไปนี้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในกรณีการเสียชีวิต พิกการ หรือเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิดชีวิตหรือพิกการ และสถานการณ์ที่ยากที่จะรักษา
- ปัญหาด้านความปลอดภัยใหม่ เช่น การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อน ที่ทำให้ความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ของผลิตภัณฑ์อย่างชัดเจน
- มาตรการควบคุมที่ทำในต่างประเทศเพื่อแก้ปัญหาและป้องกันประเด็นความปลอดภัยสำคัญ และเร่งด่วน
- ประเด็นความปลอดภัยที่ยังคงมีอยู่แม้จะมีการกระจายข้อมูลผ่านทางข้อมูลความปลอดภัย เร่งด่วน หรือรายงานความปลอดภัยอย่างรวดเร็ว (Blue letter)

ข้อมูลความปลอดภัยเร่งด่วนจะถูกเตรียมโดยรูปแบบที่ระบุตามแนวทางปฏิบัติ โดยใช้กระดาษสีเหลือง เพื่อให้ผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ระบุได้โดยง่ายผู้แทนยาจะเป็นตัวแทนผู้ประกอบการในการกระจายข้อมูลไปยังแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์อื่นที่สถาบันทางการแพทย์โดยตรง การกระจายข้อมูลอาจใช้หลายช่องทาง เช่น คู่มือโดยตรง ไปรษณีย์ แฟกซ์ และอีเมล เพื่อให้การเตือนความปลอดภัยเป็นไปอย่างเหมาะสมและครอบคลุม PMDA จะมีการกระจายข้อมูลความปลอดภัยเร่งด่วน และการปรับปรุงเอกสารกำกับยา ไปยังบุคลากรทางการแพทย์ที่ลงทะเบียนที่อยู่อีเมลล์ผ่านทาง PMDA medi-navi

ผู้ประกอบการจะต้องส่งผ่านข้อมูลความปลอดภัยไปยังองค์การทางการแพทย์และเภสัชกรรม และขอให้องค์การเหล่านี้ให้ความร่วมมือในการรวบรวมและกระจายข้อมูลผ่านการสื่อสารอย่างมีประสิทธิภาพผ่านช่องทาง เช่น เว็บไซต์

หากมีการเปลี่ยนแปลงเอกสารกำกับยา ผู้ได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนจะต้องแจ้ง PMDA ถึงรายละเอียดการเปลี่ยนแปลงก่อนจะตีพิมพ์ลงในเว็บไซต์

การกระจายข้อมูลความปลอดภัยเร่งด่วนไปยังสถาบันทางการแพทย์จะต้องเสร็จภายใน 1 เดือนหลังจากได้รับคำสั่ง ผู้ประกอบการจะต้องส่งรายงานการกระจายข้อมูลความปลอดภัยไปยังหัวหน้าแผนกความปลอดภัยของPharmaceutical and Food Safety Bureau (PFSB) เมื่อการกระจายข้อมูลเสร็จสิ้น

2. รายงานความปลอดภัยอย่างรวดเร็ว (Blue letter)

รายงานความปลอดภัยอย่างรวดเร็วจะถูกเตรียมโดยผู้ประกอบการจากการอภิปรายกับ MHLW และ PMDA ตามคำสั่งของ MHLW หรือจากความสนใจของผู้ประกอบการ หรือในกรณีที่มีการใช้มาตรการที่กล่าวไปข้างต้น และมาตรการที่จำเป็นเพื่อการใช้ยาอย่างเหมาะสม สำหรับรูปแบบและเนื้อหาจะต้องเตรียมตามแนวทางปฏิบัติ โดยใช้กระดาษสีน้ำเงิน ข้อมูลในรายงานจะต้องเรียบเรียงให้เหมาะสำหรับผู้ป่วย ผู้แทนยาจะเป็นตัวแทนผู้ประกอบการในการกระจายข้อมูลไปยังแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์อื่นที่สถาบันทางการแพทย์โดยตรง การกระจายข้อมูลอาจใช้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หลายช่องทาง เช่น คู่มือโดยตรง ไปรษณีย์ แฟกซ์ และอีเมลล์ เพื่อให้การเตือนความปลอดภัยเป็นไปอย่างเหมาะสมและครอบคลุม PMDA จะมีการกระจายรายงานความปลอดภัยอย่างรวดเร็ว และการปรับปรุงเอกสารกำกับยา ไปยังบุคลากรทางการแพทย์ที่ลงทะเบียนที่อยู่อีเมลล์ผ่านทาง PMDA medi-navi การกระจายข้อมูลมีข้อกำหนดเช่นเดียวกับการรายงานแบบ Yellow letter คือภายใน 1 เดือนหลังได้รับคำสั่ง

3. การกระจายข้อมูลการแก้ไขข้อควรระวัง

จะมีการเตรียมการกระจายข้อมูลแบบนี้ในกรณีที่หัวหน้าแผนกความปลอดภัยของ PFSB มีคำสั่งหรือแนะนำให้ปรับปรุงข้อควรระวังหรือส่วนอื่นในเอกสารกำกับยาซึ่งเป็นผลมาจากผลการศึกษาจาก PMDA หรือกรณีที่ผู้ประกอบการสมัครใจปรับปรุงข้อควรระวัง (การปรับปรุงจะต้องแจ้งไปยัง MHLW ก่อน) สำหรับรูปแบบจะต้องไม่ใช่กระดาษสีเหลืองหรือน้ำเงินผู้แทนยาจะเป็นตัวแทนผู้ประกอบการกระจายข้อมูลไปยังแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์PMDA จะมีการกระจายข้อมูลการปรับปรุงเอกสารกำกับยา ไปยังบุคลากรทางการแพทย์ที่ลงทะเบียนที่อยู่อีเมลล์ผ่านทาง PMDA medi-naviการกระจายข้อมูลจะต้องเสร็จสิ้นเร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้หลังจากได้รับการแจ้งจากหัวหน้าแผนกความปลอดภัยของ PFSB

4. การกระจายข้อมูลยาที่กระบวนการตรวจสอบใหม่หรือประเมินใหม่เสร็จสมบูรณ์

เมื่อผลของการตรวจสอบใหม่หรือประเมินใหม่ออก ผู้ประกอบการจะต้องกระจายข้อมูลโดยการเตรียม“การแจ้งผลการประเมินใหม่” และ“การแจ้งผลการตรวจสอบใหม่” ซึ่งจะต้องกระจายไปยังสถาบันทางการแพทย์ นอกจากนี้ยังมีการตีพิมพ์การแจ้งผลการประเมินใหม่ของยาที่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์ (Notice of Prescription Drug Reevaluation Results) ลงในวารสารของสมาคมแพทย์ ทันตแพทย์ และเภสัชกร

5. การกระจายข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์โดย PMDA

จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากผู้เชี่ยวชาญทางสุขภาพ และที่รวบรวมจากผู้ประกอบการที่เป็นเหตุการณ์คล้ายคลึงกันที่มีการรายงานซ้ำ และกรณีที่ทำให้เกิดการแจ้งเตือนเพื่อแก้ไขเอกสารกำกับยา จะอยู่ในฟอร์ม "Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information"และมีการแจ้งไปยังผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพ นอกจากนี้ยังมีการตีพิมพ์ในสื่อ ผ่านโฮมเพจของเว็บไซต์ PMDA และในสิ่งพิมพ์อื่นๆ เช่น Journal of the Japan Medical Association และ Journal of the Japanese Association of Hospital Pharmacistsโดยฉบับภาษาอังกฤษจะถูกส่งไปยัง WHO

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

6. การกระจายข้อมูลความปลอดภัยโดย Drug Safety Update

FPMAJ ได้มีการร่วมมือกันแก้ไขและตีพิมพ์ Drug Safety Update (DSU) ซึ่งรวมถึงข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ของยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ ที่ทำให้เกิดการปรับปรุงข้อควรระวังภายใต้การดูแลของ MHLW ตั้งแต่เดือนกันยายน ค.ศ.1992 วารสารจะถูกกระจายทางไปรษณีย์ไปยังสถาบันการแพทย์ทั่วประเทศภายในระยะเวลา 1 เดือนหลังจากตีพิมพ์ โดยจะตีพิมพ์สัปดาห์ละครั้งต่อปี วารสารนี้จะมีการอัปเดตเป็นประจำและสามารถเข้าถึงได้จากเว็บไซต์ PMDA

7. Commentaries on "Precautions" ในเอกสารกำกับยาของยาใหม่

Commentaries on "Precautions" ในเอกสารกำกับยาของยาใหม่ จะถูกเตรียมโดยผู้ประกอบการเพื่อให้ข้อมูลพื้นฐานสำหรับยาใหม่ ผู้ประกอบการจะต้องเตรียม Commentaries ที่อ่านเข้าใจง่ายจากหลักและเนื้อหาของข้อควรระวัง ผู้แทนยาจะกระจาย Commentaries ไปยังสถาบันทางการแพทย์ก่อนจะมีการใช้ยาใหม่เพื่อให้เกิดการใช้ยาใหม่อย่างเหมาะสม(24)



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ไทย

ในปีพ.ศ. 2526 กระทรวงสาธารณสุขได้จัดตั้ง ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction Monitoring Center, ADRMC) ภายใต้ความรับผิดชอบของ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ขึ้นทำหน้าที่ รวบรวม วิเคราะห์ และประเมินรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ได้รับ โดยอาศัยหลักการทางระบาดวิทยาและสถิติ เพื่อให้ทราบถึงระดับความรุนแรง ขอบเขต และสาเหตุของปัญหาต่างๆ จัดทำเป็นรายงานเสนอคณะกรรมการยา เพื่อหาทางแก้ปัญหาที่เกิดขึ้น และส่งข้อมูลให้ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบ เพื่อใช้ประโยชน์ต่อไป พร้อมทั้งได้สมัครเข้าร่วมเป็นประเทศสมาชิกลำดับที่ 26 ของ WHO International Drug Monitoring Program ในปี พ.ศ. 2527

ปี พ.ศ.2535 ได้จัดตั้งศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระดับเขต ณ โรงพยาบาลศูนย์ในส่วนภูมิภาค ทำหน้าที่ส่งเสริม สนับสนุนพัฒนาระบบเฝ้าระวังฯและประสานงานระหว่างศูนย์ฯส่วนกลางและสถานพยาบาลในเขตที่รับผิดชอบ ในปี 2551 มีการเปลี่ยนชื่อเป็นศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ(Health Product Vigilance Center: HPVC) ในปี พ.ศ.2551 ทั้งนี้ เพื่อให้สอดคล้องกับการดำเนินงานของศูนย์ที่มีขอบเขตงานที่กว้างขึ้น การปรับรูปแบบการดำเนินงานเป็นการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

บทบาทหน้าที่

1. พัฒนาและสนับสนุนระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพให้มีความเข้มแข็งและยั่งยืน
2. เป็นศูนย์รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ของประเทศไทย โดยมีการประเมินข้อมูลในฐานข้อมูล รวมทั้งบ่งชี้สัญญาณ(signal) จากฐานข้อมูลและวิเคราะห์สัญญาณที่ได้ตลอดจนดำเนินการเพื่อหามาตรการจัดการความเสี่ยงที่เหมาะสม ภายใต้บริบทของประเทศต่อไป
3. แลกเปลี่ยนข้อมูลข่าวสารกับองค์กรด้านสาธารณสุขอื่นๆที่เกี่ยวข้องทั้งในและต่างประเทศ เพื่อพัฒนาเครือข่ายการเฝ้าระวังความปลอดภัยที่มีประสิทธิภาพ และประสิทธิผล
4. บริการข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของยาให้แก่บุคลากรทางการแพทย์และผู้สนใจผ่านช่องทางต่างๆ เช่นทางเว็บไซต์ วารสารข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ จดหมายข่าว เป็นต้น

วิธีการเฝ้าระวังฯ

1. Spontaneous reporting of ADRs ('passive' surveillance)
2. Stimulated passive surveillance

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

3. Safety Drug Monitoring Program
4. Active surveillance
5. Intensive Drug Monitoring (Drug Event Monitoring)
6. Registry(88)

เกณฑ์การประเมินคุณภาพรายงานเหตุการณ์/อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

คุณภาพความครบถ้วนของรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบ่งออกเป็น 4 ระดับ ดังนี้

ระดับคุณภาพ	เกณฑ์การประเมินคุณภาพความครบถ้วนของข้อมูล
ระดับ 0	รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูลขั้นต่ำ <ol style="list-style-type: none"> 1. ข้อมูลที่บ่งชี้เฉพาะรายงาน (unique identification) ได้แก่ชื่อสถานพยาบาล หรือ แหล่งที่ส่งรายงาน เป็นต้น 2. ข้อมูลผู้ป่วย (patient) เช่น เพศ อายุ ภูมิลำเนา ภาวะอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เป็นต้น 3. ข้อมูลรายการยาที่สงสัย (suspected drug) อย่างน้อย 1 รายการ 4. ข้อมูลเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างน้อย 1 อาการ
ระดับ 1	รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูล 1- 4 และข้อมูลดังต่อไปนี้ <ol style="list-style-type: none"> 5. วันที่เริ่มรักษาด้วยยาที่สงสัย 6. วันที่เริ่มปรากฏหรือพบ เหตุการณ์/อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (date of onset of reaction)
ระดับ 2	รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูล 1- 6 และข้อมูลดังต่อไปนี้ <ol style="list-style-type: none"> 7. วิธีใช้ (route of administration) และขนาดที่ใช้ (dose) ของยาที่สงสัย 8. อาการผิดปกติหรือ เหตุผลที่ต้องใช้ยาดังกล่าว (disorder / reason for treatment) โดยระบุในรูปของ ICD code (International Classification of Disease) ที่ถูกต้อง 9. ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น (outcome) ขณะที่รายงาน ตามที่กำหนดในแบบรายงาน
ระดับ 3	รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูล 1- 9 และข้อมูลดังต่อไปนี้ 10. ผลของการทำ rechallenge เป็นบวก (positive) <ol style="list-style-type: none"> 10. . ผลของการทำ rechallenge เป็นบวก (positive) หมายเหตุ ในกรณีที่ผลการทำ rechallenge เป็นลบ (negative) จะจัดให้อยู่ใน ระดับ 2
ระดับ 9 (Missing)	รายงานที่ข้อมูลไม่ครบถ้วนตามระดับ 0 ซึ่งรายงานดังกล่าวนี้จะถูกยกเลิก

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

แนวทางการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

1. คำจำกัดความ (Definition)

1.1 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์(adverse event: AE) หมายถึงอาการหรือผลที่เกิดขึ้นเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ โดยเกิดขึ้นระหว่างการใช้ผลิตภัณฑ์ซึ่งไม่จำเป็นต้องมีความสัมพันธ์กับการใช้ผลิตภัณฑ์นั้น

1.2 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา(adverse drug reaction : ADR) หมายถึง ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์เกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บำบัดรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของร่างกาย โดยไม่รวมปฏิกริยาที่เกิดจากการใช้ยาเกินขนาดโดยอุบัติเหตุหรือตั้งใจตลอดจนการใช้ยาในทางที่ผิดอุบัติเหตุหรือการจงใจใช้ยาเกินขนาดและผิดวิธี

2. อะไรคือสิ่งที่ต้องรายงาน (What) รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์(adverse event : AE) ที่เกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แก่

2.1 อาหาร เช่น อาหารทางการแพทย์ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร นมดัดแปลงสำหรับทารกอาหารทารกและนมสูตรต่อเนื่องสำหรับทารกและเด็กเล็กอาหารเสริมสำหรับทารกและเด็กเล็ก เป็นต้น

2.2 ยา รวมถึง ยาจากสมุนไพร (ให้ระบุขึ้นส่วนที่นำมาใช้ด้วย) ชีววัตถุและวัคซีน

2.3 วัสดุเสพติดได้แก่วัสดุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท และยาเสพติดให้โทษ

2.4 เครื่องสำอาง เช่น ผลิตภัณฑ์ย้อมผมผลิตภัณฑ์ทาสีผิว ป้องกันแสงแดดผ้าอนามัย ผ้าเย็บ กระดาษเย็บ ยาสีฟัน เป็นต้น

2.5 เครื่องมือแพทย์เช่น ถังมือยางทางการแพทย์กระบอกฉีดยาปราศจากเชื้อ กระบอกฉีดยาอินซูลิน และชุดตรวจการติดเชื้อ HIV เป็นต้น

2.6 วัตถุอันตรายด้านสาธารณสุขเช่น ผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงกำจัดเห็บ/หมัด/เหา ผลิตภัณฑ์ทาไถ่ขูด ผลิตภัณฑ์ลบล้างคำผิดกาวติดแน่นพิเศษ ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดที่ใช้ในบ้านเรือน เป็นต้น

3. ใครคือผู้รายงาน (Who) บุคลากรทางด้านสาธารณสุขรวมถึงผู้ประกอบการเจ้าของผลิตภัณฑ์สุขภาพและผู้บริโภค/ผู้ป่วย

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

4. รายงานอย่างไร (How) การรายงานทำได้หลายวิธีได้แก่ ส่งทางไปรษณีย์ส่งทางโทรสาร e-mail หรือโดย AE Online Reporting System
5. รายงานเมื่อไร (When) เมื่อใดก็ตามที่พบหรือประสบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ให้รายงาน ในช่วงเวลาที่แตกต่างกันแล้วแต่กรณี
- เมื่อพบรายงานเกี่ยวกับการตาย ให้รายงานภายใน 48 ชั่วโมง
 - อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและไม่ได้แสดงไว้ในฉลากหรือเอกสารกำกับยา (serious, non-labeled) ให้รายงานภายใน 15 วัน
 - อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและได้แสดงไว้ในฉลากหรือเอกสารกำกับยา (serious, labeled) ให้รายงานภายใน 2 เดือน
 - อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงในระยะ 2 ปีแรกให้รายงานทุก 4 เดือน หลังจากที่ได้รับ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบมีเงื่อนไข

5.1 ผลติภรณ์ยาและวัตถุเสพติด

- (1) กรณีเสียชีวิตโดยไม่ทราบสาเหตุ ภายหลังจากการใช้วัคซีนหรือยาใหม่ (NC) ที่ต้องติดตามความปลอดภัย ให้แจ้งโดยทางโทรศัพท์โทรสาร หรือ e-mail ทันทีภายใน 24 ชั่วโมง และส่งรายงานตามภายใน 7 วันปฏิทิน ถ้าเป็นกรณีอื่นๆให้รายงานภายใน 7 วันปฏิทิน
- (2) อาการที่ร้ายแรงและไม่มีอาการแสดงไว้ในฉลากหรือเอกสารกำกับยาให้รายงานภายใน 15 วันปฏิทิน
- (3) อาการที่ร้ายแรงและได้มีการแสดงไว้ในฉลากและเอกสารกำกับยารวมทั้งอาการที่ไม่ร้ายแรงอื่นๆ ให้รายงานภายใน 2 เดือน

5.2 ผลติภรณ์สุขภาพอื่นๆ

- (1) กรณีเสียชีวิต ให้รายงานทันทีหรือภายใน 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามหากเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรับประทานหรือใช้เครื่องสำอางแม้ไม่เสียชีวิตแต่ทำให้ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลก็ให้รายงานภายในเวลานี้เช่นกัน
- (2) อาการอื่นให้รายงานภายใน 2 เดือน

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

6. ส่งไปที่ไหน (Where) ทางไปรษณีย์ส่งไปยัง ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข ถนนพญาไท 11000 โทรสาร (Fax.) ส่งไปที่ 02-5907253 หรือ 02-5918457 e-mail : adr@fda.moph.go.th (88)



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

HPVC No.....

เลขที่รายงานแหล่งรายงาน/ผู้ส่งรายงาน.....

แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

(ข้อมูลทั้งหมดจะเก็บเป็นความลับของทางราชการโดยเฉพาะ)

ชนิดรายงาน Spontaneous Reporting Intensive Monitoring Clinical Trial เลขที่อ้างอิง.....

