เอกสารคำแนะนำเกี่ยวกับโควิด-19
สำหรับภาคอุตสาหกรรม,เจ้าหน้าที่สำนักงานอาหารและยาและภาคกาคีอื่นา

ISBN : 978-974-299-264-4

จัดทำโดย **สำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์**
สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข
อาคาร 8 ชั้น 7 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ถนนติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

บรรณาธิการ นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน

ผู้ประสานงาน/พิสูจน์อักษร นายสถิตธรรม สระทองรัด

ผู้ช่วยประสานงาน นางสาวสุภาภรณ์ บุญปก
นางสาวฑิฆัมพร พุ่มผลทรัพย์

ผู้ช่วยพิสูจน์อักษร นางสาวมาริสา เลี้ยงพรพรรณ

พิมพ์ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2565 จำนวน 1,250 เล่ม

ออกแบบและพิมพ์ที่ บริษัท สหมิตรพริ้นติ้งแอนด์พับลิสซิ่ง จำกัด
59/4 หมู่ 10 ซอยวัดพระเงิน ถนนกาญจนาภิเษก
ตำบลบางม่วง อำเภอบางใหญ่ จังหวัดนนทบุรี
โทร 0 2903 8257-9

คำนำ

เมื่อเกิดการระบาดของโควิด-19 ตั้งแต่วันสิ้นปี พ.ศ.2562 และแพร่ระบาดอย่างกว้างขวางจนองค์การอนามัยโลกได้ประกาศสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขระหว่างประเทศเมื่อวันที่ 30 มกราคม 2563 ทำให้เกิดผลต่อการวิจัยในมนุษย์ โดยเฉพาะการวิจัยทางคลินิก เพราะมีการประกาศเรื่องการจำกัดการเดินทาง (Travel restriction) และมาตรการรักษาระยะห่างทางสังคม (Social distancing) เพื่อควบคุมและป้องกันการแพร่ระบาดของโรค สำนักงานอาหารและยาของสหรัฐและยุโรปได้ออกคำแนะนำสำหรับผู้เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางคลินิก เพื่อใช้เป็นแนวทางดำเนินการเพื่อให้การวิจัยทางคลินิกเป็นไปอย่างถูกต้องตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่จะต้องคุ้มครองความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัย

สำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ ได้ศึกษาคำแนะนำดังกล่าวแล้วได้นำคำแนะนำดังกล่าวมาใช้ในการทบทวนโครงร่างการวิจัยของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนัก คำแนะนำดังกล่าวมีการแก้ไขปรับปรุงเป็นระยะๆ เพื่อปรับปรุงมาตรการคุ้มครองความปลอดภัยผู้เข้าร่วมการวิจัยและผู้เกี่ยวข้องรวมทั้งเพื่อป้องกันการแพร่ระบาดของโรคให้รัดกุมยิ่งขึ้นเรื่อยๆ

โดยที่คำแนะนำดังกล่าวจำเป็นสำหรับผู้เกี่ยวข้อง ซึ่งรวมทั้งกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่บางท่านเป็นบุคคลทั่วไป (lay person) มิใช่นักวิชาการ และโดยเฉพาะผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ที่อาจไม่สันทัดภาษาอังกฤษ ผมจึงแปลเอกสารดังกล่าวเป็นภาษาไทยโดยเลือกฉบับของสำนักงานอาหารและยาสหรัฐ ซึ่งมีเนื้อหาครอบคลุมกว้างขวางและมีคำถามคำตอบที่เป็นประโยชน์ในการปฏิบัติอย่างมากเป็นต้นฉบับ

เอกสารดังกล่าว มีการแก้ไข ปรับปรุง เพิ่มเติม หลายครั้ง ในการพิมพ์เผยแพร่ครั้งนี้ ได้ใช้ฉบับที่เผยแพร่ครั้งแรกๆ เป็นต้นฉบับ และต่อมาได้ตรวจสอบเพื่อแก้ไขเพิ่มเติมกับฉบับที่แก้ไขเพิ่มเติมล่าสุดเมื่อวันที่ 30 สิงหาคม 2564 เพื่อให้เนื้อหาเป็นปัจจุบันมากที่สุด

เช่นเดียวกับเอกสารฉบับแปลเล่มอื่นๆ ของสำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ การแปลพยายามให้ตรงตามต้นฉบับและเลือกคำแปลที่เห็นว่าถูกต้องและเข้าใจง่าย เช่น sufficient แปลว่า พอเพียง, adequate แปลว่า เพียงพอ, assess แปลว่า ประเมิน, evaluate แปลว่า ประเมินผล และเพื่อให้อ่านง่าย ไม่สับสน ได้ใช้เครื่องหมายวรรคตอนเพื่อให้แบ่งประโยคได้อย่างถูกต้อง ทั้งนี้เป็นไปตามหลักเกณฑ์และวิธีการของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน

สำหรับเครื่องหมายหน้าหัวข้อที่ภาษาอังกฤษใช้บ่อยๆ คือ bullet ได้เปลี่ยนเป็นตัวเลขทั้งหมด เพื่อให้อ้างอิงได้ง่าย เพราะคำนี้ยังไม่มีคำแปลเป็นภาษาไทยที่เป็นที่ยอมรับทั่วไป

อนึ่ง โดยที่เอกสารนี้เป็นของสำนักงานอาหารและยาสหรัฐ ซึ่งมีบริบทหลายอย่างแตกต่างจากประเทศไทย โดยเฉพาะกฎหมาย กฎ ระเบียบ ข้อบังคับ และแนวทางปฏิบัติต่างๆ เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจได้ถูกต้อง จึงพิมพ์ต้นฉบับภาษาอังกฤษไว้ให้ตรวจสอบเทียบเคียงด้วย

คำแนะนำเรื่องนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) กระทรวงสาธารณสุขได้ออกมาเมื่อวันที่ 26 พฤษภาคม 2563 โดยหลักกฎหมาย การดำเนินงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องในประเทศไทยจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของอย. อย่างไรก็ดีก็ยังมีบางประเด็นที่นอกเหนือจากที่กล่าวไว้ในคำแนะนำของอย. เพราะสถานการณ์ต่างๆ เปลี่ยนแปลงไปรวดเร็วมาก คำแนะนำฉบับนี้จึงยังมีประโยชน์ สามารถใช้ร่วมในการพิจารณาดำเนินการเพื่อให้สามารถคุ้มครองผู้เข้าร่วมวิจัยได้อย่างถูกต้องเหมาะสม และช่วยให้การควบคุมป้องกันโรคมีประสิทธิผล และประสิทธิภาพ

สถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19 นี้ น่าจะดำรงอยู่ต่อไปอีกระยะหนึ่งจึงจะสิ้นสุด แต่เอกสารนี้น่าจะยังมีประโยชน์แม้สถานการณ์ดังกล่าวจะสิ้นสุดแล้ว เพราะสถานการณ์ลักษณะคล้ายคลึงกันนี้ย่อมเกิดขึ้นได้อีกในอนาคต

ขอขอบคุณ นางสาวมาริสา เลี้ยงพรพรรณ นักบริหารโครงการ สำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ ที่เป็นผู้พิมพ์และแก้ไขเอกสารฉบับนี้หลายรอบ

เช่นเดียวกับเอกสารทุกฉบับของสำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ เอกสารนี้ไม่สงวนลิขสิทธิ์ แต่หากจะนำไปใช้ประโยชน์กรุณาอ้างอิงที่มาด้วย หวังว่าเอกสารนี้จะเป็นประโยชน์ต่อวงการวิจัยในมนุษย์ทั้งทางวิทยาศาสตร์ สังคมศาสตร์ มนุษยศาสตร์ และพฤติกรรมศาสตร์ หากมีข้อแนะนำ ติติง ประการใด ผมยินดีน้อมรับและขอขอบคุณมา ณ ที่นี้

นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
สำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์
สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข
วันมหิดล 2564

สารบัญ

หน้า

1. เอกสารคำแนะนำเกี่ยวกับโควิด–19 สำหรับภาคอุตสาหกรรม, เจ้าหน้าที่สำนักงานอาหารและยาและภาคีอื่นๆ..... 6

2. การดำเนินการวิจัยทางคลินิกกับผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ ระหว่างสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด–19..... 13

3. ต้นฉบับภาษาอังกฤษ COVID–19–Related Guidance Documents for Industry, FDA Staff, and Other Stakeholders..... 73

4. ต้นฉบับภาษาอังกฤษ Conduct of Clinical Trials of Medical Products During the COVID–19 Public Health Emergency..... 79

5. ภาคผนวก ประกาศสำนักงานอาหารและยา เรื่อง คำแนะนำและแนวทางการดำเนินการวิจัยยาทางคลินิกในช่วงสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรน่า 2019..... 119

เอกสารคำแนะนำ
เกี่ยวกับโควิด-19

สำหรับภาคอุตสาหกรรม,
เจ้าหน้าที่สำนักงาน
อาหารและยาและภาคภาคีอื่นๆ

เอกสารคำแนะนำเกี่ยวกับโควิด-19 สำหรับภาคอุตสาหกรรม, เจ้าหน้าที่สำนักงานอาหารและยาและภาคีอื่นๆ

สำนักงานอาหารและยามีหน้าที่ในการจัดทำข้อแนะนำ, สารสนเทศเกี่ยวกับการควบคุมตามกฎหมาย, คำแนะนำ, และความช่วยเหลือทางวิชาการที่จำเป็นเพื่อสนับสนุนความพยายามในการแก้ปัญหาโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) อย่างรวดเร็วและทันการณ์. การระบาดใหญ่ทั่วโลกของโควิด-19 มีผลให้ อเล็กซ์ เอ็ม. อะซาร์ รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขและบริการมนุษย์ออกประกาศสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุข [Public Health Emergency (PHE) Declartion] เมื่อวันที่ 31 มกราคม 2563 โดยมีการทบทวนเป็นระยะๆ. ข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติมเกี่ยวกับคำประกาศสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุข ดูได้จากประกาศ (https://www.phe.gov/emergency/news/healthactions/phe/Pages/default.aspx).

กระบวนการจัดทำคำแนะนำเกี่ยวกับโควิด-19

ใน *Federal Register* ลงวันที่ 25 มีนาคม 2563, สำนักงานอาหารและยาได้ออกคำเตือนแจ้งเรื่องกระบวนการจัดทำเอกสารคำแนะนำเกี่ยวกับโควิด-19 ที่สาธารณะเข้าถึงได้ (https://www.federalregister.gov/documents/2020/03/25/2020-06222/process-for-making-available-guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019). กระบวนการจัดทำนี้เป็นไปตามกฎระเบียบของแนวทางการจัดทำคำแนะนำที่ดี (good guidance practices regulations) ที่สำนักงานอาหารและยาได้วางไว้แล้ว และจะช่วยให้สำนักงานอาหารและยาสามารถเผยแพร่และดำเนินการตามข้อแนะนำและนโยบายต่างๆ ที่เกี่ยวกับโควิด-19 ขององค์การได้รวดเร็วยิ่งขึ้น.

โดยส่วนหนึ่งของกระบวนการนี้, สำนักงานอาหารและยาประสงค์จะตีพิมพ์คำเตือนที่มีอยู่และได้รวบรวมไว้ (consolidated Notice of Availability) หรือเอ็นโอเอ (NOA) เพื่อประกาศให้ทราบถึงการมีอยู่ของเอกสารคำแนะนำเกี่ยวกับโควิด-19 ที่สำนักงานอาหารและยาได้ออกประกาศไว้เป็นระยะๆ. ผู้สนใจสามารถเข้าถึงเอ็นโอเอต่างๆ เมื่อตีพิมพ์ใน Federal Register โดยการคลิกเข้าไปในลิงค์ที่เหมาะสมตามตารางเอกสารคำแนะนำเกี่ยวข้องกับโควิด-19 ต่อไปนี้

(1) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2020/05/12/2020-10146/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-covid-19-availability) (*Federal Register,* May 12, 2020)

(2) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2020/05/26/2020-11238/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-covid-19-availability) (*Federal Register,* May 26, 2020)

(3) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2020/06/26/2020-13829/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-covid-19-availability) (*Federal Register,* June 26, 2020)

(4) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2020/08/03/2020-16852/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-availability) (*Federal Register,* August 3, 2020)

(5) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2020/09/09/2020-19883/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-availability) (*Federal Register,* September 9, 2020)

(6) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2020/10/16/2020-22968/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-covid-19-availability) (*Federal Register,* October 16, 2020)

(7) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2020/11/18/2020-25399/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-availability Register) (*Federal Register,* November 18, 2020)

(8) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2021/01/04/2020-29058/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-availability) (*Federal Register*, January 4, 2021)

(9) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2021/02/19/2021-03421/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-availability) (*Federal Register*, February 19, 2021)

(10) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2021/04/23/2021-08474/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-availability) (*Federal Register*, April 23, 2021)

(11) Notice of Availability: Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (https://www.federalregister.gov/documents/2021/05/27/2021-11217/guidance-documents-related-to-coronavirus-disease-2019-availability) (*Federal Register*, May 27, 2021)

การดำเนินการเรื่องเอกสารคำแนะนำเกี่ยวกับโควิด-19

ตามแนวปฏิบัติที่ดีเรื่องคำแนะนำของสำนักงานอาหารและยา, สำนักงานอาหารและยาจะไม่ขอความเห็นสาธารณะก่อนการดำเนินการเรื่องเอกสารคำแนะนำถ้าองค์การพิจารณาเห็นว่า การขอการมีส่วนร่วมของสาธารณะเสียก่อนกระทำไม่ได้หรือไม่เหมาะสม. เอกสารคำแนะนำที่ไม่สามารถขอการมีส่วนร่วมของสาธารณะเสียก่อนหรือไม่เหมาะสมจะมีการดำเนินการทันที, แต่ยังคงเปิดรับความคิดเห็น. แม้สำนักงานอาหารและยาจะคาดล่วงหน้าว่าจะดำเนินการตามคำแนะนำเกี่ยวกับโควิด-19 ทันที, สำนักงานอาหารและยาจะพิจารณาความเห็นทั้งหมดที่ได้รับกับทุกคำแนะนำและจะปรับปรุงแก้ไขเอกสารคำแนะนำเมื่อเหมาะสม.

Filter by Keywords

Showing 1 to 10 of 76 entries

Filter by Product Area

Clear Filters

Show 10 entries

Export Excel

Title	Guidance Type	Product Area	Date Posted
FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products During the COVID-19 Public Health Emergency (Updated August 30, 2021) (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-guidance-conduct-clinical-trials-medical-products-during-covid-19-public-health-emergency)	Final Guidance for Industry, Investigators, and Institutional Review Boards	Drugs Biologics Medical Devices	August 30, 2021
Emergency Use Authorization for Vaccines to Prevent COVID-19 (Updated) (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-vaccines-prevent-covid-19)	Final Guidance for Industry	Biologics	May 25, 2021
Manufacturing, Supply Chain, and Drug and Biological Product Inspections During COVID-19 Public Health Emergency Questions and Answers (Updated May 17, 2021) (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/manufacturing-supply-chain-and-drug-and-biological-product-inspections-during-covid-19-public-health)	Final Guidance for Industry	Biologics Drugs	May 17, 2021
COVID-19: Master Protocols Evaluating Drugs and Biological Products for Treatment or Prevention (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/covid-19-master-protocols-evaluating-drugs-and-biological-products-treatment-or-prevention)	Final Guidance for Industry	Biologics Drugs	May 17, 2021

Title	Guidance Type	Product Area	Date Posted
Remote Interactive Evaluations of Drug Manufacturing and Bioresearch Monitoring Facilities During the COVID-19 Public Health Emergency Guidance for Industry (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/remote-interactive-evaluations-drug-manufacturing-and-bioresearch-monitoring-facilities-during-covid)	Final Guidance for Industry	Biologics Drugs Animal & Veterinary	April 14, 2021
Development of Abbreviated New Drug Applications During the COVID-19 Pandemic – Questions and Answers Guidance for Industry (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-abbreviated-new-drug-applications-during-covid-19-pandemic-questions-and-answers)	Final Guidance for Industry	Drugs	April 5, 2021
COVID-19 Container Closure System and Component Changes: Glass Vials and Stoppers Guidance for Industry (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/covid-19-container-closure-system-and-component-changes-glass-vials-and-stoppers-guidance-industry)	Final Guidance for Industry	Biologics Drugs	March 4, 2021
Policy for Evaluating Impact of Viral Mutations on COVID-19 Tests (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-evaluating-impact-viral-mutations-covid-19-tests)	Final Guidance for Test Developers and Food and Drug Administration Staff	Medical Devices	February 22, 2021
Development of Monoclonal Antibody Products Targeting SARS-CoV-2, Including Addressing the Impact of Emerging Variants, During the COVID 19 Public Health Emergency (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-monoclonal-antibody-products-targeting-sars-cov-2-including-addressing-impact-emerging)	Final Guidance for Industry	Drugs	February 22, 2021
COVID-19: Developing Drugs and Biological Products for Treatment or Prevention (Updated) (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/covid-19-developing-drugs-and-biological-products-treatment-or-prevention)	Final Guidance for Industry	Drugs Biologics	February 22, 2021

Showing 1 to 10 of 76 entries

Previous | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | ... | 8 | Next

เกี่ยวกับคำแนะนำของสำนักงานอาหารและยา

เอกสารคำแนะนำต่างๆ สะท้อนความคิดของสำนักงานอาหารและยาในขณะนั้นเกี่ยวกับเรื่องนั้นๆ. เอกสารเหล่านี้จะไม่สร้างหรือก่อให้เกิดสิทธิของบุคคลหรือเหนือบุคคลใดๆ และไม่ผูกพันกับสำนักงานอาหารและยาหรือสาธารณะ. การเลือกดำเนินงานทางอื่นอาจกระทำได้ถ้าวิธีการนั้นเป็นที่ยอมรับได้ตามข้อกำหนดของกฎหมายหรือกฎระเบียบที่บังคับใช้. หากต้องการข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับเอกสารคำแนะนำใดเป็นการเฉพาะ กรุณาติดต่อสำนักงานที่เป็นผู้ออกนั้น.

การดำเนินการวิจัยทางคลินิก

กับผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ ระหว่างสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19

การดำเนินการวิจัยทางคลินิก กับผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ระหว่างสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19

.....

คำแนะนำสำหรับภาคอุตสาหกรรม, ผู้วิจัย, และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

มีนาคม 2020
แก้ไขปรับปรุงเมื่อ 30 สิงหาคม 2564

สำหรับคำถามเกี่ยวกับการวิจัยทางคลินิกระหว่างการระบาดใหญ่ของโควิด-19, กรุณาอีเมลถึง Clinicaltrialconduct-COVID19@fda.hhs.gov.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Devices and Radiological Health (CDRH)
Oncology Center of Excellence (OCE)
Office of Good Clinical Practice (OGCP)

คำนำ

ความเห็นสาธารณะ

คำแนะนำนี้จัดทำขึ้นเพื่อแก้ปัญหาสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19). คำแนะนำดำเนินการโดยมิได้รับฟังความคิดเห็นก่อน เพราะสำนักงานอาหารและยาพิจารณาเห็นว่า การขอรับฟังความเห็นสาธารณะก่อนสำหรับคำแนะนำนี้ไม่สามารถกระทำได้หรือไม่เหมาะสม [ดูมาตรา 701(h)(1)(C) แห่งรัฐบัญญัติอาหาร, ยา, และเครื่องสำอาง (FD&C Act) (21 U.S.C. 371(h)(1)(C) และ 21 CFR 10.115(g)(2)]. เอกสารคำแนะนำนี้ดำเนินการทันที แต่ยังคงรับความเห็นตามแนวปฏิบัติเรื่องคำแนะนำที่ดีของสำนักงานอาหารและยา.

ความเห็นต่างๆ อาจส่งให้สำนักงานอาหารและยาพิจารณาได้ทุกเวลา. กรุณาส่งความเห็นเป็นลายลักษณ์อักษรไปที่ the Dockets Management Staff (HFA-305), สำนักงานอาหารและยา, 5630 Fishers Lane, ห้อง 1061, Rockville, MD 20852. ความเห็นทางอิเล็กทรอนิกส์ส่งได้ที่ https://www.regulations.gov. ความเห็นทั้งหมดควรแสดง docket number FDA-2020-D-1106 และระบุชื่อของเอกสารที่ต้องการให้ครบถ้วน.

การขอเอกสารเพิ่มเติม

สามารถรับเอกสารเพิ่มเติมจากเว็บเพจของ อย. ชื่อ “COVID-19-Related Guidance Documents for Industry, FDA Staff, and Other Stakeholders,” โดยเข้าถึงได้ที่ https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/covid-19-related-guidance-documents-industry-fda-staff-and-other-stakeholders, และเว็บเพจของ FDA ชื่อ “Search for FDA Guidance Documents,” เข้าถึงได้ที่ https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents. ท่านอาจส่งอีเมลขอไปยัง Clinicaltrialconduct-COVID19@fda.hhs.gov เพื่อขอเอกสารคำแนะนำเพิ่มเติม. กรุณาระบุ docket number FDA-2020-D-1106 และระบุชื่อเอกสารที่ต้องการ.

คำถาม

หากมีคำถามเกี่ยวกับเอกสารนี้โปรดติดต่อเราทางอีเมลที่ Clinicaltrialconduct-COVID19@fda.hhs.gov.

สารบัญ

หน้า

1. บทนำ..... 17

2. ความเป็นมา..... 18

3. การอภิปราย..... 20

4. แหล่งข้อมูลเพิ่มเติม..... 24

ภาคผนวก: คำถาม–คำตอบ..... 26

การดำเนินการวิจัยทางคลินิก กับผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ระหว่างสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19

คำแนะนำสำหรับภาคอุตสาหกรรม, ผู้วิจัย, และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

เอกสารคำแนะนำนี้สะท้อนความคิดเห็นของสำนักงานอาหารและยาในขณะนั้นเกี่ยวกับเรื่องนี้. เอกสารจะไม่ก่อให้เกิดสิทธิแก่บุคคลใดๆ และไม่ผูกพันสำนักงานอาหารและยาหรือสาธารณะ. ท่านอาจใช้วิธีการดำเนินการทางเลือกอื่นได้ถ้าวิธีการนั้นเป็นที่รับได้ตามข้อกำหนดของกฎหมายและกฎระเบียบที่ใช้บังคับ. หากต้องการสอบถามเกี่ยวกับวิธีดำเนินการทางเลือกอื่น, กรุณาติดต่อสำนักงานอาหารและยาในส่วนที่เกี่ยวข้องกับเอกสารนี้ตามรายการในหน้าหัวข้อเรื่อง.

1. บทนำ

สำนักงานอาหารและยามีบทบาทสำคัญในการปกป้องสหรัฐจากภัยคุกคาม เช่น โรคติดเชื้ออุบัติใหม่, รวมทั้งการระบาดใหญ่ทั่วโลกของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19). สำนักงานอาหารและยามีหน้าที่ในการจัดทำคำแนะนำอย่างทันท่วงทีเพื่อสนับสนุนความพยายามในการตอบโต้การระบาดใหญ่นี้.

สำนักงานอาหารและยาจัดทำคำแนะนำฉบับนี้เพื่อให้ข้อเสนอแนะทั่วไปในการช่วยผู้สนับสนุนการวิจัยให้ความมั่นใจในความปลอดภัยแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย[1] การปฏิบัติให้ถูกต้องตามหลักเกณฑ์การวิจัยทางคลินิกที่ดี (จีซีพี), และลดความเสี่ยงให้เหลือน้อยที่สุดต่อความถูกต้องสมบูรณ์ของการทดสอบตลอดช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19. เอกสารนี้ปรับปรุงจากเอกสารชื่อเดียวกันที่ออกมาเมื่อเดือนมกราคม 2564 ให้ทันสมัย (ฉบับก่อนๆ ออกมาเมื่อเดือนธันวาคม, กันยายน, กรกฎาคม, มิถุนายน, พฤษภาคม, เมษายน, และมีนาคม 2563). ภาคผนวกของเอกสารนี้อธิบายขยายความข้อเสนอแนะทั่วไปต่างๆ โดยการให้คำตอบต่อคำถามที่สำนักงานอาหารและยาได้รับเกี่ยวกับการดำเนินการวิจัยทางคลินิกในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19.

[1] ในเอกสารนี้, คำว่า ผู้เข้าร่วมการทดสอบ (trial participant) หรือ ผู้เข้าร่วมวิจัย (participant) ใช้สลับกันไปมากับคำว่า ผู้ถูกทดลอง (subject) ตามที่ใช้ในกฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยาที่อ้างอิง

จำกัดข้อเสนอแนะที่ไม่มีความผูกพัน

นโยบายตั้งใจจะให้มีผลเพียงในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขอันเกิดจากโควิด-19 ที่ประกาศโดยรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขและบริการมนุษย์ เมื่อวันที่ 31 มกราคม 2563, มีผลตั้งแต่วันที่ 27 มกราคม 2563, รวมทั้งที่มีการแก้ไขเพิ่มเติมทุกฉบับโดยรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขและบริการมนุษย์ตามมาตรา 319(a)(2) แห่งรัฐบัญญัติบริการสาธารณสุข [Public Health Service Act (PHS Act) (42 U.S.C. 247d(a)(2)].

โดยสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขนี้, และตามที่ได้อภิปรายในคำเตือนใน Federal Register ฉบับวันที่ 25 มีนาคม 2563 (85 FR 16949), เรื่อง "กระบวนการในการจัดทำเอกสารคำแนะนำเกี่ยวกับโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019" (Process for Making Available Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019), ดูได้ที่ https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-03-25/pdf/2020-06222.pdf, คำแนะนำนี้ได้ดำเนินการโดยไม่มีการขอความเห็นจากสาธารณะก่อน เพราะสำนักงานอาหารและยาได้พิจารณาแล้วเห็นว่า การขอความร่วมมือจากสาธารณะก่อนสำหรับคำแนะนำนี้ไม่สามารถกระทำได้หรือไม่เหมาะสม [ดูมาตรา 701(h)(1)(C) แห่งรัฐบัญญัติอาหาร, ยา, และเครื่องสำอาง (FD&C Act) และ 21 CFR 10.115(g)(2)]. เอกสารคำแนะนำนี้ได้ดำเนินการทันที, แต่ยังคงพร้อมรับความเห็นตามแนวทางปฏิบัติเรื่องคำแนะนำที่ดีของสำนักงานอาหารและยา.

