

ชื่อเต็มของโปรโตคอล

(คำอธิบาย: ระบุชื่อโครงการที่สะท้อนถึงรูปแบบการศึกษา ประชากร การแทรกแซง และผลลัพธ์หลัก โดยใช้ชื่อวิทยาศาสตร์ของสมุนไพรที่ศึกษา ตัวอย่าง: "การศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม ปกปิดสองทาง เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดมาตรฐานขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L.) ในการลดอาการปวดและเพิ่มการทำงานของข้อในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมระดับปานกลาง: การทดลองทางคลินิกระยะที่ 2")

ผู้วิจัยหลัก:

(คำอธิบาย: ระบุชื่อ คุณวุฒิ ตำแหน่ง สถาบัน และบทบาทในการวิจัยของผู้วิจัยหลักและผู้ร่วมวิจัยทุกคน รวมถึงผู้เชี่ยวชาญด้านสมุนไพรและแพทย์แผนไทย)

ได้รับการสนับสนุนโดย:

(คำอธิบาย: ระบุแหล่งทุนวิจัย ผู้สนับสนุนหลัก และผู้สนับสนุนรอง (ถ้ามี) พร้อมรายละเอียดการสนับสนุน และบทบาทของผู้สนับสนุนในการออกแบบ ดำเนินการ และวิเคราะห์ผลการวิจัย ตัวอย่าง: "การวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) หมายเลขทุน MED-HRB2566-001 จำนวน 2,500,000 บาท และได้รับการสนับสนุนผลิตภัณฑ์วิจัยจากบริษัท สมุนไพรไทย จำกัด ผู้สนับสนุนไม่มีบทบาทในการออกแบบการวิจัย การเก็บข้อมูล การวิเคราะห์ และการตีความผลการวิจัย")

Version 1 (โปรดเปลี่ยนหมายเลขเวอร์ชันทุกครั้งที่มีการปรับแก้ไข
[Amendment])
Month Day, Year

สารบัญ

สรุปย่อโครงการวิจัย (Protocol synopsis).....	6
1.วัตถุประสงค์ของการศึกษา.....	2
1.1 วัตถุประสงค์หลัก.....	2
1.2 วัตถุประสงค์รอง.....	4
2.ความเป็นมาและเหตุผล.....	4
2.1 ภูมิหลังของการศึกษา.....	4
2.2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	4
3. รูปแบบการวิจัย.....	5
4. การคัดเลือกและการลงทะเบียนของผู้เข้าร่วม.....	7
4.1 เกณฑ์คัดเข้า.....	8
4.2 เกณฑ์คัดออก.....	9
4.3 ข้อควรพิจารณาที่เกี่ยวข้องกับวิธีการดำเนินชีวิต.....	11
4.4 ขั้นตอนการลงทะเบียนเข้าร่วมการวิจัย.....	11
5. สิ่งแทรกแซงในการศึกษา.....	12
5.1 ผลิตภัณฑ์วิจัย การบริหาร และระยะเวลา.....	12

5.2 การบริหารจัดการการแทรกแซงในการศึกษา.....	15
5.3 การแทรกแซงร่วมกัน.....	15
5.4 การประเมินการปฏิบัติตามโปรโตคอล.....	16
6. ขั้นตอนการศึกษา การนำเสนอขั้นตอนการศึกษาควรมีลักษณะดังนี้.....	17
6.1 การคัดกรองผู้เข้าร่วมวิจัย.....	19
6.2 การลงทะเบียน ข้อมูลพื้นฐาน และ/หรือการสุ่ม.....	19
6.3 การนัดหมายติดตามผล.....	20
6.4 การเสร็จสิ้นการศึกษา / การประเมินขั้นสุดท้าย.....	20
7. การประเมินความปลอดภัย.....	21
7.1 ข้อกำหนดของพารามิเตอร์ความปลอดภัย ใน.....	21
7.2 วิธีการและระยะเวลาในการประเมิน บันทึกลง และวิเคราะห์พารามิเตอร์ความปลอดภัย.....	21
7.3 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง	21
7.3.1 ขั้นตอนการรายงาน.....	22
7.3.2 ติดตามผลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์.....	25
8. การยุติการแทรกแซง.....	27
8.1 การยุติการแทรกแซง และการถอนผู้เข้าร่วมการวิจัย.....	27
8.2 การยุติการแทรกแซง.....	28
8.3 การยุติ/ถอนตัวของผู้เข้าร่วมจากการวิจัย.....	28
8.4การสูญหายในการติดตามผล (Lost to Follow-Up).....	29
8.5 การประเมินและขั้นตอนการวิจัย.....	30
9. การพิจารณาทางสถิติ.....	33
9.1 ปัญหาการออกแบบทั่วไป.....	33
9.2 ขนาดตัวอย่างและการสุ่ม.....	33
9.3 การวิเคราะห์ในระหว่างการวิจัยและกฎการยุติ.....	34

9.4 ผลลัพธ์.....	34
9.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	34
10. การรวบรวมข้อมูลและการประกันคุณภาพ.....	35
10.1 แบบฟอร์มการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	35
10.2 การจัดการข้อมูล.....	35
10.3 การประกันคุณภาพ.....	35
11. สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมและการรักษาความลับ.....	36
11.2 แบบฟอร์มการขอความยินยอม.....	36
11.3 การรักษาความลับของผู้เข้าร่วม.....	37
11.4 การยุติการศึกษา.....	37
12. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	37
13. การเผยแพร่ผลการวิจัย.....	37
14. การอ้างอิง.....	37
15. ภาคผนวก.....	37

สรุปย่อโครงการวิจัย (Protocol synopsis)

1. Title: <Full Title> **ชื่อเต็มของการศึกษา (และคำอธิบายย่อหากมี)**
2. Study Description: ระบุคำอธิบายสั้น ๆ ของโปรโตคอล , สมมติฐานการศึกษา, และตารางกิจกรรม
3. Objectives: วัตถุประสงค์หลักและวัตถุประสงค์รอง
4. Endpoints: ผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รอง
5. Study Population: ระบุประชากรเป้าหมาย รวมถึงจำนวนและประเภทผู้ร่วมกิจกรรมในการศึกษาและ ขนาดตัวอย่าง เพศ อายุ กลุ่มประชากร สถานะสุขภาพทั่วไป และที่ตั้งทางภูมิศาสตร์ ในแต่ละกลุ่ม หากมีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างแยกชนิด ให้ระบุรายการตัวแปรของการแยกชนิดนี้ในส่วนที่เกี่ยวข้อง
6. Description of Sites/Facilities Enrolling Participants: ให้คำอธิบายสั้น ๆ เกี่ยวกับสิ่งอำนวยความสะดวกที่วางแผนไว้/สถานที่ที่เข้าร่วม, ระบุจำนวนทั่วไป (ปริมาณ) ของสถานที่
7. Study design and Description of Study Intervention: อธิบายโดยย่อเกี่ยวกับการออกแบบการศึกษา (เช่น การทดลองคลินิกโดยการทดสอบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้ X ต่อผลการรักษา Y ในบุคคลที่อายุมากกว่า 35 ปีขึ้นไป) และรวมรายละเอียดเกี่ยวกับการประเมินที่จะทำในระหว่างการศึกษา
การออกแบบการศึกษา: อธิบายการแทรกแซงการศึกษา โดยหากสิ่งแทรกแซงในการศึกษาเป็นยาหรือสารชีวภาพ ให้ระบุขนาดยาและการบริหารจัดการ หักคำอธิบายส่วนประกอบที่สำคัญ ส่วนผสมคุณสมบัติ และหลักการทำงาน ของการแทรกแซงทั้งหมดในการศึกษา รวมถึงการแทรกแซงที่จะใช้เปรียบเทียบ (Controls) ระยะเวลาเวลาทั้งหมดที่แต่ละผู้ร่วมกิจกรรมจะมีในการศึกษา (ระยะเวลาของการแทรกแซงและติดตามเพิ่มเติมหลังจากการแทรกแซง)

แผนผังที่แสดงถึงแนวคิดหรือทฤษฎีภาพรวม: ส่วนนี้เป็นการอธิบายแผนผังเพื่อแสดงภาพรวมของการออกแบบการศึกษา เพื่อให้ผู้ที่เกี่ยวข้องเข้าใจและเห็นภาพรวมของกระบวนการศึกษาที่วางแผนไว้

Schedule of Activities (SoA) ตารางกิจกรรม : ตารางกิจกรรมต้องระบุขั้นตอนในการดำเนินการ กับผู้เข้าร่วมการศึกษาในการนัดหมายแต่ละครั้ง เช่น การติดต่อทางโทรศัพท์ การทดสอบใดๆ ที่ใช้สำหรับการคัดเลือกหรือสุ่มผู้เข้าร่วมหรือการแบ่งชั้น หรือการตัดสินใจเกี่ยวกับการยุติการแทรกแซงการศึกษา โดยให้ระบุกรอบเวลาสำหรับการนัดหมายทั้งหมด เพื่อกำหนดกรอบเวลาที่เหมาะสมให้พิจารณาความเป็นไปได้และความเกี่ยวข้องของจุดเวลานัดหมายเพื่อศึกษาจุดชี้วัด (เช่น การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ (PK) อาจจะมีการเปลี่ยนแปลงกรอบเวลาได้เพียงเล็กน้อยหรือไม่มีเลย เนื่องจากจุดเวลาที่ต้องการวัดเป็นนาฬิกาหรือชั่วโมง ในขณะที่ 6 เดือนต่อมา การนัดหมายอาจมีกรอบเวลาหลายสัปดาห์)

8. **Study Duration:** ระยะเวลาโดยประมาณ (เป็นเดือน) นับตั้งแต่เริ่มการศึกษาจนถึงการลงทะเบียนจนถึงการวิเคราะห์ข้อมูลเสร็จสิ้น
9. **Participant Duration:** เวลา (เช่น เป็นเดือน) เวลาสำหรับผู้เข้าร่วมแต่ละคนในการเข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด

ทีมวิจัย

คำอธิบาย: ระบุชื่อ คุณวุฒิ ตำแหน่ง สถาบัน และบทบาทในการวิจัยของผู้วิจัยหลักและผู้ร่วมวิจัยทุกคน รวมถึงผู้เชี่ยวชาญด้านสมุนไพรและแพทย์แผนไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่อาจต้องติดต่อโดยที่ทำการการศึกษาในระหว่างการศึกษา รวมถึงที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ แฟกซ์และอีเมลของแต่ละบุคคลที่ระบุและรวมถึงสรุปย่อของหน้าที่หลักของแต่ละบุคคล

ผู้วิจัยหลัก: ชื่อ - นามสกุล

ที่อยู่

Address

โทรศัพท์

แฟกซ์

E-mail

หน้าที่รับผิดชอบหลัก/บทบาทสำคัญ:

ผู้ร่วมวิจัย: ชื่อ - นามสกุล

ที่อยู่

Address

โทรศัพท์

แฟกซ์

E-mail

หน้าที่รับผิดชอบหลัก/บทบาทสำคัญ:

สถานที่ทำการศึกษาที่จะต้องเข้าร่วม

ระบุชื่อและที่อยู่ของนักวิจัยที่ทำการศึกษาที่แต่ละสถานที่ รวมถึง
หมายเลขโทรศัพท์และอีเมล

แหล่งทุน :

คำอธิบาย: ระบุแหล่งทุนวิจัย ผู้สนับสนุนหลัก และผู้สนับสนุนรอง (ถ้ามี) พร้อมรายละเอียดการสนับสนุน และบทบาทของผู้สนับสนุนในการออกแบบ ดำเนินการ และวิเคราะห์ผลการวิจัย ตัวอย่าง: "การวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) หมายเลขทุน MED-HRB2566-001 จำนวน 2,500,000 บาท และได้รับการสนับสนุนผลิตภัณฑ์วิจัยจากบริษัท สมุนไพรไทย จำกัด ผู้สนับสนุนไม่มีบทบาทในการออกแบบการวิจัย การเก็บข้อมูล การวิเคราะห์ และการตีความผลการวิจัย")

1.วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1.1 วัตถุประสงค์หลัก

- ระบุวัตถุประสงค์หลักที่สอดคล้องกับสมมติฐานเฉพาะ
- ต้องตรงกับวัตถุประสงค์ที่ใช้ในการออกแบบทางสถิติ

คำอธิบาย: ระบุวัตถุประสงค์หลักและรองของการวิจัย โดยใช้คำที่วัดได้ และสอดคล้องกับสมมติฐานการวิจัย ควรระบุประชากรเป้าหมาย การแทรกแซง การเปรียบเทียบ และผลลัพธ์ (PICO format)

ตัวอย่าง: "วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อประเมินประสิทธิผลของสารสกัดขมิ้นชัน ขนาด 1,000 mg/day เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ในการลดอาการปวด (วัดด้วย Visual Analog Scale) ในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมระดับปานกลาง เทียบกับยาหลอก"

วัตถุประสงค์รอง:

1. เพื่อประเมินผลของสารสกัดขมิ้นชันต่อการทำงานของข้อเข่า (วัดด้วยแบบประเมิน WOMAC) ในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมระดับปานกลาง เทียบกับยาหลอก
2. เพื่อประเมินผลของสารสกัดขมิ้นชันต่อคุณภาพชีวิต (วัดด้วยแบบสอบถาม SF-36) ในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมระดับปานกลาง

เทียบกับยาหลอก

3. เพื่อประเมินความปลอดภัยของสารสกัดเข้มข้นในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมระดับปานกลาง โดยเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเข้มข้นและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก
4. เพื่อประเมินผลของสารสกัดเข้มข้นต่อระดับสารบ่งชี้การอักเสบในเลือด (C-reactive protein และ Erythrocyte sedimentation rate) ในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมระดับปานกลาง เทียบกับยาหลอก

ตารางแสดงผลของการกำหนดผลลัพธ์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์	ผลลัพธ์ที่ต้องการวัด	เหตุผลของการกำหนดผลลัพธ์
วัตถุประสงค์หลักคือคำถามหลัก โดยทั่วไปวัตถุประสงค์นี้ใช้ในการวางแผนทางสถิติสำหรับการทดลอง (เช่น การคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อให้มี power ที่เหมาะสมสำหรับการทดสอบทางสถิติ)	ควรระบุตัวชี้วัดหลักให้ชัดเจนและควรระบุความสำคัญและบทบาทในการวิเคราะห์และตีความผลการศึกษา ตัวชี้วัดหลักเป็นพื้นฐานสำหรับการสรุปว่าการศึกษาบรรลุวัตถุประสงค์ ตัวชี้วัดหลักเพิ่มเติมอาจต้องมีการปรับเปลี่ยนการคำนวณ	อธิบายสั้นๆ ว่าเหตุใดจึงเลือกตัวชี้วัดนี้

	ขนาดตัวอย่าง และค่า p-value threshold อย่างไรก็ตาม อาจมีตัวชี้วัดหลักมากกว่า 1 ตัวชี้วัด ตัวอย่างเช่น ในการทดลองยา หลายครั้ง ก็มีตัวชี้วัดหลักสำหรับทั้งความปลอดภัยและประสิทธิผล ในการทดลองที่ออกแบบมาเพื่อทดลองประสิทธิภาพ ตัวชี้วัดหลักควรวัดผลการรักษาที่มีความหมายทางคลินิก หรือควรแสดงความสามารถในการทำนายประโยชน์ทางคลินิก	
--	---	--

วัตถุประสงค์ คือ เป้าหมายที่จะให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลที่เกิดจากการการแทรกแซง	ระบุตัวชี้วัดรองให้ชัดเจนและอาจรวมถึงตัวชี้วัดที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพ ความปลอดภัย หรือทั้งสองอย่าง ตัวอย่างเช่น จุดยุติทุติยภูมิ คือจุดที่อาจให้ข้อมูลสนับสนุนเกี่ยวกับผลกระทบของการแทรกแซงในการศึกษาต่อจุดยุติหลัก หรือแสดงผลเพิ่มเติมต่อโรคหรืออาการ	อธิบายสั้นๆ ว่าเหตุใดจึงเลือกตัวชี้วัดนี้
--	--	---