ข้อมูลผู้ป่วย						
เลขที่ผู้ป่วย <input type="checkbox"/> HN..... <input type="checkbox"/> AN..... เลขประจำตัวประชาชน (13 หลัก)	ประเภท <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยใน <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยนอก	เชื้อชาติ <input type="checkbox"/> ไทย <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ)	อายุ	เคยมีประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์สุขภาพหรือไม่ <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุชื่อผลิตภัณฑ์และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์).....		
คำนำหน้า/ชื่อ/นามสกุล	เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง	น้ำหนัก	โรคประจำตัว/ภาวะอื่นๆของผู้ป่วย ที่เกี่ยวข้อง (โปรดระบุ ICD code กรณีทราบ)			
ข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพ						
ประเภท <input type="checkbox"/> ยา/วัตถุเสพติด <input type="checkbox"/> ยาใหม่ (SMP) <input type="checkbox"/> อาหาร <input type="checkbox"/> เครื่องสำอาง <input type="checkbox"/> เครื่องมือแพทย์ <input type="checkbox"/> วัตถุอันตรายด้านสาธารณสุข	ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ชื่อสามัญ ชื่อการค้าและ รูปแบบ กรณีชีววัตถุให้ระบุรูปแบบการผลิต และวันหมดอายุ ยาสมุนไพรให้ระบุส่วนที่ใช้)		S, O *	ขนาดและวิธีใช้ (ความแรง ปริมาณ หน่วย ความถี่ และวิธีใช้)	ว/ด/ป ที่เริ่มใช้	ว/ด/ป ที่หยุดใช้
โรคหรือสาเหตุที่ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ระบุ ICD Code กรณีทราบ)		แหล่งที่รับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (1 หรือ 2)				
* S = Suspected product หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย, O = Other product หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ใช้ร่วม, I = Product interaction หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่พบปฏิสัมพันธ์กัน : แหล่งที่มา : 1 = โรงงานยาบาล, 2 = แหล่งอื่นๆ (ให้ระบุ)						
ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์						
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ (บรรยายลักษณะที่พบ และ/หรือ ศัพท์วิชาการ)			Labeled หรือ non-labeled (เฉพาะกรณี ADR)	ค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและ/หรือผลการตรวจร่างกาย		
ว/ด/ป ที่พบ						
ความร้ายแรง <input type="checkbox"/> ไม่ร้ายแรง <input type="checkbox"/> ร้ายแรง คือ (เลือกตอบเพียงข้อเดียว) ○ เสียชีวิต (ระบุ ว/ด/ป)..... ○ อันตรายถึงชีวิต ○ เลิกข้อใดข้อหนึ่ง △ ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล △ ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น ○ ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ ○ ความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกพิการ ○ อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์ (ระบุ).....	<input type="checkbox"/> หยุดใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย ○ อาการดีขึ้นอย่างชัดเจน ○ อาการไม่ดีขึ้น ○ ไม่ทราบ <input type="checkbox"/> ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย ○ ใช้ต่อเนื่องขนาดเดิม ○ ใช้ต่อเนื่องขนาดลดลง ○ เปลี่ยนวิธีการบริหารยา	<input type="checkbox"/> ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำโดยเจตนาหรือไม่เจตนา ○ เกิดอาการเดิมซ้ำขึ้นอีก ○ ไม่เกิดอาการซ้ำขึ้นอีก ○ ไม่ทราบ <input type="checkbox"/> ไม่มีการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ	ผลลัพธ์ <input type="checkbox"/> หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม <input type="checkbox"/> หายโดยมีร่องรอยเดิม <input type="checkbox"/> อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย <input type="checkbox"/> ยังมีอาการอยู่ <input type="checkbox"/> เสียชีวิต (เลือกตอบเพียงข้อเดียว) ○ เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ○ เนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ ○ เนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกัผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ระบุสาเหตุ)..... <input type="checkbox"/> ไม่สามารถติดตามผลได้			
ข้อมูลผู้รายงาน แหล่งที่เกิดเหตุการณ์ และแหล่งที่ส่งรายงาน				สาเหตุการเกิด		
ชื่อผู้วินิจฉัยอาการ..... เป็น <input type="checkbox"/> แพทย์ <input type="checkbox"/> เภสัชกร <input type="checkbox"/> พยาบาล <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ)..... ชื่อผู้ประเมิน/บันทึกรายงาน (ผู้รายงาน)..... เป็น <input type="checkbox"/> แพทย์ <input type="checkbox"/> เภสัชกร <input type="checkbox"/> พยาบาล <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ)..... วันเดือนปี ที่บันทึกรายงาน..... แหล่งที่เกิดเหตุการณ์..... จังหวัด..... โทร..... แหล่งที่ส่งรายงาน..... จังหวัด..... โทร.....				<input type="checkbox"/> Product reaction (ADR/vaccine reaction) ระบุระดับความน่าจะเป็น ○ ใช้แน่นอน (Certain) ○ น่าจะใช้ (Probable) ○ อาจจะใช้ (Possible) ○ ไม่น่าใช้ (Unlikely) ○ ไม่สามารถระบุระดับ (Unclassified) (ระบุเหตุผล)..... <input type="checkbox"/> ความคลาดเคลื่อนทางยา <input type="checkbox"/> ความคลาดเคลื่อนด้านบริหารจัดการ <input type="checkbox"/> เหตุการณ์อื่นที่เกิดขึ้นร่วมกัน (coincident) <input type="checkbox"/> ความบกพร่องของผลิตภัณฑ์สุขภาพ <input type="checkbox"/> อุบัติเหตุ <input type="checkbox"/> ข้อผิดพลาด <input type="checkbox"/> ใช้ในทางที่ผิด <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ).....		

รูปภาพ 70 แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพของไทย (88)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Safety Monitoring Program

การติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาใหม่ (Safety Monitoring Program หรือชื่อย่อว่า SMP) มีหลักเกณฑ์และแนวทางดังต่อไปนี้

1. ภายหลังจากที่คณะผู้เชี่ยวชาญ/คณะอนุกรรมการฯ ได้พิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ซึ่งประกอบด้วยเอกสารข้อมูลทางวิชาการด้านต่างๆ โดยครบถ้วนและเห็นสมควรอนุญาตรับขึ้นทะเบียนยาใหม่แบบมีเงื่อนไขแล้ว เจาหนาที่จะแจ้งให้บริษัทผู้ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาจัดส่งโครงสร้างแบบแผนและขั้นตอน (Protocol) สำหรับการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยานั้น ตามแนวทางที่กำหนดพร้อมทั้งเอกสารกำกับยาภาษาไทยและภาษาอังกฤษที่แก้ไขตามมติของคณะผู้เชี่ยวชาญ/คณะอนุกรรมการฯ เรียบร้อยแล้วให้แก่ กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
2. เมื่อเจาหนาที่ ตรวจสอบ Protocol และเห็นว่าถูกต้องตามแนวทางที่กำหนดแล้ว จึงออกเลขทะเบียนแบบมีเงื่อนไข
3. ระยะเวลาที่มีการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา บริษัทต้องส่งรายงานต่างๆ ให้กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ดังนี้
 - 1.1 รายงานการผลิต / แแบงบรรจุ / นำหรือส่งยาใหม่ในแต่ละครั้ง ตามแบบ ร.ม. 1
 - 1.2 รายงานการผลิต / แแบงบรรจุ / นำหรือส่งยาใหม่ทุกกระยะ 4 เดือน ตามแบบ ร.ม. 2
 - 1.3 รายงานการจำหน่ายยาใหม่ตามแบบ ร.ม. 3
2. ระยะเวลาในการติดตามความปลอดภัยมีกำหนดเวลา 2 ปี หลังจากที่ได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบมีเงื่อนไข ในระหว่างนี้บริษัทจะจำหน่ายโดยเฉพาะในสถานพยาบาล (ทั้งภาครัฐและเอกชน) ที่มีแพทย์ดูแลอย่างใกล้ชิดเท่านั้น ยกเว้น ยาที่กำหนดเงื่อนไขพิเศษให้จำหน่ายเฉพาะโรงพยาบาลและให้บริษัทดำเนินการติดตามและเฝ้าระวังความปลอดภัยโดยการรวบรวมและจัดส่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใหม่ดังนี้
 - 2.1 จัดทำแบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใหม่โดยใช้แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์สุขภาพ
 - 2.2 รวบรวมรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใหม่ในสถานพยาบาล
 - 2.3 จัดส่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใหม่ที่ได้รับโดยแพทย์ เภสัชกรหรือพยาบาลให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ตามระยะเวลาต่อไปนี้
 - รายงานเกี่ยวกับการตายภายใน 24 ชั่วโมงทางโทรศัพท์ และส่งรายงานฉบับสมบูรณ์ภายใน 7 วัน
 - อาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายใน 15 วัน
 - อาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงอื่นๆ ภายใน 2 เดือน

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- และเมื่อสิ้นสุดระยะเวลาติดตามความปลอดภัยสรุปปริมาณการใช้ยาทั้งหมดเสนอต่อสำนักยา และทุก 4 เดือนบริษัทต้องส่งรายงานปริมาณการจำหน่ายยาพร้อมทั้งสรุปผลการติดตามความปลอดภัยรอบ 4 เดือน
3. ภายใน 3 เดือน หลังสิ้นสุดระยะเวลาติดตามความปลอดภัย บริษัทต้องสรุปวิเคราะห์และประเมินผลข้อมูลความปลอดภัย ในลักษณะของ Comprehensive summary ซึ่งจะรวมถึงการแสดงรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศไทยเทียบสัดส่วนกับปริมาณยาที่ใช้ทั้งหมด ตลอดจนข้อมูลต่างประเทศเกี่ยวกับประสบการณ์ใช้ยาในผู้ป่วยจำนวนมาก หลังยาออกจำหน่ายสู่ท้องตลาดแล้ว และกำหนดตัวชี้วัดที่แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยของยาอย่างเหมาะสมนอกควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หากบริษัทไม่ส่งข้อมูลดังกล่าวภายในกำหนดโดยไม่มีเหตุผลสมควร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจพิจารณาไมออนุมัติให้เลขทะเบียนตำรับแบบไม่มีเงื่อนไขหรือดำเนินอื่นตามที่เห็นสมควร
 4. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จะกำกับดูแลความถูกต้องของรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ได้รับจากบริษัท โดยการติดต่อประสานงานโดยตรงกับแพทย์หรือหน่วยงานที่ใช้ยาใหม่ ซึ่งจะมีการขอความร่วมมือให้แพทย์ส่งสำเนารายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใหม่ (กระดาษสีเขียว) ให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และมีเจ้าหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาออกไปสุ่มตรวจตามสถานพยาบาลต่างๆ เป็นครั้งคราว ตลอดจนใช้วิธีการกำกับดูแลอย่างใกล้ชิด(Close Monitoring) ในสถานพยาบาลบางแห่ง
 5. ผู้เชี่ยวชาญ/คณะกรรมการฯจะเป็นผู้พิจารณาประเมินผลข้อมูลความปลอดภัยของยาใหม่หากพิจารณาเห็นว่าข้อมูลของยาเพียงพอมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการใช้ ทะเบียนตำรับยาดังกล่าวจะได้รับเลขทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไข ถ้าเห็นว่าข้อมูลยังไม่เพียงพออาจให้เพิ่มระยะเวลาในการติดตามความปลอดภัยใหม่มากขึ้นตามความเหมาะสม เช่น 6 เดือน - 1 ปี แลวนำข้อมูลที่ครบถ้วนสมบูรณ์มาพิจารณาประเมินผลต่อไป แต่ถ้ามียาแสดงว่ายานั้นไม่ปลอดภัยหรือไม่มีประสิทธิภาพ คณะอนุกรรมการฯอาจพิจารณาให้มีการเพิกถอนทะเบียนตำรับยาดังกล่าว
 6. หลังจากได้รับทะเบียนตำรับยาแบบไม่มีเงื่อนไข การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาจะเป็นไปตาม Spontaneous ADR Monitoring ฤดูกาลยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไข มีข้อกำหนดดังนี้
 - 1) ไม่ต้องมีเครื่องหมาย และใช้เฉพาะสถานพยาบาลแต่อาจเป็นเงื่อนไขเฉพาะเช่น ใช้เฉพาะสถานพยาบาล หรือใช้เฉพาะโรงพยาบาลที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะสาขาจะยังคงเงื่อนไขไว้ ห้ามจำหน่ายใน ร้านขายยา
 - 2) เลขทะเบียนตำรับยาแบบไม่มีเงื่อนไขลงท้ายด้วย (N) แทน (NC) เช่น 1A ตัวเลข/ปพ.ศ. (N), 1C ตัวเลข/ปพ.ศ. (N) เป็นต้น(89)



**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหภาพยุโรป

Good Pharmacovigilance Practices

Good Pharmacovigilance Practices (GVP) เป็นชุดของมาตรการที่สร้างขึ้นมาเพื่ออำนวยความสะดวกการปฏิบัติงานการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา (Pharmacovigilance) ในสหภาพยุโรป GVP จะถูกนำไปใช้โดยเจ้าของทะเบียนยา The European Medicine Agency และหน่วยงานที่มีอำนาจของประเทศสมาชิกของสหภาพยุโรป โดยจะมีผลครอบคลุมทั้งยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนส่วนกลางและยาขึ้นทะเบียนในระดับประเทศ(90)

การบริหารจัดการและการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของผลิตภัณฑ์ยา (Management and reporting of adverse reactions to medicinal products)

จาก ICH-E2D (ดู GVP ใน Annex IV) มีรายงานด้านความปลอดภัย 2 ประเภทที่อธิบายไว้สำหรับภายหลังการขึ้นทะเบียนยา คือรายงานที่ไม่ได้ร้องขอ (Unsolicited reports) และรายงานที่มีการร้องขอ (reported as solicited)

1. Unsolicited reports

a. รายงานตามความสมัครใจ (Spontaneous reports)

รายงานตามความสมัครใจเป็นการสื่อสารที่ไม่ได้ร้องขอโดยผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพหรือผู้บริโภคไปยัง Competent authority โดยเจ้าของทะเบียนยาหรือหน่วยงานอื่นๆ (เช่น ศูนย์ติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาส่วนภูมิภาค) ถึงอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัย (Suspected adverse)

b. รายงานวรรณกรรม (Literature reports)

วรรณกรรมวิทยาศาสตร์และการแพทย์เป็นแหล่งข้อมูลที่สำคัญสำหรับเฝ้าระวังข้อมูลความปลอดภัยและดู Risk-benefit balance ของผลิตภัณฑ์ยา โดยเฉพาะความสัมพันธ์ในการตรวจจับสัญญาณความปลอดภัยใหม่ๆหรือปัญหาด้านความปลอดภัยที่เกิดขึ้นใหม่ เจ้าของทะเบียนยามีความคาดหวังจะรักษาความพึงระวังของความเป็นไปได้ผ่านการทบทวนวรรณกรรมรวมถึงการใช้ฐานข้อมูลอ้างอิง การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยจากวรรณกรรมวิทยาศาสตร์และการแพทย์ควรจะทบทวน ประเมิน และรายงานโดยเจ้าของทะเบียนยาเพื่อจะระบุและบันทึก ICSRs ซึ่ง ICSRs ที่ถูกต้องควรจะรายงานตาม VI.B.7 และ VI.B.8 ของ GVP

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

c. การรายงานจากแหล่งข้อมูลอื่นๆ (Reports from other sources)

ถ้าเจ้าของทะเบียนยาตระหนักถึงการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยซึ่งมาจากแหล่งข้อมูลอื่นๆ นอกเหนือจากแหล่งข้อมูลทางการแพทย์ เช่น สื่อมวลชนหรือสื่ออื่นๆ สิ่งเหล่านี้ควรถูกจัดการเช่นเดียวกับการรายงานตามความสมัครใจ (Spontaneous reports) โดยรายงานเป็น ICSRs และมีระยะเวลาการรายงานเช่นเดียวกับการรายงานตามความสมัครใจ (Spontaneous reports) อื่นๆ

d. ข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยจากอินเทอร์เน็ตหรือสื่อดิจิทัล (Information on suspected adverse reactions from the internet or digital media)

เจ้าของทะเบียนยาควรกลั่นกรองอินเทอร์เน็ตหรือสื่อดิจิทัลเป็นประจำภายใต้การจัดการหรือหน้าที่ของพวกเขา โดยสามารถรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยเป็น ICSRs ภายในระยะเวลาเช่นเดียวกับการรายงานตามความสมัครใจ (Spontaneous reports) อื่นๆ

2. รายงานที่มีการร้องขอ (Solicited reports)

รายงานที่มีการร้องขอคือรายงานที่ได้จากระบบการเก็บข้อมูลที่จัดระเบียบเป็นอย่างดี ซึ่งได้แก่ การวิจัยทางคลินิก, งานวิจัยที่ไม่ได้มีการทดลองให้ยาผู้ป่วย (Non-interventional studies), การลงทะเบียน, โครงการ Post-approval named patient, โครงการ Patient support and disease management อื่นๆ, การสำรวจผู้ป่วยหรือผู้จัดหาการดูแลสุขภาพ, Compassionate use or Name patient use หรือการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความร่วมมือของผู้ป่วย การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ที่ได้รับจากระบบการเก็บข้อมูลข้างต้นไม่สมควรพิจารณาเป็นการรายงานตามความสมัครใจ (Spontaneous reports) สำหรับการรายงานที่มีการร้องขอ (Solicited reports) จะถูกจัดอยู่ในรายงานการศึกษา (Study reports) และควรมีการประเมินความสัมพันธ์อย่างเหมาะสมเพื่อที่จะพิจารณาว่ามันเป็นอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยหรือไม่และผ่านเกณฑ์ในการรายงานหรือไม่

การตรวจสอบความถูกต้องของรายงาน (Validation of reports)

มีแค่ ICSRs ที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องเท่านั้นที่สามารถรายงานได้ รายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยทั้งหมดควรตรวจสอบความถูกต้องก่อนจะมีการรายงานออกไปยัง Competent authorities เพื่อที่จะมั่นใจได้ว่ามีเกณฑ์ขั้นต่ำในการรายงาน (ดูรายละเอียดได้จากICH-E2D (ที่ GVP Annex IV)) ซึ่งได้แก่

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

- ผู้รายงาน (แหล่งข้อมูลปฐมภูมิ) ซึ่งระบุตัวตนได้หนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งคน, ลักษณะโดยคุณวุฒิ, ชื่อ, ชื่อย่อหรือที่อยู่โดยสมมติที่อยู่เพื่อการติดตาม แต่ถ้าไม่ประสงค์จะให้ที่อยู่ ก็ยังถือว่าเป็น ICSRs ที่ถูกต้องอยู่
 - ผู้ป่วยซึ่งระบุตัวตนได้ หนึ่งคน,ระบุโดยชื่อย่อ, เลขระบุตัวผู้ป่วย, วันเกิด, อายุ, กลุ่มอายุหรือเพศ
 - อาการไม่พึงประสงค์หนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งอย่าง
 - ผลลัพธ์ที่ต้องสงสัย
- ถ้าขาดสิ่งหนึ่งสิ่งใดข้างต้นจะถือว่าเป็นกรณีที่ไม่สมบูรณ์และไม่ผ่านเกณฑ์ในการรายงาน

ระยะเวลาการรายงาน

โดยทั่วไป การรายงาน ICSRs ร้ายแรงต้องทำเร็วสุดเท่าที่เป็นไปได้ แต่ไม่เกิน 15 วันหลังจากทราบข้อมูล โดยใช้กับทั้งการรายงานครั้งแรกและการรายงานติดตาม ถ้ากรณีที่รายงานว่าร้ายแรงกลายเป็นกรณีที่ไม่ร้ายแรง โดยดูจากข้อมูลการติดตาม ข้อมูลนี้ยังคงจะรายงานภายใน 15 วัน

การรายงานของกรณีไม่ร้ายแรงควรรายงานภายใน 90 วันหลังจากการรับรู้ครั้งแรก

ข้อมูลและเอกสารด้านการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา (Pharmacovigilance) ของผลิตภัณฑ์ยาตัวหนึ่งของเก็บไว้อย่างน้อย 10 ปีหลังจากเลิกจำหน่ายผลิตภัณฑ์นั้นๆ หรือตามระยะเวลาที่นานกว่านั้นถ้ามีการระบุในกฎหมายของสหภาพหรือประเทศ

ขั้นตอนสุดท้าย (Final arrangements)

เมื่อฟังก์ชันการทำงานของฐานข้อมูล EudraVigilance ตามที่ระบุใน Article 24(2) ของ Regulation (EC) No 726/2004 ถูกจัดตั้งขึ้น ข้อกำหนดต่อไปนี้ (ตามรายละเอียดใน Articles 107(3) และ 107a(4) ของ Directive 2001/83/EC) ควรจะใช้บังคับภายใน 6 เดือนจากการประกาศของ The Agency

1. ICSRs ร้ายแรง
 - เจ้าของทะเบียนยาควรส่ง ICSRs ร้ายแรงทั้งหมดที่เกิดขึ้นภายในหรือภายนอกสหภาพยุโรปไปยังฐานข้อมูล EudraVigilance เท่านั้น
 - Competent authorities ในแต่ละประเทศสมาชิกควรส่ง ICSRs ร้ายแรงทั้งหมดที่เกิดขึ้นภายในดินแดนของตนที่ถูกรายงานตรงไปยังพวกเขา ไปยังฐานข้อมูล EudraVigilance
2. ICSRs ที่ไม่ร้ายแรง
 - เจ้าของทะเบียนยาควรส่ง ICSRs ที่ไม่ร้ายแรงทั้งหมดที่เกิดขึ้นภายในสหภาพยุโรปไปยังฐานข้อมูล EudraVigilance เท่านั้น

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- Competent authorities ในแต่ละประเทศสมาชิกควรส่ง ICSRs ที่ไม่ร้ายแรงทั้งหมดที่เกิดขึ้นภายในดินแดนของตน ไปยังฐานข้อมูล EudraVigilance (91)

การต่ออายุทะเบียนยา

การอนุญาตขึ้นทะเบียนยาควรมีอายุ 5 ปี และอาจจะต่ออายุได้หลังจาก 5 ปีนั้นบนพื้นฐานของการประเมินอีกครั้งโดย The Agency ถึงสมดุประโยชน์และโทษ ด้วยเหตุนี้เจ้าของยาควรจะจัดหาเพิ่มที่เกี่ยวกับคุณภาพ ความปลอดภัยและประสิทธิภาพโดยรวม รวมถึงการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นตั้งแต่ได้รับการขึ้นทะเบียน อย่างน้อย 9 เดือนก่อนการอนุญาตการขึ้นทะเบียนจะสิ้นอายุ ผ่านทางเว็บไซต์ของ EMA เมื่อทำการต่ออายุแล้ว ทะเบียนยาจะมีอายุไม่จำกัด ยกเว้น The Commission จะตัดสินใจว่าจะมีการให้ต่ออายุทุก 5 ปีเพิ่มอีกครั้ง