เนื้อหาของเอกสารนี้ไม่ใช้บังคับและไม่มีผลตามกฎหมายและไม่มีผลผูกพันต่อสาธารณะในทางใดๆ, เว้นแต่จะมีการผนวกไว้ในสัญญาเป็นการเฉพาะ. เอกสารนี้มีความประสงค์เพียงเพื่อสร้างความชัดเจนแก่สาธารณะในเรื่องเกี่ยวกับข้อกำหนดที่มีอยู่ตามกฎหมาย. เอกสารคำแนะนำของสำนักงานอาหารและยา, รวมทั้งคำแนะนำนี้, ควรได้รับการยอมรับในฐานะข้อเสนอแนะเท่านั้น, เว้นแต่จะมีการอ้างอิงข้อกำหนดต่างๆ ตามที่มีในกฎหมายหรือกฎระเบียบ. การใช้คำว่า *ควร (should)* ในคำแนะนำของสำนักงานอาหารและยาหมายความว่า มีบางสิ่งบางอย่างเป็นข้อแนะนำหรือข้อเสนอแนะ, แต่ไม่ใช่ข้อกำหนด.

2. ความเป็นมา

ปัจจุบันมีการระบาดของโรคระบบหายใจจากไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่เป็นต้นเหตุ. ไวรัสนี้ตั้งชื่อแล้วว่า "ซาร์ส-โควี-2" และตั้งชื่อโรคว่า "โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019" (โควิด-19). เมื่อวันที่ 31 มกราคม 2563 กระทรวงสาธารณสุขและบริการมนุษย์ได้ออกประกาศ

สถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเกี่ยวกับโควิด-19 และได้ขับเคลื่อนหน่วยปฏิบัติการ (Operating Divisions) ต่างๆ ในกระทรวงสาธารณสุขและบริการมนุษย์.[2] นอกจากนี้ เมื่อวันที่ 13 มีนาคม 2563 มีประกาศประธานาธิบดีเรื่องภาวะฉุกเฉินแห่งชาติเพื่อแก้ปัญหาโควิด-19.[3]

สำนักงานอาหารและยาตระหนักว่า สถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19 อาจกระทบต่อการดำเนินการวิจัยทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์. ปัญหาอาจเกิดขึ้น, ตัวอย่างเช่น, จากการกักกันโรค, การปิดสถานที่วิจัย, การจำกัดการเดินทาง, การหยุดชะงักของสายส่งผลิตภัณฑ์วิจัย,[4] หรือข้อพิจารณาอื่นๆ กรณีเจ้าหน้าที่ในสถานที่วิจัยหรือผู้เข้าร่วมวิจัยติดเชื้อโควิด-19. ปัญหาต่างๆ เหล่านี้อาจทำให้เกิดความยากลำบากในการบรรลุวิธีดำเนินการตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัย หรือการปฏิบัติให้ถูกต้องตามที่กำหนดให้ต้องมาพบผู้วิจัย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, การตรวจวินิจฉัยต่างๆ. สำนักงานอาหารและยาตระหนักว่า อาจจำเป็นต้องมีการแก้ไปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัย, และอาจไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ที่จะต้องมีการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย เนื่องจากการเจ็บป่วยด้วยโควิด-19 และ/หรือจากมาตรการทางสาธารณสุขเพื่อการควบคุมโรค. แม้จะมีความจำเป็นเพื่อ, และเป็นผลกระทบจาก, มาตรการควบคุมด้านสาธารณสุขต่อการวิจัย ซึ่งจะแตกต่างกันจากปัจจัยจำนวนมาก, รวมทั้งธรรมชาติของโรคที่ทำการศึกษาวิจัย, การออกแบบการวิจัย, และในท้องที่ที่กำลังดำเนินการวิจัย, สำนักงานอาหารและยาได้กำหนดหัวข้อการพิจารณาทั่วไปต่อไปนี้เพื่อช่วยผู้สนับสนุนการวิจัยที่จะให้ความมั่นใจในความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย, การธำรงรักษาให้สามารถปฏิบัติตามหลักเกณฑ์การวิจัยทางคลินิกที่ดี, และการลดความเสี่ยงต่อความถูกต้องสมบูรณ์ของการวิจัยให้เหลือน้อยที่สุด. ภาคผนวกจะอธิบายเพิ่มเติมข้อพิจารณาทั่วไปเหล่านั้นโดยการให้คำตอบต่อคำถามเกี่ยวกับการวิจัยทางคลินิกที่สำนักงานอาหารและยาได้รับระหว่างสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19.

---

[2] รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขและบริการมนุษย์ได้พิจารณาว่า สถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารสุขเกิดขึ้น (Public Health Emergency Exists) โดยเริ่มออกประกาศเมื่อวันที่ 31 มกราคม 2563, และได้แก้ไขเพิ่มเติมใหม่เป็นระยะๆ, หาได้ที่ https://www.phe.gov/emergency/news/healthactions/phe/pages/default.aspx.

[3] แถลงการณ์เรื่องประกาศสถานการณ์ฉุกเฉินแห่งชาติเกี่ยวกับการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ [Proclamation on Declaring a National Emergency Concerning the Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak] (ลงวันที่ 13 มีนาคม 2563), หาได้ที่ https://trumpwhitehouse.archives.gov/presidential-actions/proclamation-declaring-national-emergency-concerning-novel-coronavirus-disease-covid-19-outbreak/.

[4] สำหรับวัตถุประสงค์ต่างๆ ของคำแนะนำนี้, คำว่า ผลิตภัณฑ์วิจัย (investigational product) หมายถึงยาและชีววัตถุเพื่อใช้ในมนุษย์, เช่นเดียวกับเครื่องมือแพทย์

3. การอภิปราย

ก. ข้อพิจารณาสำหรับการวิจัยที่กำลังดำเนินการ:

(1) การสร้างความมั่นใจในความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นเรื่องสำคัญสูงสุด. ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาสภาพแวดล้อมแต่ละกรณี, เน้นผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นกับความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย, และดัดแปลงการดำเนินการวิจัยให้สอดคล้อง. การตัดสินใจในการศึกษาวิจัยอาจรวมถึงเรื่องที่เกี่ยวกับการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยต่อเนื่อง, การใช้ผลิตภัณฑ์วิจัยต่อเนื่องสำหรับผู้ป่วยที่ได้คัดเลือกอยู่ในโครงการวิจัยแล้ว, และความจำเป็นในการเปลี่ยนการกำกับดูแลผู้ป่วยระหว่างการวิจัย. ในทุกกรณี, เป็นเรื่องสำคัญที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องได้รับการบอกกล่าวเรื่องการเปลี่ยนแปลงการวิจัยและแผนการกำกับดูแลที่จะมีผลกระทบต่อผู้เข้าร่วมวิจัย.

(2) ผู้สนับสนุนการวิจัย, โดยการปรึกษาหารือกับผู้วิจัยทางคลินิกและคณะกรรมการทบทวนประจำสถาบัน (ไออาร์บี)/คณะกรรมการจริยธรรมอิสระ (ไออีซี), อาจพิจารณาว่า การคุ้มครองความปลอดภัย, สวัสดิการ, และสิทธิต่างๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการดูแลอย่างดีที่สุดโดยการให้ผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปตามโครงร่างการวิจัยหรือให้หยุดการให้หรือการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัยหรือแม้กระทั่งให้เลิกจากการเข้าร่วมวิจัย. การตัดสินใจดังกล่าวจะขึ้นกับสภาพแวดล้อมจำเพาะ, รวมถึงธรรมชาติของผลิตภัณฑ์วิจัย, ความสามารถในการดำเนินการกำกับดูแลความปลอดภัยอย่างเหมาะสม, ผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นกับห่วงโซ่อุปทานของผลิตภัณฑ์วิจัย, และธรรมชาติของโรคที่กำลังทำการศึกษาวิจัย.

(3) เนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยอาจไม่สามารถเดินทางมายังสถานที่วิจัยตามกำหนดการมาพบตามที่ระบุในโครงร่างการวิจัย, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรประเมินผลว่า ควรใช้วิธีอื่นในการประเมินความปลอดภัยหรือไม่ [เช่น การติดต่อทางโทรศัพท์, การเยี่ยมเสมือน (virtual visit), การใช้สถานที่อื่นในการประเมิน, รวมทั้งการใช้ศูนย์แล็บหรือถ่ายภาพในท้องถิ่น] อาจนำมาใช้ดำเนินการเมื่อจำเป็นและสามารถกระทำได้, และจะพอเพียงในการสร้างความมั่นใจเรื่องความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย. ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาว่า ถ้าจำเป็นต้องมีการพบผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยตนเองเพื่อให้ความมั่นใจอย่างเต็มที่ในเรื่องความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย (ตัวอย่างเช่น, เพื่อดำเนินการวิธีการที่จำเป็นในการประเมินความปลอดภัย

หรือการใช้ผลิตภัณฑ์การวิจัยอย่างปลอดภัยและอย่างเหมาะสม); ในการตัดสินใจที่จะใช้หรือให้ผลิตภัณฑ์วิจัยต่อไป, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาว่าความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับความมั่นใจหรือไม่หากดำเนินการใช้วิธีการกำกับดูแลวิธีอื่น.

(4) ในบางกรณี, ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่สามารถเข้าถึงผลิตภัณฑ์วิจัยต่อไป หรือสถานที่วิจัยอาจจำเป็นต้องเพิ่มการกำกับดูแลความปลอดภัย (เช่น ในการถอนการรักษาที่สำคัญในการวิจัย).

(5) ความจำเป็นในการเพิ่มกระบวนการใหม่หรือการดัดแปลงกระบวนการที่มีอยู่อาจแตกต่างกันตามโครงร่างการวิจัยและสถานการณ์ในท้องถิ่น. ตัวอย่างเช่น, กระประเมินนี้อาจรวมการพิจารณาว่า เป็นการเหมาะสมหรือไม่ที่จะชะลอการประเมินบางอย่างสำหรับโครงการวิจัยที่กำลังดำเนินการ, หรือ, ถ้าการศึกษาวิจัยไม่สามารถดำเนินการได้อย่างถูกต้องตามโครงร่างการวิจัยที่ใช้อยู่, ว่าจะหยุดการคัดเลือกเข้าโครงการหรือไม่, หรือแม้แต่ให้ถอนผู้เข้าร่วมวิจัยออกไป.

(6) การดำเนินการคัดกรองโควิด–19 ซึ่งอาจต้องกระทำโดยระบบบริการสาธารณสุขที่โครงการวิจัยทางคลินิกดำเนินการอยู่ ไม่จำเป็นต้องมีการรายงานในฐานะการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัย, แม้จะมีการดำเนินการระหว่างการมาตามนัดของการวิจัยทางคลินิก, เว้นแต่ผู้สนับสนุนการวิจัยจะรวมเอาการเก็บรวบรวมข้อมูลนั้นเป็นส่วนหนึ่งของวัตถุประสงค์ใหม่ของการวิจัย.

(7) การเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยโดยปกติจะไม่มีการดำเนินการก่อนการทบทวนและอนุมัติโดยไออาร์บี/ไออีซี, และในบางกรณี, โดยสำนักงานอาหารและยา. ผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้วิจัยทางคลินิกควรเข้าร่วมกับไออาร์บี/ไออีซีโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้เมื่อคาดว่าจะมีกรณีเร่งด่วนหรือฉุกเฉินในการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยหรือการขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้อันเนื่องมาจากผลของโควิด–19. การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวกับโครงร่างการวิจัยหรือแผนการวิจัยเพื่อลดหรือขจัดอันตรายที่ใกล้จะถึงให้เหลือน้อยที่สุดหรือเพื่อคุ้มครองชีวิตและสุขภาวะของผู้เข้าร่วมวิจัย (เช่นเพื่อลดการสัมผัสกับโควิด–19) อาจดำเนินการโดยไม่ต้องรออนุมัติจากไออาร์บีหรือก่อนยื่นของการแก้ไขปรับปรุงใบอนุญาตยาวิจัยใหม่ (ไอเอ็นดี) หรือการยกเว้นเครื่องมือวิจัย (ไอดีอี), แต่ต้องรายงานหลังจากนั้น.[5] สำนักงานอาหารและยาประสงค์ให้ผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้วิจัยทำงานกับไออาร์บีในการนิยามวิธีดำเนินการไว้ล่วงหน้า เพื่อจัดลำดับ

[5] ดู 21 CFR 56.108(a)(4), 56.104(c), 312.30(b)(2)(ii), และ 812.35(a)(2).

ความสำคัญของการรายงานการปฏิบัติเบี่ยงเบนที่อาจมีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย.

(8) การดำเนินการกระบวนการแบบอื่นๆ ควรสอดคล้องกับโครงร่างการวิจัยให้มากที่สุดเท่าที่จะกระทำได้, และผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้วิจัยทางคลินิกควรบันทึกเหตุผลในการใช้มาตรการฉุกเฉินอื่น. ผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้วิจัยคลินิกควรบันทึกว่าข้อห้ามที่เกี่ยวกับโควิด-19 ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงวิธีดำเนินการและระยะเวลาของการเปลี่ยนแปลงเหล่านั้นอย่างไร, โดยบ่งชี้ว่าผู้เข้าร่วมวิจัยคนไหนถูกกระทบ, และผู้เข้าร่วมวิจัยเหล่านั้นถูกกระทบอย่างไร.

(9) การเปลี่ยนแปลงแผนการนัดพบของโครงการวิจัย, การพลาดนัด, หรือการให้ผู้ป่วยออกจากโครงการอาจทำให้ข้อมูลข่าวสารขาดหายไป (เช่น สำหรับวิธีดำเนินการที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัย). เป็นเรื่องสำคัญที่จะจับ (capture) ข้อมูลข่าวสาร*จำเพาะ (specific)* ในแบบรายงานผู้ป่วยที่อธิบายเหตุผลของข้อมูลที่ขาดหายไป, รวมถึงความสัมพันธ์กับโควิด-19, สำหรับข้อมูลข่าวสารตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยที่ขาดหายไป (เช่น จากการพลาดมาตามนัดหรือการให้ถอนตัวจากโครงการวิจัยเนื่องจากโควิด-19). ข้อมูลข่าวสารนี้, ที่สรุปย่อไว้ในรายงานการวิจัยทางคลินิก, จะช่วยได้ทั้งผู้สนับสนุนการวิจัยและสำนักงานอาหารและยา.

(10) ถ้าแผนการมาตรวจตามนัดที่สถานที่วิจัยถูกกระทบอย่างมีนัยสำคัญ, ผลิตภัณฑ์วิจัยบางชนิด, เช่นที่ปกติกระจายให้โดยการให้ใช้เอง, อาจมีการแก้ไขเปลี่ยนแปลงไปใช้วิธีอื่นเพื่อให้มั่นใจในเรื่องการส่งให้. สำหรับผลิตภัณฑ์วิจัยอื่นที่ต้องให้ในสถานพยาบาล, แนะนำให้ปรึกษาหารือแผนกทบทวนในสำนักงานอาหารและยาถึงแผนการบริหารวิธีอื่น (เช่น โดยพยาบาลเยี่ยมบ้าน, หรือใช้สถานที่อื่นโดยใช้บุคลากรที่ได้รับการฝึกแต่ไม่ใช่บุคลากรในโครงการวิจัย), ในทุกกรณี, ให้ดำเนินการตามข้อกำหนดที่มีอยู่สำหรับความรับผิดชอบผลิตภัณฑ์วิจัย โดยควรระบุถึงและบันทึกไว้.

(11) ในการประเมินประสิทธิศักย์ (efficacy assessments), สำนักงานอาหารและยาแนะนำให้ปรึกษาหารือแผนกที่มีหน้าที่ทบทวนที่เหมาะสมกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยในการเก็บรวบรวมเรื่องจุดสิ้นสุดสำหรับประสิทธิศักย์ (efficacy endpoints), เช่นการใช้การประเมินเสมือน (virtual assessments), การชะลอการประเมิน, และการเก็บรวบรวมสิ่งส่งตรวจจำเพาะในโครงการวิจัยโดยวิธีอื่น (alternative collection of research-specific specimens), ถ้ากระทำได้. ในกรณีที่มิได้มีการเก็บรวบรวมเรื่องจุดสิ้นสุดด้านประสิทธิศักย์, ควรบันทึกเหตุผลที่มิได้ประเมินประสิทธิศักย์ไว้ (เช่น, การระบุข้อจำกัดจำเพาะที่เกิดจากโควิด-19 ที่ทำให้ไม่สามารถกระทำการประเมินตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัย).

(12) ถ้าการเปลี่ยนแปลงในโครงร่างการวิจัยนำไปสู่การแก้ไขปรับปรุงการบริหารข้อมูล และ/หรือ แผนการวิเคราะห์ทางสถิติ, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาดำเนินการเช่นเดียวกันในการปรึกษาหารือกับแผนกรับทบทวนที่เหมาะสมในสำนักงานอาหารและยา. ก่อนทำการล็อคฐานข้อมูล, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรระบุไว้ในแผนการวิเคราะห์ทางสถิติว่า การปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยสัมพันธ์กับโควิด-19 อย่างไร และจะจัดการอย่างไรในการวิเคราะห์ตามที่กำหนดไว้ล่วงหน้า.

(13) ถ้าการนัดมาตรวจเพื่อการกำกับดูแล ณ สถานที่วิจัยตามแผนไม่สามารถกระทำได้, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาใช้แผนการกำกับดูแลกลางหรือจากระยะไกลเพื่อให้สามารถควบคุมดูแลสถานที่วิจัยทางคลินิกได้.

ข. โดยทั่วไป, และถ้านโยบายและวิธีดำเนินงาน<u>ไม่มีอยู่แล้ว</u>สำหรับโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้อง (applicable trial)

(1) ผู้สนับสนุนการวิจัย, ผู้วิจัยทางคลินิก, และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรพิจารณาการจัดทำและการดำเนินการนโยบายและวิธีดำเนินงาน, หรือปรับปรุงแก้ไขนโยบายและวิธีดำเนินงานที่มีอยู่แล้ว, โดยอธิบายวิธีการที่จะใช้ในการคุ้มครองผู้เข้าร่วมวิจัยและการจัดการเรื่องการดำเนินการวิจัยระหว่างที่อาจเกิดการหยุดชะงักของการศึกษาวิจัยจากผลของมาตรการควบคุมโควิด-19 ในสถานที่วิจัย. การเปลี่ยนแปลงนโยบายและวิธีดำเนินงานควรกล่าวถึง, แต่ไม่จำกัดเฉพาะ, ผลกระทบต่อกระบวนการขอความยินยอม, การนัดผู้เข้าร่วมวิจัยและวิธีดำเนินการ, การเก็บรวบรวมข้อมูล, การกำกับดูแลการวิจัย, การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์, และการเปลี่ยนแปลงผู้วิจัย, ทีมวิจัย, และ/หรือผู้กำกับดูแลการวิจัยอันเป็นผลจากการจำกัดการเดินทาง, มาตรการกักกันโรค, หรือการเจ็บป่วยจากโควิด-19 เอง. นโยบายและวิธีดำเนินงานควรถูกต้องตามนโยบายการบริหารและการควบคุมโควิด-19 ที่บังคับใช้ (ในภูมิภาคหรือประเทศ). ขึ้นกับธรรมชาติของการเปลี่ยนแปลงตามที่อธิบายไว้ข้างต้น, อาจต้องมีการขอการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยตามกฎระเบียบที่กำหนด.[6]

[6] ดู 21 CFR 312.30(b) และ 812.35(a). ภายใต้กฎระเบียบที่ใช้บังคับ, ผู้วิจัยเข้าร่วมกับสำนักงานบังคับเรื่องยา (Drug Enforcement Administration) เมื่อมีการขอแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสารเสพติด บัญชี 1 ภายใต้รัฐบัญญัติควบคุมสารเสพติดโดยการขอดัดแปลงต่อที่ขึ้นทะเบียนผู้วิจัยตามสถานที่วิจัยจำเพาะ (ดู 21 CFR 1301.18).

ค. สำหรับการวิจัยทั้งหมดที่ถูกกระทบจากสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19:

ผู้สนับสนุนการวิจัยควรอธิบายไว้ในบทที่เหมาะสมของรายงานการวิจัยทางคลินิก (หรือในเอกสารจำเพาะของการศึกษาวิจัย แยกต่างหาก):

1. มาตรการฉุกเฉินที่ใช้เพื่อจัดการการดำเนินการวิจัยระหว่างที่เกิดการหยุดชะงักของการศึกษาวิจัยอันเป็นผลจากมาตรการควบคุมโควิด-19.
2. รายชื่อของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดที่ถูกกระทบจากโควิด-19 โดยเกี่ยวข้องกับการหยุดชะงักของการศึกษาวิจัย โดยระบุหมายเลขตัวบ่งชี้เอกลักษณ์ของผู้เข้าร่วมวิจัยและระบุสถานที่วิจัย, และรายละเอียดว่า มีการดัดแปลงเกี่ยวกับผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย อย่างไร.
3. การวิเคราะห์ต่างๆ และการอภิปรายผลที่เกี่ยวข้องที่กล่าวถึงผลกระทบของมาตรการฉุกเฉินต่างๆ ที่ใช้ (เช่น การถอนผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากโครงการวิจัยจากผลิตภัณฑ์วิจัย และ/หรือ, วิธีดำเนินงานอื่นที่ใช้ในการเก็บรวบรวมกรณีที่มีปัญหาความปลอดภัยที่สำคัญ และ/หรือ ข้อมูลประสิทธิศักย์) ในเรื่องความปลอดภัยและผลด้านประสิทธิศักย์ที่รายงานเพื่อการศึกษาวิจัย.

ความพยายามอย่างมากโดยผู้สนับสนุนการวิจัย, ผู้วิจัย, และไออาร์บี/ไออีซี เพื่อรักษาความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยและความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลการศึกษาวิจัย เป็นสิ่งที่คาดหวังว่าจะต้องมี, และความพยายามดังกล่าวควรมีการบันทึกไว้. ตามที่กล่าวถึงข้างต้น, สำนักงานอาหารและยาตระหนักว่า อาจต้องขอดัดแปลงโครงร่างการวิจัย, รวมทั้งเรื่องการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยที่ไม่อาจหลีกเลี่ยงได้เนื่องจากเจ็บป่วยจากโควิด-19 และ/หรือจากมาตรการควบคุมโควิด-19. ความพยายามที่จะลดผลกระทบให้เหลือต่ำสุดในเรื่องความถูกต้องสมบูรณ์ของการศึกษาวิจัย, และการบันทึกเหตุผลเรื่องการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย, ถือเป็นสิ่งสำคัญ.

4. แหล่งข้อมูลเพิ่มเติม

สำหรับคำถามต่อไปในเรื่องการดำเนินการวิจัยในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19, กรุณาอีเมลถึง Clinicaltrialconduct-COVID19@fda.hhs.gov.

ข้อมูลข่าวสารการติดต่อแผนกทบทวนของสำนักงานอาหารและยามีดังต่อไปนี้:

CDER: https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/office-new-drugs.

CBER: https://www.fda.gov/about-fda/center-biologics-evaluation-and-research-cber/contacts-center-biologics-evaluation-research-cber#indcont.

CDRH: https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-offices/cdrh-management-directory-organization.