1.2 วัตถุประสงค์รอง

- อาจมีหรือไม่มีสมมติฐานก็ได้
- อาจรวมถึงผลลัพธ์ทุติยภูมิและวัตถุประสงค์ทั่วไปที่ไม่เกี่ยวกับการทดลอง

2.ความเป็นมาและเหตุผล

2.1 ภูมิหลังของการศึกษา : ภูมิหลังเกี่ยวกับสภาพ โรค หรือจุดเน้นการศึกษาหลักอื่น ๆ

คำอธิบาย: อธิบายภูมิหลังของโรคหรือภาวะที่ศึกษา ระบาดวิทยา ผลกระทบทางคลินิกและเศรษฐกิจ การรักษาในปัจจุบันและข้อจำกัด เหตุผลในการใช้สมุนไพรที่เลือกศึกษาตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทย และหลักฐานทางวิทยาศาสตร์

- อธิบายประชากร สภาพ โรค มาตรฐานการดูแลในปัจจุบัน หากมี

หรือประเด็นหลักของการศึกษา และข้อจำกัดของความรู้หรือการรักษาที่มีอยู่

- ชี้แจงความจำเป็น ความเกี่ยวข้อง และลำดับความสำคัญของการศึกษา และเหตุผลในการดำเนินการทดลองทางคลินิก

2.2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

คำอธิบาย: สรุปผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องทั้งในและต่างประเทศ รวมถึงการศึกษาพรีคลินิกและคลินิกของสมุนไพรที่ศึกษา โดยเน้นการวิเคราะห์จุดแข็งและข้อจำกัดของการศึกษาที่ผ่านมา

- นำเสนอข้อมูลทางวิทยาศาสตร์และการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ควรมีข้อมูลพื้นฐานที่เกี่ยวข้องและเหตุผลสำหรับการทดลองทางคลินิก
- วิเคราะห์และสังเคราะห์ผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องทั้งใน หลดทดลอง สัตว์และมนุษย์ :
 - สรุปของการค้นพบจากการศึกษาในหลอดทดลอง ในสัตว์ หรือในร่างกายที่มีความสำคัญทางคลินิกที่อาจเกิดขึ้น
 - สรุปของการวิจัยทางคลินิกที่เกี่ยวข้องและประวัติการใช้งานของมนุษย์หรือการสัมผัสกับสิ่งแทรกแซงในการศึกษา รวมถึงการใช้ในประเทศอื่นๆ และการศึกษาเภสัชวิทยาคลินิก
 - อภิปรายเกี่ยวกับวรรณกรรมและข้อมูลสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการทดลองและให้ข้อมูลพื้นฐานสำหรับการทดลอง (การอ้างอิงควรอยู่ในส่วนที่ 11 การอ้างอิง)
 - ภูมิหลังทางคลินิก ระบาดวิทยา หรือสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องหรือบริบทของการทดลองทางคลินิก
 - ความสำคัญของการทดลองทางคลินิกและประเด็นการรักษาหรือข้อโต้แย้งใดๆ ที่เกี่ยวข้อง

3. รูปแบบการวิจัย

คำอธิบาย: ระบุรูปแบบการวิจัย การสุ่ม การปกปิด ระยะเวลาการศึกษา และกรอบการดำเนินการวิจัย (เช่น superiority, non-inferiority, หรือ equivalence trial)

ตัวอย่าง: "การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม ปกปิดสองทาง (randomized, double-blind, placebo-controlled trial) เพื่อทดสอบความเหนือกว่า (superiority trial) ของสารสกัดขมิ้นชันชั้นเทียบกับยาหลอกในการรักษาผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม ระดับปานกลาง ระยะเวลาการศึกษา 12 สัปดาห์ โดยมีการติดตามผลที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์"

- คำอธิบายของการออกแบบการทดลองต้องสอดคล้องกับ Protocol Synopsis และ Protocol Schema รวมถึงรายละเอียดที่เกี่ยวข้องทั้งหมด
- ใช้ไดอะแกรมเพื่ออธิบายรายละเอียดในการออกแบบวิธีวิจัย เพื่อให้สามารถเข้าใจได้ง่าย
- อธิบายว่าการออกแบบจะตอบคำถามที่เกิดจากการศึกษาอย่างไร
- อธิบายเหตุผลสำหรับประเภท และการเลือกกลุ่มควบคุม (เช่น ยาหลอก ยาที่ออกฤทธิ์ การตอบสนองต่อขนาดยา ประวัติ) และรูปแบบการศึกษา เช่น การทดลองว่ามีประสิทธิภาพดีกว่า (superiority) หรือเสมอกัน (equivalence) หรือไม่ด้อยกว่า (non-inferiority) โดยพิจารณาจากโรคเฉพาะ และการแทรกแซงที่กำลังศึกษาอยู่

● ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

คำอธิบาย: อธิบายลักษณะประชากรเป้าหมาย วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ขนาดตัวอย่าง และวิธีการคำนวณขนาดตัวอย่าง ตัวอย่าง: "ประชากรเป้าหมาย: ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมระดับปานกลางตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ American College of Rheumatology (ACR) อายุ 50-75 ปี"

ขนาดตัวอย่าง: คำนวณโดยใช้โปรแกรม G*Power 3.1.9.4 กำหนด effect size = 0.5 (medium effect), $\alpha = 0.05$, power = 0.80 ได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 64 คน เพิ่มจำนวนอีก 20% เพื่อรองรับการถอนตัวระหว่างการศึกษา รวมเป็นกลุ่มละ 77 คน รวมทั้งสิ้น 154 คน

วิธีการคัดเลือก: คัดกรองผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกโรคข้อ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยไทย ตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ผู้ที่ผ่านการคัดกรองและยินยอมเข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา"

- ระบบสมมติฐาน, ขั้นตอนของการทดลอง
- ใช้แผนภาพเพื่ออธิบายรายละเอียดวิธีวิจัย
- ระบบประเภทของการทดลอง (เช่น เปรียบเทียบยาวิจัยกับการรักษามาตรฐาน (standard treatment) หรือยาหลอก (placebo controlled) , ดับเบิลบลิ้นด์ (Double blind), แบบคู่แบบขนาน (Pararell), เปิดฉลาก (Open Label) เป็นต้น) การเพิ่มขนาดยา, การแบ่งขนาดยา, เป็นต้น
- ระบบวิธีการสุ่ม การปกปิด และการแบ่งกลุ่มตามลำดับชั้น โดยให้อธิบายวิธีการสุ่ม การปกปิดการรักษา และมาตรการในการรักษาการปกปิด

ตัวอย่าง: "การสุ่ม: ใช้การสุ่มแบบบล็อก (block randomization) ด้วยขนาดบล็อกที่แปรผัน (varying block sizes of 4 and 6) โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ (Random Allocation Software version 2.0) ดำเนินการโดยนักสถิติที่ไม่เกี่ยวข้องกับการประเมินผลการวิจัย

การปกปิด: ใช้วิธีการปกปิดแบบสองทาง (double-blinding) โดยผู้ป่วย ผู้วิจัย และผู้ประเมินผลจะไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับยาชนิดใด ผลิตภัณฑ์วิจัยทั้งยาจริงและยาหลอกจะมีลักษณะภายนอก สี กลิ่น และรสชาติเหมือนกัน บรรจุในภาชนะที่เหมือนกันและติดฉลากด้วยรหัสที่ไม่ระบุชนิดของยา

การเก็บรักษาหัตถการสุ่ม: รหัตถการสุ่มจะถูกเก็บรักษาโดยผู้จัดการ ข้อมูลที่ไม่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัย และจะเปิดเผยเฉพาะใน กรณีฉุกเฉินที่จำเป็นต้องทราบชนิดของยาเพื่อการรักษาผู้ป่วย หรือ เมื่อสิ้นสุดการวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูลเสร็จสิ้นแล้ว"

- กำหนดตัวชี้วัดผลลัพธ์หลักและรอง (ต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา)
- ระบุรายละเอียดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง รวมถึงขนาดกลุ่มตัวอย่าง (อาจทำเป็นตาราง ตามความเหมาะสม)
- ระบุสถานที่ศึกษาวิจัย (เช่น ผู้ป่วยใน หรือผู้ป่วยนอก คลินิก ร้านยา ชุมชน)
- กำหนดระยะเวลาโดยประมาณของการลงทะเบียนและติดตามผล
- อธิบายการแทรกแซงและการบริหารจัดการ
- ระบุรายละเอียดเฉพาะอื่นๆ ของโปรโตคอล เช่น การประเมินผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแบบรวมศูนย์ เช่น ห้องปฏิบัติการกลาง หรือ ศูนย์การอ่านกลางสำหรับการสแกนทางคลินิก

4. การคัดเลือกและการลงทะเบียนของผู้เข้าร่วม

คำอธิบาย: ระบุเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างชัดเจน โดยคำนึงถึงทั้งเกณฑ์ทางการแพทย์แผนปัจจุบันและการแพทย์แผนไทย ซึ่งรายละเอียดส่วนนี้เป็นองค์ประกอบสำคัญของการศึกษาทางคลินิกเพื่อให้ได้ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นตัวแทนอย่างสมเหตุสมผลของประชากรที่ทำการศึกษา เพื่อให้มี power อย่างเพียงพอในการสรุปผลการวิจัย

หลักเกณฑ์ต่อไปนี้ในการพัฒนาเกณฑ์คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งเกณฑ์การคัดเข้า และเกณฑ์การคัดออก

- เกณฑ์คุณสมบัติควรให้คำจำกัดความของคุณลักษณะของผู้เข้าร่วมที่จำเป็นสำหรับการเข้าร่วมการศึกษา/การลงทะเบียนเข้าร่วม
- หากผู้เข้าร่วมต้องได้รับการคัดกรอง ให้แยกความแตกต่างระหว่างการคัดกรองผู้เข้าร่วมการวิจัย กับการลงทะเบียนผู้สนใจเข้าร่วมการวิจัย และต้องพิจารณาว่าจะดำเนินการตามขั้นตอนการตรวจคัดกรองภายใต้แบบฟอร์มยินยอมการตรวจคัดกรองแยกต่างหากหรือไม่
- ควรพิจารณาความเสี่ยงของการแทรกแซงการศึกษาในการพัฒนาเกณฑ์การคัดเข้า/การคัดออก เพื่อให้ความเสี่ยงลดลง
- เกณฑ์เดียวกันไม่ควรระบุเป็นทั้งเกณฑ์การคัดเข้าและการคัดออก (เช่น ห้ามระบุอายุ >18 ปีเป็นเกณฑ์การคัดเข้า และอายุ ≤18 ปีเป็นเกณฑ์การการคัดออก)
- ให้ระบุผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือลักษณะทางคลินิกเฉพาะที่จะใช้เป็นเกณฑ์ในการคัดเข้าหรือคัดออก
- หากสถานการณ์เจริญพันธุ์ (เช่น การตั้งครรภ์ การให้นมบุตร ศักยภาพในการสืบพันธุ์) เป็นเกณฑ์คุณสมบัติ ให้ระบุข้อกำหนดการคุมกำเนิดเฉพาะ (เช่น วิธีฮอร์โมนหรือสิ่งกีดขวางที่ได้รับอนุญาต)
- หากมีประชากรในการศึกษามากกว่าหนึ่งกลุ่ม ให้กำหนดเกณฑ์การคัดเข้าและการคัดออกทั่วไป ตามด้วยเกณฑ์การคัดเข้าและการคัดออกเฉพาะสำหรับประชากรย่อยแต่ละกลุ่ม

4.1 เกณฑ์คัดเข้า เป็นเกณฑ์ที่ระบุถึงลักษณะเฉพาะที่กำหนดกลุ่มประชากรที่กำลังศึกษา และผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องตรงมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเข้าทั้งหมด เพื่อเข้าร่วมในการศึกษานี้ จากนั้นจึงระบุเกณฑ์แต่ละข้อ โดยระบุเกณฑ์การคัดเลือกที่ชัดเจนและครอบคลุม

- รวมลักษณะทางประชากรศาสตร์ (เช่น เพศ อายุ)
- มีสุขภาพทั่วไปที่ดีตามประวัติทางการแพทย์ หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น <ภาวะ/โรค> หรือแสดงอาการ <ระบุนาการหรืออาการแสดงทางคลินิก หรือผลการตรวจร่างกาย/ช่องปาก>
- ระบุผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น วิธีการวินิจฉัยเกณฑ์การจำแนกสถานะปัจจุบัน โดยวัดภายใน XX วันก่อนการสุ่ม (ซึ่งต้องมีการตรวจร่างกาย และห้องปฏิบัติการเฉพาะ)
- ระบุการรักษาปัจจุบันที่อนุญาต (ถ้ามี) พิจารณารายการการรักษาก่อนหน้านี้เข้าร่วมการวิจัยที่เฉพาะเจาะจง พิจารณาระยะเวลาที่อนุญาตของการรักษาก่อนหน้านี้สำหรับประชากรเฉพาะที่สนใจจะศึกษาที่ให้เข้าร่วมการวิจัยนี้ได้
- ความสามารถในการรับประทานยา และความสามารถในการเข้าใจและปฏิบัติตามขั้นตอนการวิจัย หากยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
- ระบุความเต็มใจที่จะปฏิบัติตามขั้นตอนการศึกษาทั้งหมดและความพร้อมในช่วงระยะเวลาของการศึกษา
- หากมีการลงทะเบียนขายและหญิงที่มีความสามารถในการเจริญพันธุ์ ระบุข้อกำหนดเกี่ยวกับการคุมกำเนิด (ถ้าเกี่ยวข้อง) ว่าจำเป็นต้องมีการคุมกำเนิดหรือไม่ หากใช่ ให้ระบุรายละเอียดของวิธีการคุมกำเนิดที่อนุญาตให้ทดลองใช้
 - สำหรับผู้หญิงที่มีศักยภาพในการเจริญพันธุ์: ใช้การคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพสูงเป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือนก่อนการตรวจคัดกรองและตกลงที่จะใช้วิธีการดังกล่าวระหว่างการเข้าร่วมการศึกษาและ

เพิ่มเติม <ระยะเวลา> สัปดาห์ หลังจากสิ้นสุดการให้ยา <การแทรกแซงการศึกษา>

- สำหรับผู้ชายที่มีศักยภาพในการเจริญพันธุ์: ใช้ถุงยางอนามัยหรือวิธีอื่นๆ เพื่อให้การคุมกำเนิดมีประสิทธิภาพพร้อมกับคู่นอน

- ข้อตกลงที่จะปฏิบัติตามข้อพิจารณาเกี่ยวกับไลฟ์สไตล์ ตลอดระยะเวลาการศึกษา

- การให้ความยินยอมและการยินยอมที่เหมาะสม ด้วยความเต็มใจ ลงนามในแบบฟอร์มแสดงความยินยอมที่ลงลายมือชื่อและลงวันที่

4.2 เกณฑ์คัดออก

เกณฑ์การคัดออกคือลักษณะที่ทำให้บุคคลไม่มีสิทธิ์เข้าร่วมการศึกษา ระบุในคำชี้แจงว่าบุคคลทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดออกใด ๆ จะถูกให้ออกจากการเข้าร่วมการศึกษา จากนั้นจึงระบุเกณฑ์แต่ละข้อ เกณฑ์บางอย่างที่ควรพิจารณาสำหรับการคัดออกคือ: เจ็บป่วยที่มีอยู่ก่อน หรือการวินิจฉัย การใช้ยาหรืออุปกรณ์อื่นร่วมกัน ประวัติอาการแพ้ บั๊จจัยอื่น ๆ ที่อาจก่อให้เกิดอันตรายหรือเพิ่มความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย รวมถึงข้อความเกี่ยวกับการคัดเลือกร้อยละเท่าเทียมกันหรือเหตุผลสำหรับการคัดออกประชากรกลุ่มเฉพาะ