เมื่อผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วเคยวางจำหน่าย แต่ไม่พบในตลาดติดต่อกันเกิน 3 ปี การอนุญาตทะเบียนยาจะถือว่าสิ้นสุดลง

รายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะ (Periodic safety update reports)

รายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะ (Periodic safety update reports) คือ เอกสารการติดตามความปลอดภัยด้านยาที่มีวัตถุประสงค์เพื่อจัดการติดตามความปลอดภัยและให้ผลลัพธ์เป็นการประเมินผลของการรายงานเป็น Risk-benefit balance ของผลิตภัณฑ์ยา โดยผู้รายงานจะเป็นเจ้าของทะเบียนยา และรูปแบบของ PSURs ควรจะเป็นไปตามโครงสร้างที่อธิบายใน The Commission implementing Regulation (EU) No 520/2012 ตามระยะเวลาดังนี้

- ภายใน 70 วันปฏิทินของ Data lock point (วันที่ 0) สำหรับ PSURs ครอบคลุมระยะเวลาจนถึง 12 เดือน หรือ
- ภายใน 90 วันปฏิทินของ Data lock point (วันที่ 0) สำหรับ PSURs ครอบคลุมระยะเวลาที่มากกว่า 12 เดือน

โดยสำหรับยาที่ขึ้นทะเบียนผ่านทางขั้นตอนส่วนกลางเจ้าของทะเบียนยาจะส่ง PSURs ในรูปแบบ eCTD เท่านั้นผ่านทาง eSubmission Gateway/ Web Client รวมถึงการส่งไฟล์ XML ไปยัง PSUR Repository user interface(92)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

สหรัฐอเมริกา

หน่วยงานที่รับผิดชอบในด้านของการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังจากที่ยาออกสู่ตลาดได้แก่ U.S. Food and Drug Administration (FDA) และ Center for Drug Evaluation and Research (CDER) การเฝ้าระวังและเก็บข้อมูลเกี่ยวกับยาภายหลังจากที่ยาออกสู่ตลาดแล้วจะช่วยให้เห็นภาพกว้างของความเสี่ยงในการใช้ยา ทำให้ FDA สามารถให้บริการทางสาธารณสุขด้วยข้อมูลที่ล่าสุดมากขึ้นซึ่งจะทำให้การป้องกันความเสี่ยงของยาต่อคนไข้ของ FDA มีความเข้มแข็งมากขึ้น โดยเฉพาะในด้านของอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจจะมาเพิ่งปรากฏในระยะหลังจากวางตลาดแล้วเนื่องจากยาถูกใช้ในวงกว้างมากขึ้นในผู้ป่วยที่หลากหลายมากขึ้น

ข้อมูลความปลอดภัยภายหลังจากที่ยาวางตลาดนั้นรวมไปถึง Spontaneous report of adverse drug events หรือระบบติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การทดลองทางคลินิก การศึกษาทางระบาดวิทยา ระบบการเฝ้าระวังต่างๆ และข้อมูลอื่นๆที่เกี่ยวข้อง

FDAAA ฉบับแก้ไขในปี 2007 นั้นได้ทำให้ระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยทางยาของ FDA เข้มแข็งขึ้นอีก โดยทำให้ระบบตอบสนองต่อประเด็นปัญหาและตัดสินใจได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากขึ้น และเผยแพร่ข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยด้านยาได้ดีขึ้น Advances in FDA's (93)

การศึกษาในระยะ Postmarketing

FDA อาจจะทำให้มีการทำการศึกษาก่อนคลินิกขึ้นภายหลังจากยาออกสู่ตลาดแล้วถ้าหากมีข้อมูลใหม่ๆ ด้านความปลอดภัย ถึงแม้ว่าจะเป็นข้อมูลที่ทราบอยู่แล้ว แต่ถ้าหากมีข้อมูลเพิ่มเติมในเรื่องของความเสี่ยง หรือ อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ก็สามารถนับเป็นข้อมูลใหม่ด้านความปลอดภัยได้ ในบางกรณี FDA อาจจะทำข้อมูลด้านความเสี่ยงดังกล่าวอยู่แล้วแต่ข้อมูลยังไม่เพียงพอในการ labeling ก็อาจจะมีการขอข้อมูลเพิ่มเติมโดยให้ทำการทดลองทางคลินิกหรือการศึกษาภายหลังจากที่ยาออกสู่ตลาดแล้ว

จุดประสงค์ของการทำการทดลองทางคลินิกหรือการศึกษาภายหลังจากที่ยาออกสู่ตลาดแล้ว ได้แก่

1. เพื่อจะประเมินความเสี่ยงที่ทราบแล้วว่ามีผลเกี่ยวข้องกับยา
2. เพื่อที่จะประเมินสัญญาณของความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับยา
3. เพื่อที่จะค้นหาความเสี่ยงที่คาดไม่ถึง เนื่องจากมีข้อมูลว่ายานี้อาจจะมีความเสี่ยงมาก Us

การทดลอง Postmarketing แบ่งเป็น 2 ประเภท

1. Postmarketing requirements (PMRs) เป็นการศึกษาหรือการทดลองทางคลินิกที่ผู้ให้ทุนต้องทำโดยอ้างอิงจากข้อกำหนดที่เกี่ยวข้อง

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

2. Postmarketing commitments (PMCs) เป็นการศึกษาก่อนหรือการทดลองทางคลินิกที่ผู้ให้ทุนจะทำแต่ ว่าไม่มีความจำเป็นเมื่ออ้างอิงจากข้อกำหนดที่เกี่ยวข้อง

ผลการศึกษาทั้งสองแบบมีการเผยแพร่อยู่บนเว็บไซต์ของ FDA ภายใต้หัวข้อ Postmarketing requirements and commitments ผลการศึกษาจะประกอบไปด้วยข้อมูลด้านความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และการใช้ของยาโดยที่ข้อมูลที่เป็นความลับ เช่น การประเมินทางเคมี การผลิต และการควบคุมคุณภาพจะไม่ถูกเผยแพร่สู่สาธารณชน ข้อมูลในเว็บไซท์จะอัปเดตในสิ้นเดือนของเดือนมกราคม เมษายน กรกฎาคมและ ตุลาคม

การศึกษาและการทดลองทางคลินิกที่กำหนดให้ ผู้ให้ทุนต้องทำ (Postmarketing requirement) จะอยู่ภายใต้ข้อกำหนดของ FDAAA และ FDA

การศึกษาที่กำหนดให้ทำโดย FDA ได้แก่

- การศึกษาหรือการทดลองทางคลินิกภายหลังจากที่ยาออกสู่ตลาดเพื่อแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของยา ดังกล่าวที่ได้ผ่านการขึ้นทะเบียนภายใต้ข้อกำหนด 21 CFR 314.510 และ 21 CFR 601.41
- การศึกษาในเด็กที่ถูกผ่อนผันมา โดยการศึกษานี้กำหนดให้ต้องทำภายใต้ pediatric research Equity Act (PREA)
- การศึกษาหรือการทดลองทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพในมนุษย์ตามข้อกำหนด 21 CFR 314.610(b)(1) และ 601.91(b)(1)

การศึกษาที่กำหนดให้ทำโดย FDAAA ได้แก่




- การศึกษาเพื่อประเมินความเสี่ยงร้ายแรงที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา
- การศึกษาเพื่อประเมินสัญญาณความเสี่ยงร้ายแรงที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา
- การศึกษาเพื่อค้นหาความเสี่ยงร้ายแรงที่ไม่อาจคาดเดาได้ล่วงหน้า (94)

MedWatch

ระบบ MedWatch คือระบบสำหรับผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุขและคนทั่วไปในการทำการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงหรือปัญหาอื่นๆเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ เช่น ยาและเครื่องมือทางการแพทย์ ข้อมูลใน MedWatch จะเข้าไปสู่ฐานข้อมูลของ FEARS ในหน้าเว็บไซต์ของ MedWatchยังมีการเผยแพร่ข้อมูลเกี่ยวกับยาทำให้สามารถเผยแพร่ข้อมูลที่รวดเร็วและล่าสุดสู่สาธารณชนได้อย่างมีประสิทธิภาพ (95)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

	DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Food and Drug Administration	Form Approved: OMB No. 0910-0291 Expiration Date: 9/30/2018 (See PRA Statement on preceding general information page)
MEDWATCH Consumer Voluntary Reporting (FORM FDA 3500B)		
<i>Note: For date prompts of "dd-mmm-yyyy" please use 2-digit day, 3-letter month abbreviation, and 4-digit year; for example, 01-Jul-2015.</i>		
Section A – About the Problem		
What kind of problem was it? <i>(Check all that apply)</i> <input type="checkbox"/> Were hurt or had a bad side effect <i>(including new or worsening symptoms)</i> <input type="checkbox"/> Used a product incorrectly which could have or led to a problem <input type="checkbox"/> Noticed a problem with the quality of the product <input type="checkbox"/> Had problems after switching from one product maker to another maker	Did any of the following happen? <i>(Check all that apply)</i> <input type="checkbox"/> Hospitalization – admitted or stayed longer <input type="checkbox"/> Required help to prevent permanent harm <i>(for medical devices only)</i> <input type="checkbox"/> Disability or health problem <input type="checkbox"/> Birth defect <input type="checkbox"/> Life-threatening <input type="checkbox"/> Death <i>(include date)(dd-mmm-yyyy):</i> ___ - ___ - ___ <input type="checkbox"/> Other serious/important medical incident <i>(Please describe below)</i> _____ _____	
Date the problem occurred <i>(dd-mmm-yyyy)</i> ___ - ___ - ___		
Tell us what happened and how it happened. <i>(Include as many details as possible)</i> _____ _____ <div style="text-align: right;">Continuation Page</div>		
List any relevant tests or laboratory data if you know them. <i>(Include dates)</i> _____ _____ <div style="text-align: right;">Continuation Page</div>		
For a problem with a product, including <ul style="list-style-type: none"> • prescription or over-the-counter medicine • biologics, such as human cells and tissues used for transplantation (for example, tendons, ligaments, and bone) and gene therapies • nutrition products, such as vitamins and minerals, herbal remedies, infant formulas, and medical foods • cosmetics or make-up products • foods (including beverages and ingredients added to foods) <div style="text-align: right;">  Go to Section B </div>		
For a problem with a medical device, including <ul style="list-style-type: none"> • any health-related test, tool, or piece of equipment • health-related kits, such as glucose monitoring kits or blood pressure cuffs • implants, such as breast implants, pacemakers, or catheters • other consumer health products, such as contact lenses, hearing aids, and breast pumps <div style="text-align: right;">  Go to Section C (Skip Section B) </div>		
For more information, visit http://www.fda.gov/MedWatch	Submission of a report does not constitute an admission that medical personnel or the product caused or contributed to the event.	
FORM FDA 3500B (10/15)	MedWatch Consumer Voluntary Reporting	Page 1 of 3 <small>EP</small>

รูปภาพ 71 Form FDA 3500B ในการรายงาน MedWatch (95)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญาานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญาานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Section B – About the Products			
Name of the product as it appears on the box, bottle, or package (Include as many names as you see)			
Name of the company that makes (or compounds) the product			
Is the Product Compounded? (Your health professional may be able to help you identify whether the drug was compounded.)		Is the Product Over-the-Counter?	
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
Expiration date (dd-mmm-yyyy)	Lot number	NDC number	
____ - ____ - ____			
Strength (for example, 250 mg per 500 mL or 1 g)	Quantity (for example, 2 pills, 2 puffs, or 1 teaspoon, etc.)	Frequency (for example, twice daily or at bedtime)	How was it taken or used (for example, by mouth, injection, or on the skin)?
Date the person first started taking or using the product (dd-mmm-yyyy): ____ - ____ - ____		Why was the person using the product? (such as, what condition was it supposed to treat)	
Date the person stopped taking or using the product (dd-mmm-yyyy): ____ - ____ - ____			
Did the problem stop after the person reduced the dose or stopped taking or using the product? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
Did the problem return if the person started taking or using the product again? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Didn't restart		Do you still have the product in case we need to evaluate it? (Do not send the product to FDA. We will contact you directly if we need it.) <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
<input type="checkbox"/> Go to Section D (Skip Section C)			

Section C – About the Medical Device	
Name of medical device	
Name of the company that makes the medical device	
Other identifying information (The model, catalog, lot, serial, or UDI number, and the expiration date, if you can locate them)	
_____ _____	
Was someone operating the medical device when the problem occurred? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	If yes, who was using it? <input type="checkbox"/> The person who had the problem <input type="checkbox"/> A health professional (such as a doctor, nurse, or aide) <input type="checkbox"/> Someone else (Please explain who) _____
For implanted medical devices ONLY (such as pacemakers, breast implants, etc.)	
Date the implant was put in (dd-mmm-yyyy) ____ - ____ - ____	Date the implant was taken out (if relevant) (dd-mmm-yyyy) ____ - ____ - ____
<input type="checkbox"/> Go to Section D	

รูปภาพ 72 Form FDA 3500B ในการรายงาน MedWatch (ต่อ) (95)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Section D – About the Person Who Had the Problem				
Person's Initials	Sex <input type="checkbox"/> Female <input type="checkbox"/> Male	Age (specify unit of time for age) <input type="checkbox"/> Year(s) <input type="checkbox"/> Month(s) <input type="checkbox"/> Week(s) <input type="checkbox"/> Day(s)	Date of Birth (dd-mmm-yyyy) ____-____-____	Weight (Specify lbs or kg) ____ <input type="checkbox"/> lb <input type="checkbox"/> kg
Race/ Ethnicity	Ethnicity (Choose only one) <input type="checkbox"/> Hispanic/Latino <input type="checkbox"/> Not Hispanic/Latino	Race (Choose all that apply) <input type="checkbox"/> American Indian or Alaskan Native <input type="checkbox"/> Asian <input type="checkbox"/> Black or African American <input type="checkbox"/> Native Hawaiian or Other Pacific Islander <input type="checkbox"/> White		
List known medical conditions. (Such as diabetes, high blood pressure, cancer, heart disease, or others)				
Please list all allergies (such as to drugs, foods, pollen or others)				
List any other important information about the person (such as smoking, pregnancy, alcohol use, etc.)				
List all current prescription medications and medical devices being used.				
<input type="button" value="Continuation Page"/>				
List all over-the-counter medications and any vitamins, minerals, supplements, and herbal remedies being used.				
<input type="button" value="Continuation Page"/>				
<input type="button" value="Go to Section E"/>				

Section E – About the Person Filling Out This Form		
We will contact you only if we need additional information.		
Last name	First name	
Number/Street	City and State/Province	
Country	ZIP or Postal code	
Telephone number	Email address	Today's date (dd-mmm-yyyy)
Did you report this problem to the company that makes the product (the manufacturer/compounder)? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		
If you do NOT want your identity disclosed to the manufacturer, place an 'X' in this box: <input type="checkbox"/>		

Send This Report by Mail or Fax

Keep the product in case the FDA wants to contact you for more information. Please do not send products to the FDA. Mail or fax the form to: MedWatch, Food and Drug Administration, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852; FAX: 800-332-0178 (toll-free).

Thank you for helping us protect the public health.

For more information, visit <http://www.fda.gov/MedWatch>

Submission of a report does not constitute an admission that medical personnel or the product caused or contributed to the event.

FORM FDA 3500B (10/15)

MedWatch Consumer Voluntary Reporting

Page 3 of 3

รูปภาพ 73 Form FDA 3500B ในการรายงาน MedWatch (ต่อ 2) (95)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)

FEARS หรือ FDA Adverse Event Reporting System เป็นฐานข้อมูลของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาและชีววัตถุที่ส่งมายัง FDA ฐานข้อมูลนี้ถูกออกแบบมาเพื่อส่งเสริมกับระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังจากยาและผลิตภัณฑ์ชีวภาพออกสู่ตลาดของ FDA โครงสร้างทางข้อมูลของฐานข้อมูล FEARS นั้นสอดคล้องกับข้อแนะนำในการรายงานความปลอดภัยนานาชาติตาม ICH E2B

FEARS เป็นเครื่องมือที่ทรงประสิทธิภาพของ FDA สำหรับการค้นหาประเด็นปัญหาต่างๆเกี่ยวกับความปลอดภัยที่อาจจะส่งผลเสียต่อผลิตภัณฑ์ยาที่วางตลาดแล้ว หลังจากรายงานผ่านระบบ FEARS แล้วผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกของ Center for Drug Evaluation and Research (CDER) จะประเมินข้อมูลทางคลินิก และ Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) จะตรวจสอบด้านความปลอดภัยหลังจากที่ถูกขึ้นทะเบียนโดย FDA แล้ว ถ้าหากมีปัญหาด้านความปลอดภัยที่ต้องการการประเมินเพิ่มเติมอาจจะนำไปประเมินร่วมกับฐานข้อมูลที่ใหญ่กว่าเช่น Sentinel System (ซึ่งปัจจุบันยังอยู่ในขั้นตอนของโครงการนำร่อง)และจากประเมินข้อมูลความปลอดภัยเหล่านี้ FDA จะตัดสินใจว่าควรจะดำเนินการอย่างไรต่อไป เช่น เปลี่ยนแปลงข้อมูลในฉลาก จำกัดการใช้ยาดังกล่าว แจ้งแก่สาธารณสุขถึงข้อมูลดังกล่าว และในบางกรณีเพิกถอนออกจากตลาด

การรายงานผ่านระบบ FEARS สามารถกระทำได้โดยผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุขหรือผู้บริโภครายงานไปยังบริษัทผู้ผลิต บริษัทดังกล่าวก็จะรายงานกลับมายัง FDA และเข้าระบบ FEARS เช่นเดียวกับการรายงานสามารถรายงานได้โดยผ่าน Electronic submission

การรายงานเหตุการณ์ที่พึงประสงค์ผ่านทาง FEARS ด้วย Electronic Submissions เป็นการรายงาน Individual case safety report (ICSRs) การยื่น Non-expedited ICSRs สามารถยื่นได้ทั้งเป็นลายลักษณ์อักษรหรืออิเล็กทรอนิกส์ ถ้าหากยื่นเป็นแบบอิเล็กทรอนิกส์ต้องยื่นได้รูปของ XML เนื้อหาและรูปแบบอ้างอิงตามมาตรฐานการแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างฐานข้อมูลของ ICH เมื่อส่งข้อมูลเป็นอิเล็กทรอนิกส์แล้วรายงานนี้จะสามารถเข้าไปอยู่ในฐานข้อมูลของ FEARS ได้ (ข้อมูลรูปแบบ eCTDไม่สามารถเข้ากันได้กับฐานข้อมูล FEARS)

ข้อจำกัดของ FEARS คือ ไม่สามารถรู้ได้ว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รายงานมานั้นมีความเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์นั้นๆจริงหรือไม่ การรายงานให้ FDA ผ่านทาง FEARS นั้นไม่จำเป็นต้องพิสูจน์ความสัมพันธ์ระหว่างผลิตภัณฑ์กับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น รวมถึงในบางครั้งข้อมูลที่รายงานก็มีความไม่สมบูรณ์ นอกจากนั้นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอาจจะไม่ได้รายงานครบถ้วนทุกเหตุการณ์ (96)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

การรายงานผลการศึกษาในขั้น Postmarketing

ผู้ทำการทดลองจะต้องรายงานสถานะของการทดลองหรือการศึกษาต่อ FDA

- ผู้ทำการทดลองหรือการศึกษาต้องรายงานตารางเวลาของการทดลองหรือการศึกษา ได้แก่ วันสิ้นสุดการยื่น Protocol, วันสิ้นสุดการทำการทดลองหรือการศึกษาและ วันที่ยื่นรายงานฉบับสมบูรณ์
- ผู้ทำการทดลองหรือการศึกษาจะต้องรายงานผลเป็นระยะๆ รวมถึงรายงานถ้าหากพบอุปสรรคใดๆในการทดลองหรือการศึกษา
- ในแต่ละการทดลองทางคลินิกต้องรายงานว่า การคัดผู้เข้าร่วมการทดลองเริ่มขึ้นเมื่อไหร่ , จำนวนผู้เข้าร่วมการทดลอง, วันที่สิ้นสุดการทดลอง และอุปสรรคในการทดลอง(94)