ภาคผนวก : คำถามและคำตอบ

หน้า

คำถามที่ 1 การตัดสินใจว่าจะหยุดชั่วคราว, ทำต่อ, หรือเริ่มการวิจัย..... 28
คำถามที่ 2 การตัดสินใจว่าจะให้ผลิตภัณฑ์ที่ปรากฏว่าจะมีประโยชน์ต่อไปหรือไม่..... 30
คำถามที่ 3 การจัดการเรื่องการปฏิบัติเบี่ยงเบนและการปรับปรุงแก้ไขโครงร่างการวิจัย..... 30
คำถามที่ 4 การยื่นขอเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยไอเอ็นดี และไอดีอี..... 32
คำถามที่ 5 การดำเนินการการนัดตรวจระยะไกล (เสมือน)..... 33
คำถามที่ 6 การตรวจจับ (Capturing) ข้อมูลการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยและกระบวนการวิจัย..... 34
คำถามที่ 7 การส่ง (Delivering) ผลิตภัณฑ์วิจัยที่ความเสี่ยงต่ำ..... 35
คำถามที่ 8 การกำจัดผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้..... 36
คำถามที่ 9 การเปลี่ยนแปลงสถานที่ส่งผลิตภัณฑ์วิจัยที่มีความเสี่ยงสูง..... 37
คำถามที่ 10 ทางเลือกอื่นในการกำกับดูแลการวิจัย..... 38
คำถามที่ 11 การขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้จากผู้ป่วยที่ถูกแยกกัก..... 39
คำถามที่ 12 การขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้จากผู้แทนโดยชอบธรรม..... 42
คำถามที่ 13 การขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้กรณีไม่สามารถส่งแบบฟอร์มอิเล็กทรอนิกส์และกระดาษ..... 43
คำถามที่ 14 การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกจากทางไกล..... 45
คำถามที่ 15 การตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัยจากทางไกล..... 49
คำถามที่ 16 ปัญหาและการยกเว้นชั่วคราวสำหรับ eCTDs..... 51
คำถามที่ 17 การขนส่งผลิตภัณฑ์วิจัยให้ผู้ให้บริการในท้องถิ่น–แบบฟอร์ม 1572 และความรับผิดชอบ..... 53
คำถามที่ 18 การใช้ผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์กับผลิตภัณฑ์วิจัย..... 55
คำถามที่ 19 กำหนดการการประชุมกับแผนกทบทวน..... 56
คำถามที่ 20 การใช้ศูนย์แล็บหรือศูนย์ถ่ายภาพอื่น..... 57
คำถามที่ 21 การใช้การประชุมทางวิดีโอสำหรับการนัดตรวจในโครงการวิจัย..... 59

คำถามที่ 22 ข้อกำหนดหลังการออกสู่ตลาดของยา, ชีววัตถุ และเครื่องมือ..... 60
คำถามที่ 23 การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง ของยาที่ขึ้นทะเบียนสำหรับใช้รักษาโควิด–19..... 63
คำถามที่ 24 การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง ที่สัมพันธ์กับโควิด–19 ในโครงการวิจัยที่ไม่ใช่ เรื่องโควิด–19..... 64
คำถามที่ 25 การทบทวนรายงานความปลอดภัยของไอเอ็นดี..... 66
คำถามที่ 26 การรวบรวมลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์และการปฏิบัติ ให้ถูกต้องตามส่วนที่ 11 (Part 11)..... 68
คำถามที่ 27 เกณฑ์การคัดออกสำหรับ “ผลิตภัณฑ์วิจัยทางการแพทย์”..... 69
คำถามที่ 28 การกำกับดูแลใหม่ หลังจากยกเลิกการจำกัดต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการระบาดใหญ่..... 70

คำถามที่ 1 อะไรคือปัจจัยสำคัญที่ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาเมื่อต้องตัดสินใจว่าจะระงับโครงการวิจัยชั่วคราว หรือดำเนินการต่อสำหรับโครงการที่อยู่ระหว่างดำเนินการวิจัย หรือเมื่อจะเริ่มดำเนินการวิจัยโครงการใหม่ในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19?

จุดศูนย์กลางของการตัดสินใจใดๆ ควรมุ่งเพื่อสร้างความมั่นใจว่าจะดูแลรักษาความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยทางคลินิกไว้ได้. ผู้สนับสนุนการวิจัย, โดยการปรึกษาหารือกับผู้วิจัยทางคลินิกและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย, ควรประเมินว่าจะสามารถคุ้มครองความปลอดภัย, สวัสดิการและสิทธิของผู้เข้าร่วมวิจัยไว้ได้อย่างดีที่สุดหรือไม่ โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยยังคงอยู่ในโครงการต่อไปตามโครงร่างการวิจัยหรือโดยยุติการให้หรือการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย หรือแม้ให้ถอนตัวออกไปจากโครงการวิจัย. การตัดสินใจดังกล่าวจะขึ้นอยู่กับสถานการณ์แวดล้อมจำเพาะ, รวมถึงธรรมชาติของผลิตภัณฑ์วิจัย, ความสามารถในการดำเนินการกำกับดูแลที่เหมาะสม, ผลกระทบที่อาจเกิดกับห่วงโซ่อุปทานของผลิตภัณฑ์วิจัย, และธรรมชาติของโรคที่ศึกษาในโครงการศึกษาวิจัย. ในฐานะที่เป็นส่วนหนึ่งของการประเมิน, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาอย่างรอบคอบในแง่มุมต่างๆ ต่อไปนี้ในการดำเนินการวิจัยทางคลินิกเมื่อทำการตัดสินใจว่าจะดำเนินโครงการวิจัยต่อไปหรือไม่ อย่างไร.

(1) การประเมินว่าข้อจำกัดที่เกิดจากสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19 ต่อการดำเนินการตามโครงร่างการวิจัยจะก่อให้เกิดความเสี่ยงใหม่ต่อผู้เข้าร่วมวิจัยหรือไม่, และเป็นไปได้หรือไม่ที่จะบรรเทาความเสี่ยงเหล่านี้โดยการปรับปรุงแก้ไขกระบวนการ และ/หรือ วิธีดำเนินการศึกษาวิจัย.

(2) การประเมินความสามารถของผู้วิจัยคลินิก/ผู้ช่วยผู้วิจัยคลินิก (clinical investigator/sub-investigators) ในการควบคุมดูแลการวิจัย และสามารถประเมินและจัดการประเด็นเรื่องความปลอดภัยที่อาจเกิดขึ้นได้อย่างถูกต้องเหมาะสม.

(3) การประเมินว่าจะมีทีมงานสนับสนุนอย่างพอเพียงหรือไม่ในกรณีที่เกิดปัญหาเกี่ยวกับสถานการณ์โควิด-19 และผลกระทบต่อความสามารถของทีมงาน. มีทีมงานวิจัยที่ได้รับการฝึกอบรมอย่างเหมาะสมที่สามารถจะดูแลงานที่คาดว่าจะเกิดขึ้นหรือไม่? มีเครื่องมือและวัสดุอุปกรณ์เพื่อสนับสนุนทีมงานวิจัยทางคลินิกอย่างเพียงพอหรือไม่?

(4) การประเมินว่าสถานที่วิจัยทางคลินิกจะยังคงเปิดให้บริการแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยกรณีจำเป็นต้องมีการประเมินตัวบุคคลหรือไม่ หรือผู้วิจัยทางคลินิกมีความสามารถที่จะไปทำการประเมินตัวบุคคลตามที่กำหนดในสถานที่อื่นที่ยอมรับ

ได้หรือไม่, หรือการประเมินตัวบุคคลตามที่กำหนดในโครงร่างการวิจัยนั้นๆ จะสามารถแทนที่ด้วยการดำเนินการแบบเสมือนได้หรือไม่.

(5) การประเมินว่า สิ่งของต่างๆ ที่ต้องใช้ในการวิจัยทางคลินิกจะสามารถมีให้อย่างต่อเนื่องและผู้ส่งสิ่งของเหล่านั้นจะดำเนินการได้ต่อเนื่องโดยเฉพาะที่สัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์วิจัย และ/หรือ สิ่งของเครื่องใช้สำหรับการวิจัยทางคลินิกที่สำคัญต่อการรักษาระบบการกำกับดูแลความปลอดภัยหรือวิธีดำเนินการวิจัยที่สำคัญอื่นๆ สิ่งเหล่านี้ต้องรวมถึงการพิจารณาเรื่องความคงตัวของผลิตภัณฑ์ (อายุผลิตภัณฑ์: shelf life) ในกรณีที่กำหนดการรักษามีการแก้ไขเปลี่ยนแปลง, หรือถ้าสถานที่วิจัยคลินิกไม่สามารถเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ได้อย่างถูกต้องเหมาะสมตามระยะเวลาที่ต้องการ.

(6) การประเมินเรื่องการมีอยู่อย่างต่อเนื่องของ, และการสนับสนุนสำหรับ, ระบบเทคโนโลยีสารสนเทศและอุปกรณ์ทางเทคโนโลยีอื่นๆ ที่จำเป็นในการสนับสนุนการวิจัย. จะสามารถคาดหมายให้มีแผนฉุกเฉินฉบับปัจจุบันที่เพียงพอสำหรับกรณีการหยุดชะงักชนิดต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นหรือไม่? อะไรคือแผนอื่นๆ ที่ต้องมีเพื่อลดปัญหาการหยุดชะงักที่อาจเกิดขึ้นให้เหลือน้อยที่สุด?

(7) การประเมินว่ามีการดำเนินการอย่างต่อเนื่อง, และมีการติดต่อสื่อสารอย่างเพียงพอกับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยและเจ้าหน้าที่ของคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย, เพื่อสนับสนุนการวิจัยตามความจำเป็นหรือไม่.

(8) การประเมินว่า จะดำเนินการวิจัยได้หรือไม่ในมาตรการทางสาธารณสุขใดๆ เกี่ยวกับโควิด–19 ที่จะดำเนินการโดยมลรัฐหรือรัฐบาลกลางเพื่อควบคุมโรค ในการดำเนินการเกี่ยวข้องกับคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย, ถ้ามีการจัดตั้งขึ้น, สามารถให้การสนับสนุนการประเมินต่างๆ ที่กล่าวถึงข้างต้น. โดยที่ความรับผิดชอบหลักของคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย คือ การให้ความมั่นใจเรื่องความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย, การประเมินของคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัยเรื่องผลกระทบของการดัดแปลงวิธีดำเนินการวิจัยเนื่องจากโควิด–19 เกี่ยวกับความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นเรื่องสำคัญที่ต้องพิจารณา.

ความเสี่ยงและประโยชน์ของการให้การวิจัยดำเนินต่อไปแตกต่างจากการตัดสินใจเรื่องการเริ่มการวิจัย (นอกเหนือจากการวิจัยที่มุ่งประสงค์เพื่อประเมินผลการรักษาหรือวัคซีนสำหรับโควิด–19). จากสถานการณ์ที่เกิดขึ้น, ซึ่งมีแนวโน้มที่จะเพิ่มผลกระทบต่อผู้วิจัย, ทีมวิจัย, และห่วงโซ่อุปทาน, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาอย่างรอบคอบ

เรื่องความสามารถที่จะบรรเทาความเสี่ยงอย่างมีประสิทธิผล เพื่อให้สามารถมั่นใจได้ในเรื่องความปลอดภัยของผู้ป่วยและความถูกต้องสมบูรณ์ของการวิจัย. นอกจากนี้, เป็นเรื่องสำคัญที่จะต้องพิจารณาว่า การเริ่มต้นดำเนินการวิจัยอาจรบกวนต่อมาตรการทางสาธารณสุขที่รัฐบาลกลางและมลรัฐดำเนินการเพื่อควบคุมโรค.

คำถามที่ 2 ปัจจัยสำคัญอะไรที่ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาเมื่อทำการตัดสินใจที่จะให้หรือใช้ผลิตภัณฑ์วิจัยที่ปรากฏว่าจะให้ประโยชน์แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19?

อาจมีสถานการณ์แวดล้อมที่ผลิตภัณฑ์วิจัย (ทั้งยา, ชีววัตถุ, หรือเครื่องมือแพทย์) ที่ปรากฏว่ามีประโยชน์ต่อผู้เข้าร่วมวิจัย. ผู้สนับสนุนการวิจัยที่ตัดสินใจว่าจะให้หรือใช้ผลิตภัณฑ์วิจัยนั้นต่อไปในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19 ควรพิจารณาอย่างรอบคอบในประเด็นต่างๆ ที่ขึ้นกับบริบท, รวมถึงผู้เข้าร่วมวิจัยปรากฏว่าได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์วิจัยจริงหรือไม่, มีวิธีการรักษาอื่นที่มีเหตุผลสมควรหรือไม่, ความร้ายแรงของโรคหรือภาวะที่ทำการรักษา, และความเสี่ยงที่เกี่ยวกับการเปลี่ยนไปรับการรักษาอื่นถ้าจำเป็น. สำนักงานอาหารและยาตระหนักว่าในบางสถานการณ์แวดล้อม อาจจำเป็นที่จะต้องหยุดการให้ผลิตภัณฑ์วิจัยนั้นในโครงการวิจัย (เช่น จากการขาดไม่มีการจัดส่งผลิตภัณฑ์นั้น หรือความไม่สามารถในการให้ผลิตภัณฑ์นั้น หรือไม่สามารถให้ความมั่นใจเรื่องความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์วิจัย). ถ้ามีผู้เข้าร่วมวิจัยบางคนที่หากหยุดการให้ผลิตภัณฑ์วิจัยนั้นแล้ว อาจมีความเสี่ยงที่สำคัญ (เช่น ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ผู้วิจัยเห็นว่า ได้ประโยชน์จากการรักษาโดยใช้ผลิตภัณฑ์วิจัยนั้น), ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาขอแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัย, หลังจากได้มีการอภิปรายกับหน่วยงานทบทวนที่เกี่ยวข้อง, ในการจำกัดการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัยนั้นสำหรับผู้ป่วยเหล่านั้นที่ปรากฏว่าได้ประโยชน์และหยุดการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัยนั้นในผู้เข้าร่วมวิจัยรายอื่น. ในทุกกรณี, ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยถูกหยุดการบำบัดโดยผลิตภัณฑ์วิจัย, เป็นเรื่องสำคัญที่จะต้องมีการจัดการอย่างเหมาะสมภายหลังการหยุดรักษานั้น.

คำถามที่ 3 ผู้สนับสนุนการวิจัยควรจัดการเรื่องการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยและการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยอย่างไรกับโครงการวิจัยที่ดำเนินการในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19?

สำนักงานอาหารและยาตระหนักว่าในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19, ผู้สนับสนุนการวิจัยทางคลินิกอาจจำเป็นต้องดัดแปลงวิธีดำเนินการวิจัยตามที่กำหนดไว้ในโครงร่างการวิจัย. ตามที่ได้อภิปรายไว้ในเนื้อหาหลักของคำแนะนำนี้, สำหรับ

การปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยที่จำเป็นต้องกระทำจากผลกระทบของสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19 ในขณะนี้, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรบันทึกการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยที่จำเพาะและเหตุผลของการปฏิบัติที่เบี่ยงเบน. ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจบันทึกการปฏิบัติที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยโดยใช้กระบวนการมาตรฐาน, หรือในกรณีที่มีจำนวนการปฏิบัติเบี่ยงเบนดังกล่าวมาก, อาจใช้วิธีการบันทึกวิธีอื่น. ตัวอย่างเช่น, ถ้าการนัดตรวจต้องดำเนินการโดยการติดต่อทางโทรศัพท์/วิดีโอแทนที่การมาพบที่สถานที่วิจัยตามที่กำหนดไว้ในโครงร่างการวิจัย, การบันทึกหลักฐานที่แสดงรายการของการนัดตรวจทั้งหมด (เช่น รายการของหมายเลขอ้างอิงของโครงการวิจัย, หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย, วันนัด) ที่การปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยเนื่องจากสถานการณ์โควิด-19 ซึ่งโดยทั่วไปเป็นที่ยอมรับได้. การปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยควรรวมถึงการเขียนไว้ในรายงานฉบับสมบูรณ์และอาจรวมไว้ในรายงานประจำปีด้วย.

สำหรับการเปลี่ยนแปลงอย่างกว้างขวางในการดำเนินการตามโครงร่างการวิจัย, ภายใต้กฎระเบียบเรื่องการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยของการวิจัยยาใหม่ ซึ่งมีความจำเป็นเพื่อป้องกันอันตรายที่ใกล้จะถึงต่อผู้เข้าร่วมวิจัย โดยทั่วไปอาจดำเนินการได้ทันทีแล้วตามมาด้วยการยื่นเสนอขอแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยอย่างเป็นทางการต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และแจ้งต่อสำนักงานอาหารและยาผ่านการยื่นเสนอแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยต่อหน่วยงานดูแลโครงการวิจัยยาใหม่.[7]

สำหรับการศึกษาวิจัยโครงการยาวิจัยใหม่ภายใต้ IND, 21 CFR 312.30(b) ซึ่งกำหนดว่าผู้สนับสนุนการวิจัยต้องยื่นเสนอการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยต่อไอเอ็นดี อธิบายถึงการเปลี่ยนแปลงใดๆ ในโครงร่างการวิจัยระยะที่ 1 ที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย หรือการเปลี่ยนแปลงใดๆ ในโครงร่างการวิจัยระยะที่ 2 และ 3 ที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย, ขอบเขตของการวิจัย, หรือคุณภาพทางวิชาการของการศึกษาวิจัย. การหยุดพักการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าในโครงการเพื่อลดโอกาสการสัมผัสกับโควิด-19 โดยทั่วไปจะไม่ถูกถือว่าจะมีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย, ขอบเขตของการศึกษาวิจัย, หรือคุณภาพทางวิชาการของการศึกษาวิจัย; ดังนั้น, การยื่นขอแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยจะไม่ต้องกระทำภายใต้กฎระเบียบสำหรับกรณีการหยุดพักดังกล่าว.

การปรับปรุงแก้ไขโครงร่างการวิจัยที่ไม่เป็นข้อกำหนดให้ต้องกระทำเพื่อป้องกันความเสี่ยงที่ใกล้จะถึงต่อผู้ป่วยในเรื่องความปลอดภัย อาจดำเนินการภายหลังการยื่นเสนอขออนุมัติต่อสำนักงานอาหารและยาและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้เกิดขึ้นแล้ว.[8]

[7] ดู See 21 CFR 56.108(a)(4) และ 312.30(b)(2)(ii).

[8] ดู 21 CFR 312.30(b)(2).

สำนักงานอาหารและยาตระหนักว่าในช่วงของสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19 ซึ่งเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว, การเปลี่ยนแปลงต่างๆ ที่ตามมาอาจจำเป็นต้องกล่าวถึงสถานการณ์แวดล้อมเหล่านั้นไว้. ผู้วิจัยทางคลินิกต้องบันทึกการดัดแปลงใดๆ จากที่ระบุไว้ในวิธีการดำเนินการของโครงร่างการวิจัยว่าเป็นการปฏิบัติที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย ที่เกิดขึ้นก่อนการอนุมัติของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และยื่นเสนอขอแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยเพื่อดำเนินการดัดแปลงต่อไป.[9] การรวบรวมการดัดแปลงโครงร่างการวิจัยหลายๆ เรื่องไว้ในการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยฉบับเดียวจะเป็นที่ยอมรับได้ แต่ควรยื่นเสนอโดยเร่งด่วน.

สำหรับการศึกษาวิจัยภายใต้เงื่อนไขการยกเว้นสำหรับเครื่องมือวิจัย, โดยทั่วไปต้องปฏิบัติตาม 21 CFR 812.35(a) ก่อนได้รับอนุมัติจากสำนักงานอาหารและยาก่อนที่จะมีการเปลี่ยนแปลงแผนการดำเนินการโครงการวิจัย. ข้อกำหนดเหล่านี้ไม่บังคับใช้กับการเปลี่ยนแปลงที่กระทำเพื่อคุ้มครองชีวิตหรือสุขภาวะทางกายของผู้เข้าร่วมวิจัยในกรณีฉุกเฉิน, รวมถึงการเปลี่ยนแปลงโครงการโดยรวม, แต่การปฏิบัติเบี่ยงเบนดังกล่าวต้องรายงานต่อสำนักงานอาหารและยาภายใน 5 วันทำการ.[10] นอกจากนี้, ภายใต้ 21 CFR 812.35(a)(3), การเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยที่ผู้สนับสนุนการวิจัยพิจารณาตัดสิน, ตามข้อมูลข่าวสารที่เชื่อถือได้, ไม่มีผลต่อความถูกต้องของผลการศึกษาวิจัย, ที่น่าจะมีผลต่อความสัมพันธ์เรื่อง ความเสี่ยง-กับ-ประโยชน์ของผู้ป่วย, ความถูกต้องทางวิชาการ (scientific soundness) ของแผนการวิจัย, หรือสิทธิต่างๆ, ความปลอดภัย, หรือสวัสดิการของผู้เข้าร่วมวิจัยอาจกระทำได้ก่อนการอนุมัติของสำนักงานอาหารและยา, ถ้าผู้สนับสนุนการวิจัยรายงานการดัดแปลงต่อสำนักงานอาหารและยาภายใน 5 วันทำการหลังทำการเปลี่ยนแปลง. เพราะเอกลักษณ์และสถานการณ์แวดล้อมที่เปลี่ยนแปลงไปจากผลกระทบของโควิด-19, เราเข้าใจว่า อาจเป็นปัญหาที่จะยื่นเสนอรายงาน/การแจ้งเตือนภายใน 5 วันทำการ และควรแจ้งให้หน่วยงานที่ดูแลเรื่องการยกเว้นเครื่องมือวิจัยโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะกระทำได้.

คำถามที่ 4 ผู้สนับสนุนการวิจัยควรยื่นเสนอเรื่องการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยที่เป็นผลจากปัญหาสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19 อย่างไร?

สำหรับ**การศึกษาวิจัยยาใหม่** (IND studies), ผู้สนับสนุนการวิจัยควรยื่นเสนอการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยอย่างเป็นทางการต่อหน่วยงานดูแลการศึกษาวิจัยยาใหม่, โดยมีข้อมูลข่าวสารต่อไปนี้เพิ่มเติมในจดหมายนำในบรรทัดชื่อเรื่อง:

[9] ดู 21 CFR 312.62.

[10] ดู 21 CFR 812.35(a)(2).

การแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัย-โควิด-19

ชื่อโครงร่างการวิจัย

ผู้สนับสนุนการวิจัยควรสรุปย่อการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญที่เกี่ยวกับโควิด-19 ในโครงร่างการวิจัย ในจดหมายปะหน้า และควรมีฉบับที่แสดงการแก้ไขเปลี่ยนแปลง (tracked changes) แนบไปด้วย เพื่อให้ง่ายแก่การทบทวน. เช่นเดียวกับการขอแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยอื่นๆ, ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจดำเนินการขอแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยเนื่องจากโควิด-19 พร้อม (upon) การยื่นเสนอต่อสำนักงานอาหารและยาถ้าได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย. ผู้สนับสนุนการวิจัยที่ต้องการคำแนะนำ (input) จากสำนักงานอาหารและยาก่อนการดำเนินการควรระบุความต้องการนี้ในจดหมายปะหน้า.

สำหรับการศึกษาวิจัยกรณีการยกเว้นเครื่องมือวิจัย (IDE studies), ผู้สนับสนุนการวิจัยควรยื่นเสนอส่วนเสริม (supplement) สำหรับโครงการยกเว้นเครื่องมือวิจัยที่มีอยู่เดิม, โดยมีข้อมูลข่าวสารต่อไปนี้เพิ่มเติมในจดหมายปะหน้าในบรรทัดชื่อเรื่อง

การเปลี่ยนแปลงในส่วนเสริมโครงร่างการวิจัย-โควิด-19 หรือแจ้งเตือน (Notice) ของการเปลี่ยนแปลงการยกเว้นเครื่องมือวิจัย-โควิด-19, ตามที่บังคับใช้

ชื่อโครงร่างการวิจัย

การยื่นเสนอต่อหน่วยงานการยกเว้นเครื่องมือวิจัยควรมีฉบับที่แสดงการแก้ไขเปลี่ยนแปลงของโครงร่างการวิจัยเพื่อสะดวกแก่การทบทวน.

คำถามที่ 5 **ผู้สนับสนุนการวิจัยจะสามารถทำการตรวจเยี่ยมแบบเสมือนเพื่อกำกับดูแลผู้ป่วยโดยไม่ต้องติดต่อสำนักงานอาหารและยา ถ้ามีการประเมินโดยผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้วิจัยแล้วว่า การตรวจเยี่ยมเหล่านี้จำเป็นต้องกระทำเพื่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยและจะไม่มีผลกระทบต่อความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลได้หรือไม่?**

กฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยาอนุญาตให้ทำการเปลี่ยนแปลงแผนการวิจัยหรือโครงร่างการวิจัยได้ก่อนการทบทวนหรืออนุมัติของสำนักงานอาหารและยา, ถ้าการเปลี่ยนแปลงนั้นกระทำเพื่อขจัดอันตรายที่ใกล้จะถึง หรือเพื่อคุ้มครองชีวิตและสุขภาวะของผู้เข้าร่วมวิจัย.[11] ดังนั้น, การเปลี่ยนแปลงการดำเนินการโครงร่างการวิจัยที่จำเป็นเพื่อ

[11] ดู 21 CFR 56.108(a)(4), 312.30(b)(2)(ii), และ 812.35(a)(2).

ประกันความปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วยทันที, เช่น โดยการดำเนินการติดต่อตรวจเยี่ยมทางโทรศัพท์หรือวิดีโอเพื่อการกำกับดูแลความปลอดภัยแทนการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัย, สามารถดำเนินการได้ทันทีโดยตามมาด้วยการทบทวนโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยและการแจ้งต่อสำนักงานอาหารและยา. เนื่องจากกรณีดังกล่าวนี้เป็นการสะท้อนการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย (จนกว่าการแก้ไขปรับปรุงได้รับอนุมัติ), ต้องมีการบันทึกการปฏิบัติที่เบี่ยงเบนตามที่กำหนด, ตามที่ได้อธิบายไว้ข้างต้น, โดยทั่วไปจะเป็นที่ยอมรับได้ (เช่น หลักฐานเอกสารที่แสดงรายการปฏิบัติเบี่ยงเบนแต่ละรายการ, หมายเลขอ้างอิงของโครงการวิจัย, หมายเลขประจำตัวของผู้ป่วย, และวันที่). ตัวอย่างเช่น, การบันทึกว่าการนัดตรวจตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยทั้งหมดจะกระทำโดยการติดต่อทางโทรศัพท์แทนการนัดตรวจที่สถานที่วิจัย, และว่าวิธีดำเนินการที่กำหนดให้ต้องมารับการตรวจด้วยตนเองจะไม่มีการดำเนินการตามนั้น, หรือกระทำโดยวิธีอื่น (ระบุ, ตามความเหมาะสม). เนื่องจากการเปลี่ยนเป็นการติดต่อทางโทรศัพท์หรือวิดีโอจะมีผลให้วิธีดำเนินการตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยบางรายการจะไม่ได้ดำเนินการ (เช่น การวัดสัญญาณชีพ, การเจาะเลือดเพื่อศึกษาเรื่องความปลอดภัยโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ), ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องประเมินผลกระทบที่อาจเกิดกับความปลอดภัยของผู้ป่วย และพิจารณาว่าจะบรรเทาความเสี่ยงต่อผู้ป่วยอย่างไร, รวมถึงความจำเป็นที่อาจต้องหยุดผลิตภัณฑ์วิจัย.