ข้อความตัวอย่างที่ให้ไว้เป็นแนวทาง ปรับแต่งตามต้องการ (รวมถึงการเพิ่มข้อความเกี่ยวกับการเลือกร้อยละเท่าเทียมกัน):

- ระบุเกณฑ์คัดออกที่ชัดเจนและครอบคลุม ตามความจำเป็น เพื่อกำหนดประชากรในการศึกษาของงานวิจัยให้ชัดเจน
- รายการต่อไปนี้แสดงตัวอย่างของเกณฑ์การคัดออก:
 - รวมสภาวะสุขภาพหรือลักษณะที่อาจเป็นอุปสรรคต่อการวิจัย โดยระบุสภาวะสุขภาพหรือสภาวะทางคลินิกใด ๆ (เช่น โรคที่เป็นอยู่ร่วมกัน) หรือลักษณะอื่น ๆ ที่อาจเป็นอุปสรรคต่อการวินิจฉัย การรักษา หรือการติดตามผลที่เหมาะสมในการทดลอง

- กำหนดตัวบ่งชี้ทางคลินิก/ห้องปฏิบัติการที่ไม่เหมาะสม โดยระบบถึงตัวบ่งชี้ทางคลินิก/ห้องปฏิบัติการของสภาวะปัจจุบัน ได้รับภายใน XX วันก่อนการสุ่ม (ระบุนายการการทดสอบเฉพาะที่จะดำเนินการ และค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่สามารถยอมรับได้ ซึ่งต้องสอดคล้องกับโรคและ/หรือความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลอง
- ระบบเกณฑ์เกี่ยวกับการตั้งครุฑและการให้ทุนบุตร หรือแผนการที่จะตั้งครุฑ ระบบวิธีการประเมินสถานะปัจจุบัน และความเต็มใจที่จะใช้การคุมกำเนิด (ถ้าเกี่ยวข้อง)
- ระบบการใช้ยาหรือการแทรกแซงอื่นๆ ที่ไม่อนุญาต ภายใน XX วันก่อนเข้ารับการศึกษา รวมถึงการรักษาด้วยยาที่ใช้ในการวิจัยหรือการแทรกแซงอื่น (พร้อมกรอบเวลา)
- กำหนดเกณฑ์เกี่ยวกับการแพ้ยาหรือส่วนผสมของยาวิจัย
- ระบบข้อจำกัดเกี่ยวกับการใช้สารเสพติดหรือแอลกอฮอล์ การใช้สารเสพติดหรือแอลกอฮอล์ในปัจจุบัน หรือการพึ่งพาสารเหล่านี้ ซึ่งอาจรบกวนการปฏิบัติตามข้อกำหนดในการศึกษา
- กำหนดเงื่อนไขเกี่ยวกับความสามารถในการให้ความยินยอม ความไม่สามารถตัดสินใจหรือไม่เต็มใจของบุคคลหรือผู้ปกครอง/ตัวแทนโดยชอบธรรมตามกฎหมายในการให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร
- ระบบข้อจำกัดเกี่ยวกับการมีส่วนร่วมในการทดลองทางคลินิกอื่น การมีส่วนร่วมในปัจจุบันหรือในอดีตภายในกรอบเวลาที่กำหนดในการทดลองทางคลินิกอื่น
- ระบบเงื่อนไขหรือการวินิจฉัยใด ๆ ทั้งทางร่างกายหรือจิตใจ หรือผลการตรวจร่างกายที่ทำให้ไม่สามารถเข้าร่วมได้

ตัวอย่าง:

"เกณฑ์คัดเข้า:

1. อายุ 50-75 ปี

2. ได้รับการวินิจฉัยโรคข้อเข่าเสื่อมตามเกณฑ์ ACR
3. มีอาการปวดข้อเข่าอย่างน้อย 3 เดือน
4. คะแนนความปวด VAS ≥ 4 และ ≤ 7 (ระดับปานกลาง)
5. ระดับความรุนแรงของโรคข้อเข่าเสื่อมตามเกณฑ์ Kellgren-Lawrence grade 2-3
6. ตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทยมีอาการของโรคลมจับโป่งเข่า เช่น ปวดตึง เมื่อยขัดยอกตามข้อเข่า

เกณฑ์คัดออก:

1. มีประวัติแพ้พิษมันชั้นหรือส่วนประกอบอื่นในผลิตภัณฑ์วิจัย
2. เป็นโรคไตรุนแรง (eGFR < 60 mL/min/1.73m²)
3. เป็นโรคตับ ค่า AST/ALT สูงเท่ากับหรือมากกว่า 3 เท่า ของค่าปกติ
4. รับประทานยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการศึกษา
5. ได้รับการฉีดสเตียรอยด์เข้าข้อเข่าในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา
6. มีประวัติเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์หรือโรคเก๊าท์
7. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
8. มีแผนที่จะเข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าในช่วง 6 เดือนข้างหน้า
9. มีภาวะซึมเศร้ารุนแรง (คะแนน PHQ-9 ≥ 20)

4.3 ข้อควรพิจารณาที่เกี่ยวข้องกับวิถีการดำเนินชีวิต (ไลฟ์สไตล์)

อธิบายข้อจำกัดใดๆ ของการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับรูปแบบการใช้ชีวิต และ/หรือการรับประทานอาหาร (เช่น ข้อจำกัดด้านอาหารและเครื่องดื่ม ระยะเวลาของมื้ออาหารที่สัมพันธ์กับปริมาณ การบริโภคคาเฟอีน แอลกอฮอล์ หรือยาสูบ หรือการจำกัดกิจกรรม) และข้อควรพิจารณาสำหรับครัวเรือน การติดต่อ อธิบายว่าจะดำเนินการอย่างไรหากมีการระบุนยา การรักษา หรือเหตุการณ์ที่ต้องห้ามสำหรับการดูแล (เช่น การถอนยา

ก่อนกำหนด)

ตัวอย่างการระบายละเอียดสามารถปรับได้ตามความเหมาะสม
ในระหว่างการศึกษา ผู้เข้าร่วมจะถูกขอให้:

- งดเว้นจากการบริโภคไวน์แดง ส้ม เกรปฟรุตหรือน้ำเกรปฟรุต [ส้มโอ ผลไม้ตระกูลส้ม เกรปฟรุตลูกผสม หรือน้ำผลไม้] ตั้งแต่ [X วัน] ก่อนเริ่ม <การแทรกแซงการศึกษา> จนถึงหลังการได้รับยาครั้งสุดท้าย
- งดผลิตภัณฑ์ที่มีคาเฟอีนหรือแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ (เช่น กาแฟ ชา เครื่องดื่มโคล่า และช็อกโกแลต) เป็นเวลา [x ชั่วโมง] ก่อนเริ่มการให้ยาแต่ละครั้งจนกว่าจะเก็บตัวอย่างเภสัชจลนศาสตร์ (PK) และ/หรือเภสัชพลศาสตร์ (PD) ขั้นสุดท้าย
- งดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นเวลา 24 ชั่วโมงก่อนเริ่มการให้ยาแต่ละครั้งจนกว่าจะเก็บตัวอย่างเภสัชจลนศาสตร์ (PK) และ/หรือเภสัชพลศาสตร์ (PD) ขั้นสุดท้าย
- ผู้เข้าร่วมที่ใช้ผลิตภัณฑ์ยาสูบจะได้รับคำแนะนำว่าไม่อนุญาตให้ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีนิโคติน (รวมถึงแผ่นแปะนิโคติน) ในขณะที่พวกเขาอยู่ในการทดลองทางคลินิก
- งดการออกกำลังกายอย่างหนักเป็นเวลา [x ชั่วโมง] ก่อนการเจาะเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการทางคลินิก ผู้เข้าร่วมอาจมีส่วนร่วมในกิจกรรมสันทนาการเบาๆ ระหว่างการศึกษา (เช่น ดูโทรทัศน์ อ่านหนังสือ)
- ลดปฏิสัมพันธ์กับผู้ติดต่อในครอบครัวที่อาจมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเป็นต้น

4.4 ขั้นตอนการลงทะเบียนเข้าร่วมการวิจัย

- อธิบายวิธีการระบุและคัดเลือกผู้สมัครเข้ารับการทดลอง
- อธิบายขั้นตอนกระบวนการคัดกรองตามคุณสมบัติที่กำหนด
- อธิบายขั้นตอนการขอความยินยอม รวมถึงเอกสารการขอความยินยอมและข้อกำหนดพิเศษใดๆ (เช่น ความยินยอมสำหรับบุคคลที่ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้)

- ระบุขั้นตอนการสุ่มเพื่อกำหนดผู้เข้าร่วมให้กับกลุ่มที่ได้รับ การแทรกแซง

4.5 ความล้มเหลวของการคัดกรอง (Screen Failures)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ยินยอมเข้าร่วมในการทดลองทางคลินิก ซึ่งมีคุณสมบัติ ไม่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกที่กำหนดอย่างน้อยหนึ่งข้อ ระหว่างขั้นตอน การคัดกรองจะถือว่าไม่ผ่านเกณฑ์ ซึ่งให้ระบุว่าจัดการความล้มเหลว ของการคัดกรองอย่างไร รวมถึงเงื่อนไขและหลักเกณฑ์ที่อาสาสมัครเข้า รับการคัดกรองซ้ำ

5. สิ่งแทรกแซงในการศึกษา

5.1 ผลิตภัณฑ์วิจัย การบริหาร และระยะเวลา

คำอธิบาย: ให้รายละเอียดของผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้ในการวิจัย รวมถึง การควบคุมคุณภาพและความปลอดภัย

ตัวอย่าง:

"สารสกัดขมิ้นชัน (Curcuma longa L.):

- ส่วนที่ใช้: เหง้าแห้ง
- วิธีการสกัด: สกัดด้วยเอทานอล 95% อัตราส่วนสมุนไพรต่อสารสกัด 10:1
- การทำให้เป็นมาตรฐาน: ปริมาณ curcuminoids รวมไม่น้อยกว่า 95% w/w โดยวิธี HPLC
- รูปแบบ: แคปซูลขนาด 500 mg
- ผู้ผลิต: บริษัท สมุนไพรไทย จำกัด ภายใต้มาตรฐาน GMP
- เลขทะเบียนยา: G 1234/2566
- การควบคุมคุณภาพ: ตรวจสอบปริมาณสารสำคัญ การปนเปื้อนเชื้อ จุลินทรีย์ โลหะหนัก และสารกำจัดศัตรูพืชตามมาตรฐาน Thai Herbal Pharmacopoeia

- การทดสอบความคงตัว: ผ่านการทดสอบความคงตัวระยะยาว (long-term stability) เป็นเวลา 24 เดือน

ยาหลอก: แคปซูลที่มีลักษณะภายนอกเหมือนกับแคปซูลยาจริง บรรจุแป้งข้าวโพดที่เติมสีและกลืนเลียนแบบสารสกัดขมิ้นชัน"

- ระบุรายละเอียดและเหตุผลของวิธีการแทรกแซงที่เลือกใช้
- อธิบายแนวทางการให้ยา ขนาดยา ความแรง ระยะเวลา และความถี่
- การประเมินประโยชน์และความเสี่ยง (Risk/Benefit Assessment)
 - การประเมินความเสี่ยงที่คาดการณ์ได้ (Known Potential Risks) รวมถึงระบุอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น รวมถึงความถี่และความรุนแรง
 - อธิบายถึงความเสี่ยงทางกายภาพ จิตใจ สังคม กฎหมาย เศรษฐกิจ หรืออื่นใดแก่ผู้เข้าร่วม โดยการศึกษาที่ผู้วิจัยหลัก (PI) คาดการณ์ล่วงหน้า ให้กล่าวถึงแต่ละประเด็นต่อไปนี้:
 - ความเสี่ยงในทันที
 - ความเสี่ยงในระยะยาว
 - หากความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับขั้นตอนที่เสนอซึ่งรวมอยู่ในโปรโตคอล ให้อธิบายขั้นตอนทางเลือกที่ได้รับการพิจารณาและอธิบายว่าเหตุใดจึงไม่รวมขั้นตอนทางเลือก
 - การประเมินประโยชน์ที่คาดการณ์ได้ (Known Potential Benefits): อธิบายถึงประโยชน์ทั้งทางกายภาพ จิตใจ สังคม กฎหมาย หรือประโยชน์อื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมรายบุคคลหรือต่อสังคมโดยทั่วไป อันเป็นผลมาจากการเข้าร่วมในการศึกษา โดยกล่าวถึงแต่ละประเด็นต่อไปนี้:
 - ประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นทันที
 - ประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นในระยะยาว

Note: การจ่ายเงินให้กับผู้เข้าร่วมวิจัย ไม่ว่าจะเป็นการจูงใจให้เข้าร่วม หรือเป็นการชดเชยเวลาและความไม่สะดวก **ไม่ถือว่าเป็น "ประโยชน์" และการให้การดูแลทั้งหมดไม่ควรถือว่าเป็นประโยชน์เช่นกัน**

- คู่มือผู้วิจัย (Investigator brochure) สำหรับยาที่ใช้ในการวิจัย หรือสารชีวภาพ
- เอกสารกำกับยาที่ได้รับอนุญาตหรือได้รับการรับรอง หรือสารชีวภาพ หรือฉลากอุปกรณ์สำหรับอุปกรณ์ที่ได้รับอนุญาต
- ระบุว่าสิ่งแทรกแซงในการศึกษามีจำหน่ายในเชิงพาณิชย์และมีข้อบ่งใช้ตามฉลากที่ได้รับรับรองหรือไม่
- อธิบายสูตร, ลักษณะ, บรรจุภัณฑ์ และการติดตามของสิ่งแทรกแซงในการศึกษาและผลิตภัณฑ์ควบคุมตามที่ให้มา ข้อมูลในส่วนนี้มักจะได้รับจาก IB หรือส่วนแทรกของบรรจุภัณฑ์ หรือการติดตามอุปกรณ์ ส่วนนี้ควรรวมถึงชื่อของผู้ผลิตสิ่งแทรกแซงในการศึกษาและผลิตภัณฑ์ควบคุม
- ฉลากของผลิตภัณฑ์วิจัย/หรือเอกสารข้อมูลความปลอดภัย (MSDS)
- ฉลากสำหรับผลิตภัณฑ์วิจัยที่วางตลาด
- ระบุรายละเอียดของสิ่งแทรกแซงทั้งหมด
- ขนาดยา และวิธีการบริหารยาและตารางการจ่ายยา ให้เหตุผลสำหรับการบริหารยาขนาดสูงสุดที่วางแผนไว้ และสูตรการให้ยา รวมทั้งขนาดยาเริ่มต้น ของสิ่งแทรกแซงในการศึกษาและผลิตภัณฑ์ควบคุม
- ระบุผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
- ระบุสถานที่ทำการทดลอง เช่น ผู้ป่วยนอก ห้องกายภาพ หอผู้ป่วยอายุรกรรม เป็นต้น
- กำหนดแนวปฏิบัติสำหรับการดูแลแบบประคับประคอง ยา หรือการรักษาที่เหมาะสม
- ระบุขั้นตอนการปรับขนาดยา (ถ้าเกี่ยวข้อง)