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในสถานการณ์พิเศษ

1. การรายงานวรรณกรรม : การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่ไม่คาดคิดในงานวิจัยต่างๆรวมถึงงานวิจัยที่ยังไม่ได้รับการตีพิมพ์ ต้องรายงานภายใน 15 วันโดยใช้ FDA Form 3500A (หมวด G3) โดยแนบผลงานดังกล่าวมาด้วย
2. การรายงานจากการทดลองทางคลินิกภายหลังจากที่ยาออกสู่ตลาดแล้ว : รายงานภายใน 15 วัน โดยส่งไปยัง CDER
3. การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดในต่างประเทศ : อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในต่างประเทศที่ร้ายแรงและไม่คาดคิดต้องรายงานภายใน 15 วัน โดยใช้ C1 FDA Form 3500A
4. รายงานการเสียชีวิต : การรายงานการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์ต้องรายงานภายใน 15 วัน
5. รายงานการใช้ยาเกินขนาด : ต้องรายงานในกรณีที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเท่านั้น ถ้าหากอาการดังกล่าวร้ายแรงและไม่คาดคิดต้องรายงานภายใน 15 วัน ในกรณีอื่นๆไม่จำเป็นต้องรายงานภายใน 15 วัน
6. ยาไม่มีประสิทธิภาพ : ถ้าหากอาการไม่พึงประสงค์เกิดจากยาไม่มีประสิทธิภาพ ใช้รายงานโดยใช้ฟอร์ม FDA Form 3500A และส่งมาในรายงานประจำปีด้วย ในการรายงานต้องมีเลขที่รุ่นการผลิตใน C6 ของฟอร์มที่ส่งด้วย
7. คนใช้เด็ก : การรายงานในเด็กที่อายุต่ำกว่า 3 ปี จะอยู่ภายใต้ A2 ของ FDA form 3500A การรายงานต้องมีน้ำหนัก และขนาดที่ใช้ระบุในการรายงานด้วย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

8. การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในยาที่วางตลาดแล้วแต่ไม่มีขึ้นทะเบียน : ถ้าหากมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นกับยาที่ไม่มีการขึ้นทะเบียนผ่าน NDA หรือ ANDA อาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงและไม่คาดคิดทั้งหมดต้องถูกรายงานภายใน 15 วันด้วยฟอร์ม FDA 3500A โดยบนซองจดหมายต้องระบุว่า เป็น “15-Day Alert report -310.305”

รายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะ (Periodic Report)

1. เวลาของการส่งรายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะภายหลังจากที่ยาออกสู่ตลาด

ในช่วงสามปีแรกต้องส่งรายงานดังกล่าวทุกๆ 3 เดือน การรายงานนี้ต้องรายงานภายใน 30 วันหลังจากวันสุดท้ายของสามเดือน ส่วนรายงานประจำปีต้องส่งทุกปีภายใน 60 วันหลังจากวันครบรอบการขึ้นทะเบียน การส่งรายงานต้องระบุไว้ที่หน้าปกอย่างชัดเจนว่า “Periodic Adverse Experience Submission” ในรายงานต้องมีระบุเลขที่ของการขึ้นทะเบียนไว้ทุกหน้า

2. เนื้อหาของรายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะ

1. สรุปรายการของ 15-Day Alert ที่มีการรายงานเข้ามาทั้งหมด รวมถึง FDA Form 3500A ที่มีการรายงานทั้งหมดที่ไม่ได้รายงานใน 15-Day Alert
2. ข้อเสนอแนะทางแก้ไข เช่น การเปลี่ยนแปลงของฉลาก การศึกษาที่อาจจะต้องทำเพิ่มเติม ข้อกำหนดของยาดังกล่าวในต่างประเทศ
3. ข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องไม่รื้อแรงและคิดการณ์ล่วงหน้าได้(97)

การรายงานผลการศึกษาในขั้น Postmarketing กับสภาคองเกรส

ตามพระราชบัญญัติยาและอาหารฉบับแก้ไขในปี 1997 (FDAMA) กำหนดให้

1. ผู้ให้ทุนต้องร่วมกับ FDA เพื่อทำการทดลองภายหลังจากที่ผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาดและต้องมีการรายงานความคืบหน้าของการทดลองต่อสภาเป็นรายปี และถ้าหากไม่สามารถทำการทดลองให้สำเร็จลุล่วงได้ต้องระบุเหตุผลแนบมาด้วย
2. FDA ต้องตีพิมพ์รายงาน Federal Register ซึ่งเป็นรายงานข้อมูลสถานะของการทดลองภายหลังจากที่ผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาด
3. ให้ FDA เป็นผู้พิจารณาขอบเขตของข้อมูลของรายงานประจำปีที่จะเผยแพร่สู่สาธารณชนข้อมูลที่เผยแพร่ดังกล่าวต้องระบุตัวตนของผู้ให้ทุน สถานะของการทดลอง และเหตุผลที่การทดลองไม่สามารถทำให้ลุล่วงได้ (ถ้ามี)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เนื้อหาและรูปแบบของรายงานประจำปีอ้างอิงจากส่วนเสริมของ 506B โดยสถานะของการทดลองมีดังนี้

- Pending: การทดลองยังไม่เริ่มต้นขึ้น
- Ongoing: กำลังทำการทดลอง หรือกำลังทำงานไปล่วงหน้าเมื่อเทียบกับแผนของผู้ทำการทดลอง
- Delayed: กำลังทำการทดลองแต่มีการล่าช้าเมื่อเทียบกับแผนของผู้ทำการทดลอง
- Terminated: การทดลองถูกยกเลิกก่อนที่จะลุล่วง
- Submitted: การทดลองลุล่วงหรือถูกยกเลิกและผู้ทำการทดลองส่งรายงานการทดลองให้กับ FDA เรียบร้อย (98)

Guidance: Drug Safety Information – FDA’s Communication to the Public

เกณฑ์เกี่ยวกับการพัฒนาและการเผยแพร่ข้อมูลด้านความปลอดภัยของ FDA สู่สาธารณชน

- ข้อมูลด้านความปลอดภัยใดบ้างที่ FDA เผยแพร่แก่สาธารณชน : ข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงของยาทั้งก่อนและหลังออกตลาด อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่เกิดขึ้นหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในกลุ่มประชากรบางกลุ่ม และ ความคลาดเคลื่อนทางยา
 - FDA ประเมินข้อมูลด้านความปลอดภัยอย่างไร : FDA จะประเมินข้อมูลความปลอดภัยของยาตลอดช่วงวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ เช่น เมื่อมีข้อมูลใหม่เกี่ยวกับยาที่ได้รับการรับรองจาก FDA แล้ว จะทำการประเมินข้อมูลดังกล่าวว่าเป็นข้อมูลที่มีศักยภาพหรือไม่ ถ้าหากมีศักยภาพ ผู้เชี่ยวชาญภายในหน่วยงานก็จะทำการทบทวนและวิเคราะห์ข้อมูลดังกล่าว และอาจจะมีการค้นหาข้อมูลเพิ่มเติม รวมถึงอาจจะมีการขอความเห็นจาก The Drug Safety Oversight Board และ Advisory Committee รวมถึงจะมีการประเมินข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ได้จาก Sponsor ด้วย หลังจากนั้น อาจจะมีการทบทวนข้อมูลในฉลากยาว่าต้องมีการแก้ไขหรือไม่ และอาจจะมีการทำ Risk Minimization Action Plan (RiskMAP)
 - Emerging Drug Safety Information คือ ข้อมูลที่มีศักยภาพที่จะเปลี่ยนผลของการประเมินความเสี่ยงที่ออกมาก่อนหน้านี้หรือเปลี่ยนแปลงการตัดสินใจให้ยาของแพทย์ได้ แต่ข้อมูลดังกล่าวยังไม่ได้ถูกประเมินและทบทวนอย่างสมบูรณ์ ข้อมูลดังกล่าวจะมาจากการศึกษาแบบใดในช่วงใดก็ได้ เช่น มาจากการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาด การศึกษาทางคลินิก การศึกษาด้านเภสัชวิทยา ระบาดวิทยา หรืองานวิจัยอื่นๆ
- FDA เผยแพร่ข้อมูลด้านความปลอดภัยของ Emerging Drug มานานหลายปี หน่วยงานจะทำการวิเคราะห์ข้อมูลที่จะเผยแพร่แต่ส่วนมากจะยังไม่ได้ทำการเปลี่ยนแปลงอะไรเกี่ยวกับยา ปัจจุบันที่ FDA จะวิเคราะห์เกี่ยวกับ Emerging Drug Safety Information ได้แก่

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ความน่าเชื่อถือของข้อมูล
- ความรุนแรงของความเสียหาย
- ความรุนแรงของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น เช่น ความรุนแรงของอาการ และความสามารถในการหายจากอาการดังกล่าว
- ความเกี่ยวข้องระหว่างเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นกับยา
- จำนวนของคนไข้ที่ได้รับยาดังกล่าว
- ผลกระทบต่อการรักษา
- เกิดในประชากรกลุ่มใดเป็นพิเศษหรือไม่

Emerging Drug Safety Information ที่ถูกเผยแพร่ออกไปไม่จำเป็นต้องมีความเกี่ยวข้องระหว่างเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นกับยาที่แน่นอน และไม่จำเป็นที่แพทย์จะต้องหยุดใช้ยาดังกล่าว แต่เป็นเพียงการแจ้งข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อประกอบการตัดสินใจเท่านั้น

- FDA เผยแพร่ข้อมูลด้านความปลอดภัยทางยาที่สำคัญอย่างไรบ้าง

วิธีการเผยแพร่	เนื้อหา	เป้าหมายของข้อมูล
Professional Labeling for prescription drugs	สรุปข้อมูลที่จำเป็นทั้งหมดเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา	บุคลากรทางสาธารณสุข
Patient Labeling for prescription drugs (เอกสารกำกับยา)	สรุปข้อมูลที่จำเป็นเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา	คนไข้
เอกสารกำกับยาสำหรับ OTC	สรุปข้อมูลที่จำเป็นเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา	ผู้บริโภค
Public Health Advisories	ข้อมูลและคำแนะนำเกี่ยวกับ Emerging Drug Safety และข้อมูลทางสุขภาพอื่นๆ	สาธารณชน
Patient Information Sheet	ข้อมูลที่สำคัญเกี่ยวกับยาโดยย่อ ในภาษาที่อ่านง่าย รวมถึงข้อมูลด้านความปลอดภัยด้านยา และ Emerging Drug Safety	คนไข้ ผู้บริโภค หรือผู้ดูแลคนไข้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

วิธีการเผยแพร่	เนื้อหา	เป้าหมายของข้อมูล
Healthcare Professional Sheet	ข้อมูลที่สำคัญเกี่ยวกับยาโดยย่อ ในภาษาที่อ่านง่าย รวมถึงข้อมูล ด้านความปลอดภัยด้านยา และ Emerging Drug Safety รวมถึงข้อมูลอื่น ๆ เกี่ยวกับการ ตรวจสอบความปลอดภัยและ การตัดสินใจทางคลินิก	ผู้ให้บริการทางสาธารณสุข
Alerts on Patient Information and Healthcare Professional Sheet	ข้อมูลสำคัญโดยสรุปของความปลอดภัยทางยา ในแต่ละกลุ่ม ประชากร	ผู้ให้บริการทางสาธารณสุข คนไข้ ผู้บริโภค ผู้ดูแลคนไข้

- A. Labeling รวมถึงเอกสารกำกับยาและและคู่มือด้านยา : เป็นแหล่งข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับข้อมูล ด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา โดยเนื้อหาจะต้องผ่านการตรวจสอบของ FDA เรียบร้อยแล้วในยาบางประเภท FDA กำหนดให้ต้องมีคู่มือการใช้ยา (MedGuides) ซึ่งเป็นคู่มือที่มีเนื้อหาอ่านเข้าใจง่าย ยาที่ต้อง MedGuides มีดังนี้
- Patient Labeling สามารถช่วยป้องกันอาการไม่พึงประสงค์อันร้ายแรงได้
 - ยาที่มีความเสี่ยงสูง
 - ยาที่วิธีการใช้จะส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของยามาก
- B. Public Health Advisories ทำหน้าที่เผยแพร่ข้อมูลที่สำคัญต่อสาธารณชน โดยเนื้อหา มักจะ เกี่ยวข้องกับ
- ข้อมูลด้านความปลอดภัยที่สำคัญเกี่ยวกับยา
 - แจ้งสาธารณชนเกี่ยวกับสถานะของ Emerging Drug safety Issue
 - แจ้งเกี่ยวกับการใช้ RiskMAP
 - ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการวางตลาดที่ล่าช้าของยาเนื่องจากเหตุผลด้านความปลอดภัย
 - ให้ข้อมูลเกี่ยวกับสุขภาพอื่นๆ
- C. Patient Information Sheets : เป็นเอกสารที่เขียนในภาษาที่เข้าใจง่าย และมีเนื้อหาที่ ครอบคลุมข้อมูลสำคัญทั้งหมดเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา โดยรวมถึง Alert(ข้อ D) ภายในเอกสารต้องมีวิธีการติดต่อ FDA's Drug Information line
- D. Healthcare Professional Sheets : ข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับยาทั้งหมดอย่างย่อรวมถึง Alert ของ ยา (ข้อ D)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- E. Alerts on Patient Information and Healthcare Professional Sheet : เมื่อ FDA ได้ข้อมูลที่เป็น emerging information มา ในขณะที่กำลังทำการตรวจสอบข้อมูลดังกล่าวซึ่งอาจจะกินเวลานาน FDA จะเผยแพร่ข้อมูลดังกล่าวในรูปของ Alert ก่อน ซึ่งจะเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นใหม่ซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับยา หรืออาจจะส่งผลต่อการรักษา ถ้าหาก Alert นี้อยู่ใน Patient Information Sheet จะต้องทำการขยายความให้เข้าใจง่ายเพิ่มเติม รวมถึงอาจจะมีการแจ้งว่า ข้อมูลดังกล่าวกำลังถูก FDA ประเมินและยังไม่มีผลที่แน่นอนว่า มีความเกี่ยวข้องกับยาอย่างแท้จริง และไม่จำเป็นว่าผู้ให้การรักษาจะต้องหยุดยาดังกล่าว
- F. วิธีการเผยแพร่อื่นๆ ซึ่งมีหลายวิธี เช่น ผ่านทางบทความบนอินเทอร์เน็ต หรือ ผ่านทาง “Dear Healthcare Professional Letter”(28)



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหราชอาณาจักร

Yellow Card

แผน Yellow Card เป็นส่วนสำคัญในการเฝ้าระวังความปลอดภัยทางเภสัชภัณฑ์ในสหราชอาณาจักร เพื่อสร้างความมั่นใจแก่ผู้บริโภคในด้านความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่ใช้อยู่ รายงาน Yellow Card นอกจากยาแล้วยังรวมไปถึงวัคซีน ชีววัตถุ ยาสมุนไพร และเครื่องมือทางการแพทย์ทุกชนิดที่มีวางจำหน่ายในตลาดของสหราชอาณาจักร การรายงาน Yellow Card แบ่งเป็นสี่ประเภท

1. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา
2. เหตุการณ์ที่ไม่ถึงประสงค์ที่เกิดจากเครื่องมือแพทย์
3. ยาไม่ได้มาตรฐาน
4. ยาปลอมหรือเครื่องมือแพทย์ปลอม

การรายงานปัญหาที่เกิดขึ้นจากการใช้ผลิตภัณฑ์เหล่านี้มีความสำคัญมากเนื่องจากจะทำให้สามารถตรวจจับปัญหาที่ยังไม่เคยเจอมาก่อนได้ MHRA จะทบทวนข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ถูกรายงานเข้ามาและจะดำเนินการเพื่อลดความเสี่ยงและเพิ่มประโยชน์ให้กับผู้บริโภค หน้าที่ของ MHRA ยังรวมถึงยาปลอมและเครื่องมือแพทย์ปลอมด้วย

การรายงานผ่านระบบ yellow card มี 3 ทาง

1. ทางออนไลน์ mhra.gov.uk/yellowcard
2. ทางแอปพลิเคชันในโทรศัพท์มือถือ (ระบบปฏิบัติการ iOS : iTunes Yellow Card หรือระบบปฏิบัติการแอนดรอยด์ PlayStore Yellow Card)
3. แบบฟอร์มเป็นลายลักษณ์อักษร (แสดงในรูปที่ 76 77 และ 78)

อาการไม่พึงประสงค์จากยา วัคซีน สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

อาการไม่พึงประสงค์ในการรายงานในระบบของ yellow card จะถูกประเมินร่วมกับข้อมูลจากการทดลองทางคลินิก ข้อมูลทางการแพทย์ และข้อกำหนดทางการแพทย์อื่นๆเพื่อที่จะตรวจสอบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยที่ไม่เคยพบมาก่อน การรายงานอาการไม่พึงประสงค์นี้จะสามารถเข้าถึงได้โดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์อันประกอบได้ด้วย แพทย์ เภสัชกร และนักวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องในด้านของความเสี่ยงและประโยชน์ของยา ถ้าหากมีอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ๆที่ถูกค้นพบ ข้อมูลทางด้านความปลอดภัยของยาดังกล่าวจะถูกนำกลับมาทบทวนอย่างละเอียด และ MHRA จะดำเนินการเพื่อลดความเสี่ยงและเพิ่มประโยชน์ให้แก่ผู้บริโภคให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ผู้รายงานอาการไม่พึงประสงค์ผ่านทาง Yellow Card แบ่งเป็น 2 ประเภทคือ

1. บุคคลทั่วไป (แสดงในรูปที่ 76 และ 77)
2. ผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุข (แสดงในรูปที่ 78)

การรายงาน Yellow Card มีข้อมูลทั้งหมด 6 ส่วน

1. รายละเอียดของผู้รายงาน : ชื่อ นามสกุล ที่อยู่ อีเมล เบอร์โทรศัพท์ถ้าหากเป็นผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุขจะมีให้กรอกอาชีพ และสถานที่ทำงาน
2. รายละเอียดของผู้ประสบอาการไม่พึงประสงค์ : ประสบการณ์การมีอาการดังกล่าวมาก่อน เพศ อายุในขณะที่เกิดอาการ น้ำหนัก ส่วนสูง เชื้อชาติ
3. รายละเอียดเกี่ยวกับยา : ยาที่สงสัย เลขที่ผลิต วันที่เริ่มยาและวันที่หยุดยา ขนาดยา วิธีการบริหารยา เหตุผลที่รับประทานยาดังกล่าว การกระทำหลังจากเกิดอาการดังกล่าว (เช่น หยุดยา ลดขนาด) สถานที่ที่ได้รับยามา (เช่น โรงพยาบาล ร้านยา)
4. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น : อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น วันที่เริ่มเกิดอาการ วันที่หายจากอาการดังกล่าว ผลของอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว (เช่น หายเป็นปกติ ดีขึ้น อาการยังคงอยู่ เสียชีวิต เป็นต้น) ผลกระทบของอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว (เช่น เข้าโรงพยาบาล ส่งผลในระยะยาว ทำให้เกิดทารกวิรูป เป็นต้น)
5. ข้อมูลเพิ่มเติม : ยาชนิดอื่นที่เคยได้รับในช่วงสามเดือนก่อนหน้านี้ ประวัติของผู้เกิดอาการ เช่น การแพ้ โรคประจำตัว หรืออื่นๆ
6. Overview

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Tear along the dotted line

Confidential

Yellow Card

Use blue or black ink. Complete all the lines marked with * and give as much other information as you can

1 About the suspected side effect

* **What were the symptoms of the suspected side effect, and how did it happen?** If there isn't enough space here, attach an extra sheet of paper.

How bad was the suspected side effect? Tick the box that best describes how bad the symptoms were.

* Mild Unpleasant, but did not affect everyday activities Bad enough to affect everyday activities Bad enough to see doctor

Bad enough to be admitted to hospital Caused very serious illness Caused death Other _____

When did the side effect start?

How is the person feeling now? Tick the box that best describes whether the person still has symptoms of the suspected side effect.

* Better (no more symptoms) Getting better Still has symptoms More seriously ill Died Other

Can you give any more details? For example, did the person take or receive any other treatment for the symptoms? Did they stop taking the medicine as a result of the side effect?

2 About the person who had the suspected side effect

Who had the suspected side effect?

* You Your child Someone else

Information about the person Supply as much information as you can, even if you prefer not to give a name.

First name or initials _____ Family name _____ Male Female

* Age _____ Weight _____ kg stones/pounds Height _____ metres feet/inches

Any other relevant information? For example, does the person have any medical conditions or allergies?

Make sure you have completed all the lines marked *

Please turn over →

รูปภาพ 74 การรายงานผ่าน form สำหรับบุคคลทั่วไปของสหราชอาณาจักร (99)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

3 About the medicine(s) which might have caused the side effect

Give details of the medicine you suspect of causing the side effect.

Name of the medicine _____ prescription bought in pharmacy bought elsewhere
 _____ bought on the internet

Dosage (for example, one 250 mg tablet, twice a day) _____

What was it taken for? _____

Start date: _____ End date: _____ Did you stop because of side effects? Yes No

If you (or the person you're reporting for) were taking any other medicine at the same time (which might have caused an interaction), give details of it. If you need to give details of more than one other medicine, attach an extra sheet of paper.

Name of other medicine _____ prescription bought in pharmacy bought elsewhere
 _____ bought on the internet

Dosage (for example, one 250 mg tablet, twice a day) _____

What was it taken for? _____

Do you think this medicine might also have caused the side effect? Yes No Possibly

Start date: _____ End date: _____ Did you stop because of side effects? Yes No

Have you taken any other medicines or herbal remedies (as well as the above) within the last 3 months? Yes No

4 About your doctor (optional)

Would you like a copy of this report to be sent to your doctor?
 Yes No If Yes, give the doctor's name and address. _____
 Doctor's name _____

If you want us to send a copy of this report to any other healthcare professional, attach a separate sheet with their contact details. _____
 Address _____

If we need more medical information (such as test results), do we have your permission to contact your doctor directly for it?
 Yes No _____
 Postcode _____

5 About you – the person making the report

We need contact details — please supply a full postal address, even if you prefer not to give a phone number or email address.