สำหรับการวิจัยกรณียกเว้นเครื่องมือใหม่, ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องรายงานการปฏิบัติที่เบี่ยงเบนที่ได้กระทำไปเพื่อแก้ปัญหาความเสี่ยงต่อความปลอดภัยที่ใกล้จะเกิดขึ้นต่อสำนักงานอาหารและยาภายใน 5 วันทำการหลังทราบการปฏิบัติเบี่ยงเบนนั้นๆ, เราตระหนักว่าปัญหาที่เกี่ยวกับการระบาดใหญ่ของโควิด-19 ทำให้ยากที่จะกระทำได้ตามกรอบเวลานี้. ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจรวบรวมการปฏิบัติเบี่ยงเบนที่ดำเนินการไปในการส่งรายงานภายใน 5 วัน และควรแจ้งข้อมูลให้เป็นปัจจุบันต่อสำนักงานอาหารและยาโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะกระทำได้

คำถามที่ 6 โดยที่การเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วของการดำเนินการวิจัยทางคลินิกที่อาจเกิดขึ้นจากสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19, รวมถึงต้องมีการปฏิบัติเบี่ยงเบนหลายกรณีเพื่อแก้ปัญหาเรื่องความปลอดภัยของผู้ป่วย, อะไรคือหนทางที่ดีที่สุดสำหรับผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้ป่วยที่จะตรวจจับ (capture) ข้อมูลเหล่านี้?

ตามที่เขียนไว้ในเนื้อหาหลักของคำแนะนำนี้, เป็นเรื่องสำคัญที่จะตรวจจับข้อมูลข่าวสาร*จำเพาะ*ของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคนที่อธิบายเหตุผลของการขาดหายไปของข้อมูลข่าวสาร

ที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยซึ่งรวมถึงความสัมพันธ์กับโควิด-19 (เช่น จากการไม่ได้มาตรวจตามนัดหรือการถูกถอนออกจากโครงการเนื่องจากโควิด-19). ข้อมูลข่าวสารนี้, ซึ่งสรุปไว้ในรายงานการศึกษาวิจัย, จะช่วยทั้งผู้สนับสนุนการวิจัยและสำนักงานอาหารและยา. ถ้าเป็นไปไม่ได้ที่จะตรวจจับข้อมูลข่าวสารนี้ในแบบรายงานผู้ป่วย (ซีอาร์เอฟ), ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจพัฒนากระบวนการต่างๆ ให้สามารถตรวจจับข้อมูลเหล่านี้ได้อย่างเป็นระบบในทุกสถานที่วิจัยในลักษณะที่จะช่วยในการวิเคราะห์ข้อมูลได้อย่างเหมาะสมเมื่อข้อมูลนั้นมีการยื่นเสนอต่อสำนักงานอาหารและยา. ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจพัฒนากระบวนการต่างๆ เพื่อตรวจจับของการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยหรือการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากกระบวนการวิจัย ทั้งสถานภาพของระดับสถานที่วิจัย, ระดับของสถานที่วิจัยหรือระดับของผู้จำหน่าย.

คำถามที่ 7 ถ้าผู้ป่วยในปัจจุบันได้รับผลิตภัณฑ์วิจัยผ่านร้านยาที่สถานที่ทำการวิจัยทางคลินิกเพื่อนำไปใช้เองที่บ้าน, ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเปลี่ยนเป็นการส่งให้ที่บ้านโดยไม่ต้องมีการขอแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัย ได้หรือไม่?

ถ้ามีข้อห่วงใยเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการสัมผัสโควิด-19, การส่งผลิตภัณฑ์วิจัยให้ที่บ้านซึ่งจะไม่เกิดปัญหาความเสี่ยงใหม่ๆ อาจดำเนินการได้เพื่อคุ้มครองผู้ป่วยจากการต้องเดินทางมาที่สถานที่วิจัยทางคลินิก. ในทุกกรณี, ข้อกำหนดตามกฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยาเพื่อธำรงรักษาความรับผิดชอบในวิธีการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์วิจัยให้ถูกต้องไว้; ข้อกำหนดเหล่านี้ต้องกล่าวถึงและบันทึกไว้.[12] ถ้าโครงร่างการวิจัยระบุให้จ่ายยาที่ร้านยาให้ผู้ป่วยไปใช้เองที่บ้าน, และมีการเปลี่ยนเป็นการส่ง-ตรง-ให้ผู้ป่วย, ก็อาจต้องมีการขอแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยเพื่ออนุญาตให้ส่งผลิตภัณฑ์วิจัยตรงถึงบ้านได้.[13] ถ้าขอบเขตของการส่งถึงบ้านจำกัดกับผู้เข้าร่วมวิจัยบางรายและไม่ครอบคลุมประชากรทั้งหมดตามที่อธิบายไว้ในโครงร่างการวิจัย, ต้องมีการบันทึกการเปลี่ยนแปลงในกลไกการกระจายการบริหารผลิตภัณฑ์วิจัยผ่านเรื่องการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยก็อาจเป็นที่ยอมรับได้. ถ้าการเปลี่ยนแปลงกลไกการกระจายผลิตภัณฑ์วิจัยได้รวมไว้ในการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัย, การเปลี่ยนแปลงนั้นอาจเป็นส่วนหนึ่งของการแก้ไขปรับปรุง "สะสม" (cumulative) ที่รวมจำนวนการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้น (accrue), แทนที่จะขอการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยโดยด่วน.[14]

---

[12] ดู 21 CFR 312.60, 312.62, และ 812.140.

[13] ดู 21 CFR 312.30(b) และ 812.35(a).

[14] ดู 21 CFR 312.30(b), 812.35(a), และ 812.150(a)(4).

คำถามที่ 8 ผู้สนับสนุนการวิจัยจะประกันการกำจัดผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้ได้อย่างไร ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถส่งกลับไปยังสถานที่วิจัย?

สำนักงานอาหารและยาได้กำหนดหน้าที่รับผิดชอบของผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้วิจัยในเรื่องสภาพของการเก็บรักษาและความรับผิดชอบเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์วิจัย, รวมถึงการกำจัดผลิตภัณฑ์วิจัย (ไอพี) ที่ไม่ได้ใช้.[15] ภายใต้ 21 CFR 312.59, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรต้องประกันการส่งคืนผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้ทั้งหมดที่ส่งให้ผู้วิจัยแต่ละคน. กฎระเบียบยังกำหนดว่า ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจได้รับมอบอำนาจโดยใช้ทางเลือกอื่นในการกำจัดผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้ถ้าวิธีการอื่นที่เลือกนั้นไม่ทำให้ประชาชนมีโอกาสเสี่ยงจากยานั้น. วิธีดำเนินการในการกำจัดโดยทั่วไปจะถูกพิจารณาเป็นส่วนหนึ่งของแผนดำเนินการวิจัยและโดยปกติจะอธิบายไว้ในโครงร่างการวิจัยในส่วนของแผนจำเพาะเรื่องการจัดการกับผลิตภัณฑ์วิจัยทั้งหมด. โครงร่างการวิจัยส่วนมาก, แผนดังกล่าวจะกำหนดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนำผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้ไปส่งคืนยังสถานที่วิจัยทางคลินิกและจากนั้นผู้วิจัยจะเป็นผู้ส่งคืนผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้นั้นให้แก่ผู้สนับสนุนการวิจัยหรือผู้ที่ได้รับมอบหมาย. ช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19, ในกรณีที่เหมาะสม, จะมีการจัดทำหีบห่อที่จ่ายค่าส่งล่วงหน้าให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ส่งคืนไปยังศูนย์กลางที่สามารถรับผิดชอบในการรับและกำจัดตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัย, แต่วิธีการดังกล่าวนี้มิใช่หนทางเดียวที่เป็นที่ยอมรับตามข้อกำหนดของผู้ควบคุมกฎระเบียบในการกำจัดผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้. โดยไม่ต้องคำนึงถึงวิธีการกำจัดที่เลือกใช้, ผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้วิจัยจะต้องรักษาระเบียนการกำจัดผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้ไว้อย่างเหมาะสม.[16]

ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจพิจารณายอมรับวิธีการอื่นในการกำจัดผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้ที่อนุญาตให้ผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้วิจัยสามารถดำเนินการครบถ้วนตามข้อกำหนดในการรักษาระเบียนการกำจัดผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้อย่างเหมาะสม (รวมถึงวันที่บันทึก, ปริมาณ, และการใช้โดยผู้เข้าร่วมวิจัย), โดยวิธีดำเนินการดังกล่าวจะไม่ทำให้มนุษย์เสี่ยงต่อผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ได้ใช้.[17] ตัวอย่างเช่น, อาจเป็นไปได้ที่จะจัดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีหนทางในการกำจัดผลิตภัณฑ์วิจัยที่บ้านของตน (เช่น โดยการจัดถุงกำจัดยาให้) และบันทึกวิธีการกำจัดนั้นโดยการถ่ายภาพหรือวิดีโอที่สามารถส่งให้ผู้วิจัยหรือผู้สนับสนุนการวิจัยได้. สำนักงานอาหารและยาไม่รับรองวิธีการใดเป็นการเฉพาะ, แต่ความเสี่ยงต่างๆ ที่เกิดขึ้น (เช่น ข้อพิจารณาด้านสิ่งแวดล้อม) สำหรับผลิตภัณฑ์วิจัยจำเพาะควรได้

[15] ดู 21 CFR 312.57, 312.59, 312.60, และ 312.62.

[16] ดู 21 CFR 312.57 และ 312.62.

[17] ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาว่า ข้อมูลข่าวสารการขอแก้ไขปรับปรุงควรมีการยื่นเสนอตามข้อกำหนดใน 21 CFR 312.31.

รับการพิจารณาเมื่อทำการเลือกวิธีการกำจัด. สำนักงานอาหารและยาได้จัดทำคำแนะนำ *"จะกำจัดยาที่ไม่ได้ใช้ที่ไหนและอย่างไร"*[18] ให้ผู้บริโภคสามารถตามทันสถานการณ์ โดยจัดให้มีข้อแนะนำสำหรับผู้บริโภคเกี่ยวกับวิธีการกำจัดยาที่สำนักงานอาหารและยารับรองที่บ้านได้อย่างปลอดภัย. ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจพิจารณาว่าวิธีการต่างๆ ในการกำจัดที่แนะนำไว้เหล่านั้นเหมาะสมสำหรับยาที่ได้รับการรับรองให้ใช้เพื่อการวิจัยยาใหม่ในโครงการวิจัยนั้นหรือไม่. ตามที่ได้แนะนำไว้ในเอกสารเพื่อให้ผู้บริโภคตามทันสถานการณ์, สำนักงานอาหารและยาแนะนำให้ทิ้งยาในชักโครกเฉพาะยาที่ระบุไว้ในรายการของสำนักงานอาหารและยาที่กดทิ้งได้ในถังชักโครก, ซึ่งปัจจุบันไม่รวมถึงผลิตภัณฑ์วิจัยที่ไม่ผ่านการรับรอง.

ผู้วิจัยที่เสนอวิธีการทางเลือกอื่นในการกำจัดต้องได้รับมอบอำนาจให้ใช้วิธีการต่างๆ เหล่านั้นจากผู้สนับสนุนการวิจัยนั้น.[19] ข้อจำกัดเพิ่มเติมอาจใช้บังคับกับผลิตภัณฑ์วิจัยตามรัฐบัญญัติสารควบคุม (Controlled Substances Act).[20]

คำถามที่ 9 ถ้าผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์วิจัยทางหลอดเลือดที่สถานที่วิจัยทางคลินิกในปัจจุบัน, ผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเปลี่ยนไปให้ที่บ้านได้หรือไม่?

ผู้สนับสนุนการวิจัยควรต้องพิจารณาความเสี่ยงต่อความปลอดภัยแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยที่อาจไม่ได้รับผลิตภัณฑ์วิจัยทางหลอดเลือด (infusion) เพราะไม่สามารถเดินทางมายังสถานที่วิจัยทางคลินิก. ถ้าผู้สนับสนุนการวิจัยกำลังพิจารณาทางเลือกในการให้ผลิตภัณฑ์วิจัย (เช่น การให้บริการโดยพยาบาลที่บ้าน หรือสถานที่อื่นโดยผู้ผ่านการฝึกอบรมที่ไม่ใช่บุคลากรในโครงการวิจัย), ผู้สนับสนุนการวิจัยจะถูกคาดหมายให้ต้องทำการประเมินความเสี่ยงที่ต้องพิจารณาถึงธรรมชาติของผลิตภัณฑ์วิจัย และความเสี่ยงที่อาจมีทั้งต่อผู้เข้าร่วมวิจัยและบุคลากรสาธารณสุขที่รับผิดชอบการให้บริการในการให้ผลิตภัณฑ์นั้นในสถานที่อื่น. การประเมินความเสี่ยงนี้ควรต้องรวมถึงการประเมินยุทธวิธีในการลดความเสี่ยงด้วย. ตามการประเมินความเสี่ยงนี้, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรต้องพิจารณาว่าการปรึกษาหารือแผนกทบทวนที่เหมาะสมในสำนักงานอาหารและยาเกี่ยวกับแผนในการเตรียมการใช้วิธีการทางเลือกอื่นในการให้ผลิตภัณฑ์วิจัยที่ปกติต้องให้ในสถานบริการสาธารณสุขเท่านั้น.

---

[18] ดู https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/where-and-how-dispose-unused-medicines.

[19] ดู 21 CFR 312.59 และ 21 CFR 312.62.

[20] ดู 21 CFR 312.58(b) และ 312.69

การปรึกษาหารือสำนักงานอาหารและยา แนะนำอย่างยิ่งให้กระทำกรณีเป็นผลิตภัณฑ์วิจัยที่มีความซับซ้อน (เช่น ผลิตภัณฑ์สำหรับเซลล์บำบัด, ยีนบำบัด), ซึ่งการเปลี่ยนแปลงวิธีการเก็บรักษาและสภาพของการจัดการอาจมีผลไม่พึงประสงค์ต่อความคงตัวของผลิตภัณฑ์. ในทุกกรณี, ข้อกำหนดที่ใช้บังคับสำหรับสภาพการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์วิจัย [ทั้งก่อนและหลังการเตรียมนำไปใช้ (reconstitution)], ข้อกำหนดเฉพาะในการเตรียมผลิตภัณฑ์วิจัยไปใช้ตามคู่มือผู้วิจัย, และความรับผิดชอบผลิตภัณฑ์วิจัยจะต้องยึดถือ, และต้องอ้างถึงและบันทึกไว้. สภาพการเก็บรักษาและการรับผิดรับชอบผลิตภัณฑ์วิจัยควรต้องพิจารณาถ้าโครงร่างการวิจัยมีการแก้ไขปรับปรุงเพื่ออนุญาตให้มีการให้ทางหลอดเลือดได้ในสถานที่อื่น. การกำหนดสถานการณ์แวดล้อมเมื่อมีการหยุดให้ผลิตภัณฑ์วิจัย, ขณะที่ยังคงให้ผู้เข้าร่วมวิจัยยังคงอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป, แม้ว่าอาจมีการชะลอการประเมิน, อาจเป็นทางเลือกที่เหมาะสมเมื่อไม่สามารถจัดการทางเลือกอื่นได้.

คำถามที่ 10 การพิจารณาว่าน่าจะมีการชะลอการกำกับดูแลการวิจัยทางคลินิก ณ สถานที่วิจัยในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19. อะไรคือความคาดหวังของสำนักงานอาหารและยาในสถานการณ์แวดล้อมเช่นนั้น?

สำนักงานอาหารและยาตระหนักว่า การกำกับดูแลอาจไม่สามารถกระทำได้ ณ สถานที่วิจัยอย่างทันการณ์ในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19. ผู้สนับสนุนการวิจัยควรหาทางเลือกอื่นเพื่อธำรงรักษาความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัยและคุณภาพและความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลการวิจัย, เช่น การเร่งรัดการกำกับดูแลจากส่วนกลาง, การติดต่อทางโทรศัพท์กับสถานที่วิจัยเพื่อทบทวนวิธีดำเนินการศึกษาวิจัย, สถานภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยและความก้าวหน้าของการศึกษาวิจัย, หรือทำการกำกับดูแลจากระยะไกลในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย, ตามความเหมาะสมและสามารถกระทำได้. สำนักงานอาหารและยาตระหนักว่า การชะลอการกำกับดูแล ณ สถานที่วิจัยอาจส่งผลให้มีความล่าช้าในการตรวจพบการปฏิบัติที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดตามหลักเกณฑ์จีซีพี (GCP non-compliance) (รวมถึงการปฏิบัติเบี่ยงเบนที่สำคัญจากโครงร่างการวิจัย) ณ สถานที่วิจัยทางคลินิก (รวมถึงการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยที่มิใช่เนื่องจากผลกระทบของโควิด-19). ผู้สนับสนุนการวิจัยควรบันทึกอย่างรอบคอบถึงสถานการณ์ที่ไม่อาจทำการกำกับดูแลได้, หรือต้องชะลอการกำกับดูแล, สถานที่วิจัยทางคลินิก. ผู้สนับสนุนการวิจัย/ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรต้องรวมบันทึกเรื่องการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยและการไม่ปฏิบัติให้ถูกต้องตามหลักเกณฑ์จีซีพีอื่นๆ ที่ตรวจพบในสถานที่วิจัยทางคลินิกว่า การตรวจพบช้าเกิดจากการชะลอการกำกับดูแลหรือไม่. สำนักงานอาหารและยาตระหนักว่า สถานการณ์ที่เป็นเอกลักษณ์เฉพาะ ณ สถานที่วิจัยจะเกิดขึ้นจากมาตรการควบคุมโควิด-19 และจะพิจารณาสถานการณ์แวดล้อมเหล่านี้เมื่อทำการประเมินผลการสังเกตการณ์ขณะตรวจการ.

คำถามที่ 11 ข้าพเจ้าจะขอความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรที่มีการลงนามได้อย่างไร จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่อยู่ในห้องแยกโรคกรณีทำตามนโยบายควบคุมการติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งมีการป้องกันมิให้เราเข้าไปในห้องผู้ป่วยเพื่อเก็บรวบรวมใบยินยอมที่มีการลงนาม?

กฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยาโดยทั่วไปกำหนดว่าใบยินยอมจากความเข้าใจถ่องแท้ของผู้เข้าร่วมวิจัย (ในกรณีนี้, คือผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล) จะถูกบันทึกโดยการใช้ใบยินยอมที่เป็นลายลักษณ์อักษรซึ่งตามปกติจะต้องมีองค์ประกอบของความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้, ตามที่อธิบายไว้ใน 21 CFR 50.25, และได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้ว และมีการลงนามและวันที่โดยผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม ณ เวลาที่ให้ความยินยอม [21 CFR 50.27(a)]. หากกระทำได้, เราแนะนำให้ใช้วิธีที่ถือปฏิบัติตามปกติในการขอและบันทึกความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ ซึ่งมีการลงนามในแบบใบยินยอมที่เป็นกระดาษ, หรือแบบฟอร์มอิเล็กทรอนิกส์[21, 22, 23] ถ้าการดำเนินการทั้งสองแบบกระทำไม่ได้, ควรพิจารณาวิธีดำเนินการต่อไปนี้เพื่อให้เป็นที่ยอมรับได้ตามข้อกำหนดเรื่องการบันทึกความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ของสำนักงานอาหารและยา.[24]

---

[21] ดูคำแนะนำสำหรับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย, ผู้วิจัย, และผู้สนับสนุนการวิจัย ชื่อ การใช้ความยินยอมทางอิเล็กทรอนิกส์ในการวิจัยทางคลินิก (Use of Electronic Informed Consent in Clinical Investigations) (ธันวาคม 2559). และมีการแก้ไขคำแนะนำให้ทันสมัยเป็นระยะๆ. สำหรับคำแนะนำฉบับล่าสุด, โปรดตรวจสอบในเว็บเพจของคำแนะนำของสำนักงานอาหารและยาที่ https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fdaguidance-documents.

[22] ตัวอย่างเช่น, สำหรับการวิจัยที่ควบคุมโดยสำนักงานอาหารและยาในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19, สำนักงานอาหารและยาได้ทำ COVID MyStudies app ซึ่งหาได้ใน Apple App และ Google Play ที่เก็บไว้ในแพลตฟอร์มที่ช่วยให้ผู้วิจัยสามารถขอความยินยอมอย่างมีหลักประกันจากผู้ป่วยในกรณีที่การติดต่อตัวบุคคลเป็นไปไม่ได้ หรือไม่สามารถกระทำได้เนื่องจากมาตรการควบคุมโรคในสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19. เพื่ออำนวยให้ใช้แอปพลิเคชันได้ฟรีในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุข, สำนักงานอาหารและยาประสงค์จะลงทุนให้ความช่วยเหลือทางวิชาการเพื่อให้สามารถดำเนินการ COVID MyStudies app, ซึ่งจะจัดให้โดย Harvard Pilgrim Healthcare Institute, ตามที่จะอำนวยให้ได้. หากต้องการข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติม, ผู้วิจัยที่สนใจในการใช้แอปนี้ ควรดู https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/covid-mystudies-application-app.

[23] ดูคำถามที่ 25

[24] วิธีดำเนินการที่แนะนำไว้ไม่สามารถประยุกต์ใช้ในการยกเว้นจากข้อกำหนดทั่วไปในการขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ ภายใต้ 21 CFR 50.23 หรือการยกเว้นจากข้อกำหนดในการขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้สำหรับการวิจัยฉุกเฉินภายใต้ 21 CFR 50.24.

วิธีที่ 1: ภาพถ่ายเอกสารความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ที่ลงนามแล้วสามารถส่งให้ทีมวิจัยได้

1. แบบใบยินยอมที่ยังไม่ได้ลงนามส่งให้ผู้ป่วยโดยบุคคลที่ได้เข้าไปในห้องแล้ว.
2. ผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอมหมายเตรียมโทรศัพท์หรือประชุมทางวิดีโอกับผู้ป่วย [และ, ถ้าประสงค์หรือกระทำได้, มีบุคคลอื่นเพิ่มเติมตามคำร้องขอของผู้ป่วย (เช่น ญาติสนิท)].
3. เพื่อประกันว่าผู้ป่วยได้รับการติดต่อตามลักษณะที่สอดคล้องกัน, ควรใช้กระบวนการมาตรฐานเพื่อให้บรรลุผลดังต่อไปนี้:
   (1) ระบุว่าใครเป็นผู้โทร.
   (2) ทบทวนเอกสารความยินยอมกับผู้ป่วยโดยผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมาย และตอบคำถามทุกคำถามที่ผู้ป่วยอาจถาม.
   (3) ยืนยันด้วยวาจาโดยผู้ป่วยว่า คำถามของพวกเขาได้รับคำตอบแล้ว, ว่าพวกเขาต้องการจะอยู่ร่วมในการวิจัยต่อไป, และว่าพวกเขาได้ลงนามและวันที่ในเอกสารความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้อยู่ในความครอบครองของพวกเขา.
4. ผู้ป่วย (หรือบุคคลที่อยู่ในห้อง) ถ่ายภาพใบยินยอมที่ลงนามแล้วและส่งให้ผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมาย.
5. สมาชิกในทีมวิจัยนำเข้าภาพถ่ายนั้นในระเบียนการวิจัยพร้อมข้อความยืนยันที่บ่งบอกว่า ภาพถ่ายนั้นได้มาอย่างไร และว่าเป็นภาพถ่ายใบยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ที่ลงนามโดยผู้ป่วย.

วิธีที่ 2: พยานคนหนึ่งสามารถยืนยันลายเซ็นได้, แต่ภาพถ่ายใบยินยอมที่ลงนามแล้วไม่สามารถส่งไปได้

1. แบบใบยินยอมที่ยังไม่ได้ลงนามส่งให้ผู้ป่วยโดยบุคคลที่ได้เข้าไปในห้องแล้ว.
2. ผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมายจัดการโทรศัพท์สามทางหรือการประชุมทางวิดีโอกับผู้ป่วย, มีพยานคนหนึ่งซึ่งไม่มีการเชื่อมโยงใดๆ กับโครงการผู้วิจัย, และ, ถ้าประสงค์และกระทำได้, มีบุคคลอื่นๆ เพิ่มเติมตามคำร้องขอของผู้ป่วย (เช่น ญาติสนิท). ทางเลือกหนึ่ง, แทนการใช้พยาน, อาจใช้การบันทึกการสนทนาแทน.[25]

[25] ถ้าผู้วิจัยต้องการบันทึกเสียงโทรศัพท์หรือการประชุมทางวิดีโอ, ผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมายควรมั่นใจว่าการบันทึกจะกระทำในลักษณะที่ถูกต้องตามกฎหมายของมลรัฐหรือท้องถิ่นและทุกฝ่ายตกลงที่จะให้มีการบันทึก.

3. เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยได้รับการติดต่อด้วยลักษณะที่เหมาะสม, ควรใช้กระบวนการมาตรฐานที่บรรลุผลดังต่อไปนี้:
   (1) ระบุว่าใครเป็นผู้โทร.
   (2) ทบทวนเอกสารความยินยอมกับผู้ป่วยโดยผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมาย และตอบคำถามทุกคำถามที่ผู้ป่วยอาจถาม.
   (3) ยืนยันด้วยวาจาโดยผู้ป่วยว่า คำถามของพวกเขาได้รับคำตอบแล้ว, ว่าพวกเขาต้องการจะอยู่ร่วมในการวิจัยต่อไป, และว่าพวกเขาได้ลงนามและวันที่ในเอกสารความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ที่พวกเขาเก็บไว้.