- ระบุคำแนะนำเฉพาะใด ๆ สำหรับผู้เข้าร่วมการศึกษาเกี่ยวกับเวลาหรือวิธีการเตรียมและรับประทานยา รวมถึงการจัดการกับยาที่ได้รับล่าช้าหรือไม่ได้รับยา
- ระบุคำแนะนำเฉพาะใดๆ หรือข้อควรระวังด้านความปลอดภัยสำหรับการจัดการสิ่งแทรกแซงในการศึกษา หรือเกี่ยวกับเวลาคงตัวสูงสุดเมื่อละลาย/ผสม (หากเหมาะสม) ก่อนการบริหารยา
- ระบุเกณฑ์สำหรับการปรับเปลี่ยนสิ่งแทรกแซงในการศึกษา (ถ้าเกี่ยวข้อง)
- อธิบายเหตุผลหากจำเป็นต้องมีการปรับเปลี่ยนขนาดยาอย่างชัดเจน ว่ามาจากความเป็นพิษหรือเหตุผลอื่นๆ
- ระบุแนวทางการปรับเปลี่ยนขนาดยา หรือการดำเนินการ หากพบว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ
- ระบุเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นและเกี่ยวข้องกับการแทรกแซง
- สำหรับการศึกษาเกี่ยวกับยา สามารถอ้างอิงข้อมูลเอกสารกำกับยาได้
- อธิบายข้อกำหนดในการจัดเก็บและความเสถียร (เช่น การป้องกันจากแสง อุณหภูมิ ความชื้น) สำหรับผลิตภัณฑ์แทรกแซงและควบคุมการศึกษา ในการศึกษาที่ใช้ขวดแก้วแบบหลายขนาด ให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับความคงตัวและเวลาหมดอายุหลังการใช้ครั้งแรก (เช่น ซีลแตก)
- อธิบายการเตรียมการแทรกแซงในการศึกษาและผลิตภัณฑ์ควบคุม รวมถึงการเตรียมการที่จำเป็นโดยเจ้าหน้าที่วิจัยและ/หรือผู้เข้าร่วมการศึกษา รวมถึงคำแนะนำในการละลาย การเจือจาง การผสม และการสร้างใหม่/การเตรียมในส่วนนี้ ตามความเหมาะสม
- ยาкуп (ถ้าเกี่ยวข้อง): ทำรายการยา การบำบัด และ/หรือขั้นตอนทั้งหมดที่อาจให้ในระหว่างการศึกษาสำหรับ "การบำบัดเพื่อการкуп" และคำแนะนำที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับการบริหารยา

เพื่อการช่วยชีวิต

- ตัวอย่างข้อความที่ให้เป็นแนวทาง ปรับแต่งตามต้องการ:
 - [ไซต์การวิจัย <จะ/จะไม่> จัดหา <ระบุประเภท> ยาช่วยชีวิตที่จะ <จัดหาโดยผู้สนับสนุน/ได้รับ ณ ไซต์การวิจัย> อาจใช้ยาช่วยชีวิตต่อไปนี้ <ระบุชื่อ>
 - แม้ว่าการใช้ยาช่วยชีวิตจะได้รับอนุญาต <ในเวลาใดๆ ในระหว่างการศึกษา> แต่การใช้ยาช่วยชีวิตควรล่าช้าออกไป หากเป็นไปได้ อย่างน้อยเป็นเวลา <ใส่กรอบเวลา> หลังจากให้ยา <การแทรกแซงการศึกษา> ต้องบันทึกวันที่และเวลาในการให้ยาช่วยชีวิต ตลอดจนชื่อและขนาดยาของยาช่วยชีวิต]

5.2 การบริหารจัดการการแทรกแซงในการศึกษา

- การจัดการผลิตภัณฑ์วิจัย (สำหรับการศึกษายาและอาหารเสริม)
 - ระบุวิธีการจัดส่งผลิตภัณฑ์วิจัยไปยังสถานพยาบาลที่เข้าร่วม
 - อธิบายกระบวนการจัดเก็บ เตรียม และแจกจ่ายผลิตภัณฑ์
 - ระบุผู้รับผิดชอบในการดูแลผลิตภัณฑ์ (เช่น เภสัชกรประจำโครงการ)
- การจัดการผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้
 - อธิบายวิธีการทำลายหรือส่งคืนผลิตภัณฑ์ที่ไม่ได้ใช้
- การบันทึกข้อมูล
 - ให้คำแนะนำในการบันทึกการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย
 - อ้างอิงคู่มือการปฏิบัติงานสำหรับรายละเอียดเพิ่มเติม (ถ้ามี)
- การแทรกแซงด้านพฤติกรรม/วิถีชีวิต
 - อธิบายลักษณะการแทรกแซงและแนวทางการดำเนินการ

- ระบุเอกสารอ้างอิงสำหรับขั้นตอนการปฏิบัติ (เช่น คู่มือการดำเนินงาน)
- การปกปิดข้อมูล (Blinding)
 - อธิบายวิธีการปกปิดข้อมูลการแทรกแซง (ถ้ามี)
 - ระบุลักษณะทางกายภาพของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการปกปิด (เช่น สี รสชาติ ของยาหลอก)

5.3 การแทรกแซงร่วมกัน

สิ่งแทรกแซงที่อนุญาต จำเป็น และต้องห้าม (เช่น ยา) จะขึ้นอยู่กับสิ่งแทรกแซงและผลลัพธ์ของการศึกษา

ส่วนนี้ควรสอดคล้องกับข้อจำกัดด้านยาและการแทรกแซงในเกณฑ์การรวม/การยกเว้น

- การแทรกแซงที่อนุญาต: ระบุรายการยา การรักษา หรือการแทรกแซงที่อนุญาตระหว่างการศึกษา
- การแทรกแซงที่จำเป็น: ระบุการแทรกแซงที่ผู้เข้าร่วมต้องได้รับเพิ่มเติม
- การแทรกแซงที่ต้องห้าม: รวมประเภทของยา อุปกรณ์ ฯลฯ จากเกณฑ์การคัดออก หากยังถูกห้ามในขณะที่ผู้เข้าร่วมศึกษา หากจำเป็น ให้ระบุรายการยาต้องห้ามในภาคผนวก

5.4 การประเมินการปฏิบัติตามโปรโตคอล

โดยทั่วไปการปฏิบัติตาม**โปรโตคอล**จะกำหนดเป็นขอบเขตที่ผู้เข้าร่วมการวิจัย ปฏิบัติตามข้อกำหนดการศึกษา ตามที่กำหนดโดยผู้วิจัย กำหนดความยืดหยุ่น (เช่น อย่างน้อย 80% ของยาแทรกแซงการรักษาที่เข้าร่วม 85% ของการออกกำลังกายที่เข้าร่วม) ให้รายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการประเมินความยืดหยุ่นในการแทรกแซงการศึกษา (เช่น การนับเม็ดยา อุปกรณ์ตรวจสอบอิเล็กทรอนิกส์ การเข้าร่วมในช่วงการให้คำปรึกษา) และในส่วนการวิเคราะห์ข้อมูล อธิบายว่าข้อมูลนี้จะรวมเข้ากับการวิเคราะห์อย่างไร ผลการศึกษา

1. **นียมการปฏิบัติตามโปรโตคอล:** กำหนดเกณฑ์การปฏิบัติตาม (เช่น ร้อยละของการใช้ยาหรือการเข้าร่วมกิจกรรม)

2. **วิธีการประเมิน:** อธิบายวิธีการติดตามและประเมินการปฏิบัติตาม (เช่น การนับเม็ดยา อุปกรณ์ติดตามอิเล็กทรอนิกส์)

3. **การวิเคราะห์ข้อมูล:** ระบุวิธีการนำข้อมูลการปฏิบัติตามมาใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษา

4. **ขั้นตอนการศึกษา**

5. **ตารางการประเมิน**

- สร้างตารางแสดงการประเมินทั้งหมดตลอดการศึกษา
- ใช้เครื่องหมาย 'X' เพื่อบันทึกการประเมินในแต่ละช่วงเวลา
- ระบุรอบเวลาที่ชัดเจนสำหรับการเยี่ยม (เช่น วัน หรือ สัปดาห์)

6. **การประเมินพิเศษ**

- ระบุการประเมินเพิ่มเติมสำหรับกรณีพิเศษ (เช่น การหยุดการแทรกแซงก่อนกำหนด)

7. **โครงสร้างการศึกษา**

- สำหรับการศึกษาระดับชั้น ให้แสดงขั้นตอนต่างๆ และจุดการสุ่มในตาราง
- ระบุเวลาที่ใช้การแทรกแซงแก่ผู้เข้าร่วมแต่ละกลุ่ม

6. ขั้นตอนการศึกษา การนำเสนอขั้นตอนการศึกษามีลักษณะดังนี้:

คำอธิบาย: อธิบายขั้นตอนการดำเนินการวิจัยอย่างละเอียด รวมถึง การให้ยา การติดตามผล และการจัดการกับผู้ที่ไม่ออกจากการศึกษา ; การ คัดกรอง, การสุ่มและการให้ยา, ระยะเวลาการรักษา, การประเมินผล, การ จัดการผู้ที่ไม่ออกจากการศึกษา, การปฏิบัติตามแผนการรักษา, การจัดการกับ

ยาที่ใช้ร่วม, การดูแลหลังสิ้นสุดการศึกษา รวมถึงการแสดงตารางการประเมินผลศึกษาทั้งหมด โดยจัดลำดับการประเมินให้สอดคล้องกับโปรโตคอลการวิจัย และนำเสนอข้อมูลอย่างชัดเจนและเข้าใจง่าย ระบุกรอบเวลาที่แน่นอนสำหรับการติดตามผลแต่ละครั้ง และใช้หน่วยเวลาที่สอดคล้องกัน (เช่น วันหรือสัปดาห์) และอาจมีการประเมินที่นอกเหนือจากปกติ เมื่อการแทรกแซงไม่ได้ผล หรือเมื่อต้องยุติการแทรกแซงก่อนกำหนด หากการศึกษามีความซับซ้อน มีหลายขั้นตอนหรือหลายจุดการสุ่ม ควรระบุเวลาของแต่ละขั้นตอนหรือจุดการสุ่ม และช่วงเวลาที่ผู้เข้าร่วมได้รับการแทรกแ

ตัวอย่างตาราง

Assessment	Screening: Visit (Day-14 to Day -1)	Baseline, Enrollment, Randomization: Visit 1 (Day 0)	Treatment Visit 2 Day 7 (±2 Days)	Treatment Visit 3 Day 14 (±2 Days)	Treatment Visit 4 Day 21 (±2 Days)	Treatment Visit 5 Day 28(±2 Days)	Treatment Visit 6 Day 35 (±2 Days)	Follow-up : Final Visit Day 70 (± 7 Days)
Informed Consent Form	X							
Demographics	X							X
DXA	X							X
Medical History	X							
General Physical Examination	X	X	X				X	X
Current Medications	X	X						
Blood Chemistries	X	X	X			X		X
Hematology	X	X	X			X		X
Urine Analysis	X	X	X			X		X
Vital Signs	X	X	X	X	X	X	X	X
Inclusion/Exclusion Criteria		X						
Enrollment/Randomi zation		X						

Treatment Administration Form			X	X	X	X	X	
Concomitant Medications		X	X	X	X	X	X	X
Adverse Events		X	X	X	X	X	X	X

6.1 การคัดกรองผู้เข้าร่วมวิจัย เพื่อพิจารณาว่าผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษาสามารถถูกคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาได้หรือไม่

ขั้นตอนการยินยอม

ก่อนที่จะดำเนินการคัดกรองใด ๆ จะต้องได้รับความยินยอมที่ได้รับ การบอกกล่าว ระบุรายละเอียดกระบวนการขอความยินยอมให้ชัดเจน และ ระบุให้ชัดเจนว่าจะมีกระบวนการให้ความยินยอมสองขั้นตอน หรือแบบฟอร์มความยินยอมที่ได้รับการบอกกล่าวเพียงชุดเดียวที่อธิบายทั้งขั้นตอน การตรวจคัดกรองและการเข้าร่วมศึกษา

ระบุรายละเอียดว่าผู้ที่ทำหน้าที่ในการให้ข้อมูลและขอความยินยอม และกระบวนการขอความยินยอมจากอาสาสมัครจะดำเนินการอย่างไร และระบุถึงแผนการขอความยินยอม อีกครั้งหากจำเป็น (reconsent) และวิธีการเก็บรักษาเอกสารแสดงความยินยอมที่ลงนามแล้ว

การตรวจคัดกรองผู้เข้าร่วมการวิจัย

ให้ระบุช่วงเวลาที่สามารถใช้ผลตรวจและกระบวนการใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับการคัดกรอง ก่อนถูกคัดเลือก เข้าร่วมการศึกษา ซึ่งในระหว่างนั้นช่วงเวลาที่กำหนดจะต้องดำเนินการคัดกรองทั้งหมดให้เสร็จสิ้น เพื่อพิจารณาคุณสมบัติ ผู้วิจัยอาจทำรายการและอธิบายการประเมินการคัดกรองทั้งหมดโดยย่อในรูปแบบสัญลักษณ์แสดงหัวข้อย่อย ให้รวมเฉพาะการประเมินที่จำเป็นในการประเมินว่าบุคคลนั้นมีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การลงทะเบียนหรือไม่ อภิปรายลำดับเหตุการณ์ที่ควรเกิดขึ้นระหว่างการคัดกรอง และจุดตัดสินใจเกี่ยวกับคุณสมบัติของผู้สนใจ ระบุกรอบเวลา ก่อนการลงทะเบียน ซึ่งต้องทำการคัดกรองและประเมินผล ตัวอย่างเช่น ต้องวัดค่า DXA ภายใน 30 วันของการลงทะเบียนการศึกษา

6.2 การลงทะเบียน ข้อมูลพื้นฐาน และ/หรือการสุ่ม

การลงทะเบียน

ควรมีการกำหนดการลงทะเบียนผู้เข้าร่วมการศึกษา เนื่องจากต้องได้

รับความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร หากขั้นตอนการคัดกรองไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของการดูแลตามปกติ ในบางครั้ง การศึกษาอาจออกแบบกระบวนการขอความยินยอม เป็น 2 ขั้นตอน: โดยครั้งแรก เป็นการขอความยินยอมสำหรับการตรวจคัดกรองและ เมื่อผ่านการคัดกรองแล้ว จึงขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมการศึกษา ทั้งนี้ต้องมีการกำหนดและบันทึกวันที่ลงทะเบียนในแบบฟอร์มรายงานการคัดกรองผู้เข้าร่วมการศึกษา พร้อมกับกรอบเวลาระหว่างการคัดกรอง และการสุ่ม

การประเมินพื้นฐาน

สำหรับผู้เข้าร่วมที่ผ่านการคัดกรองคุณสมบัติและลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษาเรียบร้อยแล้ว จะมีการประเมินค่าพื้นฐานของผลลัพธ์ต่าง ๆ ที่ได้กำหนดไว้ ก่อนเริ่มการศึกษา

การสุ่ม การสุ่มจะต้องถูกดำเนินการก่อนก่อนการบริหารผลิตภัณฑ์วิจัย โดยให้ระบุกรอบเวลาสำหรับ (ก) การสุ่มที่สัมพันธ์กับการเสร็จสิ้นการคัดกรองและการตรวจวัดพื้นฐาน และ (ข) การเริ่มต้นการแทรกแซงการศึกษาที่สัมพันธ์กับการสุ่ม

6.3 การนัดหมายติดตามผล

ระบุการประเมินการรักษาและติดตามผลสำหรับการนัดตรวจแต่ละครั้ง แสดงรายการการวัดและขั้นตอนทั้งหมดในรูปแบบสัญลักษณ์แสดงหัวข้อย่อย และระบุกรอบเวลาที่สามารถยอมรับผลการประเมินได้ เช่น การนัดตรวจการศึกษาต้องทำในสัปดาห์ที่ระบุไว้ในตารางการประเมิน $\pm X$ วัน ตามที่รวมอยู่ในตารางการประเมิน กรอบเวลาการประเมินควรแคบที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ในทางเทคนิค

ตัวอย่างเช่น:

- การนัดหมาย 3 วัน $X (\pm X$ วัน):
 - สัญญาณชีพ
 - แบบฟอร์มการบริหารผลิตภัณฑ์วิจัย
 - ยาที่ใช้ร่วมกัน

- o เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
- การนัดหมาย 6 วัน X ($\pm$ X วัน):
 - o การตรวจร่างกายทั่วไป
 - o สัญญาณชีพ
 - o แบบฟอร์มการบริหารผลิตภัณฑ์วิจัย
 - o ยาที่ใช้ร่วมกัน
 - o เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