Title _____ First name or initials _____ Family name _____

Address _____

 Postcode _____

Telephone number _____ Email address _____

Please sign and date this form

I agree that the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) can contact me to discuss the suspected side effect, and to ask for more information that might help understanding of the case.

Signed _____ Date _____

Please return this form in the envelope provided to: FREEPOST YELLOW CARD. (No other address details are required) © Crown Copyright 2014

รูปภาพ 75 การรายงานผ่าน form สำหรับบุคคลทั่วไปของสหราชอาณาจักร (ต่อ) (99)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

In Confidence



COMMISSION ON HUMAN MEDICINES (CHM)

It's easy to report online at
www.mhra.gov.uk/yellowcard



MHRA
Medicines and Medical Devices

REPORT OF SUSPECTED ADVERSE DRUG REACTIONS

If you suspect an adverse reaction may be related to one or more drugs/vaccines/complementary remedies, please complete this Yellow Card. See 'Adverse reactions to drugs' section in the British National Formulary (BNF) or www.mhra.gov.uk/yellowcard for guidance. Do not be put off reporting because some details are not known.

PATIENT DETAILS Patient Initials: _____ Sex: M / F Is the patient pregnant? Y / N Ethnicity: _____
Age (at time of reaction): _____ Weight (kg): _____ Identification number (e.g. Practice or Hospital Ref): _____

SUSPECTED DRUG(S)/VACCINE(S)																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Drug/Vaccine (Brand if known)</th> <th>Batch</th> <th>Route</th> <th>Dosage</th> <th>Date started</th> <th>Date stopped</th> <th>Prescribed for</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> </tbody> </table>	Drug/Vaccine (Brand if known)	Batch	Route	Dosage	Date started	Date stopped	Prescribed for	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Drug/Vaccine (Brand if known)	Batch	Route	Dosage	Date started	Date stopped	Prescribed for															
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____															
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____															

SUSPECTED REACTION(S) Please describe the reaction(s) and any treatment given. (Please attach additional pages if necessary): _____

Outcome

Recovered
Recovering
Continuing
Other

Date reaction(s) started: _____ Date reaction(s) stopped: _____
Do you consider the reactions to be serious? Yes / No _____
If yes, please indicate why the reaction is considered to be serious (please tick all that apply):

Patient died due to reaction Involved or prolonged inpatient hospitalisation
 Life threatening Involved persistent or significant disability or incapacity
 Congenital abnormality Medically significant; please give details: _____

If the reactions were not serious according to the categories above, how bad was the suspected reaction?
 Mild Unpleasant, but did not affect everyday activities Bad enough to affect everyday activities

OTHER DRUG(S) (including self-medication and complementary remedies)
Did the patient take any other medicines/vaccines/complementary remedies in the last 3 months prior to the reaction? Yes / No _____
If yes, please give the following information if known:

Drug/Vaccine (Brand if known)	Batch	Route	Dosage	Date started	Date stopped	Prescribed for
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

Additional relevant information e.g. medical history, test results, known allergies, rechallenge (if performed). For reactions relating to use of a medicine during pregnancy please state all other drugs taken during pregnancy, the last menstrual period, information on previous pregnancies, ultrasound scans, any delivery complications, birth defects or developmental concerns.

Please list any medicines obtained from the internet:

REPORTER DETAILS	CLINICIAN (if not the reporter)
Name and Professional Address: _____ _____	Name and Professional Address: _____ _____
Postcode: _____ Tel No: _____	Postcode: _____ Tel No: _____
Email: _____	Email: _____
Speciality: _____	Speciality: _____
Signature: _____ Date: _____	Signature: _____ Date: _____

Information on adverse drug reactions received by the MHRA can be downloaded at www.mhra.gov.uk/daps
Stay up-to-date on the latest advice for the safe use of medicines with our monthly bulletin *Drug Safety Update* at www.mhra.gov.uk/drugsafetyupdate

Please attach additional pages if necessary. Send to: FREEPOST YELLOW CARD (no other address details required)

รูปภาพ 76 การรายงานผ่าน form สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ของสหราชอาณาจักร (99)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การจัดการกับยาปลอม

การรายงานยาปลอมหรือเครื่องมือแพทย์ปลอมขึ้นอยู่กับข้อกำหนดของ Human Medicines Regulations 2012 และ Consumer Protection Act 1987 และข้อกำหนดอื่นๆที่เกี่ยวข้อง MHRA มีสิทธิในการเข้าไปในอสังหาริมทรัพย์ของผู้อื่นและสามารถตรวจดูทรัพย์สินของผู้อื่นเพื่อยึดของกลางต้องสงสัยตามข้อกำหนด MHRA สามารถบังคับใช้กฎหมายที่เกี่ยวข้องให้ผู้ผลิตนั้นๆได้รับโทษตามที่กำหนดเช่น ค่าปรับหรือการจำคุก

การรายงานยาปลอมหรือเครื่องมือแพทย์ปลอมผ่านทาง yellow card มีสองส่วน (การรายงานยาไม่ได้มาตรฐานมีความคล้ายคลึงกันกับการรายงานยาปลอม)

1. รายละเอียดของผู้รายงาน : ชื่อ นามสกุล องค์กรที่สังกัด ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ อีเมล
2. รายละเอียดของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น : ผลของเหตุการณ์ (เช่น เสียชีวิต ส่งผลให้เข้าโรงพยาบาล ทำให้พิการ) รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวประกอบด้วย ชื่อและขนาด เลขที่ผลิตภัณฑ์ สถานที่ผลิต สถานที่ที่ซื้อมา รูปแบบเภสัชภัณฑ์ ที่อยู่ผู้ผลิต ถูกจ่ายโดยผู้เชี่ยวชาญทางสาธารณสุขหรือไม่ เลขที่ผลิต ลักษณะของผลิตภัณฑ์ วันหมดอายุ วันที่ซื้อ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น รูปของผลิตภัณฑ์ถ้าหากมี (99)

Black triangle scheme

ยาใหม่หรือวัคซีนที่อยู่ภายใต้การเฝ้าระวังที่เข้มงวดเป็นพิเศษภายใต้การพิจารณาของสหภาพยุโรปจะมีสัญลักษณ์สามเหลี่ยมคว่ำดำ (▼) อยู่บนเอกสารกำกับยาโดยมีคำอธิบายสั้นๆประกอบว่าสามเหลี่ยมคว่ำดำสีดำดังกล่าวหมายความว่าอย่างไร เช่น ไม่ได้หมายความว่าเภสัชภัณฑ์ดังกล่าวไม่มีความปลอดภัย แต่หมายความว่าผู้บริโภครอจะรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่เกิดกับเภสัชภัณฑ์นี้

การเฝ้าระวังของ Black triangle scheme นั้นมีในสหราชอาณาจักรเป็นเวลานานแล้ว แต่ในปัจจุบันระบบนี้มีการใช้ในทุกประเทศที่เป็นสมาชิกของสหภาพยุโรปตั้งแต่ปี 2013 เป็นต้นมา

การพิจารณารายชื่อของผลิตภัณฑ์ที่ติดสามเหลี่ยมจะอยู่ในความรับผิดชอบของ The European Medicines Agency (EMA)

ผู้บริโภครสามารถตรวจสอบว่าเภสัชภัณฑ์ใดมีสามเหลี่ยมคว่ำดำหรือไม่ผ่านทาง

- the British National Formulary (BNF)
- the British National Formulary for Children (BNFC)
- Index of Medical Specialties (MIMS) ฉบับรายเดือน
- the Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) Medicines Compendium
- บนเอกสารกำกับเภสัชภัณฑ์ดังกล่าว

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

- Drug Safety Update

ยาที่อยู่ใน Black triangle scheme

ยาที่อยู่ในระบบนี้หมายความว่าถูกเฝ้าระวังเป็นพิเศษเมื่อเทียบกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาต่อยาทั่วไป เนื่องจากยาดังกล่าวมีข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ได้มาจากการวิจัยทางคลินิกค่อนข้างน้อย เนื่องจากเป็นยาที่รักษาคนไข้เฉพาะกลุ่มและทดลองกับคนไข้จำนวนน้อย ดังนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจึงไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั้งหมดที่จะใช้ยาดังกล่าวได้ แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นสัญลักษณ์ไม่ได้หมายความว่ายาดังกล่าวไม่ปลอดภัย

ยาต่อไปนี้จะมีสัญลักษณ์ Black triangle ติดอยู่เสมอ

- ยาใหม่ที่ขึ้นทะเบียนหลังจากมกราคม ปี 2011
- ชีววัตถุ
- ถูกให้ขึ้นทะเบียนเป็นกรณีเฉพาะ (ข้อมูลยังไม่เพียงพอ แต่ผ่านเป็นกรณีพิเศษ)
- บริษัทที่จำหน่ายยาต้องการเฝ้าระวังเป็นพิเศษ

ยาอื่นๆนอกเหนือจากรายการข้างต้นสามารถอยู่ใน Black triangle scheme เช่นเดียวกันถ้าหากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเป็นผู้ยื่นรายการยาไปยังหน่วยงานของสหภาพยุโรปที่ดูแลในเรื่องของการเฝ้าระวังด้านยา ซึ่งก็คือ Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) ถ้าหากหน่วยงานดังกล่าวเห็นควรกับรายการยาที่ยื่นไป ยาดังกล่าวก็จะติดสัญลักษณ์สามเหลี่ยมสีดำเช่นเดียวกัน และจะติดเป็นจำนวน 5 ปีหรือจนกว่า PRAC จะเห็นสมควร ยาจะติดสัญลักษณ์มากกว่า 5 ปี ในกรณีที่มีการร้องขอจากผู้รับผิดชอบในด้านนี้ และยาที่ออกจากรายการไปแล้วสามารถกลับเข้ามาอยู่ในรายการติดสามเหลี่ยมได้ใหม่ถ้าหากว่ามีเงื่อนไขใหม่ๆที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยของยาภายหลังจากที่ยาออกสู่ตลาดแล้ว

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ติดสัญลักษณ์ Black triangle ยื่นผ่านระบบ Yellow card เช่นเดียวกับยาทั่วไป (100)

รายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะ Periodic benefit risk evaluation report (PBRER)

การรายงานดังกล่าวต้องรายการทุกๆ 6 เดือนจนกว่ายาจะออกสู่ตลาด และต้องรายงานทุกๆ 6 เดือนในระยะ 2 ปีแรก และหนึ่งครั้งต่อปีเป็นเวลา 2 ปี หลังจากนั้น การส่งรายงานให้ส่งตาม eCTD format เนื้อหาของการรายงาน PBRER ต้องมีข้อบ่งชี้ วิธีการบริหารยา และขนาดยา การยื่น PBRER ทั้งหมดจะอ้างอิงจากข้อกำหนดของ EMA's good pharmacovigilance guidelines (GVP VII) (101)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

สิงคโปร์

The Vigilance and Compliance Branch

The Vigilance and Compliance Branch หรือชื่อเดิมว่า The Adverse Drug Reaction Monitoring Unit ถูกจัดตั้งขึ้นในปี 1993 โดยเข้าร่วม The World Health Organisation (WHO) ในปี 1994 ในฐานะสมาชิกอันดับที่ 40 ของ The WHO International Drug Monitoring Programme มีหน้าที่หลัก 5 อย่างที่เกี่ยวกับการเฝ้าระวังกิจกรรมภายหลังออกสู่ตลาด ดังนี้

- การเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
- การประเมินและจัดการความเสี่ยง
- การสื่อสารและการวิจัยกำกับดูแลความเสี่ยง
- การสอดส่องสภาพแวดล้อมที่อาจทำให้เกิดปัญหาที่เกี่ยวกับความปลอดภัย คุณภาพและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์สุขภาพ
- การเฝ้าระวังการโฆษณาทางการแพทย์และการให้ความร่วมมือ (102)

ความรับผิดชอบของเจ้าของทะเบียนยา

เจ้าของทะเบียนยาควรตรวจสอบความรับผิดชอบต่อผลิตภัณฑ์ของตนในตลาดและมีระบบและกระบวนการที่เหมาะสม เจ้าของทะเบียนยาควรมอบหมายที่จะรับผิดชอบสิ่งต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นที่เกี่ยวกับความปลอดภัยของยา และบุคคลนี้จะเป็นคนที่ติดต่อกับ HSA เกี่ยวกับเหตุการณ์ด้านความปลอดภัยที่เกิดขึ้น หน้าที่อีกด้านของเจ้าของทะเบียนยาคือติดต่อกับ The Vigilance and Compliance Branch ในเชิงรุกเมื่อใดก็ตามที่เกิดการเปลี่ยนแปลงในรายละเอียดการติดต่อ ความรับผิดชอบของผู้ที่ได้รับการมอบหมายได้แก่

- รายงานข้อมูลด้านความปลอดภัยทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาต่อ HSA ให้สอดคล้องกับขอเรียกร้องของท้องถิ่นดังที่ระบุใน Guidance for Industry : Post Marketing Vigilance Requirements for Medicinal Products
- ตระหนักและยืนยันความสอดคล้องกับข้อกำหนดหลังออกสู่ตลาดในทุกพื้นที่ท้องถิ่น มีความรับผิดชอบและภาวะผูกพันกับความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา
- เพื่อตอบสนองทันทีต่อข้อเรียกร้องของ HSA สำหรับการให้ข้อมูลที่จำเป็นต่อการประเมินประโยชน์-โทษของผลิตภัณฑ์ยา
- จัดหาวิธีการแก้ปัญหาทันที เมื่อมีการเรียกร้องจาก HSA เมื่อเกิดข้อกังวลเกี่ยวกับความปลอดภัยที่มีนัยสำคัญ เพื่อให้มีการจัดการอย่างเหมาะสม

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

รายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยตามความสมัครใจ (Spontaneous suspected adverse reaction (AR) reports)

การรายงานตามความสมัครใจคือการสำรวจทางคลินิกที่เกิดขึ้นภายนอกการศึกษาที่เป็นทางการ อาการไม่พึงประสงค์จะถูกต้องสงสัยถ้าทั้งผู้รายงานและเจ้าของทะเบียนยาเชื่อว่ามีความเป็นไปได้ที่จะมีความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับผลิตภัณฑ์ยา

การรายงานตามความสมัครใจของอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยควรจะรายงานไปยัง The Vigilance and Compliance Branch ถึงแม้ว่าเจ้าของทะเบียนยาไม่เห็นด้วยกับการประเมินของผู้รายงานถึงความเป็นไปได้ของความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นหรือแม้ว่าผู้รายงานจะไม่ได้ทำการประเมินความสัมพันธ์มาก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ต้องสงสัยว่าเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์โดยผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลสุขภาพไม่ควรรายงาน เว้นแต่ว่าเจ้าของทะเบียนยามีเหตุผลถึงความสัมพันธ์เกี่ยวข้องที่ต้องสงสัย

1. ระยะเวลาการรายงาน

อาการไม่พึงประสงค์ชนิดอันตรายถึงชีวิตหรือเป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิตทั้งหมด (All fatal or life-threatening ARs) ที่เกิดขึ้นในสิงคโปร์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ยาควรจะรายงานต่อ The Vigilance and Compliance Branch เร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้แต่ไม่เกิน 7 วันตามปฏิทินหลังจากการรับรู้ครั้งแรกของเจ้าของทะเบียนยา ตามด้วยการรายงานฉบับสมบูรณ์เท่าที่เป็นไปได้ภายใน 8 วันปฏิทิน อาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงอื่นๆ (All other serious spontaneous ARs) เกิดขึ้นในสิงคโปร์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ยาควรจะรายงานเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ แต่ไม่เกิน 15 วันปฏิทินหลังจากการรับรู้ครั้งแรกของเจ้าของทะเบียนยา

2. สิ่งที่เป็นต่อการรายงาน

เจ้าของทะเบียนยาจะมีความรับผิดชอบในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องสงสัยไปยัง HSA และควรเก็บรักษาบันทึก หรือสามารถเข้าถึงรายงานทั้งหมดของอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยที่ได้รับจากแหล่งข้อมูลทั้งหมดรวมถึง ผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลสุขภาพ การศึกษาและรายงานที่ได้รับ การตีพิมพ์/ไม่ได้รับการตีพิมพ์

รายงานอาการไม่พึงประสงค์ควรจะมีคุณสมบัติที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้และประกอบด้วย ข้อมูลสำคัญที่จะช่วยในการประเมิน ข้อมูลขั้นต่ำที่ต้องมีสำหรับรายงานอาการไม่พึงประสงค์เบื้องต้นคือ

- ผู้รายงานซึ่งระบุตัวตนได้
- ผู้ป่วยซึ่งระบุตัวตนได้
- อาการไม่พึงประสงค์ และ
- ผลิตภัณฑ์ต้องสงสัย

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เจ้าของทะเบียนยาควรแสดงความคิดเห็นว่ามีความเกี่ยวข้องระหว่างผลิตภัณฑ์ต้องสงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์หรือไม่และควรจัดทำคำอธิบายความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้น

3. รายงานติดตาม

เพื่อช่วยในการประเมินรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ข้อมูลที่ยังไม่สามารถรายงานได้ใน ช่วงเวลาที่มีการรายงานเบื้องต้นควรจะถูกจัดหาในรูปแบบของ Follow-up reports ภายใน 15 วัน ปฏิทินจากการได้ข้อมูลใหม่ รายงานต้องระบุให้ชัดเจนว่าเป็นรายงานติดตาม

4. รูปแบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์

เจ้าของทะเบียนยาสามารถยื่นเสนอรายงานอาการไม่พึงประสงค์ไปยัง The Vigilance and Compliance Branch โดยใช้รูปแบบ CIOMS I และเมื่อสมบูรณ์สามารถส่งผ่านอีเมล แพกซ์หรือ จดหมายไปยัง HSA การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ออนไลน์สามารถทำได้ที่ http://www.hsa.gov.sg/ae_online

5. การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรงภายในท้องถิ่นและการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ต่างประเทศ (Local Non-serious AR reports & Overseas AR reports)

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรงภายในท้องถิ่นและการรายงานอาการไม่พึง ประสงค์ที่เกิดขึ้นภายนอกสิงคโปร์ไม่จำเป็นต้องรายงานให้ HSA เป็นประจำ แต่ควรมีไว้เมื่อมีการ เรียกร้อง

6. วรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์และข้อมูลความปลอดภัยภายหลังการออกสู่ตลาดอื่นๆ

ตั้งแต่เริ่มต้นที่เจ้าของทะเบียนยารู้ถึงวรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์/การแพทย์และข้อมูล ความปลอดภัยภายหลังการออกสู่ตลาดอื่นๆที่อาจเปลี่ยนสมดุลของประโยชน์และโทษของยา ควรจะ ติดต่อกับ The Vigilance and Compliance Branch ภายใน 15 วันหลังจากการรับรู้ครั้งแรกโดย เจ้าของทะเบียนยาถ้ารายงานไม่ใช่ภาษาอังกฤษ ให้ส่งสรุปหรือแปลเป็นภาษาอังกฤษ

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในสถานการณ์พิเศษ (AR reporting in special situations)

1. ช่วงเวลาระหว่างการขอขึ้นทะเบียนและการอนุญาตทะเบียนยา

ช่วงเวลาระหว่างการขอขึ้นทะเบียนและการอนุญาตทะเบียนยาเป็นหน้าที่ของผู้สมัครที่ จะต้องทำให้มั่นใจว่าข้อมูลด้านความปลอดภัยใหม่ๆ ทั้งหมดที่อาจจะส่งผลกระทบต่อสมดุลของประโยชน์ และโทษของผลิตภัณฑ์จะถูกส่งอย่างทันทีไปยัง The Therapeutic Products Branch ผ่าน HSA_MedProd_Registration@hsa.gov.sg

2. ผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียน

ผู้นำเข้าผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนกับ HSA และถูกนำมาใช้ในโปรแกรม Named-patient ควรจะรายงานกรณีที่น่าสงสัยทั้งหมดของอาการไม่พึงประสงค์ไปยัง The Vigilance and

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Compliance Branch ในกรณีมีข้อมูลที่เข้าถึงได้ ผู้นำเข้าผลิตภัณฑ์ยาเหล่านั้นควรจะปฏิบัติตามกฎความปลอดภัยที่อยู่ใน Section 3, 4 และ 7 ของ Guidance for Industry : Post Marketing Vigilance Requirements for Medicinal Products

3. การขาดซึ่งประสิทธิภาพ

เหตุการณ์ในลักษณะซึ่งผลิตภัณฑ์ยาล้มเหลวในการให้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือการให้ประโยชน์ทางการรักษาตามที่คาดหวังไว้ ซึ่งอาจจะส่งผลให้เกิดผลในทางตรงกันข้ามต่อผู้ป่วย โดยรวมถึงการแย่งของอาการที่เป็นต้นเหตุให้ต้องรับผลิตภัณฑ์ยานั้นๆ เหตุการณ์ลักษณะนี้สมควรมีการรายงาน ผลิตภัณฑ์ยาใช้ในการรักษาอาการอันตรายคุกคามต่อชีวิตหรือโรคร้ายแรง วัคซีน และยาคุมกำเนิดคือกลุ่มของผลิตภัณฑ์ยาที่ถ้ามีการขาดซึ่งประสิทธิภาพให้ทำการรายงาน การตัดสินใจทางคลินิกสมควรใช้ในการรายงาน ซึ่งจะพิจารณาจากผลจากผลิตภัณฑ์และโรคที่ถูกรักษา