4. ในกรณีที่ใช้พยาน, การบันทึกหลักฐานในระเบียนการวิจัยควรมี: (1) ลายเซ็นและวันที่ที่รับรองโดยพยานผู้เข้าร่วมในการโทรศัพท์ที่ผู้ป่วยยืนยันความตกลงที่จะเข้าร่วมในการวิจัยและเซ็นชื่อในแบบใบยินยอม; และ (2) ลายเซ็นและวันที่ที่รับรองโดยผู้วิจัย/ผู้รับมอบหมายที่ระบุว่า ทำไมเอกสารใบยินยอมจึงไม่มีการเก็บรักษาใบยินยอมที่ลงนามโดยผู้ป่วยไว้ (เช่น เนื่องจากอาจมีการปนเปื้อนเอกสารโดยวัสดุที่ติดเชื้อ).

   ในกรณีที่ใช้วิธีการบันทึกเสียง และ/หรือ ภาพแทนพยาน, การบันทึกหลักฐานในระเบียนการวิจัย รวมถึง: (1) การบันทึกการประชุมทางโทรศัพท์; และ (2) ลายเซ็นและวันที่ที่รับรองโดยผู้วิจัย/ผู้รับมอบหมายที่ร่วมในการประชุมทางโทรศัพท์ระบุว่า เหตุใดจึงไม่มีการเก็บรักษาเอกสารใบยินยอมที่ผู้ป่วยลงนามไว้ (เช่น เนื่องจากอาจมีการปนเปื้อนเอกสารโดยวัสดุที่ติดเชื้อ).

กรณีที่ใช้วิธีที่ 1 หรือ 2 ในการบันทึกหลักฐานความยินยอม, การบันทึกเอกสารหลักฐานควรจะ: (1) เก็บรวบรวมและรักษาไว้เป็นจดหมายเหตุ, โดยเป็นเอกสารต้นฉบับหรือสำเนาที่มีการลงนามรับรองทางอิเล็กทรอนิกส์อย่างถูกต้อง [เช่น การใช้วิธีตามกระบวนการยืนยันความถูกต้อง (validated process) สำหรับสำเนาที่สแกนไว้],[26] และ (2) เก็บรักษาไว้ตามข้อกำหนดการเก็บรักษาระเบียนของสำนักงานอาหารและยาที่ใช้บังคับเป็นส่วนหนึ่งของระเบียนการวิจัย.[27]

---

[26] คำแนะนำของสำนักงานอาหารและยาเรื่อง หลักเกณฑ์การวิจัยทางคลินิกที่ดีที่พัฒนาขึ้นโดยไอซีเอชนิยาม “สำเนาถูกต้อง” ว่า “สำเนา (สื่อชนิดใดๆ ที่ใช้) ของระเบียนต้นฉบับที่มีการทวนสอบแล้ว (เช่น โดยการลงนามและวันที่หรือโดยการจัดทำขึ้นผ่านกระบวนการยืนยันความถูกต้อง) ว่ามีข้อมูลข่าวสารเดียวกัน, รวมถึงข้อมูลที่บรรยายถึงบริบท, เนื้อหา, และโครงสร้าง, เช่นเดียวกับต้นฉบับ” ดูคำแนะนำของไอซีเอชสำหรับอุตสาหกรรม *E6(R2) Good Clinical Practice: Integrated Addendum to ICH E6(R1) (มีนาคม 2561)*, หาได้ที่เว็บเพจของ FDA guidance

[27] ดู 21 CFR 312.57, 312.62, และ 812.140.

ตัวผู้ป่วยไม่สามารถจะให้ความยินยอมได้ด้วยตนเองและมีผู้แทนโดยธรรม, ผู้วิจัยต้องขอความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้แทนโดยชอบธรรมให้ถูกต้องตาม 21 CFR 50.27(a).

คำถามที่ 12 ข้าพเจ้าจะขอรับความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้จากผู้ป่วยที่ไม่สามารถเดินทางมายังสถานที่วิจัยได้อย่างไรถ้าการขอความยินยอมทางอิเล็กทรอนิกส์มิใช่ทางเลือก?

ผู้วิจัยอาจจำเป็นต้องขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้จากผู้ที่อาจเป็นผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของพวกเขา ในขณะที่พวกเขาไม่สามารถเดินทางมายังสถานที่วิจัยที่ผู้วิจัยกำหนดเนื่องจากความเจ็บป่วยด้วยโควิด–19 หรือมีข้อจำกัดต่างๆ เรื่องการเดินทาง. เมื่อผู้วิจัยไม่มีขีดความสามารถในการขอความยินยอมทางอิเล็กทรอนิกส์ (electronic informed consent: eIC),[28] วิธีการต่างๆ ในการขอความยินยอม นอกจากการขอจากบุคคลโดยตรงอาจยังคงเป็นที่ยอมรับถ้าวิธีการเหล่านั้นเปิดโอกาสให้มีการแลกเปลี่ยนข้อมูลข่าวสารและการบันทึกหลักฐานได้อย่างเพียงพอ, และมีวิธีการที่สร้างความมั่นใจว่า ผู้ลงนามในเอกสารความยินยอมเป็นบุคคลที่ตั้งใจจะคัดเลือกเข้าเป็นผู้เข้าร่วมวิจัยในโครงการวิจัยทางคลินิกหรือเป็นผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมวิจัย. ตัวอย่างเช่น, แบบใบยินยอมอาจส่งไปให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมโดยทางแฟกซ์หรืออีเมล, และการสัมภาษณ์เพื่อขอความยินยอมอาจดำเนินการโดยทางโทรศัพท์ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมสามารถอ่านเอกสารยินยอมระหว่างการอภิปรายซักถามได้. หลังจากการอภิปรายเพื่อขอความยินยอม, ผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของพวกเขาสามารถลงนามและลงวันที่ในแบบใบยินยอม.

ทางเลือกสำหรับส่งเอกสารให้แก่ผู้วิจัยทางคลินิกอาจทำได้โดยทางแฟกซ์, ภาพถ่ายที่ส่งทางอิเล็กทรอนิกส์, การสแกนใบยินยอมและส่งทางอีเมลโดยบัญชีที่มีระบบการรักษาความปลอดภัย, หรือโพสต์ส่งตามที่อยู่ในอินเทอร์เนตที่มีระบบรักษาความปลอดภัย, โดยเฉพาะถ้ามีข้อห่วงใยเรื่องเอกสารของผู้ร่วมวิจัยอาจมีการปนเปื้อนเชื้อในใบยินยอม. ทางเลือกอื่น, ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจทำแบบใบยินยอมที่ลงนามและลงวันที่แล้วไปส่งที่สถานที่วิจัยตามกำหนดนัดครั้งต่อไปก็ได้, ถ้าข้อจำกัดเรื่องการเดินทางไปยังสถานที่วิจัยทางคลินิกได้ผ่อนคลายลงแล้ว หรืออาจส่งทางไปรษณีย์ไปให้ผู้วิจัยทางคลินิกก็ได้. ประวัติของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายจะต้องบันทึกว่า การให้ความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ได้รับก่อนการเข้าร่วมในการวิจัยนั้น.[29] นอกจากนั้น, บุคคลที่ลงนามในใบยินยอมจะต้อง

[28] ดูเชิงอรรถ 19.

[29] ดู 21 CFR 312.62(b) และ 812.140(a)(3).

ได้รับสำเนาใบยินยอมเก็บไว้.[30] แม้กฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยาจะไม่กำหนดให้ใบยินยอมฉบับที่ผู้เข้าร่วมวิจัยเก็บไว้จะต้องเป็นฉบับที่มีการลงนาม, สำนักงานอาหารและยาแนะนำว่า ควรให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเก็บฉบับที่มีการลงนามด้วย.

ผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของพวกเขาต้องลงนามและลงวันที่ในแบบใบยินยอมก่อนที่ผู้วิจัยจะใช้วิธีดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยกับผู้เข้าร่วมวิจัย.[31] กรณีที่ไม่สามารถจะกระทำได้ที่ผู้วิจัยจะได้รับแบบใบยินยอมที่ลงนามแล้วก่อนเริ่มวิธีดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย, ผู้วิจัยควรต้องให้ผู้ที่อาจเป็นผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมยืนยันด้วยวาจาระหว่างการสัมภาษณ์เพื่อขอความยินยอมว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมได้ลงนามและลงวันที่ในแบบใบยินยอมแล้ว. นอกจากนี้, คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่มีหน้าที่ควบคุมดูแลโครงการวิจัยจะต้องทบทวนและอนุมัติกระบวนการขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ตามที่วางแผนไว้.[32]

คำถามที่ 13 ความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้จะได้รับและบันทึกเป็นหลักฐานไว้ได้อย่างไรจากผู้ที่อาจเป็นผู้เข้าร่วมวิจัย (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม) ในกรณีที่ไม่สามารถพิมพ์และลงนามในเอกสารใบยินยอมที่ส่งให้ทางอิเล็กทรอนิกส์โดยผู้วิจัย/ผู้รับมอบหมาย, พวกเขาไม่สามารถลงนามทางอิเล็กทรอนิกส์ในแบบใบยินยอม, และโดยที่เอกสารที่เป็นกระดาษของแบบใบยินยอมไม่สามารถส่งให้ทางไปรษณีย์หรือผู้นำส่งเอกสารสำคัญ (courier) ภายในเวลาที่กำหนดเพื่อการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าในโครงการ.

ในกรณีที่ผู้ที่อาจเป็นผู้เข้าร่วมวิจัย (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม) ไม่สามารถพิมพ์แบบใบยินยอมที่ส่งให้ทางอิเล็กทรอนิกส์โดยผู้วิจัย/ผู้รับมอบหมาย, และการลงนามโดยกระบวนการทางอิเล็กทรอนิกส์กระทำไม่ได้, และผู้ที่อาจเป็นผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องเข้าตามเงื่อนไขเวลาที่กำหนด (time-sensitive eligibility criteria), ผู้วิจัยอาจเลือกใช้กระบวนการดังต่อไปนี้ เพื่อให้เป็นที่พอใจตามข้อกำหนดของสำนักงานอาหารและยาในการขอและบันทึกความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้:

1. ผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมายส่งเอกสารความยินยอมฉบับอิเล็กทรอนิกส์ให้แก่ผู้ที่อาจเป็นผู้เข้าร่วมวิจัย (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม).

[30] ดู 21 CFR 50.27(a).

[31] ดู 21 CFR 50.20 และ 50.27(a).

[32] ดู 21 CFR 50.27(a), 56.103(a), และ 56.111(a).

2. ผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมายจัดการเรื่องการติดต่อทางโทรศัพท์หรือการประชุมทางวิดีโอกับผู้ที่อาจเป็นผู้เข้าร่วมวิจัย (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม), ผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมาย, พยานที่ไม่มีความเชื่อมโยงกับการวิจัยทางคลินิกนั้น และ/ถ้าต้องมีและกระทำได้, มีผู้เข้าร่วมเพิ่มเติมตามคำร้องขอของผู้ที่อาจเป็นผู้เข้าร่วมวิจัย (เช่น ญาติสนิท). อีกทางเลือกหนึ่ง, แทนการใช้พยาน, อาจใช้การบันทึกการสนทนาแทน.[33]

3. เพื่อประกันว่าผู้ที่อาจเข้าร่วมวิจัย (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม) ได้รับการติดต่อตามวิธีการที่ถูกต้อง, ควรใช้กระบวนการมาตรฐานที่จะบรรลุสิ่งต่างๆ ต่อไปนี้:

   (1) ระบุว่าใครเป็นผู้โทร.

   (2) ทบทวนเอกสารความยินยอมกับผู้ป่วยโดยผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมาย และตอบคำถามทุกคำถามที่ผู้ป่วยอาจถาม.

   (3) ยืนยันด้วยวาจาโดยผู้ที่อาจเข้าร่วมวิจัย (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม) ว่าคำถามต่างๆ ของพวกเขาได้รับคำตอบและพวกเขาต้องการจะเข้าร่วมในการวิจัย.

4. ยืนยันด้วยวาจาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม) ว่า พวกเขาลงนามและวันที่ในแบบฟอร์มเปล่าซึ่งมีข้อความเป็นลายลักษณ์อักษรว่า พวกเขาตกลงที่จะเข้าร่วมในโครงร่างการวิจัยนั้นโดยสมัครใจ, โดยระบุ “**หมายเลข**” โครงร่างการวิจัยและชื่อย่อโครงการวิจัยนั้น.

5. หลังการลงนามและวันที่ในเอกสารที่สร้างขึ้นใหม่, ผู้เข้าร่วมวิจัย (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม) ส่งภาพถ่ายใบยินยอมที่ลงนามและวันที่แล้วโดยทางแฟกซ์ (facsimile) บันทึกข้อความ (text message), หรืออีเมลถึงผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมาย; **หรือ** ส่งคืนเอกสารนั้นให้ผู้วิจัยทางไปรษณีย์ในวันต่อมา, หรือนำไปส่งให้ในการนัดพบครั้งหน้าที่อาจเกิดขึ้นโดยไปด้วยตนเอง.

6. กรณีใช้พยาน, การบันทึกหลักฐานในระเบียนการวิจัยรวมถึงลายเซ็นและวันที่รับรองโดยพยานที่เข้าร่วมในการสนทนาทางโทรศัพท์ที่ผู้ป่วยยืนยันความตกลงที่จะเข้าร่วมในการวิจัยได้ลงนามในเอกสารที่อ้างถึงข้างต้น.

7. กรณีที่ใช้การบันทึกการสนทนาแทนการใช้พยาน, การบันทึกหลักฐานในระเบียนการวิจัยจะรวมถึงการบันทึกการประชุมทางไกลนั้น.

[33] ถ้าผู้วิจัยต้องการบันทึกการพูดทางโทรศัพท์หรือวิดีโอ, ผู้วิจัย/ผู้ได้รับมอบหมายควรให้ความมั่นใจว่าการบันทึกนั้นกระทำในลักษณะที่ถูกต้องตามกฎหมายของมลรัฐหรือท้องถิ่นที่เกี่ยวข้องบังคับใช้ และทุกฝ่ายตกลงให้มีการบันทึก.

8. หลังจากทีมวิจัยได้รับเอกสารที่ลงนามและวันที่แล้ว, ควรผนวกรวมไว้กับเอกสารความยินยอมที่ได้มีการทบทวนกับผู้เข้าร่วมวิจัย (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม) และเก็บรักษาไว้ในระเบียนการวิจัยซึ่งปกติจะดำเนินการกับเอกสารความยินยอมที่ลงนามแล้ว.

   นอกจากนี้, ควรมีหมายเหตุในระเบียนการวิจัยอธิบายสถานการณ์แวดล้อมว่าทำไมการขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้จึงกระทำโดยวิธีการทางเลือกนั้น. ประวัติของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายจะต้องบันทึกไว้ว่า ความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ได้รับก่อนการเข้าร่วมในการวิจัย.[34]

วิธีการทางเลือกนี้ต้องผ่านการทบทวนและอนุมัติโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่ดูแลโครงการวิจัยนั้นภายใต้กฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยา.[35]

คำถามที่ 14 มีปัจจัยอะไรที่ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาเมื่อทำการตัดสินใจว่าจะเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยทางคลินิกหรือไม่ในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19 ให้ครอบคลุมเรื่องการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกโดยวิธีการทางไกล?

การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก (Clinical Outcome Assessments: COAs)[36] บางอย่างสามารถดำเนินการได้โดยวิธีการทางไกลในการวิจัยทางคลินิกในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19, รวมถึง COAs สำหรับ performance outcome (PerfO),

---

[34] ดู 21 CFR 312.62(b) และ 812.140(a)(3)

[35] ดู 21 CFR 50.27, 56.103, และ 56.108(a).

[36] เพื่อวัตถุประสงค์ของคำแนะนำนี้, การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก (COA) หมายความว่า การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก (เช่นผลลัพธ์ตามที่ได้อธิบายไว้หรือสะท้อนว่า ผู้ป่วยรู้สึกอย่างไร, ยังทำหน้าที่ได้, หรือยังมีชีวิตอยู่); ***ClinRO*** เป็นการวัดผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพที่ผ่านการฝึกอบรมแล้วหลังจากการสังเกตการณ์สภาวะสุขภาพของผู้เข้าร่วมวิจัย, ***PerfO*** เป็นการวัดงานมาตรฐานกระทำโดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับผลิตภัณฑ์วิจัยและถูกประเมินผลโดยผู้ผ่านการฝึกอบรมที่เหมาะสมหรือที่สำเร็จเสร็จสิ้นการทดสอบเป็นรายบุคคล (individually completed), ***PRO*** วัดตามรายงานที่ส่งตรงจากผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับสถานะของภาวะสุขภาพของผู้ป่วยโดยไม่มีการแก้ไขปรับปรุงหรือการแปลผลการตอบสนองของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยแพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยหรือบุคคลอื่นใด, และ ***ObsRO*** เป็นการวัดตามรายงานที่สังเกตได้จากอาการแสดง, เหตุการณ์ หรือพฤติการณ์ที่สัมพันธ์กับภาวะสุขภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยบุคคลบางคนที่มิใช่ผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพ (เช่น พ่อแม่หรือผู้ดูแล). ดู FDA-NIH Biomarker Working Group BEST (Biomarkers, Endpoints, and other Tools) Resource [Internet]. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (US); 2016, available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/. Co-published by National Institutes of Health (US), Bethesda, (MD).

interview-based clinician-reported outcome (ClinRO),[37] patient-reported outcome (PRO), และ observer-reported outcome (ObsRO). ในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19, ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจยังคงดำเนินการประเมินผลจากตัวบุคคล (in-person) กับผู้เข้าร่วมวิจัยทุกราย, ในขณะที่อาจจำเป็นต้องทำการประเมินทางไกลกับผู้เข้าร่วมวิจัยรายอื่นๆ เพื่อคุ้มครองความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย หรือเพื่อตอบสนองต่อมาตรการควบคุมโรคที่หน่วยงานรัฐใช้ในสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19. กรณีที่ทำการตัดสินใจว่าจะเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยทางคลินิกที่จะรวมวิธีการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกแบบทางไกลเข้าไว้ด้วยหรือไม่, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรประเมินผลข้อพิจารณาทั่วไปและจำเพาะที่ระบุไว้ข้างล่าง.

ข้อพิจารณาทั่วไปเกี่ยวข้องกับ (1) การจัดลำดับความสำคัญของความปลอดภัยและความเป็นส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัย; (2) การธำรงรักษาคุณภาพและความถูกต้องบริบูรณ์ของข้อมูล, รวมถึงการลดกรณีข้อมูลขาดหายให้เหลือน้อยที่สุด; และ (3) การจัดฝึกอบรมอย่างเหมาะสมแก่บุคลากรในโครงการวิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย, ซึ่งมีการอภิปรายในที่อื่นๆ ของคำแนะนำนี้, เป็นเรื่องปกติสำหรับการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกทั้งหมด. ข้อพิจารณาทั่วไปอื่นๆ ที่เป็นปกติสำหรับการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกทั้งหมดรวมถึงความสนใจในเรื่อง (1) ศักยภาพในการเพิ่มความผันแปรของข้อมูลการวิจัย; (2) ความเป็นไปได้ในการดำเนินการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกจำเพาะเรื่องโดยวิธีการทางไกล, ขึ้นกับบริบทของการใช้; (3) การบันทึกหลักฐานของเส้นทางการตรวจสอบ; และ (4) การมีอยู่ของการสนับสนุนทางเทคโนโลยีและวิธีการที่จำเป็นสำหรับการประเมินทางไกล. ข้อพิจารณาเหล่านี้อธิบายรายละเอียดเพิ่มเติมข้างล่าง.

การผันแปรเพิ่มขึ้นของข้อมูล: เมื่อเปลี่ยนจากการประเมินบุคคลเป็นการประเมินทางไกล, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรกระทำการประเมินทางไกลในลักษณะที่คล้ายคลึงกับการประเมินบุคคลให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้, โดยต้องคุ้มครองความปลอดภัยและความเป็นส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัย. ในขอบเขตที่สามารถกระทำได้, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรให้ความมั่นใจว่าวิธีการและการดำเนินการต่างๆ ในการประเมินทางไกลต้องคงเส้นคงวาในทุกสถานที่วิจัย, ทุกผู้เข้าร่วมวิจัย, และทุกการนัดหมายเพื่อลดความผันแปรของข้อมูลให้เหลือน้อยที่สุด. ตัวอย่างเช่น, ถ้าผู้สนับสนุนการวิจัยตัดสินใจว่าจะเลือกใช้วิดีโอในการทำการประเมินทางไกลในการวิจัยทางคลินิก, การใช้วิธีการอื่นในการดำเนินการประเมิน (เช่น ใช้ทั้งโทรศัพท์และวิดีโอในการวิจัยเดียวกัน) อาจเพิ่มความผันแปรได้. อย่างไรก็ดี, การธำรงรักษาความคงเส้นคงวาในวิธีการประเมินควรมีสมดุล, เพื่อลดการขาดหายของ

[37] Non-interview-based ClinRO assessments, เช่น ที่ขึ้นกับการถ่ายภาพเพื่อการวินิจฉัยหรือการตรวจสอบร่างกาย, ที่แสดงชุดของปัญหาที่แตกต่างและมิได้กล่าวถึงไว้ในคำแนะนำนี้.

ข้อมูลและการตัดสินใจใช้วิธีการที่แตกต่างกันควรมีการแสดงเหตุผลความจำเป็นไว้ในการบันทึกหลักฐานของการวิจัย.

ความเป็นไปได้ในวิธีการประเมินภายในบริบทของการใช้: ผู้วิจัยควรประเมินความเป็นไปได้ของการดำเนินการประเมินทางไกลกับการเมินผลลัพธ์ทางคลินิกจำเพาะเรื่อง, ซึ่งจะขึ้นกับเป้าหมาย (goals) และความจำเป็น (needs) ที่สอดคล้องกันของการวิจัย (เช่น ความสามารถในการดำเนินการประเมินในหนทางที่สามารถตรวจจับข้อมูลทั้งหมดที่จำเป็นเพื่อประเมินผลจุดสิ้นสุดของการวิจัย), โดยที่มิใช่การประเมินทั้งหมดจะสามารถให้ผลการประเมินที่ถี่ถ้วนเมื่อกระทำแบบทางไกล.

การบันทึกหลักฐานของเส้นทางการตรวสอบ: ผู้วิจัยควรบันทึกหลักฐาน, และผู้สนับสนุนการวิจัยควรรวมข้อมูลของตัวแปรที่เกี่ยวข้องในชุดข้อมูลของการวิจัยทางคลินิก, ไม่ว่าการประเมินจะดำเนินการกับตัวบุคคลหรือทางไกล (รวมถึงชนิดของเทคโนโลยีที่ใช้), เช่นเดียวกับวันที่ของการประเมินและบุคคลที่ทำการประเมิน). ผู้สนับสนุนการวิจัยควรประกันด้วยว่า การได้มา (acquisition), การส่ง (transmission) และการเก็บรักษา (storage) จะปลอดภัย (secure), และความเป็นส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการคุ้มครอง. เมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยใช้แพลตฟอร์มทางอิเล็กทรอนิกส์ในการดำเนินการประเมินทางไกลและมีการส่งข้อมูลตรงเข้าสู่ระเบียนการวิจัย, แพลตฟอร์มเหล่านี้ควรมีระบบตรวจสอบเส้นทางอัตโนมัติ.

การสนับสนุนทางเทคโนโลยีและวิธีการ: ผู้สนับสนุนการวิจัยที่วางแผนจะใช้การประเมินทางไกลทางอิเล็กทรอนิกส์เป็นส่วนหนึ่งของการวิจัยทางคลินิกควรใช้เทคโนโลยีที่เหมาะสมและพัฒนาวิธีดำเนินการในการสนับสนุนทางเทคโนโลยีและวิชาการแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย, ผู้วิจัย, และ/หรือ บุคลากรอื่นๆ ในโครงการวิจัยและเกื้อหนุนการประเมินเหล่านั้น. ตัวอย่างเช่น, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรจัดทำแผนช่วยเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยที่คัดเลือกเข้าอยู่โครงการอยู่แล้วหรืออาจจะคัดเลือกเข้าในอนาคต, แต่ไม่สามารถเข้าถึงเทคโนโลยีสื่อสารที่เหมาะสม (เช่น โทรศัพท์เคลื่อนที่หรืออินเทอร์เนต), โดยจัดบริการเหล่านี้ให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย.

ข้อพิจารณาเฉพาะสำหรับการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกจำเพาะบางชนิดได้อธิบายไว้ข้างล่างนี้:

ข้อพิจารณาเฉพาะสำหรับ PerfO- และ Interview-Based ClinRO: สำหรับการประเมินชนิดต่างๆ เหล่านี้, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณา: (1) ความเหมาะสมในการใช้การประเมินทางไกลสำหรับชนิดของข้อมูลทางคลินิกที่จะเก็บรวบรวม; (2) การฝึกอบรมพิเศษให้ผู้วิจัยให้สามารถบริหารการประเมินทางไกลกับ PerfO หรือ interview-based ClinRO; และ (3) วิธีดำเนินการในการประเมินและการยืนยันความปลอดภัยของ

ผู้เข้าร่วมวิจัย, ความเป็นส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัย, และสถานที่และทรัพยากรที่เหมาะสมเพื่อให้สามารถทำการประเมินนั้นๆ อย่างครบถ้วนและเพียงพอ.