6.4 การเสร็จสิ้นการศึกษา / การประเมินขั้นสุดท้าย

การทดลองทางคลินิกจะถือว่าเสร็จสิ้น เมื่อผู้เข้าร่วมไม่ได้รับการตรวจอีกต่อไปหรือการนัดตรวจครั้งสุดท้ายของผู้เข้าร่วมคนสุดท้ายเกิดขึ้น

ตัวอย่างข้อความที่ให้เป็นแนวทาง ปรับแต่งตามความเหมาะสม:
 [ผู้เข้าร่วมจะถือว่าเสร็จสิ้นการศึกษา หากเขาหรือเธอเสร็จสิ้นทุกขั้นตอนของการศึกษา รวมทั้งการนัดตรวจครั้งสุดท้ายหรือขั้นตอนที่กำหนดไว้
 ครั้งสุดท้ายที่แสดงไว้ในตารางกิจกรรม ซึ่งการสิ้นสุดของการศึกษามีหมายถึงการ
 เสร็จสิ้นการนัดหมายครั้งสุดท้าย]

ระบบการประเมินที่จำเป็นสำหรับผู้เข้าร่วมที่ยุติการแทรกแซงการศึกษาที่กำหนด ระบบเหตุผลที่เป็นไปได้สำหรับการบอกเลิกก่อนกำหนด
 ระบบข้อกำหนดใดๆ (เช่น ที่เกี่ยวข้องกับการติดตามและการรายงาน
 ประสิทธิภาพที่ไม่พึงประสงค์) สำหรับการติดตามผู้เข้าร่วมเมื่อพวกเขา
 หยุดใช้สิ่งแทรกแซงในการศึกษา

7. การประเมินความปลอดภัย

ให้ดำเนินการตรวจสอบความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมตั้งแต่มีการ
 ยินยอมเข้าร่วมในการศึกษา ให้อธิบายรายการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่

คาดว่าจะเกิดขึ้นสำหรับการแทรกแซงแต่ละครั้ง พร้อมทั้งเกณฑ์สำหรับการจัดการและการปรับเปลี่ยนวิธีการแทรกแซง หรือการประเมินผู้เข้าร่วม หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และสำหรับการศึกษายาที่อยู่ระหว่างการวิจัย ควรระบุความเป็นพิษที่พบในการศึกษาก่อนหน้านี้ด้วย

7.1 ข้อกำหนดของพารามิเตอร์ความปลอดภัย ให้ระบุตัวอย่างมาตรการความปลอดภัย เช่น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเฉพาะที่จะใช้ในการประเมินความปลอดภัยนั้นๆ

7.2 วิธีการและระยะเวลาในการประเมิน บันทึกลง และวิเคราะห์พารามิเตอร์ความปลอดภัย เนื้อหาส่วนนี้ควรสอดคล้องกับรายละเอียดความเสี่ยงของการแทรกแซงในการศึกษา และรวมการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพร้อมการอ้างอิงที่เหมาะสม

7.3 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง ให้ระบุคำจำกัดความของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AEs) และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (SAEs) ที่จะใช้ในการทดลองนี้ ตัวอย่างเช่น:

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AE): เหตุการณ์ทางการแพทย์ที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก ซึ่งอาจรวมถึงอาการแสดงที่ผิดปกติ (เช่น ผลการตรวจร่างกายหรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ) อาการ หรือโรคที่เกิดขึ้นชั่วคราวซึ่งสัมพันธ์กับการเข้าร่วมการวิจัย ไม่ว่าจะเกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่ก็ตาม

ควรมีวัตถุประสงค์เพื่อเน้นการประเมินเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยและแง่มุมต่างๆ ของการศึกษาที่น่าเสนอเพื่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลอง พิจารณารisk ของสิ่งแทรกแซงในการศึกษา และขั้นตอนการศึกษาอื่นๆ และคุณลักษณะของประชากรที่ทำการศึกษา (เช่น ประชากรที่เปราะบาง เช่น เด็ก เป็นต้น) ส่วนนี้ควรปรับให้เหมาะสมกับลักษณะเฉพาะของการศึกษา

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (SAE): เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ ที่:

- ส่งผลให้เสียชีวิต
- เป็นอันตรายถึงชีวิตหรือทำให้ผู้เข้าร่วมเสี่ยงต่อการเสียชีวิตทันที
- จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือยืดยาวระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล
- ส่งผลให้เกิดความพิการหรือทุพพลภาพอย่างถาวรหรือมีนัยสำคัญ
- ส่งผลให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดหรือความพิการแต่กำเนิด
- เป็นเหตุการณ์ทางการแพทย์ที่สำคัญซึ่งผู้วิจัยพิจารณาว่าเป็นอันตรายที่มีนัยสำคัญ

ให้อธิบายค่าทางห้องปฏิบัติการที่จะเก็บรวบรวมเพื่อประเมินความปลอดภัย ควรกำหนดค่าทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ (เช่น สูงกว่าค่าปกติสองเท่าหรืออยู่นอกช่วงอ้างอิงของห้องปฏิบัติการ) และบันทึกเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ให้อธิบาย AEs (ถ้ามี) ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการแทรกแซงในการศึกษา และจะถูกเก็บข้อมูลเป็นทั้งมาจากการถามโดยใช้คำถามทั่วไป เช่น "คุณสังเกตเห็นความเปลี่ยนแปลงใดๆ นับตั้งแต่เริ่มการศึกษาหรือเริ่มการแทรกแซงหรือไม่" หรือ ที่ถูกถามโดยเฉพาะเจาะจง เช่น "คุณสังเกตเห็นอาการปากแห้งใดๆ นับตั้งแต่เริ่มใช้ยาในการศึกษาหรือไม่" โดยให้อธิบายกรอบเวลาในการรวบรวม AE และ SAE ที่ชัดเจน

นอกจากนี้ โปรดคอลลาจระบุเหตุการณ์อื่นๆ ที่ต้องรายงานอย่างเร่งด่วน (เช่น ค่าทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ) ให้รวมคำอธิบายของเหตุการณ์เหล่านี้ในส่วนนี้ และข้อกำหนดในการรายงานในส่วนถัดไป

7.3.1 ขั้นตอนการรายงาน

การทดลองทางคลินิกทุกการศึกษาต้องมีระบบรายงานความปลอดภัยสำหรับ AEs, SAEs และเหตุการณ์อื่นๆ ที่ต้องรายงาน ให้รวมรายละเอียดของขั้นตอนการรายงานและกรอบเวลา รวมถึงผู้รับผิดชอบใน

แต่ละขั้นตอน วิธีการตัดสินใจเกี่ยวกับความเกี่ยวข้องและความรุนแรง แบบฟอร์มที่ต้องกรอก (พร้อมข้อมูลเกี่ยวกับสถานที่ส่งแบบฟอร์ม) วิธีการเผยแพร่รายงาน และการติดตามผลที่จำเป็น

ความรุนแรงของเหตุการณ์

AE ทั้งหมดควรได้รับการประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ผ่านการรับรองโดยใช้ระบบการให้คะแนนที่กำหนดในโปรโตคอล อธิบายวิธีการให้คะแนน AE สำหรับความรุนแรง ตัวอย่างเช่น มีตารางการประเมินความเป็นพิษหลายรูปแบบที่สามารถปรับใช้กับการออกแบบการศึกษาต่างๆ การเลือกตารางความเป็นพิษหรือระดับความรุนแรงควรปรึกษากับผู้ตรวจสอบทางการแพทย์ของการศึกษา

ตัวอย่างข้อความที่สามารถปรับแต่งตามความเหมาะสม:

สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AEs) ที่ไม่ได้รวมอยู่ในระบบการให้คะแนนที่กำหนดในโปรโตคอล จะใช้แนวทางต่อไปนี้เพื่ออธิบายความรุนแรง:

- **Mild ไม่รุนแรง** – เหตุการณ์ที่ต้องการการรักษาเพียงเล็กน้อยหรือไม่จำเป็นต้องรักษา และไม่รบกวนกิจวัตรประจำวันของผู้เข้าร่วม
- **Moderate ปานกลาง** – เหตุการณ์ที่ก่อให้เกิดความไม่สะดวกหรือความกังวลในระดับปานกลาง และอาจต้องมีมาตรการในการรักษา เหตุการณ์ระดับปานกลางอาจรบกวนการทำงานปกติ
- **Severe รุนแรง** – เหตุการณ์ที่ขัดขวางกิจวัตรประจำวันปกติของผู้เข้าร่วม และอาจต้องการการรักษาด้วยยาหรือการรักษาแบบอื่น เหตุการณ์รุนแรงมักเป็นอันตรายถึงชีวิตหรือทำให้เกิดความพิการ และคำว่า "รุนแรง" ไม่จำเป็นต้องเท่ากับ "ร้ายแรง"

ซึ่งคำจำกัดความเหล่านี้ควรสอดคล้องกับที่ระบุในแบบฟอร์มรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ความสัมพันธ์กับการแทรกแซงการศึกษา

AE ทั้งหมดควรได้รับการประเมินความสัมพันธ์กับการแทรกแซงในการศึกษาหรือการมีส่วนร่วมในการศึกษา โดยใช้ระดับความเฉพาะเจาะจงที่เหมาะสมกับการออกแบบการศึกษา การประเมินความสัมพันธ์ของ AE กับการแทรกแซงในการศึกษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่มีคุณสมบัติเหมาะสม (ยา สารชีวภาพ อุปกรณ์) เป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการจัดทำเอกสาร แต่ไม่ได้เป็นปัจจัยในการพิจารณาว่าควรรายงานเหตุการณ์นั้นในการศึกษาหรือไม่

ให้อธิบายวิธีการกำหนดความสัมพันธ์ของ AE กับการแทรกแซงในการศึกษา หากมีข้อสงสัยว่าการสังเกตทางคลินิกเป็น AE หรือไม่ ควรรายงานเหตุการณ์นั้น บางโปรโตคอลอาจใช้การประเมินแบบไบนารี (เกี่ยวข้อง/ไม่เกี่ยวข้อง) ในขณะที่บางโปรโตคอลอาจมีระดับความเกี่ยวข้องที่หลากหลายกว่า การประเมินความเกี่ยวข้องต้องพิจารณาปัจจัยต่างๆ เช่น ประวัติธรรมชาติของโรคที่เป็นสาเหตุ โรคร่วม การรักษาร่วม ขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา อุบัติเหตุ และปัจจัยภายนอกอื่นๆ ในการทดลองทางคลินิก ควรสงสัยว่าการแทรกแซงในการศึกษาอาจเป็นสาเหตุเสมอ

ตัวอย่างข้อความที่สามารถปรับใช้ตามความเหมาะสม:

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AEs) ทั้งหมดต้องได้รับการประเมินความสัมพันธ์กับการแทรกแซงในการศึกษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่มีคุณสมบัติเหมาะสม ซึ่งจะตรวจสอบและประเมินผู้เข้าร่วมตามความสัมพันธ์เชิงเวลาและการตัดสินใจทางการแพทย์ ระดับความแน่นอนเกี่ยวกับสาเหตุจะถูกให้คะแนนโดยใช้หมวดหมู่ดังต่อไปนี้ ในการทดลองทางคลินิก ควรสงสัยผลิตภัณฑ์ที่ทำการศึกษาเสมอ

- **Related ที่เกี่ยวข้อง** – เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AE) เป็นสิ่งที่ทราบว่าจะเกิดขึ้นเมื่อใช้สิ่งแทรกแซงจากการเข้าร่วมการศึกษา มีโอกาสเป็นไปได้ที่จะเกิดจากการใช้ หรือมีความสัมพันธ์ของเวลาระหว่างการเข้าร่วมการศึกษาและเหตุการณ์ เป็นไปได้อย่างน่าเชื่อถือ คือมีข้อเท็จจริงที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุระหว่างการเข้าร่วมการศึกษาและ AE

- **Definitely Related เกี่ยวข้องกันอย่างแน่นอน** – มีหลักฐานชัดเจนที่บ่งบอกถึงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ และสามารถตัดปัจจัยอื่นๆ ที่เป็นไปได้ออกได้ เหตุการณ์ทางคลินิก รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ เกิดขึ้นในความสัมพันธ์เชิงเวลาที่สมเหตุสมผลกับการให้การแทรกแซงในการศึกษา และไม่สามารถอธิบายได้ด้วยโรคร่วมหรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ การตอบสนองต่อการหยุดการได้รับสิ่งแทรกแซงในการศึกษา (dechallenge) และมีเหตุผลทางคลินิกรองรับ เหตุการณ์ควรมีความสอดคล้องทางเภสัชวิทยาหรือปรากฏการณ์วิทยาด้วยการใช้กระบวนการทดลองซ้ำ (rechallenge) ในกรณีที่เป็น
- **Probably Related น่าจะเกี่ยวข้อง** – มีหลักฐานบางอย่างที่บ่งชี้ถึงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (เช่น เหตุการณ์เกิดขึ้นภายในเวลาที่สมเหตุสมผลหลังการให้ยาที่ใช้ในการทดลอง) และไม่น่าเป็นไปได้ที่อิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ เหตุการณ์ทางคลินิก ซึ่งรวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ เกิดขึ้นภายในเวลาที่เหมาะสมหลังการให้สิ่งแทรกแซงในการศึกษา ไม่น่าจะเกิดจากโรคที่เกิดขึ้นพร้อมกันหรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ และเป็นตามการตอบสนองทางคลินิกที่เหมาะสมเมื่อยกเลิกการใช้ยา (การยกเลิกการใช้ยา) ข้อมูลการทดลองใหม่ไม่จำเป็นตามนิยามนี้ อย่างไรก็ตาม ปัจจัยอื่นๆ อาจส่งผลต่อเหตุการณ์นี้ (เช่น อาการทางคลินิกของผู้เข้าร่วมการวิจัย เหตุการณ์อื่นๆ ที่เกิดขึ้นพร้อมกัน) แม้ว่า AE อาจได้รับการประเมินเพียง "อาจเกี่ยวข้อง" ในช่วงแรกหลังการค้นพบ แต่สามารถระบุได้ว่าต้องการข้อมูลเพิ่มเติมและอาจปรับเป็น "น่าจะเกี่ยวข้อง" หรือ "เกี่ยวข้องอย่างแน่นอน" ในภายหลังตามความเหมาะสม
- **Potentially Related อาจจะเกี่ยวข้อง** – มีหลักฐานบางอย่างที่บ่งบอกถึงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (เช่น เหตุการณ์เกิดขึ้นภายในเวลาที่เหมาะสมหลังการให้ยาที่ใช้ในการทดลอง) อย่างไรก็ตาม ปัจจัยอื่นๆ อาจส่งผลต่อเหตุการณ์นี้ (เช่น อาการทางคลินิกของผู้เข้าร่วมการวิจัย เหตุการณ์อื่นๆ ที่เกิดขึ้นพร้อมกัน) แม้ว่า AE อาจให้คะแนนเพียง "อาจเกี่ยวข้อง" ไม่นานหลังจากค้นพบ แต่สามารถระบุได้ว่า ต้องการ

ข้อมูลเพิ่มเติมและอัปเดตเป็น "น่าจะเกี่ยวข้อง" หรือ "เกี่ยวข้องอย่างแน่นอน" ในภายหลังตามความเหมาะสม

- **Unlikely to be related ไม่น่าจะเกี่ยวข้องกัน** – เหตุการณ์ทางคลินิก รวมถึงผลการทดสอบห้องปฏิบัติการผิดปกติ ซึ่งความสัมพันธ์ทางเวลากับการให้ยาในการศึกษาทำให้ความสัมพันธ์เชิงสาเหตุน่าจะเป็นไปไม่ได้ (ตัวอย่างเช่น เหตุการณ์ไม่เกิดขึ้นภายในเวลาที่เหมาะสมหลังจากการให้ยาในการศึกษา) และมียาหรือสารเคมีอื่น ๆ หรือโรคพื้นฐานให้คำอธิบายที่น่าเป็นไปได้ (ตัวอย่างเช่น สภาวะคลินิกของผู้เข้าร่วมการศึกษา, การรักษาที่แปรผลด้วยยาอื่น)
- **Not Related ไม่เกี่ยวข้อง** – AE **ไม่มีโอกาสเป็นไปได้จากการเข้าร่วมการศึกษา และการเกิด AE** เป็นอิสระจากการให้การแทรกแซงในการศึกษาโดยสิ้นเชิง และ/หรือมีหลักฐานว่าเหตุการณ์นั้นเกี่ยวข้องกับสาเหตุอื่นอย่างแน่นอน ต้องมีสาเหตุอื่นที่ชัดเจนซึ่งได้รับการบันทึกไว้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่มีคุณสมบัติเหมาะสม