4. การรายงานผลของการใช้ในช่วงตั้งครรภ์

ในเหตุการณ์ซึ่งเจ้าของทะเบียนยาทราบว่าผลิตภัณฑ์ของตนไม่ถูกแนะนำให้ใช้ในระหว่างตั้งครรภ์ ถูกบริโภคโดยผู้ตั้งครรภ์ เจ้าของทะเบียนยาควรติดตามไปยังแพทย์ของผลที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ ถ้าการตั้งครรภ์ให้ผลที่ผิดปกติซึ่งแพทย์ผู้รายงานพิจารณาว่าอาจจะเกิดขึ้นเพราะผลิตภัณฑ์ เจ้าของทะเบียนยาควรส่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์ไปยัง The Vigilance and Compliance Branch ใน 15 วันปฏิทิน หลังจากเจ้าของทะเบียนยาทราบครั้งแรก

5. ยาเกินขนาด

เจ้าของทะเบียนยาไม่จำเป็นต้องรายงานเหตุการณ์ยาเกินขนาด

แผนจัดการความเสี่ยง (Risk Management Plan; RMPs)

RMP เป็นรายละเอียดของระบบการจัดการความเสี่ยงที่ใช้ระบุ อธิบายลักษณะ ป้องกันหรือลดความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยา เพื่อให้ผู้ป่วยจะใช้อย่างปลอดภัย แผนจัดการความเสี่ยงประกอบด้วย ข้อมูลภาพรวมความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา กิจกรรมการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา

(Pharmacovigilance activities) และกิจกรรมการลดทอนความเสี่ยง (Risk Minimization Activities)

1. เอกสารแผนการจัดการความเสี่ยงที่จำเป็นต้องยื่น

การยื่น เอกสารแผนการจัดการความเสี่ยงจะจำเป็นสำหรับการขอขึ้นทะเบียนยาใหม่ (NDA-1) และยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Biosimilar) และควรจัดไว้ให้เป็นส่วนหนึ่งในเอกสารการขึ้นทะเบียนสำหรับการขอขึ้นทะเบียนอื่นๆ เช่น NDA-2/3, Major variation application (MAV) หรือ ยาสามัญ (GDA) การยื่นเอกสารแผนการจัดการความเสี่ยงจะถูกเรียกร้องโดย HSA เป็นกรณีไป โปรดอ่านเพิ่มเติมที่ *The Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore*

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

2. เอกสารแผนการจัดการความเสี่ยงที่ต้องใช้ในการยื่น

เอกสารแผนจัดการความเสี่ยงที่จะยื่นสมควรประกอบด้วยดังนี้

- Singapore-Specific Annex (SSA) (กล่าวถึงใน section 5.2.1 ใน Guidance for Industry : Post Marketing Vigilance Requirements for Medicinal Products)
- The approved EU-RMP และ/หรือ US REMS ฉบับล่าสุด (ถ้ามี)
- วัสดุที่ใช้ในการนำเสนอแผนการจัดการความเสี่ยงในท้องถิ่น (Proposed local RMP materials) (กล่าวถึงใน section 5.2.2 ใน Guidance for Industry : Post Marketing Vigilance Requirements for Medicinal Products)

3. กิจกรรมการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา (*Pharmacovigilance activities*)

3.1. กิจกรรมการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาที่ต้องทำ

กิจกรรมการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาที่ต้องทำคือสิ่งที่ควรจะทำเป็นการเป็นส่วนหนึ่งของความพยายามอย่างต่อเนื่องในการตรวจจับสัญญาณความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา แต่ไม่ได้จำกัดแค่ดังต่อไปนี้

- การรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงไปยัง HSA ให้สอดคล้องกับระยะเวลาที่กำหนดไว้
- ปรับปรุงประเด็นที่สำคัญของความปลอดภัยที่อาจจะส่งผลโดยรวมต่อข้อมูลประโยชน์-โทษของผลิตภัณฑ์ให้ทันสมัย
- ปรับปรุงข้อมูลเกี่ยวกับกฎหมายความปลอดภัยที่ดำเนินการโดยหน่วยงานอื่นๆให้ทันสมัย (โดยเฉพาะหน่วยงานอ้างอิงของ HSA)
- ยื่น PBRERs (กล่าวถึงใน Section 6 ใน Guidance for Industry : Post Marketing Vigilance Requirements for Medicinal Products)

3.2. กิจกรรมการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาเพิ่มเติม

การทำกิจกรรมการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาเพิ่มเติมอาจจำเป็นต่อผลิตภัณฑ์ยาที่สามารถระบุหรือมีโอกาสเกิดความเสี่ยงที่สำคัญ เพื่อที่จะได้หลักฐานที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลประโยชน์-โทษของผลิตภัณฑ์ในช่วงเวลาที่เหมาะสมมากขึ้น โดยประกอบด้วย (อาจมีอย่างอื่นอีก)

- การกระตุ้นให้มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในท้องถิ่น
- การศึกษาความปลอดภัยหลังขึ้นทะเบียน
- การเฝ้าระวังเหตุการณ์จากยา
- Exposure registries

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

4. กิจกรรมการลดทอนความเสี่ยง (Risk Minimization Activities)

4.1. กิจกรรมการลดทอนความเสี่ยงที่ต้องทำ

กิจกรรมการลดทอนความเสี่ยงที่ต้องทำคือสิ่งที่ควรจะทำเพื่ลดความน่าจะเป็นหรือความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ โดยประกอบด้วย (อาจมีอย่างอื่นอีก)

- การให้คำเตือนและข้อควรระวังโดยแทรกอยู่ในบรรจุภัณฑ์
- การปรับปรุงฉลากและบรรจุภัณฑ์ในทันสมัย

4.2. กิจกรรมการลดทอนความเสี่ยงเพิ่มเติม

การทำกิจกรรมการลดทอนความเสี่ยงเพิ่มเติมอาจจำเป็นต่อผลิตภัณฑ์ยาที่สามารถระบุหรือมีโอกาสเกิดความเสี่ยงที่สำคัญ เพื่อที่จะเพิ่มความเข้มแข็งให้กับสมดุลประโยชน์-โทษของผลิตภัณฑ์ โดยประกอบด้วย (อาจมีอย่างอื่นอีก)

- การจัดให้มีสิ่งให้ความรู้แพทย์โดยบริษัท (กล่าวถึงใน Section 5.4.3.1 ใน Guidance for Industry : Post Marketing Vigilance Requirements for Medicinal Products)
- การจัดให้มีคู่มือการใช้ยาแก่ผู้ป่วยโดยบริษัท (กล่าวถึงใน Section 5.4.3.2 ใน Guidance for Industry : Post Marketing Vigilance Requirements for Medicinal Products)
- การจัดให้มีข้อมูลการขายโดยบริษัท
- การออกหนังสือ Dear Healthcare Professional Letter
- Restricted Access Programme (RAP) (กล่าวถึงใน Section 5.4.4 ใน Guidance for Industry : Post Marketing Vigilance Requirements for Medicinal Products)
- ควบคุมการกระจายของยา
- โปรแกรมป้องกันผู้ตั้งครรภ์

การรายงานการประเมินคุณและโทษเป็นระยะ (Periodic benefit-risk evaluation reports: PBRERs)

การเตรียมรายงานการประเมินคุณและโทษเป็นระยะสำหรับหน่วยงานกำกับดูแลเป็นกิจกรรมที่ระบุว่าจะต้องทำของกิจกรรมการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา (*Pharmacovigilance*) ในแนวทาง ICH E2E โดยแนวทางของรูปแบบและสิ่งที่มีของรายงานการประเมินคุณและโทษเป็นระยะศึกษาได้จาก www.ich.org โดยถ้ามีการร้องขอ รายงานการประเมินคุณและโทษเป็นระยะควรส่งให้ HSA ทุกๆ 6 เดือนจากวันเกิดตามสากลหรือวันที่ขึ้นทะเบียนในท้องถิ่น เป็นเวลา 2 ปีและหลังจากนั้นทุกปีเป็นเวลา 3 ปีเว้นแต่ระบุไว้เป็นอย่างอื่น (103)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ออสเตรเลีย

เมื่อเภสัชภัณฑ์ได้รับการอนุมัติให้ออกสู่ตลาด ยังคงมีการควบคุมความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ในตลาดอย่างต่อเนื่อง TGA ใช้กฎหมาย Therapeutic Goods Act 1989 ในการนำการจัดการความเสี่ยงมาใช้ เพื่อให้เภสัชภัณฑ์ที่อยู่ในตลาดได้มาตรฐานทั้งในด้านคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพการทำงานของ TGA อาศัยผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกและผู้เชี่ยวชาญทางด้านวิทยาศาสตร์ในการตัดสินใจ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงจากการใช้เภสัชภัณฑ์ TGA จะพิจารณาระหว่างประโยชน์และความเสี่ยงในประชากรที่ใช้นั้นๆ เมื่อผลิตภัณฑ์ได้รับอนุมัติออกสู่ตลาด TGA จะควบคุมผลิตภัณฑ์อย่างต่อเนื่องโดยกระบวนการการเฝ้าระวังความปลอดภัย (Therapeutic products vigilance) (104)

การเฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ในประเทศออสเตรเลีย

วัตถุประสงค์ของการเฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์คือเพื่อควบคุมและประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของเภสัชภัณฑ์ และเพื่อจัดการความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับเภสัชภัณฑ์นั้นๆหลักในการเฝ้าระวังความปลอดภัยมีดังนี้

1. การสื่อสารข้อมูลความปลอดภัยสู่สาธารณะ
การเฝ้าระวังความปลอดภัยควรมีกลไกให้ผู้บริโภคและ ผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพมีส่วนเกี่ยวข้องในการจัดหาและใช้ข้อมูลความปลอดภัยที่เกี่ยวข้องกับเภสัชภัณฑ์อย่างเหมาะสม
2. สนับสนุนมาตรฐานประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์
ข้อกำหนดสำหรับกิจกรรมการเฝ้าระวังความปลอดภัยเฉพาะมีเพื่อปกป้องสุขภาพและความปลอดภัยของชาวออสเตรเลีย และต้องไม่ให้เกิดผลต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์
3. ใช้หลักเฝ้าระวังตลอดวงจรชีวิตของผลิตภัณฑ์ (Product life cycle approach)
การเฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์จะต้องเกิดขึ้นตลอดวงจรชีวิตของผลิตภัณฑ์ เพื่อพิจารณาถึงหลักฐานซึ่งเกิดขึ้นได้ตลอดวงจรชีวิตของผลิตภัณฑ์
4. เป็นไปในทิศทางเดียวกับมาตรฐานสากล
TGA ใช้หลักการควบคุมทางกฎหมายเกี่ยวกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยในทิศทางเดียวกับหน่วยงานควบคุมกฎหมายสากล ซึ่งรวมถึงการใช้เครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยที่สอดคล้องกับหลักสากลเพื่อให้เกิดการทำงานร่วมกันและการแบ่งปันข้อมูล
5. อำนาจความสะดวกให้กับโรงงานในการทำตามการปฏิบัติที่ดีในการเฝ้าระวังความปลอดภัย
TGA จะจัดหาแนวทางปฏิบัติที่เป็นไปตามการปฏิบัติที่ดีที่สุดในการเฝ้าระวังความปลอดภัยให้กับบริษัท

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

6. เป็นไปในทิศทางเดียวกับกรอบการตัดสินใจของ TGA

กิจกรรมการเฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์จะถูกแนะนำโดยองค์ประกอบหลัก 2 อย่าง ได้แก่ การตัดสินใจที่โปร่งใสและทันเวลา และการมีส่วนร่วมของสาธารณะ

7. ปรับปรุงการเฝ้าระวังความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์อย่างต่อเนื่อง

TGA พิจารณาว่ากิจกรรมการเฝ้าระวังความปลอดภัยอาจเปลี่ยนได้ตามข้อมูลของผลิตภัณฑ์ที่พัฒนา ข้อกำหนดเกี่ยวกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยควรมีการพิจารณาใหม่ตลอดวงจรชีวิต บทหลักของการพัฒนาของข้อมูล เทคโนโลยี และการคาดหวังจากสังคม นอกจากนี้ยังมีการประเมินประสิทธิผลของเครื่องมือการเฝ้าระวังความปลอดภัยว่าเป็นไปตามวัตถุประสงค์ที่ต้องการ (104)

ผู้มีส่วนรับผิดชอบในการเฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์

การรักษาและพัฒนาสุขภาพและความปลอดภัยเป็นความรับผิดชอบร่วมกัน ทั้งรัฐบาล และอุตสาหกรรมที่อยู่ภายใต้การควบคุม ผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพผู้ป่วย ผู้บริโภค มีบทบาทสำคัญในการรายงาน ความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์

■ ผู้ประกอบการ

ผู้ประกอบการเป็นผู้รับผิดชอบหลักสำหรับความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่นำเข้า จำหน่าย ในประเทศออสเตรเลีย หรือส่งออกจากประเทศออสเตรเลีย ผู้ประกอบการจะต้องทำตามข้อกำหนด เกี่ยวกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ภายใต้กฎหมาย ข้อกำหนดสำหรับผู้ประกอบการ จะระบุอยู่ใน Australian Guideline for Pharmacovigilance Responsibilities of Sponsors of Medicines (AGPRSM)(104)

Australian Guideline for Pharmacovigilance Responsibilities of Sponsors of Medicines (AGPRSM) (105)

แนวทางปฏิบัตินี้จะมีข้อปฏิบัติที่เหมือนกับ Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP) Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal product ของสหภาพยุโรป และข้อกำหนดที่เฉพาะกับประเทศออสเตรเลีย

ในการรายงานข้อมูลนั้นจะเป็นไปตาม Therapeutic Good Act 1989 และ Therapeutic Good Regulation 1990 โดยผู้ประกอบการจะต้องรายงานข้อมูลทุกอย่างที่มีผลต่อประโยชน์และความเสี่ยงของยาไปยัง TGA ภายในเวลาที่กำหนด สำหรับสถานการณ์ต่อไปนี้ ผู้ประกอบการจะต้องรายงานข้อมูลไปยัง TGA เป็นลายลักษณ์อักษรเร็วที่สุด

- พบข้อมูลที่ขัดแย้งกับข้อมูลที่เคยส่งไปยัง TGA
- ยาที่ได้รับการอนุมัติอาจมีผลร้ายแรงหากใช้ตามที่ได้ขึ้นทะเบียน

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ยาที่ได้รับการอนุมัติอาจไม่มีประสิทธิผลเท่ากับข้อมูลที่ยื่นในการขออนุมัติออกสู่ตลาด
- คุณภาพ ความปลอดภัย ประสิทธิภาพของยาไม่เป็นที่ยอมรับ

สำหรับรายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะ(Periodic Safety Report: PSURs) เป็นรายงานการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ ซึ่งเป็นเงื่อนไขในการขึ้นทะเบียนสำหรับยาที่ลงทะเบียนใน ARTG โดยรายงานฉบับแรกจะต้องส่งภายใน 15 เดือนหลังจากวันที่ระบุในจดหมายอนุมัติ รายงานฉบับต่อไปจะต้องส่งทุกปีภายหลังจากส่งรายงานฉบับแรกและส่งเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 3 ปีหลังจากวันที่ระบุในจดหมายอนุมัติ สำหรับการรายงาน PSUR ทุกปีนั้น อาจแบ่งเป็นรายงาน PSUR2 ฉบับโดยครอบคลุมระยะเวลาฉบับละ 6 เดือน ในช่วงระยะเวลา 15 เดือนในการเตรียมรายงานนั้น จะแบ่งออกเป็นช่วงระยะเวลา 1 ปีซึ่งเรียกว่า data lock point หมายถึงข้อมูลความปลอดภัยที่รายงานจะถูกเก็บจนถึงช่วงเวลานี้ หลังจากนั้นผู้ประกอบการจะมีเวลาในการเตรียมรายงาน 3 เดือน สำหรับข้อมูลความปลอดภัยในช่วงการเตรียมรายงาน 3 เดือนควรรวมอยู่ในรายงานภายในส่วน “late breaking information” สำหรับรูปแบบของรายงานนั้นจะเป็นไปตาม Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP) ในส่วนโครงสร้างและกระบวนการของสหภาพยุโรป (106)

หากผู้ประกอบการ ไม่สามารถปฏิบัติตามเงื่อนไขในการขึ้นทะเบียนได้ ยานั้นจะถูกยกเลิกหรือระงับจาก ARTG

โดยสรุป ผู้ประกอบการ จะต้อง

- แจ้งบุคคลที่มีหน้าที่รับผิดชอบไปยัง TGA
- ส่งรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ให้กับ TGA
- แจ้ง TGA หากตระหนักถึงประเด็นความปลอดภัยสำคัญ
- หาก TGA ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม ต้องจัดหาได้ครบถ้วนและทันภายในเวลาที่กำหนด

ข้อกำหนดในการรายงาน

1) ผู้ติดต่อสำหรับการเฝ้าระวังความปลอดภัย

ผู้ประกอบการต้องรายงานชื่อและรายละเอียดการติดต่อของบุคคลที่รับผิดชอบในการทำตามข้อกำหนดของผู้ประกอบการ (The nominated contact person) ไปยัง TGA ภายใน 15 วันหลังจากผลิตภัณฑ์เข้าสู่ ARTG และภายใน 15 วันหากมีการเปลี่ยนรายละเอียดของ Nominated contact person ข้อมูลนี้ควรส่งไปยัง TGA โดยใช้ Client Details form ข้อมูลเกี่ยวกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยที่รายงานไปยัง TGA จะต้องถูกส่งโดย Nominated contact person

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

2) อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse reactions, ARs)

รายงานอาการไม่พึงประสงค์ต้องส่งสัยที่ผู้ประกอบการได้รับทั้งหมด ทั้งจากผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพ และผู้บริโภค จะต้องรายงานไปยัง TGA ตามที่ระบุต่อไป ซึ่งรวมถึงรายงานแบบ Spontaneous รายงานในวรรณกรรมทั่วโลก และอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยจากการวิจัยทางคลินิกหรือการศึกษาอื่นๆ หลังยาออกสู่ตลาด โดยจะถือว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องส่งสัยเมื่อมีความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับยา แต่ทั้งนี้รายงานแบบ Spontaneous จะต้องรายงานไปยัง TGA ถึงแม้ผู้ประกอบการจะไม่เห็นด้วยกับความสัมพันธ์ในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์กับยาของผู้รายงาน

3) ข้อมูลที่ต้องรายงาน

- อาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง

ผู้ประกอบการต้องรายงานข้อมูลต่อไปนี้

- อาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงทั้งที่คาดคิดและไม่คาดคิดมาก่อนทั้งหมดที่เกิดขึ้นในประเทศออสเตรเลีย
- อาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงทั้งที่คาดคิดและไม่คาดคิดมาก่อนที่รายงานอยู่ในวรรณกรรมที่เกิดในประเทศออสเตรเลีย
- ข้อมูลด้านคลินิกและข้อมูลทางการแพทย์ทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงจากการติดตามผู้ป่วย
- การเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง

ผู้ประกอบการไม่ต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรงที่เกิดในประเทศออสเตรเลียไปยัง TGA แต่ต้องมีการรายงานใน PSUR หรือเมื่อมีการร้องขอจาก TGA

- ประเด็นความปลอดภัยสำคัญ

ผู้ประกอบการต้องรายงานข้อมูลเกี่ยวกับประเด็นความปลอดภัยสำคัญที่เป็นผลมาจากการทบทวนและวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยและการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงอย่างต่อเนื่อง

ประเด็นความปลอดภัยโดยทั่วไป รวมถึงความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นในประเทศอื่นที่ไม่ใช่ออสเตรเลีย เช่น

- การถอนหรือระงับการใช้ยา
- การเพิ่มข้อห้ามใช้ คำเตือน หรือข้อควรระวังในข้อมูลผลิตภัณฑ์หรือฉลาก
- การปรับเปลี่ยนข้อห้ามใช้ คำเตือน หรือข้อควรระวังในข้อมูลผลิตภัณฑ์หรือฉลาก
- การปรับเปลี่ยนหรือเอาข้อบ่งชี้ออกเนื่องจากเหตุผลด้านความปลอดภัย

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หาก TGA มีการขอสำเนาของรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในประเทศอื่น TGA ต้องสามารถจัดหาข้อมูลดังกล่าวได้

ตัวอย่างประเด็นที่มีผลต่อความปลอดภัยหรือการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์