ด้วยตระหนักว่า องค์ประกอบต่างๆ ของการประเมิน PerfO และ interview-based ClinRO สำหรับบางโครงการวิจัยอาจกำหนดให้ต้องมีการเห็นหรือมีปฏิสัมพันธ์โดยตัวบุคคลกับผู้เข้าร่วมวิจัยซึ่งอาจเป็นการยากที่จะทำแทนได้ผ่านปฏิสัมพันธ์ทางไกล, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรประเมินว่าองค์ประกอบต่างๆ เหล่านี้สามารถประเมินผลโดยหนทางเลือกอื่นที่เปิดโอกาสให้ยังคงสามารถประเมินทางคลินิกได้อย่างแม่นยำได้หรือไม่. ถ้าองค์ประกอบต่างๆ ของการประเมินเหล่านี้ไม่สามารถบรรลุผลสำเร็จได้โดยวิธีการทางไกล, ผู้วิจัยควรบันทึกหลักฐานไว้, และผู้สนับสนุนควรรายงานไว้ในชุดข้อมูลการวิจัยทางคลินิกนั้น, ถึงด้านต่างๆ ของการประเมินที่สามารถทำให้สำเร็จได้ทางไกล. ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาว่าที่สามารถเก็บรวบรวมได้ทางไกลจะพอเพียงให้ประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกและสนับสนุนข้อสรุปต่างๆ ที่สำคัญ (robust conclusions) ของการศึกษาวิจัยได้อย่างน่าเชื่อถือหรือไม่.

ข้อพิจารณาเฉพาะเรื่อง PRO- และ ObsRO: สำหรับการประเมินชนิดต่างๆ เหล่านี้, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณา: (1) โอกาสที่ข้อมูลจะสูญหายเมื่อเปลี่ยนจากการประเมินตัวบุคคลเป็นการประเมินทางไกล; (2) การเปลี่ยนจากการประเมิน PRO และ ObsRO โดยการใช้กระดาษหรือโดยทางอิเล็กทรอนิกส์จะสามารถทำให้เสร็จสมบูรณ์โดยอิสระเพื่อการประเมินที่กระทำด้วยวาจาโดยบุคคลอื่นอาจนำไปสู่อคติของคะแนน (scores) หรือไม่ (เช่น ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยพยายามจะเอาใจเจ้าหน้าที่ประจำสถานที่วิจัยโดยการให้คะแนน (ratings) ที่อาจไม่สะท้อนประสบการณ์ของพวกเขาอย่างแท้จริง); และ (3) ว่าข้อมูลที่เก็บรวบรวมจาก PROs และ ObsRO ผ่านการดำเนินการ (administration) ด้วยวาจาไม่ควรถูกพิจารณาให้ใช้ทดแทนการกำกับดูแลความปลอดภัยตามที่กำหนดตลอดโครงการวิจัย.[38]

เพื่อลดโอกาสการเกิดอคติให้เหลือน้อยที่สุดจากการประเมิน PRO และ ObsRO โดยวิธีการทางวาจา, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรปรับปรุงให้มีการฝึกอบรมและการใช้บทสัมภาษณ์ให้แก่ผู้สัมภาษณ์. ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจพิจารณาการใช้การสัมภาษณ์เสมือนโดยเครื่องอัตโนมัติหรือฝึกผู้สัมภาษณ์ที่เป็นบุคคลที่สามและเป็นกลางมาทำหน้าที่ประเมินทางไกลด้วย.

โอกาสการสูญหายของข้อมูลจะเป็นข้อจำกัดด้วยเมื่อเปลี่ยนจากประเมินตัวบุคคลเป็นการประเมินทางไกลโดยใช้การประเมิน PRO หรือ ObsRO โดยใช้กระดาษ, ถ้าผู้เข้า

[38] ดู 21 CFR 312.32(b), 312.56(c), และ 812.46.

ร่วมวิจัยหรือผู้สังเกตการณ์พลาดที่จะกรอกแบบสอบถามทั้งหมดหรือบางส่วนภายในเวลาที่กำหนด. เพื่อลดโอกาสของการสูญหายของข้อมูล, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาการตรวจจับทางอิเล็กทรอนิกส์ทางไกลของการประเมินเหล่านี้ผ่านเทคโนโลยีต่างๆ ที่สามารถเตือนผู้เข้าร่วมวิจัยให้กรอกแบบสอบถาม และ/หรือ การดำเนินการโดยวาจา ณ เวลาที่ดำเนินการ (โดยถือว่ามีการดำเนินการตามขั้นตอนที่เหมาะสมเพื่อลดอคติจากการดำเนินการทางวาจาให้เหลือน้อยที่สุด).

คำถามที่ 15 ข้าพเจ้าเป็นผู้กำกับดูแลการศึกษาวิจัยและข้าพเจ้าไม่สามารถดำเนินการกำกับดูแล ณ สถานที่วิจัยเนื่องจากสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19. ข้าพเจ้าจะทำการกำกับดูแลสถานที่วิจัยโดยทางไกลได้หรือไม่? สำนักงานอาหารและยามีข้อแนะนำว่า ข้าพเจ้าสามารถทำการทบทวนเอกสารต้นฉบับ (source document review) ได้อย่างไร?

กฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยากำหนดให้ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องกำกับดูแลการดำเนินการและความก้าวหน้าของการศึกษาวิจัยของตน.[39] กฎระเบียบไม่มีข้อที่จำเพาะว่าผู้สนับสนุนการวิจัยต้องดำเนินการกำกับดูแลอย่างไร ดังนั้นจึงสามารถมีวิธีปฏิบัติ (approaches) ได้หลายแบบในการกำกับดูแลที่อาจมีความหลากหลายโดยขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง. ฉะนั้น วิธีการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัยหลายเรื่องจึงอาจกระทำแบบทางไกลได้ถ้าโดยเทคนิคแล้วสามารถกระทำได้. สำนักงานอาหารและยาเข้าใจว่าอาจมีการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากกำหนดเวลาของการตรวจเยี่ยม ณ สถานที่วิจัยที่กำหนดไว้แล้วล่วงหน้าในแผนและวิธีดำเนินการกำกับดูแลการวิจัย, และว่าผู้สนับสนุนการวิจัยอาจพิจารณาหนทางต่างๆ ที่ใช้แทนการตรวจเยี่ยม ณ สถานที่วิจัย เช่นการตรวจเยี่ยมเพื่อกำกับดูแลแบบทางไกลในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณาสุขจากโควิด-19. นอกจากนั้น อาจมีองค์ประกอบต่างๆ ของการตรวจเยี่ยม ณ สถานที่วิจัย, ตามที่กำหนดไว้ในแบบการกำกับดูแลการวิจัย, ที่ไม่สามารถกระทำได้โดยแบบทางไกล. ช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19, การกำกับดูแล ณ สถานที่วิจัยแบบดั้งเดิมอาจกระทำได้ยากด้วยเหตุผลต่างๆ เช่น (1) สถานที่วิจัยอาจไม่สามารถรับการกำกับดูแล ณ สถานที่วิจัย (เช่น เหตุจากมีเจ้าหน้าที่ลดลงหรือสถานที่นั้นปิดทำการ) หรือ (2) ผู้กำกับดูแลอาจไม่สามารถเดินทางไปยังสถานที่วิจัยได้. เมื่อการกำกับดูแล ณ สถานที่วิจัยไม่สามารถเป็นไปได้. ควรบันทึกเหตุผลและมีไว้ให้ทบทวนโดยผู้สนับสนุนการวิจัยและการตรวจการของสำนักงานอาหารและยา.

[39] ดู 21 CFR 312.50, 312.53(d), 312.56(a), 812.40, 812.43(d), และ 812.46.

ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณาการใช้วิธีพิจารณาบนพื้นฐานเรื่องความเสี่ยงในการจัดลำดับความสำคัญของสถานที่วิจัยในการใช้การกำกับดูแลทางไกล, รวมทั้งดูเรื่องให้ทำได้กับสถานที่วิจัยมากแห่งที่สุดเท่าที่จะกระทำได้ (และในอัตราความถี่ใกล้เคียงกับที่ระบุไว้ในแผนกำกับดูแลสถานที่วิจัยให้มากที่สุด). การตัดสินใจว่า จะจัดลำดับความสำคัญของสถานที่ใดเพื่อการกำกับดูแลทางไกลควรมีหลักการพิจารณาจากการกำกับดูแลกลาง (centralized monitoring) หรือข้อมูลข่าวสารอื่นที่มีเกี่ยวกับผลการดำเนินการของสถานที่วิจัย (เช่น ความถี่และความรุนแรงของการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยที่ตรวจพบก่อนหน้าจากการตรวจเยี่ยมเพื่อกำกับดูแลก่อนหน้า หรือที่ตรวจพบในปัจจุบันโดยการกำกับดูแลกลาง, จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้สุ่มเลือกและกำลังอยู่ระหว่างการวิจัย, ประสบการณ์ของเจ้าหน้าที่ในสถานที่วิจัย, ประวัติของผลการตรวจสำคัญๆ ของการตรวจสอบหรือการตรวจการก่อนหน้า).

การกำกับดูแลทางไกลควรมุ่งเน้นที่การทบทวนการบันทึกหลักฐานและข้อมูลต้นฉบับที่สำคัญของสถานที่วิจัย. ถ้าวัสดุที่ถูกระบุให้ทำการทบทวนรวมถึงเวชระเบียนของผู้ร่วมวิจัยที่ตามปกติจะทำการทบทวน ณ สถานที่วิจัย (และถ้าการทบทวนนั้นสอดคล้องกับเอกสารความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ของผู้เข้าร่วมวิจัย) ดังนั้น, ตามที่อภิปรายไว้ข้างล่าง, การทบทวนเวชระเบียนแบบทางไกลอาจเป็นการสำรวจอย่างถี่ถ้วนร่วมกับสถานที่วิจัยเพื่อให้ทำการทบทวนข้อมูลต้นฉบับให้ครบถ้วน. กรณีที่ผู้กำกับดูแลการวิจัยไม่สามารถเข้าถึงสถานที่วิจัยเพื่อทำการทบทวนข้อมูลต้นฉบับที่สำคัญ, การขอทบทวนข้อมูลต้นฉบับที่อาจรวมถึงข้อมูลข่าวสารสุขภาพส่วนบุคคลควรสอดคล้องกับข้อกำหนดเรื่องการยืนยันความถูกต้องและการทบทวนข้อมูลต้นฉบับตามที่อธิบายไว้ในแผนกำกับดูแลฉบับปัจจุบันหรือเอกสารจำเพาะอื่นที่เหมาะสมของการศึกษาวิจัย. กรณีที่กระบวนการและวิธีดำเนินการกำกับดูแลทางไกลไม่มีการอธิบายไว้ก่อนโดยผู้สนับสนุนการวิจัย, กระบวนการและวิธีดำเนินการเหล่านี้ควรมีการจัดทำขึ้น (เช่น ในแผนกำกับดูแลการวิจัยฉบับปรับปรุงแก้ไข หรือมีการปรับปรุงให้ทันสมัยในเอกสารนโยบายและวิธีดำเนินการของผู้สนับสนุนการวิจัยฉบับที่มีอยู่).

ระหว่างทำการกำกับดูแลทางไกล, ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรมุ่งเน้นเรื่องกิจกรรมต่างๆ ของการวิจัยที่มีความสำคัญต่อความปลอดภัยของผู้ร่วมวิจัย และ/หรือ ความน่าเชื่อถือของข้อมูล. ผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้กำกับดูแลการวิจัยอาจประสงค์ที่จะพิจารณาทางเลือกอย่างหนึ่งหรือมากกว่าต่อไปนี้ เพื่อเกื้อหนุนให้การกำกับดูแลแบบทางไกลในการเข้าถึงระเบียนต่างๆ ของสถานที่วิจัยทางคลินิก:

(1) ถ้าสถานที่วิจัยสามารถจัดหาทรัพยากรและขีดความสามารถทางเทคนิคได้อย่างเหมาะสม, ให้พิจารณาจัดตั้งระบบช่องทางการมองเห็นจากระยะไกล (remote viewing portal) ที่เปิดทางให้เจ้าหน้าที่ประจำสถานที่วิจัยสามารถเปิด

ให้เข้าถึงเอกสารหลักฐานการวิจัย และ/หรือ ข้อมูลต้นฉบับของผู้เข้าร่วมวิจัยของสถานที่วิจัยให้ทำการทบทวนโดยผู้กำกับดูแลการวิจัยได้. นอกจากนี้, อาจหาทางให้สามารถเข้าถึงระเบียนสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้ด้วย.

(2) สถานที่วิจัยควรอัปโหลดสำเนาที่มีการรับรองสำเนาถูกต้อง[40] ของระเบียนต้นฉบับเข้าสู่ระบบอิเล็กทรอนิกส์ที่ควบคุมโดยผู้สนับสนุนการวิจัย หรือระบบคลาวด์อื่นที่มีระบบรักษาความปลอดภัยที่เหมาะสม. ในสถานที่วิจัยมีการศึกษาวิจัยแบบปกปิดด้านเดียวหรือปกปิดบางส่วน, ถ้าข้อมูลต้นฉบับมีข้อมูลข่าวสารที่อาจถูกเปิด (unblind), ควรมีระบบควบคุมที่สามารถปกป้องการปกปิดก่อนจะมีการเคลื่อนย้ายข้อมูลต้นฉบับ (เช่น การใช้ผู้กำกับดูแลการเปิดฉลากของโครงการวิจัยให้ทำการทบทวนข้อมูลต้นฉบับเหล่านั้น, การจำกัดการเข้าถึงแฟ้มข้อมูลต่างๆ ที่มีเอกสารข้อมูลต้นฉบับต่างๆ). ไม่จำเป็นที่สถานที่วิจัยทางคลินิกจะต้องทำการควบคุมสำเนาเอกสารที่มีการรับรองสำเนาถูกต้องของข้อมูลต้นฉบับที่อัปโหลดในคลังข้อมูลดังกล่าว; อย่างไรก็ดี, ผู้วิจัยคลินิกควรเป็นผู้ดูแลการควบคุมระเบียนข้อมูลต้นฉบับต่างๆ.

เกี่ยวกับการเก็บรักษาเอกสารข้อมูลต้นฉบับที่ใช้เพื่อการทบทวนทางไกล, อาจไม่จำเป็นที่จะต้องเก็บรักษาเอกสารฉบับที่มีการรับรองสำเนาถูกต้องของข้อมูลต้นฉบับที่ใช้เพื่อการทบทวนทางไกล, ถ้าผู้วิจัยคลินิกได้เก็บรักษาข้อมูลต้นฉบับฉบับจริงไว้ตามกฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยาในเรื่องการเก็บรักษาระเบียนต่างๆ.[41]

นอกจากนี้, ควรมีการกำหนดกระบวนการและวิธีดำเนินการต่างๆ สำหรับการจัดการ (handling) กับเอกสารข้อมูลต้นฉบับที่มีการเก็บไว้ในสถานที่เก็บรักษาชั่วคราวเพื่อการทบทวนทางไกล และที่ไม่มีความจำเป็นต้องใช้แล้วหลังเสร็จสิ้นการกำกับดูแลทางไกลแล้ว.

กิจกรรมต่างๆ ของการกำกับดูแลทางไกล, รวมทั้งเรื่องการทบทวนข้อมูลต้นฉบับแบบทางไกล, ควรมีการบันทึกเป็นหลักฐานในลักษณะเดียวกับรายละเอียดของกิจกรรมต่างๆ ของการกำกับดูแล ณ สถานที่วิจัย, และการดำเนินการใดๆ ที่เป็นผลจากการกำกับดูแลเพื่อแก้ปัญหาที่พบจากการทบทวนข้อมูลต้นฉบับแบบทางไกลควรสอดคล้องกับวิธีดำเนินการและกระบวนการที่อธิบายไว้ในแผนกำกับดูแลการวิจัย.

คำถามที่ 16 ข้าพเจ้าเป็นผู้สนับสนุนการวิจัยของโครงการวิจัยยาใหม่เชิงพาณิชย์และข้อกำหนดทั่วไปเรื่องเอกสารวิชาการทางอิเล็กทรอนิกส์ (electronic common technical document: eCTD) ไม่สามารถปฏิบัติตามได้เนื่องจากสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19. ข้าพเจ้าควรติดต่อขอความช่วยเหลือจากใคร?

[40] ดูเชิงอรรถ 26.

[41] ดู 21 CFR 312.62 และ 812.140(a)

ผู้สนับสนุนการวิจัยเชิงพาณิชย์อาจมีคุณสมบัติเพียงพอที่จะได้ยกเว้นจากข้อกำหนดเรื่อง eCTD ภายใต้มาตรา 745A แห่งรัฐบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอางในสถานการณ์แวดล้อมที่มีลักษณะเฉพาะ (unique) และเกิดขึ้นได้ยาก (rare) และสำหรับช่วงระยะเวลาที่จำกัด. ช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด–19, สถานการณ์แวดล้อมที่เกิดได้ยากอาจเกิดขึ้นทำให้ผู้สนับสนุนการวิจัยไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดต่างๆ ใน eCTD (เช่น ในสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด–19 ในปัจจุบันซึ่งมีผลกระทบต่อปฏิบัติการของคอมพิวเตอร์). ปัญหาทางเทคนิคที่บริษัทต่างๆ ประสบในการส่งต่อคำยื่นเสนอต่อสำนักงานอาหารและยา ควรปรึกษาเจ้าหน้าที่รับผิดชอบในการรับเรื่องทางอิเล็กทรอนิกส์ (ข้อมูลข่าวสารการติดต่อดูข้างล่าง) เพื่อขอความช่วยเหลือทางเทคนิค, มากกว่าที่จะขอการยกเว้นในการยื่นเสนอ, ตามที่อธิบายไว้ในมาตรา III.E ของคำแนะนำสำหรับภาคอุตสาหกรรมของสำนักงานอาหารและยาเรื่อง *Providing Regulatory Submissions in Electronic Format—Certain Human Pharmaceutical Product Applications and Related Submissions Using the eCTD Specifications* (กุมภาพันธ์ 2563, แก้ไขปรับปรุงครั้งที่ 7):

สำนักงานอาหารและยาอาจให้การยกเว้นชั่วคราวตามข้อกำหนดเรื่องการยื่นเสนอแบบ eCTD ตามเหตุการณ์หรือสถานการณ์แวดล้อมอย่างใดอย่างหนึ่งหรือมากกว่า ดังต่อไปนี้:

(1) เหตุการณ์หรือสถานการณ์แวดล้อมพิเศษที่เกิดขึ้น ซึ่งอยู่นอกเหนือการควบคุมของผู้ยื่นเสนอที่มีเหตุผลเพียงพอให้ยกเว้น, รวมทั้งและไม่จำกัดเฉพาะ, ภัยพิบัติตามธรรมชาติที่กระทบต่อการปฏิบัติการของคอมพิวเตอร์

(2) กระหยุดชะงักระยะยาวที่มิได้มีการวางแผนของอินเทอร์เนต หรือเหตุการณ์อันมิได้มีการวางแผนล่วงหน้าที่เกิดขึ้น ซึ่งจะทำให้ผู้สนับสนุนการวิจัยไม่สามารถทำการยื่นเสนอในรูปของ eCTD (เช่น ถูกโจมตีโดยมาลแวร์).

(3) ผู้สนับสนุนการวิจัยตั้งใจจะขอถอนคำขอที่มิได้แปลง (convert) เป็นรูปแบบ eCTD.

(4) ผู้สนับสนุนการวิจัยยื่นเสนอคำขอถอนและยังมิได้รับแจ้งการตอบรับการขอถอนจากสำนักงานอาหารและยา.[42]

[42] ดูคำแนะนำสำหรับภาคอุตสาหกรรมเรื่อง *Providing Regulatory Submissions in Electronic Format—Certain Human Pharmaceutical Product Applications and Related Submissions Using the eCTD Specifications* (กุมภาพันธ์ 2563, แก้ไขปรับปรุงครั้งที่ 7), ดูได้ที่เว็บเพจ FDA guidance. ตามขอบเขตที่คำแนะนำกำหนดไว้สำหรับหลักเกณฑ์การยกเว้น (waivers) และข้อยกเว้น (exemptions) จากข้อกำหนดเรื่องการรายงานแบบ eCTD ภายใต้มาตรา 745A(a) แห่งรัฐบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอาง, มีข้อผูกมัดให้ต้องปฏิบัติตามที่กำหนดในกฎหมาย (statute).

คำแนะนำระบุด้วยว่า:

ผู้สนับสนุนการวิจัย หรือผู้ยื่นคำขอยกเว้นข้อกำหนดเรื่อง รูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ตาม eCTD จะต้องมีเอกสารหลักฐานสนับสนุนเหตุผลในการขอยกเว้นต่อไปนี้*ทั้งหมด*:

(ก) รายละเอียดของสถานการณ์แวดล้อมหรือเหตุการณ์—รวมทั้งระยะเวลาที่คาดของสถานการณ์แวดล้อมหรือเหตุการณ์นั้น—ที่ทำให้มีความจำเป็นต้องขอการยกเว้น.

(ข) ระยะเวลาของการยกเว้น.

(ค) รายละเอียดทางเลือกรูปแบบในการยื่นเสนอที่ผู้สนับสนุนการวิจัยหรือผู้ยื่นคำขอจะใช้ในช่วงของการขอยกเว้น.

คำขอควรอ้างอิงผลิตภัณฑ์ทั้งหมดที่จะได้รับการครอบคลุมโดยการยกเว้น. คำขอการยกเว้นควรระบุชื่อให้ชัดเจนว่าเป็น **"คำขอยกเว้น–ข้อกำหนดตาม eCTD" (WAIVER REQUEST–eCTD REQUIREMENTS)** โดยใช้ตัวพิมพ์ใหญ่อักษรหนาที่แผ่นปกคำขอ.[43]

คำขอยกเว้นสำหรับการยื่นกรณียาใหม่ (new drug applications: NDAs), การยื่นขอใบอนุญาตชีววัตถุ (biologics license applications: BLAs), การยื่นขอยาใหม่แบบย่อ (abbreviated new drug applications: ANDAs), แฟ้มหลักของยา (drug master files: DMFs), และการขอวิจัยยาใหม่เชิงพาณิชย์ (commercial INDs) อาจส่งไปยังเจ้าหน้าที่รับเรื่องทางอิเล็กทรอนิกส์ของสำนักงานอาหารและยาทางอีเมลไปยัง CDER (esub@fda.hhs.gov) หรือ CBER (esubprep@cber.fda.gov). ถ้าได้รับการยกเว้น, สำนักงานอาหารและยาตั้งใจจะแจ้งข้อมูลข่าวสารในจดหมายตอบซึ่งจะอธิบายวิธีการส่งคำขอต่างๆ. สำนักงานอาหารและยาตั้งใจจะส่งเสริม (encourage) ให้ผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้ยื่นคำขอให้ส่งคำขอต่างๆ ทางอิเล็กทรอนิกส์ในรูปแบบทางเลือกทางอิเล็กทรอนิกส์ [เช่น แฟ้มพีดีเอฟ ตามหลังรูปแบบทาง eCTD (eCTD structure)].

คำถามที่ 17 ช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด–19. ผู้ป่วยบางรายอาจไม่สามารถเดินทางไปยังสถานที่กลางเพื่อรับการรักษาตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยซึ่งกำหนดไว้ตามตารางนัด. ผลิตภัณฑ์วิจัยที่ตั้งใจให้ใช้ทางหลอดเลือดจะสามารถส่งตรงไปให้ผู้ให้บริการสาธารณสุขซึ่งมิใช่ผู้รับช่วงวิจัยให้เป็นผู้ให้ยานั้นแก่ผู้ป่วยโดยยังคงธำรงรักษาความถูกต้องบริบูรณ์ของการวิจัยไว้ได้หรือไม่? ถ้าได้, มีอะไรบ้างที่จำเป็นเกี่ยวกับการกำกับดูแลการวิจัยและการควบคุมดูแลของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย?

[43] ดูเชิงอรรถ 42.

สถานการณ์แวดล้อมจำเพาะสำหรับการวิจัยทางคลินิกหนึ่งๆ อาจมีผลต่อความเป็นไปได้ (feasibility) และความเหมาะสม (appropriateness) ในการขนส่งผลิตภัณฑ์วิจัยไปยังสถานที่อื่นนอกเหนือจากสถานที่วิจัยทางคลินิกตามที่กำหนดไว้ในทะเบียนวิจัยยาใหม่, เช่นเดียวกับเรื่องการบริหารจัดการกับผลิตภัณฑ์วิจัยนั้น. ถ้าผลิตภัณฑ์วิจัยที่กำลังทำการประเมินผลในโครงการวิจัยต้องบริหาร (ให้) โดยการให้ทางหลอดเลือด, ดังนั้นจะเป็นเรื่องสำคัญที่ศูนย์ให้ยาทางหลอดเลือดแห่งอื่นจะต้องมีบุคลากรที่ได้รับการฝึกอบรมอย่างเหมาะสมโดยแพทย์ที่มีประสบการณ์อย่างพอเพียงเกี่ยวกับระดับชั้นของผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องนั้นเพื่อประกันความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยเทียบเคียงได้กับการบริหารยานั้นในสถานที่วิจัยทางคลินิก.

เพื่อจุดประสงค์ตามคำแนะนำนี้, ผู้ให้บริการสุขภาพในท้องถิ่น (local health care providers: HCPs) ที่ทำการบริหารยาในลักษณะที่ไม่แตกต่างจากเวชปฏิบัติปกติของพวกเขาจะไม่ถูกถือว่าเป็นผู้รับช่วงการวิจัย (sub–investigators) และไม่จำเป็นต้องอยู่ในรายชื่อตามแบบฟอร์ม FDA 1572.[44] สำนักงานอาหารและยาแนะนำว่าให้บันทึกชื่อของบุคลากรผู้ให้บริการสุขภาพเหล่านี้ในระเบียนของสถานที่วิจัย, เช่นในสมุดบันทึกกิจกรรม (log of activities) ที่ได้รับมอบหมายจากผู้วิจัย. การเปลี่ยนแปลงใดๆ ในโครงร่างการวิจัยที่อนุญาตให้บุคลากรผู้ให้บริการสุขภาพบริหารผลิตภัณฑ์วิจัยตามปกติต้องมีการทบทวนและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย.[45]

ย่อหน้าข้างต้นอธิบายวิธีการบริหารผลิตภัณฑ์วิจัยโดยบุคลากรผู้ให้บริการสุขภาพในท้องถิ่นซึ่งประกอบวิชาชีพเวชกรรมภายในขอบเขตเวชปฏิบัติของพวกเขา. ตรงกันข้าม, ถ้าผู้สนับสนุนการวิจัยจะขอร้องให้บุคลากรผู้ให้บริการสุขภาพในท้องถิ่นให้กระทำการตามวิธีดำเนินการหรือการประเมินการวิจัยเรื่องใดเรื่องหนึ่งเป็นการเฉพาะอันเป็นการกระทำที่จะทำให้เกิดข้อมูลทางคลินิกของการศึกษาวิจัยโดยตรงและมีนัยสำคัญ (เช่นการประเมินการตอบสนองต่อยาในผู้ป่วย หรือกระทำการตามวิธีดำเนินการที่มีลักษณะเฉพาะของการศึกษาวิจัยและมิใช่ส่วนหนึ่งของการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตามปกติวิสัย), บุคลากรผู้ให้บริการสุขภาพเหล่านี้จะต้องถือว่าเป็นผู้รับช่วงการวิจัยและควรอยู่ในรายชื่อตามแบบฟอร์ม FDA 1572.