อาการไม่พึงประสงค์ที่คาดคิดว่าเป็นอาการที่ทราบว่าจะเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการศึกษา และควรรวบรวมเป็นรูปแบบมาตรฐานและอย่างเป็นระบบ โดยใช้การบันทึกหรือการตอบสนองที่เป็นพื้นฐานในการประเมินหรือความรุนแรงของอาการ ระบบแหล่งข้อมูลที่ใช้เป็นแหล่งอ้างอิงถึงข้อมูลความปลอดภัย เพื่อกำหนดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่คาดคิด

ตัวอย่างข้อความที่ให้เป็นแนวทาง ปรับแต่งตามต้องการ:

[<แทรกบทบาท> จะรับผิดชอบในการพิจารณาว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AE) เป็นไปตามที่คาดคิดหรือไม่คาดคิด โดยที่ AE จะถูกพิจารณาโดยไม่คาดคิด หากลักษณะความรุนแรง หรือความถี่ของเหตุการณ์ไม่สอดคล้องกับข้อมูลความเสี่ยงที่อธิบายไว้ก่อนหน้านี้สำหรับการแทรกแซงการศึกษา]

7.3.2 ติดตามผลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

อธิบายวิธีการติดตาม AE และ SAE จนกว่าจะได้รับการแก้ไขหรือพิจารณาว่ามีเสถียรภาพ ระบุขั้นตอนในการบันทึกและติดตาม AE และ SAE ที่สอดคล้องกับข้อมูลสนับสนุนอื่นๆ วิธีการและระยะเวลาสำหรับการ

ประเมิน รวมถึงเครื่องมือการประเมินที่จะใช้ในการตรวจสอบ AE รวมระยะเวลาติดตามผลหลังจากเกิดเหตุการณ์ (เช่น 1 สัปดาห์ 2 เดือน) และระยะเวลาของการรวบรวมข้อมูล (เช่น วันที่ 0-28) และบันทึกระยะเวลาที่รวบรวม SAE ซึ่งโดยปกติจะรวบรวมตลอดการศึกษาทั้งหมด

ตัวอย่างข้อความที่สามารถปรับใช้ตามความเหมาะสม:

การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AE) หรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (SAE) อาจถูกรวบรวมได้จาก การสอบถาม/สัมภาษณ์/การบอกกล่าว จากผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งตามตารางการนัดหมายหรือนอกเหนือตารางการนัดหมาย

AE ทั้งหมด รวมถึงปฏิกิริยาเฉพาะที่และทั่วร่างกายที่ไม่เข้าเกณฑ์ SAE จะถูกบันทึกไว้ในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลอาสาสมัคร (CRF) ที่เหมาะสม โดยจะมีการเก็บข้อมูลประกอบด้วยคำอธิบายเหตุการณ์ เวลาที่เริ่มมีอาการ การประเมินความรุนแรงโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่มีคุณสมบัติเหมาะสม ความสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์การศึกษา (ประเมินโดยผู้ที่ได้รับการฝึกอบรมและมีอำนาจในการวินิจฉัยเท่านั้น) และเวลาของการแก้ไข/การคงที่ของเหตุการณ์ AE ทั้งหมดที่เกิดขึ้นในระหว่างการศึกษจะต้องได้รับการบันทึกไว้อย่างเหมาะสมโดยไม่คำนึงถึงความสัมพันธ์ AE ทั้งหมดจะถูกติดตามจนกว่าจะได้รับการแก้ไขเพียงพอ

อาการทางการแพทย์ใดๆ ที่มีอยู่ในเวลาที่ผู้เข้าร่วมได้รับการตรวจคัดกรองจะถือเป็นข้อมูลพื้นฐาน และจะไม่รายงานเป็น AE อย่างไรก็ตาม หากอาการของผู้เข้าร่วมการศึกษาแย่ลงในเวลาใดก็ตามระหว่างการศึกษาก็จะถูกบันทึกเป็น AE

การเปลี่ยนแปลงในความรุนแรงของ AE จะได้รับการบันทึกไว้เพื่อให้สามารถประเมินระยะเวลาของเหตุการณ์ในแต่ละระดับของความรุนแรงได้

AE ที่มีลักษณะไม่ต่อเนื่องจำเป็นต้องมีเอกสารของการเริ่มต้นและระยะเวลาของแต่ละตอน ตัวอย่างข้อความเช่น

[แพทยกรรพทบทพผู้ที่ททำหน้าทที่บันทึก เช่น แพทย์วิจัย พยาบาลวิจัย และ/หรือเภสัชกรวิจัย] จะบันทึกเหตุการณ์ที่ต้องรายงานทั้งหมดพร้อมวันที่เริ่มต้น ซึ่งเกิดขึ้นได้ตลอดเวลาหลังจากได้รับความยินยอมเป็นเวลา 7 วัน (สำหรับ AE ที่ไม่ร้ายแรง) หรือ 30 วัน (สำหรับ SAE) หลังจากวันสุดท้ายของการเข้าร่วมการศึกษา ในการนัดหมายแต่ละครั้ง ผู้วิจัยจะสอบถามเกี่ยวกับการเกิดขึ้นของ AE/SAE ตั้งแต่การนัดหมายครั้งล่าสุด เหตุการณ์จะถูกติดตามเพื่อรวบรวมข้อมูลผลลัพธ์จนกว่าจะได้รับการแก้ไข หรือมีอาการคงที่หรือดีขึ้น

7.4 การตรวจสอบความปลอดภัย

สำหรับการทดลองทางคลินิกมาตรฐานสากลโดยทั่วไปจะมีการกำหนดให้มีคณะกรรมการตรวจสอบข้อมูลและความปลอดภัยที่เป็นอิสระสามารถศึกษาแนวทางได้ตามเอกสารแนบ แนวทางการตรวจสอบข้อมูลและความปลอดภัย

8. การยุติการแทรกแซง

ระบุเกณฑ์สำหรับการยุติการแทรกแซงการศึกษา/ผลิตภัณฑ์ (เช่น การเกิดความเป็นพิษ การปิดการศึกษาโดยสถาบัน) สำหรับผู้เข้าร่วมและวิธีการดำเนินการเมื่อเข้าเกณฑ์

หากเกี่ยวข้อง ให้รวมเกณฑ์สำหรับการหยุดการรักษาชั่วคราวและกำหนดระยะเวลา

ผู้เข้าร่วมการวิจัยอาจถอนตัวจากการเข้าร่วมการศึกษาโดยสมัครใจเมื่อใดก็ได้และด้วยเหตุผลใดก็ตาม ควรมีการติดตามผู้เข้าร่วมการวิจัยต่อไปโดยได้รับความยินยอม แม้ว่าการแทรกแซงการศึกษาจะยุติลงแล้วก็ตาม

อภิปรายเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนตารางเวลาและระยะเวลาของการติดตามผลอย่างต่อเนื่อง และระบุว่าการประเมินผลใดที่จะดำเนินการใน ขณะที่ผู้เข้าร่วมถูกยุติการแทรกแซงการศึกษาเป็นการชั่วคราวหรือถาวร แต่ยังคงอยู่ในการติดตามผล (หากมี)

ส่วนนี้ควรรวมถึงการอภิปรายเกี่ยวกับการทดแทนอาสาสมัครที่ยุติ ก่อนกำหนด หากอนุญาตให้มีการเปลี่ยนทดแทนและในขั้นตอนใด เช่น การลงทะเบียน การสุ่ม หรือการได้รับการรักษาในการศึกษา

หมายเหตุ: การรวบรวมข้อมูลความปลอดภัยในผู้เข้าร่วมที่ถูกยกเลิก เนื่องจาก AE หรือ SAE มีความสำคัญอย่างยิ่ง ไม่ว่าในกรณีใด ควรพยายามทุกวิถีทางเพื่อดำเนินขั้นตอนการติดตามความปลอดภัยตามโปรโตคอลที่ระบุ หากมีการถอนตัวโดยสมัครใจ ควรประเมินผู้เข้าร่วมการทดลองตามกำหนดเวลาต่อไป ทำการประเมินผลการสิ้นสุดการศึกษาให้เสร็จสิ้น และได้รับการดูแลที่เหมาะสมภายใต้การดูแลของแพทย์จนกว่าอาการของ AE ใดๆ จะหายไปหรืออาการของอาสาสมัครจะคงที่

8.1 การยุติการแทรกแซง และการถอนผู้เข้าร่วมการวิจัย (Study Intervention Discontinuation And Participant Discontinuation/Withdrawal)

ผู้เข้าร่วมอาจถอนตัวจากการศึกษาโดยสมัครใจหรือผู้วิจัยหลัก อาจยุติผู้เข้าร่วมจากการศึกษา ส่วนนี้ควรระบุว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดที่จะส่งผลให้มีการยุติการแทรกแซงการศึกษาหรือการหยุด/ถอนตัวของผู้เข้าร่วม นอกจากนี้ ผู้เข้าร่วมอาจยุติการแทรกแซงในการศึกษา แต่ยังคงอยู่ในการศึกษาเพื่อติดตามผล โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับตัวชี้วัดของการศึกษาด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ (ถ้ามี) พิจารณากำหนดให้มีเอกสารแยกต่างหากสำหรับการยุติการแทรกแซงการศึกษาและการหยุด/ถอนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยจากการศึกษา นอกจากนี้หน้าแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลศึกษา (CRF) ควรระบุวันที่และเหตุผลเฉพาะสำหรับการยุติการแทรกแซงการศึกษา หรือการถอนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ให้ชัดเจน

8.2 การยุติการแทรกแซง (Discontinuation of Study Intervention)

อธิบายเกณฑ์สำหรับการยุติการแทรกแซงในการศึกษา (เช่น กฎการยุติ) รวมถึงการทดสอบติดตามผลและประเด็นการตัดสินใจทางคลินิกที่เกี่ยวข้อง ระบุเหตุผลในการยุติการแทรกแซงในการศึกษาชั่วคราว (เช่น ชนิดและปริมาณของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์) ระบุระยะเวลาอย่างชัดเจนหากเป็นไปได้ ควรอธิบายข้อมูลที่จะเก็บรวบรวมเมื่อยุติการเข้าร่วมการศึกษาและวิธีการเริ่มให้ยาอีกครั้งหรือทดลองซ้ำกับการให้ยาในการศึกษา อธิบายถึงความพยายามที่จะดำเนินการติดตามผลผู้เข้าร่วมที่ยุติการแทรกแซงการศึกษา แต่ยังคงอยู่ในการศึกษาเพื่อติดตามผล โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับจุดชี้วัดการศึกษาด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ (ถ้ามี) ต้องใช้ความพยายามอย่างสมเหตุสมผลในการดำเนินขั้นตอนติดตามผลด้านความปลอดภัยที่ระบุไว้ในโปรโตคอลเพื่อตรวจหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AE) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (SAE) และปัญหาที่ไม่คาดคิด (UPs)

ตัวอย่างข้อความที่ให้เป็นแนวทาง ปรับแต่งตามความเหมาะสม:

[การยุติจาก <การแทรกแซงการศึกษา> ไม่ได้หมายความว่าการศึกษา และขั้นตอนการศึกษาที่เหลือควรเสร็จสิ้นตามที่ระบุโดยโปรโตคอลการศึกษา หากมีการระบุการค้นพบที่มีนัยสำคัญทางคลินิก (รวมถึงแต่ไม่จำกัดเฉพาะการเปลี่ยนแปลงจากการตรวจวัดพื้นฐาน) หลังจากการลงทะเบียนเข้าร่วมแล้ว ผู้วิจัยหรือผู้ได้รับการแต่งตั้งที่มีคุณสมบัติเหมาะสมจะพิจารณาว่าจำเป็นต้องมีการเปลี่ยนแปลงใด ๆ ในการจัดการผู้เข้าร่วมหรือไม่ การค้นพบใหม่ที่เกี่ยวข้องทางคลินิกจะถูกรายงานเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AE)

ข้อมูลที่จะรวบรวมในเวลาที่ยุติการแทรกแซงการศึกษารวมถึงสิ่งต่อไปนี้: <อธิบายขั้นตอนและข้อมูลที่จะรวบรวม ตลอดจนการติดตามประเมินผล>]

8.3 การยุติ/ถอนตัวของผู้เข้าร่วมจากการวิจัย (Participant Discontinuation/Withdrawal from the Study)

- ระบุรายการเหตุผลที่อาจยุติการเข้าร่วม อาจเป็นการเหมาะสมที่จะระบุเกณฑ์การยุติที่ชัดเจนสำหรับผู้เข้าร่วมและกลุ่มประชากรตามรุ่น ถ้าเป็นเช่นนั้น ควรระบุเกณฑ์ทั้งสองชุดแยกกัน และต้องระบุความแตกต่างระหว่างเกณฑ์ทั้งสองอย่างชัดเจน นอกจากนี้ โปรดทราบว่าผู้เข้าร่วมอาจถอนตัวจากการศึกษาโดยสมัครใจหรือยุติการแทรกแซงการศึกษาเมื่อใดก็ได้ แต่ผู้วิจัยควรพยายามที่จะลดการหยุด/ถอนตัวจากการศึกษาของผู้เข้าร่วมให้น้อยที่สุด ยกเว้นด้วยเหตุผลด้านความปลอดภัย
- ในการศึกษาเกี่ยวกับอุปกรณ์ที่ปลูกฝังได้ ควรมีการอภิปรายเกี่ยวกับข้อมูลที่เกี่ยวข้องใดๆ ที่จะให้แก่ผู้เข้าร่วมที่ถอนตัวหรือถูกยกเลิก (เช่น จะถอดอุปกรณ์ออกหรือไม่และอย่างไร วิธีเปลี่ยนแบตเตอรี่ วิธีขอรับชิ้นส่วนทดแทน ใครจะติดต่อได้) นอกจากนี้ สิ่งสำคัญคือต้องระบุเหตุผลในการถอนตัวหรือหยุด เนื่องจากอาจส่งผลต่อการรวบรวมข้อมูลผู้เข้าร่วมในการวิเคราะห์ผลลัพธ์ (ดูส่วนที่ 9 การวิเคราะห์ทางสถิติ)
- ส่วนนี้ควรรวมการอภิปรายเกี่ยวกับการเปลี่ยนผู้เข้าร่วมที่ถอนตัวหรือยุติก่อนเวลา หากอนุญาตให้เปลี่ยนได้ ส่วนนี้ไม่ควรรวมการอภิปรายว่าผู้เข้าร่วมเหล่านี้จะได้รับการจัดการอย่างไรในการวิเคราะห์ข้อมูลการศึกษา สิ่งนี้ควรได้รับการบันทึกไว้ในหมวดที่ 9 การวิเคราะห์ทางสถิติ

ผู้วิจัยอาจยุติหรือถอนผู้เข้าร่วมจากการศึกษาด้วยเหตุผลต่อไปนี้:

- การตั้งครรภ์
- การไม่ปฏิบัติตามการแทรกแซงการศึกษาที่มีนัยสำคัญ
- หากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางคลินิก (AE) ความผิดปกติในห้องปฏิบัติการ หรือเงื่อนไขหรือสถานการณ์ทางการแพทย์อื่นๆ เกิดขึ้น ซึ่งการเข้าร่วมในการศึกษาอย่างต่อเนื่องจะไม่เป็นผลดีต่อผู้เข้าร่วม
- การลุกลามของโรคซึ่งต้องยุติการแทรกแซงการศึกษา