- ประเด็นความปลอดภัยที่ได้จาก Signal detection หรือจากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ส่งผลกระทบต่อประโยชน์และความเสี่ยงของยา
- การค้นพบเกี่ยวกับความปลอดภัยจากการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ การวิจัยทางคลินิก หรือการศึกษาภายหลังจากยาออกสู่ตลาด
- สัญญาณของการเกิดทวารกวีรูป หรือผลเสียร้ายแรงต่อสาธารณสุข
- ประเด็นความปลอดภัยที่ตีพิมพ์ในวรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์หรือการแพทย์
- ประเด็นความปลอดภัยจากข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ไม่ถูกต้อง
- ประเด็นความปลอดภัยจากการใช้ที่นอกเหนือจากข้อมูลผลิตภัณฑ์หรือคำแนะนำในการใช้
- ประเด็นความปลอดภัยจากวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตยา
- มีการเปลี่ยนแปลงของความเสี่ยง หรือความถี่ของอาการไม่พึงประสงค์ที่คาดคิดไว้ก่อนหรือเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงใหม่ที่ส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยหรือการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์

ในกรณีที่ผู้ประกอบการแจ้ง TGA ว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานส่งผลกระทบต่อข้อมูลความปลอดภัย ผู้ประกอบการต้องระบุการจัดการที่จะทำ เช่น การเปลี่ยนฉลาก หรือข้อมูลผลิตภัณฑ์

4) ระยะเวลาในการรายงาน

- ระยะเวลาสำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง

ผู้ประกอบการจะต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงเร็วที่สุดและไม่เกิน 15 วันหลังจากรับรู้ โดยจะเริ่มนับวันที่ 0 เมื่อได้รับข้อมูลอย่างน้อยที่สุด 4 ข้อดังนี้

- ผู้ป่วยที่ระบุตัวตนได้
- ผู้รายงานที่ระบุตัวตนได้
- อาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัย
- ยาที่สงสัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- กรอบเวลาสำหรับการรายงานประเด็นความปลอดภัยสำคัญ
 - ประเด็นความปลอดภัยสำคัญจะต้องรายงานไปยัง TGA ภายใน 72 ชั่วโมง เริ่มนับจากเวลาที่ผู้ประกอบการตระหนักถึงประเด็นสำคัญ
- 5) ข้อกำหนดในการรายงานสำหรับสถานการณ์พิเศษ
- อาการไม่พึงประสงค์จากกาวิจัยทางคลินิกภายหลังจากสูดสูดตลาด
 - ผู้ประกอบการต้องรายงาน TGA ถึงอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงทั้งหมดที่เกิดในการวิจัยทางคลินิกภายหลังจากสูดสูดตลาดที่เกิดขึ้นในประเทศออสเตรเลีย ตามกรอบเวลาในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง (15 วัน) หากการศึกษาทำโดยผู้วิจัยโดยไม่เกี่ยวข้องกับผู้ประกอบการผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์นี้ บันทึกของอาการหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงจะต้องเก็บไว้ที่ ผู้ประกอบการ และส่งให้ TGA หากมีการร้องขอ แต่ไม่ต้องส่งรายงานของแต่ละบุคคลเป็นกิจวัตร
- รายงานจากการศึกษาอื่นๆภายหลังจากสูดสูดตลาด
 - ผู้ประกอบการอาจมีการทำการศึกษายาหลังจากสูดสูดตลาดเพื่อเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ เช่น การสำรวจผู้ป่วยหรือผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพ ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพหรือการให้ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย การวิจัยตลาด ซึ่งการศึกษาเหล่านี้อาจเกี่ยวข้องกับข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ทั้งนี้ ผู้ประกอบการควรประเมินข้อมูลเพื่อระบุว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเกี่ยวข้องกับยาหรือไม่ หากมีความเกี่ยวข้องควรจัดเป็นเป็นอาการไม่พึงประสงค์ต้องสงสัยและรายงานไปยัง TGA ภายใต้เงื่อนไขการรายงานที่กล่าวข้างต้น
- รายงานผลจากการใช้ในผู้ตั้งครรภ์และให้นมบุตร
 - ผู้ประกอบการควรติดตามรายงานของแต่ละบุคคลที่ตั้งครรภ์หากตัวอ่อนมีโอกาสได้รับยา หากได้รับรายงานจากผู้บริโภค ควรมีการติดตามผู้ป่วยผ่านทางผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพของผู้ป่วย ถ้าหากผู้ประกอบการตระหนักถึงความผิดปกติในการตั้งครรภ์ดังต่อไปนี้ รายงานความผิดปกติแต่กำเนิดหรือการเติบโตช้า รายงานการเสียชีวิตของตัวอ่อนและการแท้งที่เกิดขึ้นเอง และ รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงในเด็กแรกเกิด ผู้ประกอบการจะต้องปฏิบัติเหมือนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงและรายงานภายในกรอบเวลานั้น (15 วัน)หากเป็นกรณีอื่นๆ ไม่ต้องรายงานไปยัง TGA แต่ควรเก็บรายงานไว้และต้องส่งไปยัง TGA หากมีการร้องขอ รายงานนี้จะต้องรวมอยู่ใน PSUR ทั้งนี้ หากผู้ประกอบการตระหนักถึงสัญญาณของการเกิดทารกวิรูปจะต้องแจ้ง TGA ภายในกรอบเวลาของประเด็นความปลอดภัยสำคัญ (72 ชั่วโมง) และหากผู้ประกอบการตระหนักถึงอาการ

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับทารกที่ได้รับยาจากน้ำนมจะต้องรายงานไปยัง TGA ภายในกรอบเวลา สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง (15 วัน)

- รายงานการใช้ยาในเด็กหรือผู้สูงอายุ

การเก็บข้อมูลความปลอดภัยในเด็กและผู้สูงอายุถือเป็นเรื่องสำคัญ หากมีการรายงานรุนแรงจากผู้บริโภคหรือผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพ ควรมีการดูอายุหรือกลุ่มอายุ เพื่อระบุสัญญาณความปลอดภัยสำหรับประชากรเฉพาะ

- ยาขาดประสิทธิภาพ

รายงานยาขาดประสิทธิภาพส่วนใหญ่ไม่ต้องรายงานไปยัง TGA เป็นกิจวัตร แต่ต้องส่งให้ TGA ได้หากมีการร้องขอ แต่ในบางกรณีผู้ประกอบการจะต้องรายงานการขาดประสิทธิภาพตามการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง หากเป็นยาที่ใช้ในเงื่อนไขสำคัญ หรือการรักษาโรคที่ทำให้ถึงแก่ชีวิต วัคซีนและยาคุมกำเนิดเป็นตัวอย่งผลิตภัณฑ์ที่ต้องรายงานตามการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง (15 วัน)

- รายงานยาที่คุณภาพบกพร่อง รวมถึงยาที่มีการปลอมปน หรือยาปลอม

ผู้ประกอบการต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่เกิดจากยาที่มีคุณภาพบกพร่อง รวมถึงยาที่มีการปลอมปน หรือยาปลอม ตามกรอบเวลาการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง (15 วัน) และ ผู้ประกอบการจะต้องรายงานการเกิดเหตุการณ์นี้ หากทำให้เกิดประเด็นความปลอดภัยสำคัญ ตามกรอบเวลาการรายงานประเด็นความปลอดภัยสำคัญ (72 ชั่วโมง) ผู้ประกอบการควรรายงาน TGA ในเรื่องคุณภาพผ่านรายงานปัญหาเกี่ยวกับยา (medicine problem report) เพื่อที่จะปกป้องสุขภาพของประชาชน อาจมีการใช้มาตรการเร่งด่วน เช่น การเรียกคืนยาที่คุณภาพบกพร่องจากตลาด

- รายงานการใช้ยาเกินขนาด การยาในทางที่ผิด การใช้อย่างนอกเหนือฉลาก ความคลาดเคลื่อนทางยา หรือการสัมผัสยาจากการทำงาน

รายงานการใช้ยาเกินขนาด การยาในทางที่ผิด การใช้อย่างนอกเหนือฉลาก ความคลาดเคลื่อนทางยา หรือการสัมผัสยาจากการทำงาน ที่ไม่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรง ไม่ต้องรายงานไปยัง TGA เป็นกิจวัตร แต่ต้องส่งให้ TGA หากมีการร้องขอ ทั้งนี้หากรายงานส่งผลกระทบต่อประโยชน์-ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ จะต้องรายงาน TGA ภายใต้กรอบเวลาการรายงานประเด็นความปลอดภัยสำคัญ (72 ชั่วโมง) และ ผู้ประกอบการต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่เกิดจากการใช้ยาเกินขนาด การยาในทางที่ผิด การใช้อย่างนอกเหนือฉลาก ความคลาดเคลื่อนทางยา หรือการสัมผัสยาจากการทำงาน ที่เกิดในประเทศออสเตรเลียไปยัง TGA ภายในกรอบเวลาของการรายงานอาการ

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง (15 วัน) ผู้ประกอบการยังต้องรายงานการพยายามฆ่าตัวตาย และการใช้ยาเกินขนาดภายในกรอบเวลาการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง (15 วัน)

- อาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรงที่เกิดในประเทศออสเตรเลีย และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนอกประเทศออสเตรเลีย

ผู้ประกอบการต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรงที่เกิดในประเทศออสเตรเลียไปยัง TGA ผ่าน PSUR และ ผู้ประกอบการต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวหากมีการร้องขอจาก TGA ผู้ประกอบการไม่ต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนอกประเทศออสเตรเลียไปยัง TGA เป็นกิจวัตร แม้ว่าจะรุนแรงหรือไม่ก็ตาม แต่ควรเก็บรายงานนั้นและส่งให้ TGA หากมีการร้องขอ แต่หากอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวส่งผลต่อประโยชน์-ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์หรือข้อมูลความปลอดภัยโดยรวม ผู้ประกอบการจะต้องรายงานข้อมูลนี้เป็นประเด็นความปลอดภัยสำคัญไปยัง TGA ภายในกรอบเวลาดังกล่าว (72 ชั่วโมง)

- 6) วิธีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์

รายงานอาการไม่พึงประสงค์จะถูกส่งไปยัง TGA โดยใช้แบบฟอร์ม CIOMs form (รูปที่ 79) AR blue card (รูปที่ 80) โดยไปรษณีย์ แฟกซ์ อีเมลล์ หรือใช้ online reporting form ผ่านทาง Australian Adverse Drug Reactions Reporting System (<https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/ADRS/ADRSRepo.nsf?OpenDatabase>)

- 7) วิธีการรายงานประเด็นความปลอดภัยสำคัญ

รายงานประเด็นความปลอดภัยสำคัญจะต้องส่งเป็นลายลักษณ์อักษร ซึ่งควรผ่านทางแฟกซ์หรืออีเมลล์เพื่อให้ทันกรอบเวลาที่กำหนด

- 8) ข้อกำหนดอื่นๆ

ผู้ประกอบการต้องเก็บบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นเวลานานน้อยกว่า 18 เดือนหลังจากแจ้งรายงานนั้นไปยัง TGA

■ TGA

TGA จะอัปเดตข้อมูลด้านความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ที่สื่อสารกับ ผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพผู้ป่วยและผู้บริโภคอยู่เสมอ นอกจากนี้ TGA จะพัฒนาสาธารณสุขโดยการอนุมัติออกสู่ตลาดสำหรับเภสัชภัณฑ์ที่มีประโยชน์ และให้ข้อมูลที่ทันสมัย มีหลักฐานรองรับ เชื่อถือได้ เพื่อช่วยในการตัดสินใจของผู้บริโภคและ ผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพTGA ยังมีอำนาจในการรักษา ปรับเปลี่ยน ยับยั้ง หรือยกเลิกการลงทะเบียน ลงชื่อ หรือร่วมใน Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG)อีกทั้ง TGA ยังมีหน้าที่ในการจัดการระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัย เพื่อให้มั่นใจว่าวิธีที่ใช้ทำให้ได้รับและ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

จัดการข้อมูลได้ สามารถควบคุม ประเมินข้อมูลความปลอดภัย และ บริหารจัดการความเสี่ยง (104)ในการควบคุมความปลอดภัยในช่วงภายหลังยาออกสู่ตลาด TGA ได้มีการนำแนวทางปฏิบัติ สำหรับการเฝ้าระวังความปลอดภัยของสหภาพยุโรปมาใช้ซึ่งแสดงในตารางที่ 55 (107)

ตาราง 55 แสดงแนวทางปฏิบัติสำหรับการเฝ้าระวังความปลอดภัยของสหภาพยุโรปที่ TGA นำมาใช้ (107)

แนวทางปฏิบัติสำหรับการเฝ้าระวังความปลอดภัย Pharmacovigilance guideline
Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V - Risk management systems (Rev 1)
Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VII - Periodic safety update report (Rev 1).
Note For Guidance On Clinical Safety Data Management: Definitions And Standards For Expedited Reporting - Annotated with TGA comments
ICH guideline E2C (R2) on periodic benefit-risk evaluation report (PBRER)
ICH Topic E 2 E Note for Guidance on Planning Pharmacovigilance Activities
Guideline on Conduct of Pharmacovigilance for Medicines Used by the Pediatric Population
Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post Authorisation Data
Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Product- or Population-Specific Considerations I: Vaccines for prophylaxis against infectious diseases
CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as Part of the Risk Management Plan to be Submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine

- ผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพ ผู้ป่วย และผู้บริโภครวม
มีการส่งเสริม ผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพ ผู้ป่วย และผู้บริโภครวมให้แจ้ง TGA ถึงปัญหาที่พบเกี่ยวกับเภสัชภัณฑ์ รวมถึงอันตราย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การทำงานผิดปกติ และการไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ตลอดวงจรชีวิตเภสัชภัณฑ์ (104)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพ (108)
 - สามารถรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นผ่านทาง 3 ช่องทาง ได้แก่
 - ส่งรายงานผ่านทาง Australian Adverse Drug Reactions Reporting System (<https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/ADRS/ADRSRepo.nsf?OpenDatabase>)
 - รายงานโดยตรงไปยัง MIMs Online (<https://www.mimonline.com.au>)
 - รายงานผ่านทางอีเมลล์ แพกซ์ หรือไปรษณีย์ โดยใช้ National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form (รูปที่ 81 - 88)
- ผู้บริโภค (109)
 - ผู้บริโภคสามารถรายงานอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นผ่านทางโทรศัพท์อีเมลล์ หรือการรายงานออนไลน์ในเว็บไซต์ของ TGA (<http://www.tga.gov.au/report-side-effect-medicine>)
 - สำหรับการรายงานทางออนไลน์จะต้องการข้อมูลแบ่งออกเป็น 4 ส่วน ได้แก่ ข้อมูลส่วนตัว ข้อมูลยาที่สงสัย ข้อมูลอาการข้างเคียง และรายละเอียดอื่นๆ โดยข้อมูลที่ TGA ต้องการมีดังนี้
 - การระบุตัวผู้ป่วย
 - รายละเอียดการติดต่อผู้รายงาน
 - บรรยายเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้น
 - ยาที่สงสัย
 - ยาอื่นที่รับประทานนอกเหนือจากยาที่สงสัย
 - วันที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
 - วันที่เริ่มและหยุดยาที่สงสัย
 - วันที่เริ่มและหยุดยาอื่น
 - รายละเอียดการรักษาอาการไม่พึงประสงค์นั้น
 - ผลของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และวันที่เกิด
 - ถ้าหากผู้รายงานมีข้อมูล TGA อาจมีการขอข้อมูลต่อไปนี้
 - ข้อมูลประวัติด้านการแพทย์ของผู้ป่วย
 - ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ
 - AUST L number สำหรับ Complementary medicine
 - Batch number สำหรับวัคซีนและเหตุการณ์ที่เกี่ยวกับความผิดพลาดด้านคุณภาพ
 - วันที่และสาเหตุการตาย ในกรณีที่ส่งผลให้เกิดการเสียชีวิต หากมีสำเนารายงานการชันสูตรศพจะเป็นประโยชน์มาก (110)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

รายงานอาการไม่พึงประสงค์ทุกรายงานที่ TGA ได้รับจะเข้าสู่ Therapeutic Goods Administration's Australian Adverse Drug Reactions Reporting System (the ADRS) รายงานจะเข้าสู่ the ADRS โดยเฉลี่ยเป็นเวลา 2 วันหลังจาก TGA ได้รับข้อมูล ใบตอบรับจะถูกส่งไปยังผู้รายงาน ในบางกรณี TGA อาจมีการขอข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้รายงาน ข้อมูลการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จะถูกประเมินโดย TGA เพื่อระบุสัญญาณด้านความปลอดภัย เมื่อระบุได้ TGA จะประเมินรายละเอียดเพื่อหาสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 3 เดือนหลังจากที่รายงานเข้าสู่ the ADRS ข้อมูลจะถูกย้ายไปยังฐานข้อมูลการแจ้งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Database of Adverse Event Notifications, DAEN) ที่จะเผยแพร่สู่สาธารณะ ช่วงเวลา 3 เดือนนี้ TGA จะตรวจสอบและประเมินข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์(110)

นอกจากนี้ยังมีระบบในการรายงานความปลอดภัยของทางออนไลน์ผ่านเว็บไซต์ของ TGA ซึ่งรวมถึงการรายงานเกี่ยวกับยาปลอม เช่น พบผู้จำหน่ายเภสัชภัณฑ์ที่ไม่ได้รับการอนุมัติ (<http://www.tga.gov.au/report-perceived-breach-or-questionable-practices>) (111) และ การรายงานความบกพร่องของยา (<http://www.tga.gov.au/medicine-or-vaccine-defect-report>) สำหรับข้อมูลที่รายงานจะถูกสืบสวนโดยห้องปฏิบัติการของ TGA นอกจากนี้ยังสามารถรายงานผ่านทางอีเมลล์ และ หากต้องการรายงานความบกพร่องของยาแบบเร่งด่วนสามารถแจ้งผ่านทางโทรศัพท์ไปยัง TGA สาขาการเฝ้าระวังความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาด ทั้งผู้บริโภครและผู้เชี่ยวชาญทางสุขภาพสามารถรายงานผ่านระบบนี้ได้ (109, 112)

ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ในประเทศออสเตรเลีย (104)

TGA จะใช้หลักในการควบคุมและเฝ้าระวังความปลอดภัยตลอดวงจรชีวิตของเภสัชภัณฑ์ ซึ่งตระหนักถึงความจำกัดของข้อมูลจากการวิจัยทางคลินิกที่ใช้ในการประเมินเพื่อเข้าสู่ Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG) และการใช้เภสัชภัณฑ์ในชีวิตจริงจะสามารถระบุข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพที่ไม่ทราบมาก่อนหน้านี้ได้ เช่น อันตรกิริยาระหว่างยา และให้ข้อมูลเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นน้อย

ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ของ TGA นั้นประกอบด้วยชุดของเครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยที่ทำงานร่วมกันเพื่อปกป้องสุขภาพและความปลอดภัยของชาวออสเตรเลีย ซึ่งรวมถึงเครื่องมือในการเก็บข้อมูล ควบคุม ประเมิน และบริหารความเสี่ยงตั้งแต่ขั้นตอนพัฒนาจนถึงขึ้นทะเบียนและภายหลังยาออกสู่ตลาดในประเทศออสเตรเลีย

TGA ทำงานโดยใช้เครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยที่สอดคล้องกับหลักสากล ซึ่งสร้างความเข้มแข็งให้กับระบบและอำนวยความสะดวกในการแบ่งปันข้อมูลหรือการทำงานกับสากล

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

■ เครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ (104)

เครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ (Product vigilance tools) ให้คำนิยามโดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ว่าเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจจับ ประเมิน เข้าใจ หรือป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือปัญหาที่เกี่ยวข้องกับเภสัชภัณฑ์ สำหรับวัตถุประสงค์ของ TGA เครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์นั้น นิยามว่าเป็นเครื่องมือที่ออกแบบเพื่ออำนวยความสะดวกในการเก็บและประเมินข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับประโยชน์และความเสี่ยงของการใช้เภสัชภัณฑ์ รายละเอียดของเครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยที่ใช้กับยาแสดงในตารางที่ 56 และ 57

ตาราง 56 แสดงเครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยในประเทศออสเตรเลีย (104)

เครื่องมือ	รายละเอียด	เภสัชภัณฑ์ที่ใช้	แหล่งข้อมูลหลัก
แผนการจัดการความเสี่ยง (Risk Management plan: RMP)	สรุปข้อมูลด้านความปลอดภัยสำคัญที่ทราบเกี่ยวกับเภสัชภัณฑ์ (ข้อกำหนดด้านความปลอดภัย, safety specifications) แผนที่จะระบุลักษณะของความกังวลด้านความปลอดภัย (แผนการเฝ้าระวังความปลอดภัย, pharmacovigilance plan) และเพื่อลดความเสี่ยงด้านความปลอดภัย (แผนการลดความเสี่ยง, Risk minimization plan)	ยาที่ลงทะเบียนใน ARTG	ผู้ประกอบการ
การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse reaction reporting)	รายงานการตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ได้ตั้งใจที่เกิดในการวิจัยทางคลินิกหรือในตลาดในประเทศออสเตรเลีย รายงานเร่งด่วนเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนที่เกิดในการวิจัยทางคลินิกที่เกิดภายในและนอกประเทศออสเตรเลีย	ยาที่ลงทะเบียนใน ARTG ยาที่ลงทะเบียนใน ARTG	ผู้ประกอบการ ผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพ ผู้ป่วย, ผู้บริโภคร ผู้ให้ทุนวิจัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 57 แสดงเครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัยในประเทศออสเตรเลีย (ต่อ) (104)