---

[44] สำหรับนิยามของผู้รับช่วงการวิจัย (sub–investigator) ดู 21 CFR 312.3(b); สำหรับข้อกำหนดเรื่องบัญชีรายชื่อผู้รับช่วงการวิจัยในแบบฟอร์ม 1572, ดู 21 CFR 312.53(c)(1).

[45] ตามที่ตอบไว้ในคำตอบคำถามที่ 3 ข้างต้น, การเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยที่จำเป็นเพื่อขจัดอันตรายที่ใกล้จะถึงต่อผู้เข้าร่วมวิจัยอาจดำเนินการได้ก่อนการทบทวนและอนุมัติของสำนักงานอาหารและยาและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย [ดู 21 CFR 56.108(a)(4) และ 21 CFR 312.30(b)(2)(ii)).]

ผลิตภัณฑ์วิจัยอาจถูกขนส่งจากสถานที่กระจายผลิตภัณฑ์กลาง ส่งตรงถึงบุคลากรผู้ให้บริการสุขภาพ, หากการขนส่งนั้นอยู่ภายใต้การดูแล (supervision) ของผู้วิจัย โดยใช้วิธีดำเนินการที่ประกันความรับผิดชอบและคุณภาพของผลิตภัณฑ์ (เช่น วิธีดำเนินการในสภาพของที่เก็บรักษา, ตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัย, สำหรับการดูแลรักษาผลิตภัณฑ์วิจัยระหว่างการขนส่ง, และหีบห่อของยาเรียบร้อยดีเมื่อตรวจรับ).

ถ้าบุคลากรผู้ให้บริการสุขภาพที่บริหารผลิตภัณฑ์วิจัยไม่ถือเป็นผู้รับช่วงการวิจัย, ผู้วิจัยควรประกันว่าพวกเขาสามารถได้รับระเบียนต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารผลิตภัณฑ์วิจัยโดยการขอให้ผู้เข้าร่วมวิจัยให้ความยินยอมอนุญาตการเข้าถึงเวชระเบียนจากบุคลากรผู้ให้บริการสุขภาพในท้องถิ่นเกี่ยวกับข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย เช่น การวัดสัญญาณชีพ, และผลจากการประเมินผลอาการต่างๆ หรืออาการแสดงที่เกิดขึ้นระหว่างการให้ผลิตภัณฑ์วิจัยทางหลอดเลือด. การติดต่อแสดงเจตนาขอระเบียนเหล่านั้นจากบุคลากรผู้ให้บริการสุขภาพล่วงหน้าอาจช่วยเกื้อหนุนกระบวนการเหล่านี้.

แนะนำให้มีการปรึกษาหารือแผนกที่เหมาะสมที่ทำหน้าที่ทบทวนเรื่องนี้ในสำนักงานอาหารและยาในเรื่องแผนทางเลือกในการบริหารผลิตภัณฑ์วิจัยด้วย เช่นเดียวกับในคำถามที่ 9 ข้างต้น.

คำถามที่ 18 ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถรับผลิตภัณฑ์วิจัยจากสถานที่วิจัย แต่ผลิตภัณฑ์นั้นสำนักงานอาหารและยาอนุมัติให้ใช้ในกรณีอื่น, ผู้ป่วยหรือผู้ให้บริการสุขภาพจะสามารถหาผลิตภัณฑ์นั้นในเชิงพาณิชย์ หรือกรณีนี้ผู้สนับสนุนการวิจัยจะถูกถือว่าเป็นผลิตภัณฑ์วิจัยภายใต้ประมวลกฎหมาย 21 CFR 312.8? ผู้สนับสนุนการวิจัยจะสามารถเบิกจ่ายคืนให้ผู้เข้าร่วมวิจัยที่จ่ายค่ายาที่ซื้อนั้นจากร้านค้าได้หรือไม่?

ถ้าผลิตภัณฑ์ภายใต้การศึกษาในโครงการวิจัยได้รับขึ้นทะเบียนจากสำนักงานอาหารและยา, และการวิจัยนั้นไม่มีการปกปิดฉลาก, การหาผลิตภัณฑ์นั้นจากแหล่งในท้องถิ่นจะเป็นที่ยอมรับได้ของสำนักงานอาหารและยา (เช่น โดยการให้แพทย์ในท้องถิ่นเขียนใบสั่งยานั้นแทนการส่งผลิตภัณฑ์นั้นตรงถึงผู้ป่วย). สำนักงานอาหารและยาไม่ถือว่าการที่ผู้เข้าร่วมวิจัยหายาวิจัยจากร้านค้าในกรณีที่ไม่สามารถรับจากสถานที่วิจัยในสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด–19 เป็นกรณีที่ต้องเบิกคืนค่ายาวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยภายใต้ทะเบียนยาวิจัยใหม่ตามกฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยาภายใต้ประมวลกฎหมาย 21 CFR 312.8. สำนักงานอาหารและยาจะไม่คัดค้านหากผู้สนับสนุนการวิจัยจะจ่ายคืนให้ผู้ป่วยสำหรับค่าใช้จ่ายใดๆ ที่เกิดขึ้นจากการซื้อผลิตภัณฑ์จากร้านค้าหรือค่าใช้จ่ายอื่นๆ เพื่อการให้ยาทางหลอดเลือด.

ตามกฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยา ภายใต้ประมวลกฎหมาย 21 CFR 312.6, บนบรรจุภัณฑ์ของยาวิจัยใหม่ที่ตั้งใจใช้สำหรับมนุษย์จะต้องติดฉลากที่มีข้อความ "ระวัง: ยาใหม่—จำกัดการใช้โดยกฎหมายของรัฐบาลกลาง (หรือสหรัฐ) เพื่อการวิจัย." สำนักงานอาหารและยาตระหนักว่า ผลิตภัณฑ์ที่ได้มาจากท้องตลาดจะไม่มีข้อความนี้ในบรรจุภัณฑ์. สถานที่ที่อยู่ภายใต้สถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด–19, ซึ่งมีการจัดการให้มีทางเลือกในการจัดส่งสิ่งที่วิจัยไปให้ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่สามารถเดินทางมายังสถานที่วิจัย, สำนักงานอาหารและยาตั้งใจที่จะใช้ความยืดหยุ่นให้ผู้สนับสนุนการวิจัยไม่จำเป็นต้องขอยกเว้นภายใต้ประมวลกฎหมาย 21 CFR 312.10 ในเรื่องข้อกำหนดเกี่ยวกับการติดฉลากผลิตภัณฑ์วิจัยภายใต้ประมวลกฎหมาย 21 CFR 312.6.

คำถามที่ 19 ตลอดคำแนะนำนี้, สำนักงานอาหารและยาแนะนำให้ผู้สนับสนุนการวิจัยปรึกษาหารือแผนกที่ทำหน้าที่ทบทวนเรื่องการเปลี่ยนแปลงในสถานที่วิจัยที่กำลังดำเนินการ. สำหรับยาและชีววัตถุ, ข้ออ้างอิงนี้จัดอยู่ในการประชุมประเภท Type A ใช่หรือไม่? ผู้สนับสนุนการวิจัยควรติดต่อสำนักงานอาหารและยาเกี่ยวกับการวิจัยทางคลินิกของเครื่องมือได้อย่างไร?

ตามที่กล่าวไว้ในคำแนะนำของเราสำหรับภาคอุตสาหกรรมเรื่อง *แนวปฏิบัติที่ดีที่สุดในการติดต่อสื่อสารระหว่างผู้สนับสนุนการวิจัยยาวิจัยใหม่กับสำนักงานอาหารและยาระหว่างการพัฒนายา* (ธันวาคม 2560)[46] (*Best Practices for Communication Between IND Sponsors and FDA During Drug Development),* ผู้จัดการแผนกทบทวนโครงการด้านกฎระเบียบ (review division regulatory project managers: RPMs) เป็นจุดปฐมภูมิสำหรับการติดต่อเพื่อการติดต่อสื่อสารระหว่างผู้สนับสนุนการวิจัยกับสำนักงานอาหารและยา. ทั้งสำนักงานอาหารและยาและผู้สนับสนุนการวิจัยใช้วิธีการติดต่อสื่อสารหลากหลายในการมุ่งเน้นการอภิปรายเพื่อแลกเปลี่ยนข้อมูลข่าวสารและหาทางออกของปัญหาอย่างมีประสิทธิภาพ. ตัวอย่างเช่น, การติดต่อสื่อสารทางโทรศัพท์ระหว่างผู้สนับสนุนการวิจัยกับผู้จัดการโครงการด้านกฎระเบียบอาจมีประสิทธิผลมากขึ้นสำหรับประเด็นที่มีความอ่อนไหวเรื่องเวลา. เจ้าหน้าที่สำนักงานอาหารและยาพยายามตอบคำถามของผู้สนับสนุนการวิจัยทันที, ขณะที่ต้องสร้างสมดุลระหว่างลำดับความสำคัญด้านสาธารณสุขอื่นๆ และงานอื่นๆ ตามพันธกิจ. ขอให้สังเกตว่าเพื่อประกันความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยการตอบคำถามที่เกี่ยวกับเรื่องความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย, การตอบคำถามที่เกี่ยวกับเรื่องความปลอดภัยจะถือเป็นเรื่องสำคัญเหนือคำถามอื่นๆ. โดยทั่วไป, สำนักงานอาหารและยาเข้าใจว่า คำถามจำนวนมากที่เกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงวิธี

[46] ดูได้ที่ FDA guidance web page.

ดำเนินการวิจัยเนื่องจากโควิด-19 จำเป็นจะต้องตอบอย่างรวดเร็วทันใจ. ผู้จัดการโครงการด้านกฎระเบียบจะทำงานร่วมกับผู้สนับสนุนการวิจัยเพื่อพิจารณาหนทางที่ดีที่สุดในการส่งคำตอบคำถามเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงบางอย่างให้รวดเร็วทันใจ.

ในการอภิปรายประเด็นเกี่ยวกับการยกเว้นเครื่องมือวิจัย (IDEs) ที่ดำเนินการใน CDRH, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรติดต่อผู้ทบทวนหลัก (lead reviewer). สำหรับการยกเว้นเครื่องมือวิจัยที่ดำเนินการใน CBER, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรติดต่อผู้จัดการโครงการเกี่ยวกับกฎระเบียบ. สำหรับการตอบกลับสำนักงานอาหารและยา (FDA feedback) ในเรื่องการศึกษาวิจัยกรณียกเว้นเครื่องมือวิจัยที่เสนอในอนาคต, หรือเรื่องเกี่ยวกับการดัดแปลงโครงการวิจัยที่กำลังดำเนินการที่ไม่มีความเร่งด่วน (เช่น เรื่องแผนการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อแก้ปัญหาข้อมูลที่ขาดหายไป), แนะนำให้ใช้การยื่นเสนอล่วงหน้า (Pre-Submission). ข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติมเรื่องการยื่นเสนอล่วงหน้า, กรุณาดูคำแนะนำของสำนักงานอาหารและยาสำหรับภาคอุตสาหกรรมเรื่อง *คำขอการตอบกลับและการประชุมสำหรับการยื่นเสนอเครื่องมือแพทย์: โครงการ Q-Submission* (พฤษภาคม 2562).[47] *(Requests for Feedback and Meetings for Medical Device Submissions: The Q-Submission Program* (May 2019)*).*

สำหรับคำถามทั่วไปเกี่ยวกับนโยบายของสำนักงานอาหารและยาเรื่อง การดำเนินการวิจัยทางคลินิกในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรติดต่อ Clinicaltrialconduct-COVID19@fda.hhs.gov.

คำถามที่ 20 ข้าพเจ้าเป็นผู้สนับสนุนการวิจัยและต้องการจะใช้บริการของศูนย์ห้องปฏิบัติการหรือศูนย์การถ่ายภาพทางการแพทย์ทางเลือก[48] ในการประเมินโครงร่างกาวิจัย. ข้าพเจ้าควรพิจารณาอะไรบ้างเกี่ยวกับเมื่อไรที่วิธีนี้จะเหมาะสมและเมื่อจะเลือกสถานบริการห้องปฏิบัติการหรือสถานที่ถ่ายภาพทางการแพทย์?

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจไม่สามารถเดินทางไปยังสถานที่วิจัยตามที่กำหนดนัดที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยที่จะทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือถ่ายภาพทางการแพทย์, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรประเมินผลว่าเป็นไปได้หรือไม่ที่จะใช้ศูนย์ห้องปฏิบัติการหรือที่ถ่ายภาพทางการแพทย์แห่งอื่น. ความเหมาะสมของการจัดการทางเลือกอื่นเช่นนั้นอาจแปรผันไปได้ตามวิธีดำเนินการที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยนั้นจะสัมพันธ์กับเกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการ, การประเมินผลความปลอดภัย, หรือการประเมินจุดสิ้นสุดของการวิจัยหรือไม่.

[47] ดูได้ที่ FDA guidance web page.

[48] สำหรับการวิจัยยาใหม่, นี้ควรเป็นห้องปฏิบัติการและที่ถ่ายภาพทางการแพทย์ที่มีอยู่ในบัญชีตามแบบฟอร์ม FDA 1572

โดยทั่วไป, ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถเข้าถึงสถานที่วิจัย, อาจเลือกสถานที่อื่นเพื่อการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือการประเมินภาพถ่ายทางการแพทย์ที่มุ่งเน้นความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยหากการตรวจสอบและประเมินนั้นกระทำเป็นปกติวิสัยในสถานที่เหล่านั้น (เช่น การตรวจสารเคมีในเลือด, การนับเม็ดเลือด, การเอกซเรย์ปอด).[49]

อย่างไรก็ดี, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือผลการประเมินภาพถ่ายทางการแพทย์เป็นพื้นฐานสำหรับการทดสอบสมมติฐาน, รวมถึงการวัดจุดสิ้นสุดปฐมภูมิและทุติยภูมิด้านประสิทธิศักย์และจุดสิ้นสุดเรื่องความปลอดภัยบางรายการ, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรปรึกษาหารือแผนกทบทวนที่เกี่ยวข้องของสำนักงานอาหารและยา, ตัวอย่างเช่น, ความแตกต่าง (disparities) ในการวัดทางห้องปฏิบัติการหรือแบบพิธีในการอ่านผลภาพถ่ายทางการแพทย์อาจนำไปสู่การเพิ่มความผันแปร (variability) และซึ่งจะมีผลต่ออัตราความผิดพลาดชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 (type I and type II error rates).

กรณีที่การตรวจเพื่อเป็นพื้นฐาน (baseline tests) จำเป็นเพื่อแยกแยะลักษณะที่เข้าเกณฑ์ของประชากรที่ศึกษา, ค่าความผันแปรที่อาจเกิดขึ้น (potential variation) ในผลหรือความแม่นยำของการตรวจ (test performance or precision) ที่สัมพันธ์กับการใช้ห้องปฏิบัติการหรือศูนย์ถ่ายภาพทางการแพทย์อื่นอาจต้องใช้ในการอภิปราย (warrant discussion) กับแผนกทบทวนของสำนักงานอาหารและยา. ตัวอย่างเช่น, เกณฑ์การคัดเข้าที่ขึ้นกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่กระทำเป็นปกติวิสัยในการคัดกรองด้านความปลอดภัย, ซึ่งมีอยู่ตามปกติ [เช่น การตรวจการทำงานของไตในชุดตรวจทางเมตาบอลิก (renal function on a metabolic panel)] อาจปรับได้ (amenable) ตามที่เก็บรวบรวมได้จากห้องปฏิบัติการอื่น โดยมีผลกระทบต่ำสุดต่อผลการศึกษาวิจัย. การใช้ห้องปฏิบัติการอื่นสำหรับการตรวจอื่นที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยอื่นของเกณฑ์การคัดเลือก อาจมีผลต่อความถูกต้องบริบูรณ์ของการศึกษาวิจัยได้มากกว่า [เช่น การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาไบโอมาร์คเกอร์ของก้อนเนื้อ (tumor biomarker) ที่กำหนดเป็นเกณฑ์คัดเข้า, การตรวจทางพันธุกรรมเพื่อค้นหามาร์คเกอร์ที่เป็นเกณฑ์คัดเข้าที่สำคัญ]. อาจเป็นเรื่องสำคัญสำหรับการประเมินดังกล่าวนั้นที่จะต้องมีการวางมาตรฐานที่สถานที่ตรวจแห่งเดียวหรือน้อยแห่งที่สุด. ขึ้นกับธรรมชาติของการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ดำเนินการเพื่อจุดประสงค์ในการประเมินตามโครงร่างการวิจัย, ห้องปฏิบัติการอื่นที่ดำเนินการตรวจ

[49] ถ้าศูนย์ห้องปฏิบัติการและการถ่ายภาพทางการแพทย์ในท้องถิ่นจะใช้กับผู้ป่วยบางคนและจะไม่ใช้ทดแทนศูนย์ห้องปฏิบัติการและการถ่ายถาพการแพทย์ตามที่ระบุไว้ในแบบฟอร์ม FDA 1572 สำหรับผู้ป่วยทั้งหมด, สถานที่ที่เลือกใช้เหล่านี้ไม่จำเป็นต้องอยู่ในรายชื่อตามแบบฟอร์ม FDA 1572; เป็นการพอเพียงถ้ามีการบันทึกหลักฐานเมื่อมีการใช้สถานที่ดังกล่าวสำหรับการทดสอบที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัย. ผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถสะสมการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้และยื่นเสนอข้อมูลข่าวสารเหล่านี้ต่อหน่วยดูแลการวิจัยยาใหม่, ตัวอย่างเช่น, ในการแก้ไขปรับปรุงข้อมูลข่าวสารหรือการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัย.

ดังกล่าวเพื่อจุดประสงค์ของการวิจัยมักจะขึ้นกับผลการตรวจรับรอง (certification) และข้อกำหนดอื่นๆ ภายใต้การแก้ไขปรับปรุงพัฒนาห้องปฏิบัติการทางคลินิก (Clinical Laboratory Improvement Amendments: CLIA).[50] ห้องปฏิบัติการและศูนย์ถ่ายภาพทางการแพทย์อื่นอาจขึ้นกับกฎหมายอื่นๆ ที่ควบคุมการดำเนินงานนั้นๆ ด้วย.

คำถามที่ 21 เรากำลังดำเนินการ (instituting) ตรวจเยี่ยมผู้เข้าร่วมวิจัยแบบทางไกลโดยใช้การประชุมทางวิดีโอ. มีข้อแนะนำวิธีการปฏิบัติที่ดีที่สุดหรือไม่?

โดยที่มีการใช้โทรเวชปฏิบัติ (telemedicine) มากขึ้นในเวชปฏิบัติ, สถานที่หลายแห่งอาจมีข้อแนะนำวิธีปฏิบัติที่ดีที่สุดของตน. สำนักงานอาหารและยามิได้รับรองวิธีปฏิบัติที่ดีที่สุดสำหรับโทรเวชปฏิบัติเป็นการเฉพาะ. อย่างไรก็ดี, ตามทัศนะของผู้ควบคุมกฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยา, ข้อพิจารณาสำคัญสำหรับการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัยผ่านการประชุมทางวิดีโอ มีดังนี้:

(1) ผู้วิจัยหรือบุคลากรในโครงการวิจัยที่จะทำการตรวจเยี่ยมทางไกลควรได้รับการฝึกอบรมเรื่องวิธีการดำเนินการตรวจเยี่ยมโดยการประชุมทางวิดีโอแบบเรียลไทม์ (เช่น การฝึกอบรมการใช้โทรเวชปฏิบัติสำหรับการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัยแบบทางไกล).

(2) ควรมีการจัดทำวิธีดำเนินการให้เรียบร้อยเพื่อรักษาความเป็นส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัย, เช่นเดียวกับที่กระทำโดยการตรวจเยี่ยม ณ สถานที่วิจัย.

(3) ทั้งผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยควรยืนยันอัตลักษณ์ของตนซึ่งกันและกันก่อนการเข้าร่วมในการตรวจเยี่ยมโดยการประชุมทางวิดีโอแบบเรียลไทม์ตามแผนการทวนสอบอัตลักษณ์บุคคลที่พัฒนาขึ้นโดยผู้สนับสนุนการวิจัย.[51]

เพื่อให้ได้ข้อมูลข่าวสารเดียวกันกับที่ควรมีการบันทึกหลักฐานไว้ระหว่างการตรวจเยี่ยม ณ สถานที่วิจัย, ควรมีการบันทึกหลักฐานการตรวจเยี่ยมโดยการประชุมทางวิดีโอไว้ในระเบียนของโครงการวิจัย, ถ้ามีการระบุไว้ในโครงร่างการวิจัย, ระบุเวลาของการตรวจเยี่ยม. ผู้วิจัยควรพิจารณาสอบถามที่อยู่ของผู้เข้าร่วมวิจัยระหว่างการตรวจเยี่ยมโดยการประชุมทางวิดีโอในกรณีที่มีเหตุฉุกเฉินทางการแพทย์เกิดขึ้นระหว่างการตรวจเยี่ยม.

---

[50] ข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติมของ CLIA, ดู https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/Downloads/Research-Testing-and-CLIA.pdf.

[51] สำนักงานอาหารและยามิได้รับรองวิธีการตรวจอัตลักษณ์บุคคลเป็นการเฉพาะ. ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจพิจารณา the National Institute of Standards and Technology (NIST) Digital Identity Guidelines, Special Publication 800-63A—Enrollment and Identity Proofing Requirements When Developing an Identity Verification Plan, available at https://pages.nist.gov/800-63-3/sp800-63a.html.

สำนักงานอาหารและยาพิจารณาว่า ปฏิสัมพันธ์ทางวิดีโอแบบเรียลไทม์, รวมทั้งโทรเวชปฏิบัติ, เป็นการแลกเปลี่ยนข้อมูลข่าวสารกันสดๆ ระหว่างบุคลากรการวิจัยกับผู้เข้าร่วมวิจัย. ปฏิสัมพันธ์เหล่านี้ไม่ถือว่าเป็นระเบียนทางอิเล็กทรอนิกส์และดังนั้นจึงให้อยู่ภายใต้ประมวลกฎหมาย 21 CFR part 11.

คำถามที่ 22 สถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19 มีผลต่อการวิจัยทางคลินิกของยาและชีววัตถุตามที่ระบุไว้ในข้อกำหนดหลังออกสู่ท้องตลาด (postmarketing requirements: PMRs) อย่างไร? อะไรคือข้อกำหนดหลังออกสู่ท้องตลาดสำหรับการศึกษาวิจัยเครื่องมือแพทย์?

ข้อมูลข่าวสารในคำแนะนำนี้ประยุกต์ใช้กับการวิจัยทางคลินิกทั้งหมด, รวมทั้งการวิจัยทางคลินิกหลังออกสู่ท้องตลาด ซึ่งสำนักงานอาหารและยากำหนดให้ผู้ยื่นคำขอ (applicant)[52] ทำการวิจัย[53] ยาและชีววัตถุ. ข้อพิจารณาจำนวนมากที่ตีกรอบ (outline) ไว้ในคำแนะนำนี้อาจเกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยเครื่องมือแพทย์หลังออกสู่ตลาดด้วย.[54]

ผู้ยื่นคำขอที่ถูกกำหนดให้ต้องทำการศึกษาวิจัยทางคลินิกหลังผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาดสำหรับยาหรือชีววัตถุต้องทำตามตารางเวลาที่มีวันครบกำหนดที่จะต้องดำเนินการวิจัยให้เสร็จสิ้น. สำนักงานอาหารและยาสนับสนุน (encourage) ให้ผู้ยื่นคำขอแจ้งสำนักงานอาหารและยาโดยเร็วที่สุดถ้าเกิดความล่าช้าเนื่องจากโควิด-19 ที่อาจมีผลต่อความสามารถของผู้ยื่นคำขอที่จะบรรลุเป้าหมายระหว่างทางตามที่กำหนด (applicable

[52] หลังบริษัทยื่นขออนุญาตจำหน่าย (เช่น คำขอยาใหม่ (New Drug Application: NDA), การขอใบอนุญาตชีววัตถุ (Biologics License Application: BLA), การขออนุมัติก่อนออกสู่ตลาด (Premarket Approval Application: PMA), De Novo Classification Request, หรือ premarket notification (510(k)) เพื่อการทบทวน, บริษัทจะถือว่าเป็น *ผู้ยื่นคำขอ (applicant)*. บุคคลผู้เริ่มทำการวิจัยทางคลินิกถือว่าเป็น ผู้สนับสนุนการวิจัย (sponsor) [ดูประมวลกฎหมาย 21 CFR 312.3 และ 812.3(n)].