- หากผู้เข้าร่วมมีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดออก (ทั้งที่พัฒนาขึ้นใหม่หรือไม่เป็นที่รู้จักมาก่อน) ซึ่งขัดขวางการเข้าร่วมการศึกษาเพิ่มเติม
- ผู้เข้าร่วมไม่สามารถรับ <การแทรกแซงการศึกษา> เป็นเวลา [x] วัน/สัปดาห์]

เหตุผลในการยุติผู้เข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษาจะถูกบันทึกไว้ใน <ระบบ> แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (CRF) อาสาสมัครที่ลงนามในแบบฟอร์มขอความยินยอมและถูกสุ่ม แต่ไม่ได้รับการแทรกแซงการศึกษาอาจถูกแทนที่อาสาสมัครที่ลงนามในแบบฟอร์มขอความยินยอมและได้รับการสุ่มที่ได้รับการแทรกแซงการศึกษา และต่อมาได้ถอนตัว หรือถูกถอนออกหรือยุติการศึกษา <จะ> หรือ <จะไม่> จะถูกแทนที่]

8.4 การสูญหายในการติดตามผล (Lost to Follow-Up)

โปรโตคอลควรอธิบายลักษณะและระยะเวลาของการติดตามผลการศึกษา ความถูกต้องของการศึกษาเป็นปัญหาที่อาจเกิดขึ้นเมื่อผู้เข้าร่วมสูญหายจากการติดตามผล เนื่องจากข้อมูลที่มีความสำคัญต่อการประเมินจุดชี้วัดจะสูญหายไป ผู้เข้าร่วมจะถูกพิจารณาว่าขาดการติดตามผล เมื่อพวกเขาหยุดรายงานการนัดตรวจการศึกษาตามกำหนดเวลา และไม่สามารถติดต่อเพื่อดำเนินการตามขั้นตอนการศึกษาที่จำเป็นทั้งหมด อธิบายแผนการเพื่อลดการสูญเสียในการติดตามผลและข้อมูลที่ขาดหายไปให้เหลือน้อยที่สุด

ตัวอย่างข้อความที่ให้เป็นแนวทาง ปรับแต่งตามความเหมาะสม:

[ผู้เข้าร่วมจะถือว่าสูญเสียการติดตามผล หากเขาหรือเธอไม่กลับมาตามกำหนดการ <ระบุจำนวนครั้ง> และเจ้าหน้าที่ของสถานที่ศึกษาไม่สามารถติดต่อได้

ต้องดำเนินการต่อไปนีหากผู้เข้าร่วมไม่สามารถกลับไปคลินิกเพื่อนัดตรวจตามการศึกษาที่จำเป็น:

- ไซต์การศึกษาจะพยายามติดต่อผู้เข้าร่วมและจัดตารางการตรวจ

เยี่ยมที่ขาดไปใหม่ <ระบุนกรอบเวลา> และแนะนำผู้เข้าร่วมเกี่ยวกับความสำคัญของการรักษาตารางการตรวจเยี่ยมที่ได้รับมอบหมาย และตรวจสอบว่าผู้เข้าร่วมต้องการและ/หรือควรดำเนินการศึกษาต่อหรือไม่

- ก่อนที่ผู้เข้าร่วมจะถือว่าสูญเสียการติดตามผล ผู้วิจัยหรือผู้ได้รับมอบหมายจะพยายามทุกวิถีทางเพื่อให้ติดต่อกับผู้เข้าร่วมได้อีกครั้ง (หากเป็นไปได้ โทรศัพท์ติดต่อ 3 ครั้ง และถ้าจำเป็น จดหมายไปยังที่อยู่ทางไปรษณีย์ล่าสุดที่ทราบของผู้เข้าร่วม) ซึ่งความพยายามในการติดต่อเหล่านี้ควรบันทึกไว้ในเวชระเบียนหรือแฟ้มการศึกษาของผู้เข้าร่วม
- หากผู้เข้าร่วมยังคงติดต่อไม่ได้ จะถือว่าเขาหรือเธอถอนตัวออกจากการศึกษาโดยมีเหตุผลหลักที่ไม่สามารถติดตามผลได้]

8.5 การประเมินและขั้นตอนการวิจัย (Study Assessments And Procedures)

1)การประเมินประสิทธิภาพ (Efficacy Assessments)

ทำรายการและอธิบายขั้นตอนการศึกษาและการประเมินทั้งหมดที่จะดำเนินการ โดยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาเพื่อสนับสนุนการกำหนดประสิทธิภาพตามวัตถุประสงค์หลักและรองที่ระบุไว้ในโปรโตคอลนี้ อภิปรายลำดับเหตุการณ์ที่ควรเกิดขึ้นระหว่างกระบวนการคัดกรองและประเด็นการตัดสินใจเกี่ยวกับคุณสมบัติของผู้เข้าร่วม รวมกรอบเวลาก่อนการลงทะเบียนเข้าร่วม ซึ่งต้องดำเนินการตามขั้นตอนการคัดกรอง/การประเมิน (เช่น ภายใน 28 วันก่อนการลงทะเบียนเข้าร่วม) หากมีการพัฒนาโปรโตคอลการคัดกรองแยกต่างหาก ให้อธิบายว่าจะใช้โปรโตคอลการคัดกรองเพื่อระบุผู้เข้าร่วมในการศึกษานี้อย่างไร นอกจากนี้ หากเกี่ยวข้องกับเงื่อนไขพิเศษใด ๆ ที่ต้องบรรลุในระหว่างการลงทะเบียนและ/หรือการบริหารการแทรกแซงการศึกษาเบื้องต้น รวมขั้นตอนสำหรับการจัดการสิ่งแทรกแซงในการศึกษาและขั้นตอนการติดตามหลังการให้ยา (เช่น การประเมินสัญญาณชีพ) ตลอดจนข้อมูลเฉพาะใดๆ เกี่ยวกับการนัดตรวจติดตามผลในภายหลัง และการนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดเวลาไว้ นอกจากนี้

โปรดทราบว่าบุคคลที่มีคุณสมบัติเฉพาะ (เช่น แพทย์ นักจิตวิทยา) ควรทำการประเมินใดๆ ก็ตาม รวมถึงคำจำกัดความใดๆ ที่ใช้ในการระบุลักษณะของผลลัพธ์ (เช่น เกณฑ์สำหรับการพิจารณาการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ลักษณะของโรคหลอดเลือดสมองเป็นลิ่มเลือดอุดตันหรือเลือดออก การแยกแยะระหว่างอาการขาดเลือดชั่วคราวและอัมพฤกษ์) ควรได้รับการอธิบายอย่างครบถ้วน

ส่วนนี้อาจรวมถึงรายการและคำอธิบายของขั้นตอน/การประเมินต่อไปนี้ตามความเหมาะสม:

- การตรวจร่างกาย (เช่น ส่วนสูงและน้ำหนัก ระบบอวัยวะ การประเมินการเคลื่อนไหวหรือการมองเห็น หรือความสามารถในการทำงานอื่นๆ) หากเหมาะสม ให้หารือเกี่ยวกับสิ่งที่เป้าหมายในการตรวจร่างกาย
- การประเมินภาพรังสีหรือภาพอื่นๆ ระบุการถ่ายภาพเฉพาะที่จำเป็นและให้คำอธิบายในสิ่งที่จำเป็นในการดำเนินการถ่ายภาพเฉพาะตามความเหมาะสม รายละเอียดที่อธิบายถึงวิธีการถ่ายภาพในรูปแบบมาตรฐานและข้อมูลเฉพาะของอุปกรณ์อาจอธิบายไว้ใน MOP ของการศึกษาหรือ SOP แยกต่างหาก
- การเก็บตัวอย่างทางชีววิทยาและการตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการ รวมส่วนประกอบทดสอบเฉพาะและปริมาณโดยประมาณและประเภทของชิ้นงานทดสอบที่จำเป็นสำหรับการทดสอบแต่ละครั้ง ระบุวิธีการทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้มีการเปรียบเทียบตามยาวและภาคตัดขวางที่เหมาะสม (เช่น การใช้วิธีการทางห้องปฏิบัติการที่สอดคล้องกันตลอดการศึกษา การใช้ห้องปฏิบัติการส่วนกลางเดียวสำหรับการศึกษาหลายสถานที่) หากจะใช้มากกว่าหนึ่งห้องปฏิบัติการ ให้ระบุว่าแต่ละห้องปฏิบัติการจะทำการประเมินใด นอกจากนี้ ควรมีการปฏิบัติตาม Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) ปี 1988 หากไม่จำเป็นต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดดังกล่าว ควรรวมการอภิปรายสั้น ๆ เพื่ออธิบายว่าเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น นอกจากนี้ การอภิปรายควรรวมถึงว่าการทดสอบในห้องปฏิบัติการใดๆ (เช่น การวินิจฉัย) ที่จะใช้ได้รับการ

พัฒนาพร้อมกันหรือมีจำหน่ายในเชิงพาณิชย์หรือไม่ คำแนะนำพิเศษสำหรับการเตรียม การจัดการ การเก็บรักษา และการขนส่งสิ่งส่งตรวจควรได้รับการอธิบายสั้น ๆ ในส่วนนี้พร้อมการอภิปรายโดยละเอียดใน MOP ของการศึกษา

- การทดสอบพิเศษหรือขั้นตอนที่จำเป็น (เช่น การตรวจภูมิคุ้มกันวิทยา การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ การตรวจโพลีไมเออร์ไรต์ ไมโครอาร์เรย์ การหาลำดับดีเอ็นเอ) สำหรับการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการวิจัย ให้รวมการตรวจวิเคราะห์เฉพาะ ปริมาตรโดยประมาณ และประเภทของชิ้นงานทดสอบที่จำเป็นสำหรับการทดสอบแต่ละครั้ง หากจะใช้มากกว่าหนึ่งห้องปฏิบัติการ ให้ระบุว่าแต่ละห้องปฏิบัติการจะทำการทดสอบใด คำแนะนำพิเศษสำหรับการเตรียม การจัดการ การเก็บรักษา และการขนส่งสิ่งส่งตรวจควรได้รับการอธิบายสั้น ๆ ในส่วนนี้พร้อมการอภิปรายโดยละเอียดใน MOP ของการศึกษา
- การจัดการแบบสอบถามหรือเครื่องมืออื่นๆ สำหรับผลลัพธ์ที่ผู้ป่วยรายงาน เช่น บันทึกประจำวัน
- ขั้นตอนที่จะเสร็จสิ้นในระหว่างการศึกษาซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของมาตรฐานการดูแลทางคลินิกตามปกติ

รวมการอภิปรายผลของขั้นตอนเฉพาะของการศึกษาใด ๆ ที่จะมอบให้กับผู้เข้าร่วมในส่วนนี้ (เช่น ภาพรังสีหรือภาพอื่น ๆ หรือการประเมินในห้องปฏิบัติการ) ระบบเมื่อจุดชี้วัดได้รับการประเมินเกี่ยวกับการให้ยาช่วยชีวิตหากมี

2) การประเมินความปลอดภัยและประเมินด้านอื่นๆ (Safety and Other Assessments)

ทำรายการและอธิบายขั้นตอนการศึกษา และการประเมินทั้งหมดที่จะดำเนินการโดยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาเพื่อตรวจสอบความปลอดภัยและสนับสนุนข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของสิ่งแทรกแซงในการศึกษาหรือที่หาเพื่อวัตถุประสงค์อื่น (เช่น การคัดกรอง การมีสิทธิ์ การลงทะเบียนเข้าร่วม)

อภิปรายลำดับเหตุการณ์ที่ควรเกิดขึ้นระหว่างกระบวนการคัดกรอง

และประเด็นการตัดสินใจเกี่ยวกับคุณสมบัติของผู้เข้าร่วม รวมกรอบเวลา
ก่อนการลงทะเบียนซึ่งต้องดำเนินการตามขั้นตอนการคัดกรอง/การประเมิน
(เช่น ภายใน 28 วันก่อนการลงทะเบียน)

หากมีการพัฒนาโปรโตคอลการคัดกรองแยกต่างหาก ให้อธิบายว่า
จะใช้โปรโตคอลการคัดกรองเพื่อระบุผู้เข้าร่วมในการศึกษานี้อย่างไร
นอกจากนี้ หากเกี่ยวข้องกับเงื่อนไขพิเศษใด ๆ ที่ต้องบรรลุในระหว่างการลง
ทะเบียนและ/หรือการบริหารการแทรกแซงการศึกษาเบื้องต้น

ส่วนนี้อาจรวมถึงรายการและคำอธิบายของขั้นตอน/การประเมินต่อไปนี้
ตามความเหมาะสม:

- การตรวจร่างกาย (เช่น ส่วนสูงและน้ำหนัก ระบบอวัยวะ การประเมิน
การเคลื่อนไหวหรือการมองเห็น หรือความสามารถในการทำงาน
อื่นๆ) หรือการตรวจร่างกายเกี่ยวกับสิ่งที่เป็นเป้าหมายในการวิจัยนี้
- สัญญาณชีพ (เช่น อุณหภูมิ ชีพจร การหายใจ ความดันโลหิต)
พิจารณาอย่างรอบคอบว่าควรวัดสัญญาณชีพใด (ถ้ามี) เพื่อให้แน่ใจ
ว่ามีการรวบรวมข้อมูลที่จำเป็นเท่านั้น รวมคำแนะนำเฉพาะที่
เกี่ยวข้องกับการรวบรวมและการตีความสัญญาณชีพ
- การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKGs): ระบุว่า EKG ใช้เพื่อการตรวจคัด
กรองเท่านั้นหรือไม่ รวมคำแนะนำ
เฉพาะใดๆ สำหรับการรวบรวมและการตีความ EKG (เช่น จุดเวลา
ที่สัมพันธ์กับการให้ยาที่มีการแทรกแซงในการศึกษาหรือการประเมิน
อื่นๆ)
- การประเมินภาพรังสีหรือภาพอื่น ๆ ระบุการถ่ายภาพเฉพาะที่จำเป็น
และให้คำอธิบายสิ่งที่จำเป็นในการดำเนินการถ่ายภาพเฉพาะตาม
ความเหมาะสม รายละเอียดที่อธิบายถึงวิธีการถ่ายภาพในรูปแบบ
มาตรฐานและข้อมูลจำเพาะของอุปกรณ์
- การเก็บตัวอย่างทางชีววิทยาและการตรวจประเมินทางห้อง
ปฏิบัติการ รวมส่วนประกอบทดสอบเฉพาะและปริมาณโดย
ประมาณและประเภทของชิ้นงานทดสอบที่จำเป็นสำหรับการทดสอบ
แต่ละครั้ง

ระบบวิธีการทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้มีการเปรียบเทียบตามยาวและภาคตัดขวางที่เหมาะสม (เช่น การใช้วิธีการทางห้องปฏิบัติการที่สอดคล้องกันตลอดการศึกษา การใช้ห้องปฏิบัติการส่วนกลางเดียวสำหรับการศึกษาหลายสถานที่) หากจะใช้มากกว่าหนึ่งห้องปฏิบัติการ ให้ระบุว่าแต่ละห้องปฏิบัติการจะทำการประเมินใด ค่าแนะนำพิเศษสำหรับการเตรียม การจัดการ การเก็บรักษา และการขนส่งสิ่งส่งตรวจ