เครื่องมือ	รายละเอียด	เภสัชภัณฑ์ที่ใช้	แหล่งข้อมูลหลัก
Periodic Safety Update Report (PSUR)/Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER)	การวิเคราะห์อย่างครอบคลุมของข้อมูลใหม่เกี่ยวกับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ และประโยชน์ในข้อบ่งใช้ที่ได้รับการอนุมัติ เพื่อให้เกิดการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์โดยรวม	ยาที่ลงทะเบียนใน ARTG	ผู้ประกอบการ
การตรวจสอบการเฝ้าระวังความปลอดภัย (Pharmacovigilance inspections)	ผู้ติดตามตรวจสอบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ และรายงานไปยัง TGA	ยาที่ลงทะเบียนใน ARTG ยาที่ลงทะเบียนใน ARTG	ผู้ประกอบการ บริษัทผู้ผลิต
Environmental scanning	การรวบรวมและทบทวนสิ่งตีพิมพ์ การรายงานทางสื่อ และข่าวการควบคุมต่างๆ เพื่อระบุประเด็นความปลอดภัยที่ต้องการการสืบสวนต่อไป	ยาที่ลงทะเบียนใน ARTG ยาที่ลงทะเบียนใน ARTG	สื่อนักวิชาการ รัฐบาล อุตสาหกรรม และ ผู้บริโภค

■ การลำดับความสำคัญและการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยง (104)

เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ signal ที่ถูกระบุโดย TGA จึงมีการใช้กระบวนการที่อาศัยหลักความเสี่ยงเพื่อคัดและจัดลำดับความสำคัญของ signal กระบวนการนี้จะจัดสรรทรัพยากรไปยังประเด็นที่ด่วนที่สุด และเป็นการยืนยันว่า TGA สามารถตอบสนองต่อประเด็นความปลอดภัยที่เร่งด่วนได้อย่างเหมาะสมและทันเวลา อย่างไรก็ตาม ทุกประเด็นจะถูกบันทึกและจัดการภายในกรอบเวลาที่เหมาะสมต่อผลกระทบของสาธารณสุข ดังที่แสดงในตารางที่ 58 เครื่องมือการเฝ้าระวังความปลอดภัยที่แตกต่างกันจะการใช้การลำดับความสำคัญเป็นหลักสำหรับกระบวนการความปลอดภัยและประสิทธิภาพของข้อมูลที่ยื่นหรือรวบรวมโดย TGA

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตาราง 58 แสดงการจัดลำดับความสำคัญของเครื่องมือเฝ้าระวังความปลอดภัย (104)

เครื่องมือ	รายละเอียดการจัดลำดับความสำคัญ	ข้อคิดเห็น
การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จะมีการประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นและระบุลำดับความสำคัญ รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงจะถูกทบทวนเร็วที่สุดโดย TGA TGA จะมีการประเมินความสัมพันธ์ของยากับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และในบางกรณีอาจมีการขอข้อมูลทางคลินิกหรือห้องปฏิบัติการเพื่อใช้ประเมินความสัมพันธ์ เจ้าหน้าที่ด้านการแพทย์จะทบทวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงและเจ้าหน้าที่ TGA จะวิเคราะห์ข้อมูลอย่างสม่ำเสมอ โดยใช้ระเบียบวิธีสากล เช่น Proportional reporting ratio (PPR) ในการหาแนวโน้มและ Clusters	รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จะเป็นไปตามกระบวนการอิเล็กทรอนิกส์โดยรายงานที่มีความสำคัญมากจะมีระยะเวลาที่เข้มงวดที่สุด
RMP	การจัดลำดับความสำคัญอาศัยระดับของความเสี่ยงหรือความไม่แน่นอนของผลิตภัณฑ์ คำขอในการขึ้นทะเบียนต่อไปนี้มี RMP <ul style="list-style-type: none"> ○ คำขอขึ้นทะเบียนสารออกฤทธิ์ใหม่ ○ คำขอสำหรับชีววัตถุใหม่ Class 3 หรือ 4 ○ คำขอเพิ่มข้อบ่งใช้ ○ การขยายการใช้ไปยังประชากรเด็ก ○ คำขอเปลี่ยนตำรับ โดยเปลี่ยนรูปแบบการให้ เปลี่ยนประชากรที่ใช้ยา หรือเปลี่ยนข้อมูลความปลอดภัยของยา	TGA อาจให้มีการยื่น RMP สำหรับเภสัชภัณฑ์ที่ได้รับการอนุมัติและอยู่ใน ARTG แล้วหากมีประเด็นความปลอดภัยเกิดขึ้น ผู้ประกอบการควรทบทวนแนวทางปฏิบัติของยุโรป Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use (EMA/CHMP/96268/2005) ซึ่งจะกำหนดเงื่อนไขที่ต้องยื่น RMP
PSUR/PBRER	การจัดลำดับความสำคัญอาศัยระดับของความเสี่ยงหรือความไม่แน่นอนของผลิตภัณฑ์และขึ้นกับกระบวนการแผนการจัดการความเสี่ยง	การจัดลำดับความสำคัญจะเป็นไปในแนวทางเดียวกับแผนการจัดการความเสี่ยง เภสัชภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงมากจะรายงานบ่อยมากกว่า

การประเมินการเฝ้าระวังความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์นั้นรวมถึงการประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์อย่างต่อเนื่อง รวมถึงข้อมูลจากการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การวิจัยทางคลินิก การวิเคราะห์ห่อถัก การวิจัยโดยการสังเกต และการยืนยันว่าผลิตภัณฑ์มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงในประชากรที่ใช้เภสัชภัณฑ์ทั้งในระหว่างการวิจัยทางคลินิกและตลอดเวลาที่ผลิตภัณฑ์อยู่ใน ARTG

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงเป็นเครื่องมือควบคุมที่สำคัญ โรงงานอุตสาหกรรมอาจมีหน้าที่ในการพัฒนาการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยงในบางกรณี และ TGA มีหน้าที่ในการประเมินเอกสารและข้อมูลที่เกี่ยวข้องเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลประโยชน์-ความเสี่ยง

TGA ใช้ทั้งระเบียบวิธีเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณในการทบทวนการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยง และยังร่วมมือกับผู้มีส่วนร่วมสากล เช่น Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) และหน่วยงานควบคุมอื่น ในการปรับปรุงระเบียบวิธีนี้

TGA อาจหาคำแนะนำจากคณะกรรมการผู้ให้คำแนะนำ ได้แก่ Advisory Committee on the Safety of Medicines (ACSOM) Advisory Committee on the Safety of Vaccines (ACSOV) Advisory Committee on the Safety of Medical Devices (ACSMD) ในเรื่องความปลอดภัย การประเมินความเสี่ยง การจัดการความเสี่ยง ประสิทธิภาพของเภสัชภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง

■ การสื่อสารกิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัย (104)

TGA จะสื่อสารการติดตามและประเมินข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพของเภสัชภัณฑ์ที่อยู่ในตลาดผ่านหลายทาง

TGA มีการตีพิมพ์ Australian Public Assessment Reports (AusPARs) ซึ่งมีข้อมูลการประเมินยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ที่ขึ้นทะเบียนเร็ว ๆ นี้ รวมถึงข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับประสิทธิภาพ และความปลอดภัย นอกจากนี้ TGA ยังมีการตีพิมพ์ข้อมูลผลิตภัณฑ์ (Product Information: PI) และข้อมูลยาสำหรับผู้บริโภค (Consumer Medicine Information: CMI) สำหรับยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ และยาที่ไม่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์บางตัว

TGA มีการแบ่งปันข้อมูลกับสาธารณะ และผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพผ่านการเตือนความปลอดภัย (Safety alerts) บนเว็บไซต์ของ TGA และมีการอัปเดตความปลอดภัยของยาทุก 2 เดือน (Medicines Safety Update: MDSU) TGA ยังมีระบบการเตือน (Early warning system) ในการแนะนำประเด็นความปลอดภัยของยาและเครื่องมือแพทย์

มีข้อมูลสาธารณะที่สามารถค้นหาได้ในฐานข้อมูล Database of Adverse Event Notifications (DAEN) ซึ่งมาจากรายงานที่ส่งไปยัง TGA จากหลายทาง ทั้ง ผู้ประกอบการผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพและผู้บริโภค TGA จะได้รับรายงานก่อน 3 เดือนจากนั้นจะให้มีการเข้าถึงข้อมูลได้ผ่านฐานข้อมูล ซึ่ง TGA จะใช้ช่วงเวลา 3 เดือนนี้ในการสืบสวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่ละรายงาน

ระบบการเรียกคืน (The System for Australian Recall Actions, SARA) ให้ผู้บริโภคผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพผู้ประกอบการ ผู้ค้าส่ง โรงพยาบาล และผู้ค้าปลีก เข้าถึงข้อมูลการเรียกคืนเภสัชภัณฑ์ที่เกิดขึ้นในประเทศออสเตรเลีย ฐานข้อมูลจะมีข้อมูลการเรียกคืนยาในประเทศออสเตรเลียตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2012

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

TGA มีการแบ่งปันข้อมูลการเฝ้าระวังความปลอดภัยกับรัฐบาล สถานบริการสุขภาพตติยภูมิ และองค์กรที่ร่วมงานอื่นๆ เช่น National Centre for Immunisation Research and Surveillance (NCIRS) และยังให้ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์กับองค์กรอนามัยโลกและหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายประเทศอื่น

การควบคุมด้านความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดของยาที่อยู่ใน ARTG แบ่งตามประเภทของยา

1. การควบคุมด้านความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดของยาที่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ (113)
 - แผนการจัดการความเสี่ยง (Risk Management Plan)
 - ผู้ประกอบการจะต้องส่งรายงานการติดตามความปลอดภัยเป็นระยะ
 - ผู้ประกอบการจะต้องแจ้ง TGA เกี่ยวกับความกังวลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาที่เกิดขึ้นในประเทศ
 - มีการตรวจสอบ GMP
 - TGA มีการตีพิมพ์ Medicine Safety Update ในแต่ละฉบับของสิ่งพิมพ์ Australian Prescriber
 - TGA มีระบบการรายงานปัญหา สำหรับรายงานข้อบกพร่องของยา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา
 - มีการสุ่มตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติออกสู่ตลาดทั้งแบบสุ่ม (random) และแบบเจาะจง (target) โดยห้องปฏิบัติการของ TGA
2. การควบคุมด้านความปลอดภัยภายหลังยาออกสู่ตลาดของยา OTC และ Complementary medicines (81, 114)
 - TGA มีระบบการรายงานปัญหา สำหรับรายงานข้อบกพร่องของยา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา
 - มีการสุ่มตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติออกสู่ตลาดทั้งแบบสุ่ม (random) และแบบเจาะจง (target) โดยห้องปฏิบัติการของ TGA
 - สำหรับยา OTC และ Complementary medicines ที่ลงทะเบียนใน ARTG จะมีการควบคุมเช่นเดียวกับข้อ 1.
 - สำหรับยาที่ลงทะเบียนใน ARTG จะมีการทบทวนความสอดคล้องทั้งแบบสุ่มและแบบเจาะจง
 - มีการตรวจสอบ GMP
 - ควบคุมการโฆษณา

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เมื่อพบปัญหา TGA จะมีการจัดการหลายอย่างตั้งแต่การควบคุมต่อเนื่องจนถึงการถอนยาออกจากตลาด รวมถึง (81, 113, 114)

- แจ้งผู้บริโภคและผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพถึงความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์
- ประเมินข้อมูลประโยชน์-ความเสี่ยงใหม่อีกครั้ง
- เปลี่ยนฉลากผลิตภัณฑ์
- เปลี่ยนการออกแบบหรือการผลิต
- ให้มีการทำการศึกษาภายหลังยาออกสู่ตลาด
- จำกัดการเข้าถึง
- เรียกคืนผลิตภัณฑ์
- ถอนผลิตภัณฑ์ออกจาก ARTG



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

CIOMS FORM

SUSPECT ADVERSE REACTION REPORT												

I. REACTION INFORMATION

1. PATIENT INITIALS (first, last)	1a. COUNTRY	2. DATE OF BIRTH			2a. AGE	3. SEX	4-6 REACTION ONSET			8-12 CHECK ALL APPROPRIATE TO ADVERSE REACTION
		Day	Month	Year	Years		Day	Month	Year	
7 + 13 DESCRIBE REACTION(S) (including relevant tests/lab data)										<input type="checkbox"/> PATIENT DIED <input type="checkbox"/> INVOLVED OR PROLONGED INPATIENT HOSPITALISATION <input type="checkbox"/> INVOLVED PERSISTENCE OR SIGNIFICANT DISABILITY OR INCAPACITY <input type="checkbox"/> LIFE THREATENING

II. SUSPECT DRUG(S) INFORMATION

14. SUSPECT DRUG(S) (include generic name)		20. DID REACTION ABATE AFTER STOPPING DRUG? <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NA
15. DAILY DOSE(S)	16. ROUTE(S) OF ADMINISTRATION	21. DID REACTION REAPPEAR AFTER REINTRODUCTION? <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NA
17. INDICATION(S) FOR USE		
18. THERAPY DATES (from/to)		19. THERAPY DURATION

III. CONCOMITANT DRUG(S) AND HISTORY

22. CONCOMITANT DRUG(S) AND DATES OF ADMINISTRATION (exclude those used to treat reaction)
23. OTHER RELEVANT HISTORY (e.g. diagnostics, allergics, pregnancy with last month of period, etc.)

IV. MANUFACTURER INFORMATION

24a. NAME AND ADDRESS OF MANUFACTURER		
	24b. MFR CONTROL NO.	
24c. DATE RECEIVED BY MANUFACTURER	24d. REPORT SOURCE <input type="checkbox"/> STUDY <input type="checkbox"/> LITERATURE <input type="checkbox"/> HEALTH PROFESSIONAL	
DATE OF THIS REPORT	25a. REPORT TYPE <input type="checkbox"/> INITIAL <input type="checkbox"/> FOLLOWUP	

รูปภาพ 77 แบบฟอร์ม CIOMS (115)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Report of suspected reaction to medicines or vaccines ("Blue card")

Privacy statement
Personal information:
 Personal information in this report about a patient is collected and used for the purpose of assessing the safety of medicines under the *Therapeutic Goods Act 1989* (the Act). All reports are assessed and entered into the TGA's Australian Adverse Drugs Reactions System (the ADRS). That information in this report is only disclosed: (i) under subsection 61(3) of the Act to State and Territory Health Departments (if the information relates to vaccine events); or (ii) where the disclosure is otherwise required by, or authorised under, a law. For example, the Secretary of the Department of Health can release information from this report under subsection 61(7) of the Act if it is necessary to do so to ensure the safe use of the medicine, including to the company responsible for its supply in Australia.
 The reporter's details are recorded in the ADRS so that they can be contacted if further information is required about the reported adverse event. Personal information about a reporter is only disclosed: (i) under subsection 61(3) of the Act to State and Territory Health Departments (if the information relates to vaccine events); or (ii) where the disclosure is otherwise required by, or authorised under, a law.

Adverse event information:
 Specified kinds of information about reported adverse events can be released to the public by the Secretary under subsection 61(5C) of the Act. The information includes such details as the medicine reported to have been involved in an adverse event, and statistics such as the number of cases of reported adverse events relating to a medicine for any particular period of time. This information does not include any "personal information" within the meaning of the *Privacy Act 1988* - that is, information from which an individual's identity might be apparent or reasonably ascertainable.
 Further information about how the TGA uses adverse event information that is reported to it is available at <www.tga.gov.au/reporting-problems>.

Fold here first (Please do not use staples on this form)

Phone: 1800 044 114 www.tga.gov.au/reporting-problems Email: adr.reports@tga.gov.au Fax: 02 6232 8392

What to report

You do not need to be certain, just suspicious!

Any information related to the reporter and patient identifiers is kept strictly confidential. Adverse drug reaction reports should be submitted for prescription medicines, vaccines, over-the-counter medicines (medicines purchased without a prescription), and complementary medicines (herbal medicines, naturopathic and/or homoeopathic medicines, and nutritional supplements such as vitamins and minerals). Please include timing of reactions relative to medicine administration where relevant.

The TGA particularly requests reports of:

- All suspected reactions to new medicines and vaccines
- All suspected drug interactions
- Unexpected reactions, that is not consistent with product information or labelling
- Serious reactions which are suspected of significantly affecting a patient's management, including reactions suspected of causing death, danger to life, admission to hospital, prolongation of hospitalisation, absence from productive activity, increased investigational or treatment costs, and birth defects.

Fold here second

D1073 October 2015

Delivery Address:
 PO Box 100
 WODEN ACT 2606

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 CHULALONGKORN UNIVERSITY

No stamp required
 if posted in Australia



Medicines Safety Monitoring
 Pharmacovigilance and Special Access Branch
 Reply Paid 100
 WODEN ACT 2606

รูปภาพ 78 แบบฟอร์มในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ADRAC blue card ของประเทศออสเตรเลีย (116)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

	Australian Government Department of Health Therapeutic Goods Administration	TGA use only Date report received: Notification ID:
---	---	--

National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form

Vaccinated person's details	
Personal details	
Surname:	
First name:	
Gender:	<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female <input type="checkbox"/> Unknown
Date of Birth:	or
Age:	Months or Years
Street address:	
Suburb:	
State:	
Postcode:	
Name of parent/guardian: (if relevant)	
Phone: Landline (inc. area code) or mobile	

รูปภาพ 79 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้
 รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน (78)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Vaccinated person's details	
Additional details	
Indigenous status: Is the person of Aboriginal or Torres Strait Islander origin?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes, Aboriginal <input type="checkbox"/> Yes, Torres Strait Islander <input type="checkbox"/> Yes, both Aboriginal and Torres Strait Islander
Important medical history	
Allergies	
Has the vaccinated person had previous reactions to vaccinations?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes - please specify: <input type="checkbox"/> Unknown

รูปภาพ 80 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้
 รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 2 (78)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Vaccinated person's details	
Vaccination provider details	
Surname:	
First name:	
Street address:	
Suburb:	
State:	
Postcode:	
Phone: landline (incl. area code)	
Phone: mobile	
Email:	
Fax:	
Profession:	<input type="checkbox"/> Medical practitioner <input type="checkbox"/> Registered Nurse <input type="checkbox"/> Other, please specify:
Clinical setting	<input type="checkbox"/> GP practice <input type="checkbox"/> Council clinic <input type="checkbox"/> Aged care facility <input type="checkbox"/> School vaccination program <input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Other, please specify: <input type="checkbox"/> Unknown

รูปภาพ 81 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้
รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 3 (78)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Vaccinated person's details	
Address of service where vaccine was administered	<input type="checkbox"/> As per vaccination provider (above) or
	Name of practice/clinic/provider
	Street address:
	Suburb:
	State:
	Postcode:
	Phone: landline (incl. area code)
	Phone: mobile
	Email:

Reporter details	
<input type="checkbox"/> As per vaccinated person's details (above) or	
<input type="checkbox"/> As per vaccination provider details (above) or	
Surname:	
First name:	
Practice name (if relevant)	
Street address:	
Suburb:	
State:	
Postcode:	

รูปภาพ 82 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้
รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 4 (78)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Vaccine details

Vaccine (brand name)	Dose no.	Batch no.	Date given	Time given	Route of administration	Injection site
					<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> ID <input type="checkbox"/> IN <input type="checkbox"/> U	<input type="checkbox"/> RL <input type="checkbox"/> LL <input type="checkbox"/> RA <input type="checkbox"/> LA <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> NA
					<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> ID <input type="checkbox"/> IN <input type="checkbox"/> U	<input type="checkbox"/> RL <input type="checkbox"/> LL <input type="checkbox"/> RA <input type="checkbox"/> LA <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> NA
					<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> ID <input type="checkbox"/> IN <input type="checkbox"/> U	<input type="checkbox"/> RL <input type="checkbox"/> LL <input type="checkbox"/> RA <input type="checkbox"/> LA <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> NA
					<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> ID <input type="checkbox"/> IN <input type="checkbox"/> U	<input type="checkbox"/> RL <input type="checkbox"/> LL <input type="checkbox"/> RA <input type="checkbox"/> LA <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> NA
					<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> ID <input type="checkbox"/> IN <input type="checkbox"/> U	<input type="checkbox"/> RL <input type="checkbox"/> LL <input type="checkbox"/> RA <input type="checkbox"/> LA <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> NA

Abbreviations

Route of administration: O = oral IM = intramuscular SC = subcutaneous ID = intradermal IN = intranasal U = unknown

Injection site: RL = right leg LL = left leg RA = right arm LA = left arm U = unknown NA = Not Applicable

รูปภาพ 84 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้
รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 6 (78)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Adverse event details	
Onset of event	Date: Time:
Description of events, including timeline of occurrences:	
Management of event (tick as many as apply)	<input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Nurse assessment <input type="checkbox"/> GP assessment <input type="checkbox"/> Hospital emergency department <input type="checkbox"/> Hospital admission: Number of days(if applicable): Date of discharge: <input type="checkbox"/> Unknown <input type="checkbox"/> Other, please specify:
Please specify the treatment/care provided (e.g. antibiotics, adrenaline, advice, counselling, etc.):	

รูปภาพ 85 แบบฟอร์ม National Adverse Events Following Immunisation (AEFI) reporting form ใช้
รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากวัคซีน 7 (78)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