- การทดสอบพิเศษหรือขั้นตอนที่จำเป็น (เช่น การตรวจภูมิคุ้มกันวิทยา การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ การตรวจโพลีไมโทเมอร์ไมโครอาร์เรย์ การหาลำดับดีเอ็นเอ) สำหรับการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการวิจัย ให้รวมการตรวจวิเคราะห์เฉพาะ ปริมาตรโดยประมาณ และประเภทของชิ้นงานทดสอบที่จำเป็นสำหรับการทดสอบแต่ละครั้ง หากจะใช้มากกว่าหนึ่งห้องปฏิบัติการ ให้ระบุว่าแต่ละห้องปฏิบัติการจะทำการทดสอบใด ค่าแนะนำพิเศษสำหรับการเตรียม การจัดการ การเก็บรักษา และการขนส่งสิ่งส่งตรวจ
- ขั้นตอนการให้คำปรึกษา รวมถึงการพิจารณาเรื่องอาหารหรือกิจกรรมที่ต้องปฏิบัติตามในระหว่างการเข้าร่วมการศึกษา
- การประเมินการปฏิบัติตามมาตรการแทรกแซงการศึกษา หรือดูการปฏิบัติตามมาตรการแทรกแซงการศึกษา หัวข้อ 6.4
- การจัดการแบบสอบถามหรือเครื่องมืออื่นๆ สำหรับผลลัพธ์ที่ผู้ป่วยรายงาน เช่น บันทึกประจำวัน
- การประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ อธิบายข้อกำหนดสำหรับการติดตาม AEs/SAE ที่กำลังดำเนินอยู่

รวมการอภิปรายผลของขั้นตอนเฉพาะของการศึกษาใด ๆ ที่จะมอบให้กับผู้เข้าร่วมในส่วนนี้ (เช่น ภาพรังสีหรือภาพอื่น ๆ หรือการประเมินในห้องปฏิบัติการ)

9. การพิจารณาทางสถิติ

9.1 ปัญหาการออกแบบทั่วไป

ระบบสมมติฐานทางสถิติ: อธิบายเหตุผลของการเลือกรูปแบบการศึกษา เหตุใดจึงเลือกคุณลักษณะการออกแบบบางอย่าง (เช่น สำหรับรุ่นทดลองแบบครอสโอเวอร์ วิธีการเลือกระยะเวลาการชะล้าง)

อธิบายสมมติฐานหลักและรอง และการวัดผลลัพธ์หลักและรอง ตลอดจนความถูกต้องและความน่าเชื่อถือ

9.2 ขนาดตัวอย่างและการสุ่ม

อธิบายการคำนวณขนาดตัวอย่างและขนาดเอฟเฟกต์ตามกำลัง ระบบสถิติการทดสอบ อัตราความคลาดเคลื่อน Type I และ Type II อัตราเหตุการณ์สมมติสำหรับผลลัพธ์แบบสองซ้ำ (ค่าเฉลี่ยและ/หรือความแปรปรวนสำหรับผลลัพธ์ต่อเนื่อง) สำหรับแต่ละกลุ่มการศึกษา อัตราการสันนิษฐานของการออกกลางคัน การถอนตัว การข้ามไปยังกลุ่มการศึกษาอื่น ข้อมูลที่ขาดหายไป ฯลฯ และวิธีการจัดการกับการถอนตัวและการละเมิดโปรโตคอล ในแง่ของแนวทาง การวิเคราะห์ Intention-to-treat

ขั้นตอนการมอบหมายการรักษา อธิบายขั้นตอนการมอบหมายการรักษา (การสุ่ม การแบ่งชั้น เกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง ฯลฯ) หากมีการเสนอขั้นตอนดังกล่าวให้อธิบายเหตุผลและขั้นตอน

ควรมีการระบุถึงแผนการรักษาห้สการสุ่มการทดลอง และการคงไว้ซึ่งการปกปิดที่เหมาะสมสำหรับการศึกษา รวมถึงควรระบุเวลาและขั้นตอนสำหรับการเปิดเผยห้สการสุ่มที่วางแผนไว้ และไม่ได้วางแผนไว้ด้วย รวมถึงข้อความเกี่ยวกับการเปิดเผยที่อาจเกิดขึ้น และผู้ที่จะเป็นผู้เปิดเผย

หากการสุ่มแบบแบ่งชั้น ให้ระบุว่า (และเหตุใด) มีเป้าหมายขนาดตัวอย่างสำหรับแต่ละชั้น ระบุว่าจะใช้ปัจจัยใด (ถ้ามี) ในการแบ่งชั้นของการสุ่ม

9.3 การวิเคราะห์ในระหว่างการวิจัยและกฎการยุติ

หากมีการวางแผนการวิเคราะห์ในระหว่างการวิจัย ให้อธิบายเหตุผล ผลกระทบต่อ ความคลาดเคลื่อนประเภทที่ 1 (Type 1 error) และวิธีการปรับการคำนวณ ตามที่เกี่ยวข้อง ให้ระบุแนวทางสำหรับการหยุดการศึกษา ด้วยเหตุผลด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ความไร้ประโยชน์ หรือผล การศึกษาที่ไม่ดี (เช่น การรับสมัครช้า การสูญเสียการติดตามที่สูง และการ ควบคุมคุณภาพที่ไม่ดี)

อธิบายการค้นพบด้านความปลอดภัย และหลักทางสถิติที่จะรองรับการ เข้าร่วมการวิจัยชั่วคราวและ/หรือการแทรกแซงการศึกษาจนกว่าจะมีการ ประชุมทบทวนความปลอดภัย (ไม่ว่าจะเป็นประจำหรือเฉพาะกิจ) เพื่อ พิจารณาว่าการศึกษาคควรดำเนินต่อไปตามโปรโตคอล ดำเนินการด้วย ความระมัดระวัง ตรวจสอบเพิ่มเติม ยุติ หรือแก้ไขแล้วดำเนินการ

ตัวอย่างของการค้นพบที่อาจกระตุ้นการตรวจสอบความปลอดภัย ได้แก่ จำนวน SAE โดยรวม จำนวนการเกิดขึ้นของ SAE ประเภทใด ประเภทหนึ่ง AEs/ปฏิกิริยารุนแรง หรือความถี่ของเหตุการณ์ที่เพิ่มขึ้น การ ค้นพบดังกล่าวจะถูกนำเสนอต่อนักสถิติที่ทำการศึกษาหรือนักสถิติของ Data and Safety Monitoring Board (DSMB) เพื่อทบทวนเหตุการณ์ ตามกลุ่มเพื่อพิจารณาว่ามีข้อกังวลทางสถิติและทางคลินิกหรือไม่ นักสถิติ รายงานการค้นพบของเขาต่อเซสชันปิดของ DSMB หรือต่อเจ้าหน้าที่ ความปลอดภัย g เพื่อพิจารณา ผลการวิจัยที่จะใช้เพื่อกำหนดขั้นตอนที่จะ ดำเนินการต่อไป

9.4 ผลลัพธ์

อภิปรายว่าผลลัพธ์จะถูกวิเคราะห์อย่างไร อธิบายว่าเอกสารของ ผลลัพธ์จะได้รับการตรวจสอบและตัดสินใจโดยคณะกรรมการหรือไม่ คณะ กรรมการจะดำเนินการตัดสินใจได้เร็วเพียงใด และคณะกรรมการจะถูกปกปิด ตามการมอบหมายกลุ่มแทรกแซงของผู้เข้าร่วมหรือไม่

ผลลัพธ์หลัก ระบุและกำหนดมาตรวัดผลลัพธ์หลัก และระบุว่าการประเมินผลลัพธ์จะดำเนินการที่การเยี่ยมชมการศึกษาใด

ผลลัพธ์รอง ระบุและกำหนดมาตรการการผลลัพธ์รอง

9.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

อธิบายวิธีการทางสถิติเชิงพรรณนาและเชิงอนุมานที่จะใช้ในการวิเคราะห์ผลลัพธ์และข้อมูลการศึกษาอื่น ๆ ระบุตัวแปรที่รบกวนซึ่งคาดว่าจะมีการเปลี่ยนแปลง เว้นแต่ข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้านี้สนับสนุนอย่างมากว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของความสำคัญทางคลินิก หรือสาธารณสุข ในผลของการแทรกแซงระหว่างเพศและกลุ่มย่อยทางเชื้อชาติ/ชาติพันธุ์ ผู้วิจัยควรรวมข้อความระบุว่าการวิเคราะห์ที่ถูกต้องของผลของการแทรกแซงจะดำเนินการในกลุ่มย่อยเหล่านี้ หากข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้าไม่สนับสนุนการมีอยู่ของความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผลของการแทรกแซงระหว่างกลุ่มย่อย การวิเคราะห์ไม่จำเป็นต้องมีพลังทางสถิติสูงในการตรวจหาความแตกต่างที่มีความหมายทางคลินิก

10. การรวบรวมข้อมูลและการประกันคุณภาพ

10.1 แบบฟอร์มการเก็บรวบรวมข้อมูล

ให้ระบุว่าข้อมูลจะถูกรวบรวมอย่างไรสำหรับผู้เข้าร่วมแต่ละคนและโดยใคร ตัวอย่างเช่น หากผู้สังเกตการณ์ที่ไม่ทราบข้อมูลจะทำการประเมินผลลัพธ์ ให้ระบุว่าบุคคลนี้เป็นใคร อธิบายวิธีการรักษาความลับของบันทึกผู้เข้าร่วม

10.2 การจัดการข้อมูล

อธิบายเกี่ยวกับความรับผิดชอบของไซต์ทางคลินิกในการเก็บรวบรวมและจัดการข้อมูล

อธิบายเกี่ยวกับความรับผิดชอบของศูนย์ประสานงาน (หรือการจัดการข้อมูล/ศูนย์สถิติ) ในการจัดการข้อมูล

อธิบายแบบฟอร์มการรวบรวมข้อมูลโดยสังเขป

10.3 การประกันคุณภาพ

10.3.1 การฝึกอบรม

อธิบายประเภทและกลไกการฝึกอบรมที่มวิจัย ผู้ช่วยวิจัย หรือ บุคคลทั้งหมด

10.3.2 คณะกรรมการควบคุมคุณภาพ

หากมีคณะกรรมการควบคุมคุณภาพการศึกษา ให้อธิบายรายละเอียดการได้มาซึ่งคณะกรรมการชุดนี้ และระบุนหน้าที่ และ รายงานที่คณะกรรมการฯ ต้องพิจารณา

10.3.3 เมตริก

จัดทำเมตริกการควบคุมคุณภาพสำหรับการวัดผลลัพธ์

10.3.4 การเบี่ยงเบนของโปรโตคอล

อธิบายว่าความเบี่ยงเบนของโปรโตคอลจะถูกบันทึก บันทึก และ ทบทวนอย่างไร

10.3.5 การติดตาม

อธิบายวิธีการโดยสังเขป (เช่น การตรวจติดตามสถานที่) เพื่อ รับรองการปฏิบัติตามโปรโตคอล และคุณภาพของข้อมูลที่ใช้ ด้ทางคลินิก รวมถึงการตรวจสอบบันทึก แบบฟอร์มยินยอม ฯลฯ ประเภทของเอกสารที่ต้องตรวจสอบ ใครเป็นผู้รับผิดชอบ และ กำหนดการทบทวน

11. สิทธิของผู้เข้าร่วมและการรักษาความลับ

11.1 การทบทวนของคณะกรรมการพิจารณาของสถาบัน (IRB)

โปรโตคอลของโครงการวิจัยนี้ และเอกสารแสดงความยินยอม และการแก้ไขใดๆ ในภายหลังจะได้รับการตรวจสอบและรับรองโดย IRB หรือ คณะกรรมการจริยธรรมที่รับผิดชอบในการกำกับดูแลการศึกษา

11.2 แบบฟอร์มการขอความยินยอม

ส่วนนี้อธิบายขั้นตอนในการขอและบันทึกความยินยอมของผู้เข้าร่วมการศึกษา อธิบายการสละสิทธิ์หรือการเปลี่ยนแปลงใด ๆ ที่เสนอเพื่อความยินยอมที่ได้รับการบอกกล่าว อธิบายสถานการณ์พิเศษเกี่ยวกับการขอความยินยอม อธิบายแผนการขอความยินยอมจากผู้พูดภาษาอื่นที่ไม่ใช่ภาษาอังกฤษ อธิบายขั้นตอนการขอความยินยอมจากตัวแทนสำหรับผู้ที่ไม่สามารถให้ความยินยอมได้ด้วยตนเอง

ตัวอย่างข้อความ ปรับแต่งตามต้องการ:

แบบฟอร์มการยินยอมจะได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และผู้สนใจเข้าร่วมการวิจัยจะถูกขอให้อ่านและตรวจทานเอกสารให้ข้อมูลและขอความยินยอม ผู้วิจัยจะอธิบายการศึกษาวิจัยแก่ผู้สนใจเข้าร่วมการวิจัย และตอบคำถามใด ๆ ที่อาจเกิดขึ้น โดยผู้วิจัยจะอธิบายถึงวัตถุประสงค์ ขั้นตอน และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการศึกษา และสิทธิของพวกเขาในฐานะผู้เข้าร่วมการวิจัย ผู้เข้าร่วมฯ จะได้รับการแจ้งว่าการเข้าร่วมเป็นไปด้วยความสมัครใจ และสามารถถอนตัวจากการศึกษาได้ตลอดเวลา และการเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมการวิจัยจะไม่มีผลต่อคุณภาพของการรักษาพยาบาลที่ผู้เข้าร่วมฯ จะได้รับตามสิทธิที่พึงมีตามกฎหมาย ผู้เข้าร่วมจะมีโอกาสตรวจสอบแบบฟอร์มความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรอย่างละเอียดและถามคำถามก่อนลงนาม ผู้เข้าร่วมจะได้รับสำเนาของเอกสารให้ข้อมูลและขอความยินยอม (ICF) เพื่อที่ผู้เข้าร่วมฯ จะได้หารือเกี่ยวกับการศึกษานี้กับครอบครัวหรือตัวแทนของพวกเขา หรือคิดทบทวนก่อนที่จะตกลงเข้าร่วมการวิจัย กระบวนการขอความยินยอมจะถูกดำเนินการ และบันทึกไว้ในเอกสารต้นฉบับ (รวมถึงวันที่) และแบบ

ฟอร์มที่ลงนาม ก่อนที่ผู้เข้าร่วมจะผ่านขั้นตอนเฉพาะของการศึกษาใดๆ ผู้เข้าร่วมฯ จะได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมที่ลงนามแล้วเพื่อเก็บไว้ 1 ฉบับ

11.3 การรักษาความลับของผู้เข้าร่วม

ให้ระบุรายละเอียดขั้นตอนการรักษาความลับของผู้เข้าร่วมตามกฎหมาย พรบ.ข้อมูลสุขภาพ และ พรบ.ข้อมูลส่วนบุคคล ข้อกำหนดพิเศษด้านความปลอดภัยของข้อมูล และการเก็บรักษาข้อมูล โดยที่ข้อมูลตัวอย่าง แบบฟอร์ม รายงาน การบันทึกวิดีโอ และบันทึกอื่นๆ จะถูกระบุด้วยรหัสประจำตัวผู้เข้าร่วมการวิจัยเท่านั้น เพื่อรักษาความลับ บันทึกทั้งหมดจะถูกเก็บไว้ในตู้เก็บเอกสารที่ล็อก การเข้าคอมพิวเตอร์และโปรแกรมเครือข่ายทั้งหมดจะทำโดยใช้รหัสผู้เข้าร่วมการวิจัยเท่านั้น ข้อมูลจะไม่เผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้เข้าร่วม เว้นแต่จำเป็นสำหรับการตรวจสอบโดย IRB, FDA, และหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

11.4 การยุติการศึกษา

ให้ระบุรายละเอียดว่าการศึกษาอาจถูกยุติเมื่อใดก็ได้โดย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (IRB), คณะกรรมการอาหารและยา หรือหน่วยงานของรัฐที่ทำหน้าที่กำกับดูแล เพื่อให้แน่ใจว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการคุ้มครอง

12. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ให้ระบุหลักการทางจริยธรรมที่เป็นแนวทางในการศึกษาไว้ในส่วนนี้อาจรวมการอ้างอิงถึง Declaration of Helsinki, CIOMS, International Ethical Guide for Biomedical Research Involving Human Subjects (2002) หรือคำชี้แจงด้านนโยบายด้านจริยธรรมของประเทศ

13. การเผยแพร่ผลการวิจัย

14. การอ้างอิง

ให้การอ้างอิงรายการอ้างอิงทั้งหมดที่มีการอ้างอิงในโปรโตคอล

15. ภาคผนวก