[53] โดยจำเพาะ, การตอบนี้ตั้งใจใช้บังคับกับการศึกษาวิจัยหรือการวิจัยทางคลินิกที่กำหนดภายใต้ 505(o)(3) แห่งรัฐบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอาง (21 U.S.C. 355(o)(3)), วิจัยเพื่อยืนยัน (confirmatory trials) สำหรับยาที่อนุมัติภายใต้ช่องทางการอนุมัติแบบเร่งรัด (accelerated approval pathway) [21 U.S.C. 356(c)(2)(A)] และ การศึกษาวิจัยในเด็กโดยอนุโลม (deferred pediatric studies) (21 U.S.C. 355B).

[54] สำหรับเครื่องมือแพทย์ที่ขอ PMA, สำนักงานอาหารและยาอาจกำหนดให้มีการศึกษาวิจัยหลังอนุมัติเป็นเงื่อนไขการอนุมัติ [21 CFR 814.82(a)(2)]. สำนักงานอาหารและยาอาจกำหนดให้ผู้ผลิตทำการศึกษาวิจัยเพื่อเฝ้าระวังหลังออกสู่ท้องตลาดกับเครื่องมือแพทย์ประเภท 2 และ 3 (class II and class III) ภายใต้มาตรา 522 ของรัฐบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอาง (21 U.S.C. 3601).

interim),[55] การเสร็จสิ้นการวิจัย, และ/หรือการส่งรายงานฉบับสมบูรณ์. ผู้ยื่นคำขอเหล่านี้ควรยื่นเสนอการแก้ไขปรับปรุงกำหนดเวลาเสร็จสิ้น (milestones), จุดหมายระหว่างทาง, การเสร็จสิ้นการวิจัย, และ/หรือการส่งรายงานฉบับสมบูรณ์.[56]

สำหรับการศึกษาวิจัยเครื่องมือแพทย์หลังออกสู่ตลาด, โครงร่างการวิจัยหลังอนุมัติออกสู่ตลาดที่ได้รับอนุมัติแล้วหรือแผนเฝ้าระวังหลังออกสู่ตลาดที่ได้รับอนุมัติแล้ว โดยทั่วไปจะมีวันครบกำหนดสำหรับการเสร็จสิ้นของการศึกษา. วันครบกำหนดสำหรับจุดหมายบางอย่าง (certain milestones) อาจมีการระบุอย่างชัดเจนในคำสั่งให้ทำการศึกษาวิจัยหลังออกสู่ตลาด. ผู้ยื่นคำขอที่ถูกกำหนดให้ต้องทำการศึกษาวิจัยดังกล่าวให้เสร็จสิ้นควรแจ้งสำนักงานอาหารและยาโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะกระทำได้ในกรณีความล่าช้าเนื่องจากโควิด–19 ที่อาจมีผลต่อความสามารถของผู้ยื่นคำขอที่จะบรรลุจุดหมายต่างๆ และเสนอขอแก้ไขปรับปรุงจุดหมายที่กำหนดนั้น.

ผู้ยื่นคำขอตาม PMRs หรือการศึกษาวิจัยเครื่องมือแพทย์หลังออกสู่ตลาดตามข้อกำหนดควรส่งคำอธิบายต่อสำนักงานอาหารและยาว่า โควิด–19 มีผลกระทบต่อความสามารถในการบรรลุจุดหมายดั้งเดิมอย่างไร. สำนักงานอาหารและยาจะประเมินผลข้อเท็จจริงและสถานการณ์แวดล้อมต่างๆ ตามคำอธิบายที่ส่งมา, เช่นเดียวกับเรื่องการดำเนินการของผู้ยื่นคำขอ, ในการพิจารณาตัดสินว่าผู้ยื่นคำขอปฏิบัติถูกต้องตามข้อกำหนดของผู้มีอำนาจหน้าที่สำหรับการศึกษาวิจัยหลังออกสู่ตลาดหลังจากไม่สามารถบรรลุจุดหมายตามที่กำหนดหรือไม่.

ข้อพิจารณาเพิ่มเติมสำหรับคำขออนุมัติก่อนออกสู่ตลาด (PMRs) ของยาและชีววัตถุได้แก่:

(1) **PMRs ภายใต้มาตรา 505(o)(3) แห่งรัฐบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอาง.** สำนักงานอาหารและยาจะพิจารณา “เหตุผลอันสมควร” (“good cause”) เป็นรายกรณีสำหรับทุกกรณีที่ไม่สามารถบรรลุจุดหมาย, รวมถึงกรณีที่ผู้ยื่นคำขอยืนยันว่า การที่ไม่สามารถบรรลุจุดหมายทั้งระหว่างทาง, การเสร็จสิ้น, และหรือการส่งรายงานฉบับสมบูรณ์ สัมพันธ์กับสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขในปัจจุบัน.

---

[55] *จุดหมายระหว่างทาง (Interim milestones)* หมายความว่า วันกำหนดต่างๆ ในตารางที่เกิดขึ้นระหว่างการยื่นโครงร่างการวิจัยฉบับสมบูรณ์และจุดเสร็จสิ้นของการวิจัย.

[56] แม้ว่าวันเสร็จสิ้นฉบับแก้ไขปรับปรุงผลได้รับการตอบรับจากสำนักงานอาหารและยา สำหรับยาและชีววัตถุตามเงื่อนไขข้อกำหนดการยื่นเสนอก่อนออกสู่ตลาด (PMRs), กำหนดวันเสร็จสิ้นของโครงการตามต้นฉบับจะยังคงปรากฏบนเว็บเพจของสำนักงานอาหารและยา (FDA’s Postmarket Requirements and Commitments web page).

(2) **การศึกษาวิจัยในเด็กที่ขอเลื่อนเวลาออกไปตามข้อกำหนดหลังออกสู่ตลาดภายใต้รัฐบัญญัติความเท่าเทียมในการศึกษาวิจัยในเด็ก [Deferred Pediatric Study PMRs Under the Pediatric Research Equity Act (PREA)].**[57] ถ้าสถานการณ์แวดล้อมที่เกี่ยวข้องกับโควิด-19 มีผลต่อความสามารถของผู้ยื่นคำขอที่จะทำการวิจัย PREA PMR ให้แล้วเสร็จ, ผู้ยื่นคำขออาจขอขยายเวลาสำหรับการส่งรายงานฉบับสมบูรณ์ออกไป. ถ้าผู้ยื่นคำขอไม่ได้รับการขยายเวลาและไม่สามารถส่งรายงาน PREA ฉบับสมบูรณ์ได้ตามเวลาที่ระบุไว้ใน PREA PMR, สำนักงานอาหารและยาต้องส่งจดหมายแจ้งการไม่ปฏิบัติให้ถูกต้องตามกฎระเบียบ (non-compliance letter) ไปยังผู้ยื่นคำขอ.[58]

(3) **ข้อกำหนดหลังออกสู่ท้องตลาดภายใต้การอนุมัติแบบเร่งรัด (PMRs Under Accelerated Approval).** สำหรับการศึกษาวิจัยเพื่อยืนยัน, ถ้าผู้ยื่นคำขอไม่สามารถทำการเสร็จตามที่กำหนดระหว่างทาง, เมื่อสิ้นสุด, และ/หรือ ไม่สามารถส่งรายงานฉบับสมบูรณ์ได้ตามกำหนด, สำนักงานอาหารและยาจะทบทวนคำอธิบายของผู้ยื่นคำขอในเรื่องความล่าช้า, เช่นเดียวกับการประเมินความก้าวหน้าของการวิจัยก่อนเกิดสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขในปัจจุบัน, ก่อนพิจารณาตัดสินว่า ผู้ยื่นคำขอได้ปฏิบัติถูกต้องตามพันธกรณีที่กำหนดไว้ในเรื่องจุดเสร็จสิ้นเหล่านั้นหรือไม่.

(4) **รายงานสถานภาพประจำปีตามข้อกำหนดหลังออกสู่ตลาด (Annual Status Reports of PMRs).** ผู้ยื่นคำขอต้องดำเนินการตามข้อกำหนดเรื่องการรายงานประจำปีตามข้อกำหนดหลังออกสู่ตลาดอย่างต่อเนื่อง[59] และควรบันทึกหลักฐานไว้ในรายงานสถานการณ์ประจำปีถึงเหตุผลที่ไม่สามารถดำเนินการตามกำหนดทั้งระหว่างทาง, จุดเสร็จสิ้น, และ/หรือ การส่งรายงานฉบับสมบูรณ์อันเนื่องมาจากโควิด-19, และทุกขั้นตอนที่ได้ดำเนินการเพื่อแก้ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับโควิด-19.

---

[57] มาตรา 505B(a)(3)(B) แห่งรัฐบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอางกำหนดกระบวนการและตารางเวลาสำหรับการขอเลื่อนขยายเวลาสำหรับการศึกษาวิจัยในเด็กที่ขอเลื่อนเวลาภายใต้มาตรา 505B) แห่งรัฐบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอาง (21 U.S.C. 355c) (มักเรียกว่า *PREA PMRs*).

[38] ดูมาตรา 505B(d)(1) แห่งรัฐบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอาง [21U.S.C.355c(d)(1)].

[59] ดูมาตรา 506B แห่งรัฐบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอาง (21U.S.C.356b), 21CFR314.81(b)(2)(iii), และ 601.70(b).

คำถามที่ 23 บริษัทของข้าพเจ้าผู้ถือใบอนุญาตยาใหม่ของยาที่สำนักงานอาหารและยารับรองเพื่อใช้ในข้อบ่งชี้ที่ไม่เกี่ยวกับโควิด-19 และเป็นผู้สนับสนุนการวิจัยของยาวิจัยใหม่ชนิดหนึ่งกับยาตัวเดียวกันซึ่งกำลังทดสอบเพื่อใช้รักษาโควิด-19. ถ้าข้าพเจ้าได้รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงฉบับหนึ่งที่เกิดขึ้นจากยาที่ได้รับอนุมัติแล้วและกำลังนำไปใช้ในเวชปฏิบัติเพื่อการรักษาโควิด-19, ข้าพเจ้าจะต้องรายงานเหตุการณ์นั้นต่อหน่วยงานที่ดูแลการวิจัยยาใหม่ที่ใช้ในการวิจัยการรักษาโควิด-19 หรือไม่?

การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้น*ในเวชปฏิบัติ (in clinical practice)* จากการใช้ยาหรือชีววัตถุที่ขึ้นทะเบียนแล้ว, ไม่ว่าการใช้นั้นจะอยู่ในฉลากผลิตภัณฑ์นั้นหรือไม่, จะต้องมีการรายงานตามข้อกำหนดเรื่องการรายงานหลังออกสู่ตลาดภายใต้กฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยาตามประมวลกฎหมาย 21 CFR 314.80 และ 600.80. การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงสำหรับวัคซีนที่ขึ้นทะเบียนแล้วให้รายงานต่อระบบการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของวัคซีน (Vaccine Adverse Events Reporting System: VAERS), ขณะที่การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงสำหรับยาและชีววัตถุอื่นให้รายงานต่อระบบการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของสำนักงานอาหารและยา (FDA Adverse Event Reporting System: FAERS).[60]

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้น*ระหว่างการวิจัยทางคลินิก* ภายใต้การวิจัยยาใหม่กับยาหรือชีววัตถุที่ได้รับอนุมัติทั่วไปแล้วและกำลังนำมาทดสอบในข้อบ่งใช้ใหม่เพื่อรักษาโควิด-19 ต้องรายงานเช่นเดียวกับการรายงานความปลอดภัยของการวิจัยยาใหม่ตามกฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยาภายใต้ประมวลกฎหมาย 21 CFR 312.32 ถ้าเหตุการณ์นั้นเป็นเหตุการณ์ไม่ได้คาดคิดว่าจะเกิดขึ้น *และ* ผู้สนับสนุนการวิจัยพิจารณาว่ามีความเป็นไปได้โดยเหตุผลตามสมควรว่ายานั้นเป็นต้นเหตุของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงนั้น.

โดยไม่ต้องคำนึงว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจะเกิดขึ้นในเวชปฏิบัติหรือระหว่างการวิจัยทางคลินิก, และไม่ต้องคำนึงว่ามีการรายงานครั้งแรกจากที่ใด, ผู้ถือใบอนุญาตยาใหม่หรือใบอนุญาตชีววัตถุซึ่งเป็นผู้สนับสนุนการวิจัยด้วยในโครงการวิจัยยาใหม่ของยาเดียวกันนั้นในการทดสอบกับโควิด-19 มีหน้าที่รับผิดชอบในการกำกับดูแลความปลอดภัยของยาของตนและการประเมินผลข้อมูลความปลอดภัยทั้งหมดที่เก็บสะสมไว้.[61]

---

[60] สำหรับข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติม ดูเรื่อง Vaccine Adverse Event Reporting System, ดูได้ที่ https://vaers.hhs.gov/reportevent.html, และ FDA Adverse Event Reporting System(FAERS) Public Dashboard, ดูได้ที่ https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard.

[61] ดู 21 CFR 312.32(b).

ถ้าข้อมูลความปลอดภัยที่เก็บสะสมไว้, รวมทั้งที่ใช้ในเวชปฏิบัติ, บ่งชี้ว่ามีความเสี่ยงร้ายแรงใหม่ที่สัมพันธ์กับยานั้น, จำเป็นต้องมีการรายงานความปลอดภัยยาวิจัยใหม่ที่ต้องเก็บไว้ในแฟ้มยาวิจัยใหม่, และน่าจะจำเป็นต้องมีการปรับปรุงคู่มือผู้วิจัยให้ทันสมัย และ/หรือปรับปรุงเอกสารความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ด้วย.[62] สำหรับข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติม, ดูคำแนะนำของสำนักงานอาหารและยาสำหรับภาคอุตสาหกรรมและผู้วิจัยเรื่องข้อกำหนดในการรายงานความปลอดภัยสำหรับการวิจัยยาใหม่และการวิจัยหาอัตราสารเข้าระบบชีวภาพ (Bioavailability: BA)/ชีวสมมูล (ธันวาคม 2555) [*Safety Reporting Requirements for INDs and BA/BE Studies* (December 2012)].[63]

คำถามที่ 24 **สำหรับการวิจัยทางคลินิกที่*มิใช่การวิจัยการรักษาโควิด-19 (not investigating treatments for COVID-19)*, ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด-19 เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่สัมพันธ์กับโควิด-19 ระหว่างการวิจัย, เหตุการณ์นั้นควรรายงานในฐานะเป็นรายงานความปลอดภัยของการวิจัยยาใหม่หรือไม่? เหตุการณ์เหล่านี้ควรรายงานต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยหรือไม่?**

ภายใต้กฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยาใน 21 CFR 312.32, ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงใดๆ ต่อสำนักงานอาหารและยา ทั้งกรณีที่ไม่คาดคิดและกรณีซึ่งมีเหตุผลตามสมควรของความเป็นไปได้ว่ายานั้นจะเป็นสาเหตุของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงนั้น, นั่นคือ มีหลักฐานที่บ่งบอกความสัมพันธ์เชิงสาเหตุระหว่างยากับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้น.

ในกรณีที่มีการแพร่เชื้อในชุมชนในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19, ผู้เข้าร่วมวิจัยในการวิจัยคลินิกอาจได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด-19 และเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่สัมพันธ์กับโรคซึ่งไม่เป็นเหตุอันสัมพันธ์กับยาที่วิจัย. อย่างไรก็ดีอาจเป็นไปได้ด้วยว่ายาวิจัยอาจมีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่สัมพันธ์กับโควิด-19 โดยการทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยในโครงการวิจัยนั้นมีความไวรับ (susceptible) ต่อโรคแทรกซ้อนจากโควิด-19 มากขึ้น. การหาข้อสรุปความสัมพันธ์เชิงสาเหตุนี้ควรจะต้องมีกรณีเกิดขึ้นมากกว่าหนึ่งหรือแม้แต่ 2-3 ราย. การพิจารณาตัดสินว่ามีความเป็นไปได้โดยมีเหตุผลตามสมควรของการมีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุเกิดขึ้นระหว่างยาที่วิจัยกับอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในโครงการวิจัยแบบสุ่มเปรียบเทียบ, สำนักงานอาหารและยาแนะนำให้ทำการเปรียบเทียบระหว่างอัตราของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

[62] ดู 21 CFR 312.32(c).

[63] ดูได้ที่ FDA guidance web page.

ร้ายแรงที่สังเกตพบในหมู่ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ติดเชื้อโควิด-19 ในกลุ่มที่ได้รับยาวิจัยกับผู้เข้าร่วมวิจัยที่ติดเชื้อโควิด-19 ในกลุ่มเปรียบเทียบ. ในกรณีที่การวิเคราะห์ดังกล่าวทำให้ต้องมีการเปิดฉลาก, การประเมินดังกล่าวควรกระทำเฉพาะโดยคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัยที่ทำการทบทวนเป็นปกติวิสัยกับข้อมูลที่เปิดรหัส หรือโดยคณะกรรมการด้านความปลอดภัยที่มีองค์ประกอบพิเศษที่มีการ "สร้างอุปกรณ์รักษาความปลอดภัย" (firewalled) ไว้อย่างเหมาะสมและเป็นอิสระจากคณะผู้ดำเนินการวิจัยและกระทำการวิเคราะห์ผลการวิจัยอื่นๆ. ถ้าใช้วิธีการอย่างหลัง, คณะกรรมการดังกล่าวควรทบทวนข้อมูลความปลอดภัยเท่านั้น, ไม่ทบทวนข้อมูลประสิทธิศักย์. ถ้าการวิจัยไม่เป็นแบบสุ่มเลือก, ในบางสถานการณ์แวดล้อมอาจต้องประกันว่ามีการพิจารณาว่ามีการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงมากเกินปกติหรือไม่ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด-19 โดยการเปรียบเทียบอัตราของเหตุการณ์ดังกล่าวในกลุ่มประชากรภายนอกที่มีลักษณะคล้างคลึงกันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด-19, โดยตระหนักว่าอัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและอัตราตายในผู้ป่วยโควิด-19 มีความแตกต่างกันได้มาก. ในการเปรียบเทียบอัตราในโครงการวิจัยกับข้อมูลที่มีการตีพิมพ์, ผู้สนับสนุนการวิจัยควรพิจารณารายงานในผู้ป่วยที่อัตราการเจ็บป่วยร่วมและระดับการดูแลรักษาที่คล้ายคลึงกัน. ถ้าความแตกต่างของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในกลุ่มที่ได้ยาวิจัย หรือเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรภายนอกบ่งบอกว่ามีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุระหว่างผลิตภัณฑ์วิจัยกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด-19, ผลการศึกษานี้ต้องยื่นเสนอต่อสำนักงานอาหารและยาในฐานะรายงานความปลอดภัยในการวิจัยยาใหม่ ตามประมวลกฎหมาย 21 CFR 312.32.

สำนักงานอาหารและยาได้จัดทำข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติมเกี่ยวกับการประเมินและการรายงานความปลอดภัยรวม (aggregate safety assessment and reporting) สำหรับการวิจัยยาใหม่ในคำแนะนำสำหรับภาคอุตสาหกรรมและผู้วิจัย, เรื่อง *ข้อกำหนดการรายงานความปลอดภัยสำหรับการวิจัยยาใหม่และการวิจัยอัตราสารเข้าระบบชีวภาพ/การศึกษาชีวสมมูล* (ธันวาคม 2557),[64] และมีข้อเสนอแนะในร่างคำแนะนำสำหรับภาคอุตสาหกรรม เรื่อง *การประเมินความปลอดภัยสำหรับการรายงานความปลอดภัยในการวิจัยยาใหม่* (ธันวาคม 2558) *[Safety Assessment for IND Safety Reporting* (December 2015)*].*[65]

[64] ดูได้ที่ FDA guidance web page.

[65] ดูได้ที่ FDA guidance web page. เมื่อเสร็จสิ้น, คำแนะนำนี้จะสะท้อน (represent) การคิดในปัจจุบันของสำนักงานอาหารและยาเกี่ยวกับประเด็นเหล่านี้.

ในกรณีที่รายงานความปลอดภัยของการวิจัยยาใหม่ต้องยื่นเสนอต่อสำนักงานอาหารและยาตาม 21 CFR 312.32, ผู้วิจัยต้องส่งรายงานความปลอดภัยของการวิจัยยาใหม่ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยด้วย.[66] คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจมีข้อกำหนดเพิ่มเติมเรื่องการรายงานเกี่ยวกับโควิด-19 ระหว่างการวิจัยทางคลินิก.

คำถามที่ 25 ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ป่วยด้วยโควิด-19 อาจมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางคลินิกที่ร้ายแรงและไม่คาดคิด, ซึ่งอาจเพิ่มจำนวนของรายงานความปลอดภัยของการวิจัยยาใหม่ที่ต้องทำ. ถ้าผู้วิจัยได้รับรายงานความปลอดภัยการวิจัยยาใหม่จากผู้สนับสนุนการวิจัย, เป็นที่ยอมรับได้หรือไม่ที่จะทำการทบทวนเฉพาะรายงานที่ผู้สนับสนุนการวิจัยระบุว่าเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงในคู่มือผู้วิจัย, ความยินยอมจากความเข้าใจถ่องแท้, หรือโครงร่างการวิจัย? รายงานความปลอดภัยในการวิจัยยาใหม่ใดที่ผู้วิจัยต้องส่งให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย?

ไม่, ไม่เป็นที่ยอมรับที่ผู้วิจัยจะทบทวนเฉพาะรายงานความปลอดภัยบางฉบับ. ภายใต้ 21 CFR 312.60, ผู้วิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบในการคุ้มครองความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยในการวิจัยทางคลินิก. รายงานความปลอดภัยในโครงการวิจัยยาใหม่ต้องส่งโดยผู้สนับสนุนการวิจัยต่อสำนักงานอาหารและยาและผู้วิจัยที่ร่วมในโครงการทั้งหมด[67] เมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยพิจารณาว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงนั้นเป็นกรณีที่ไม่คาดคิดและมีความเป็นได้โดยมีเหตุผลตามสมควรว่า ยานั้นอาจเป็นสาเหตุของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง, นั่นคือ มีหลักฐานที่บ่งบอกความสัมพันธ์เชิงสาเหตุระหว่างยานั้นกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์.[68] การทบทวนรายงานความปลอดภัยของการวิจัยยาใหม่เป็นเรื่องสำคัญสำหรับการคุ้มครองความปลอดภัยของผู้ร่วมวิจัย เพราะเหตุการณ์ไม่ประสงค์ที่ร้ายแรง

---

[66] ดู 21 CFR 312.53(c)(1)(vii) และ 312.66. ดูคำแนะนำสำหรับผู้วิจัยคลินิก, ผู้สนับสนุนการวิจัย, และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เรื่อง *การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย—การปรับปรุงการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์* (ธันวาคม 2552) [Adverse Event Reporting to IRBs—Improving Human Subject Protection (January 2009)], ดูได้ที่ FDA guidance web page.

[67] ดู 21 CFR 312.32(c)(1).

[68] ดู 21 CFR 312.32. รายงานความปลอดภัยของการวิจัยยาใหม่ต้องยื่นเสนอโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้, แต่ต้องไม่เกินกว่า 15 วันตามปฏิทิน หลังผู้สนับสนุนการวิจัยพิจารณาว่าข้อมูลข่าวสารนั้นมีคุณสมบัติที่ต้องทำการรายงาน. การตายที่ไม่คาดคิดหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยว่าคุกคามต่อชีวิตจะต้องยื่นเสนอภายใน 7 วันตามปฏิทินหลังจากผู้สนับสนุนการวิจัยแรกรับข้อมูลข่าวสารนั้น [(21 CFR 312.32(c)(2)].

และไม่คาดคิดแสดงถึงความเสี่ยงใหม่ที่อาจเกิดขึ้นที่สัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์วิจัย. สำนักงานอาหารและยาพิจารณาว่า การทบทวนทวนรายงานความปลอดภัยในการวิจัยยาใหม่ทั้งหมดเป็นเรื่องสำคัญในการปฏิบัติหน้าที่ให้ครบถ้วนตามหน้าที่รับผิดชอบของผู้วิจัย ในการคุ้มครองความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยในการวิจัยทางคลินิก.[69]

นอกจากนี้, ผู้วิจัยมีหน้าที่ตาม 21 CFR 312.66 ที่ต้องรายงาน "ปัญหาที่ไม่คาดล่วงหน้าทั้งหมดที่เกี่ยวกับความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมวิจัยยาหรือผู้อื่น" ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย. สำนักงานอาหารและยาพิจารณาว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อันหนึ่งอันใดที่ร้ายแรงและไม่คาดคิดที่เข้าตามหลักเกณฑ์ที่ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องรายงานต่อสำนักงานอาหารและยาและผู้วิจัยทั้งหมดในรายงานความปลอดภัยของการวิจัยยาใหม่ภายใต้ 21 CFR 312.32, และจะพิจารณาเป็นการทั่วไปว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เข้าเกณฑ์การรายงานความปลอดภัยสำหรับกรณีการยกเว้นยาวิจัยใหม่สำหรับการศึกษาวิจัยหาอัตราสารเข้าระบบชีวภาพ/ชีวสมมูล ภายใต้ 21 CFR 320.31(d)(3), ให้ถือเป็นกรณี "[ปัญหา] ที่ไม่คาดล่วงหน้าที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้อื่น" ซึ่งดังนั้นต้องรายงานต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโดยผู้วิจัย.[70, 71]

สำหรับข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติมเกี่ยวกับการรายงานความปลอดภัย, ดูคำแนะนำของสำนักงานอาหารและยาเรื่องข้อกำหนด *เรื่องการรายงานความปลอดภัยสำหรับการวิจัยยาใหม่และการศึกษาหาอัตราสารเข้าระบบชีวภาพ/ชีวสมมูล* (ธันวาคม 2555)[72] และ*การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย—การปรับปรุงการคุ้มครองผู้เข้าร่วมวิจัย* (มกราคม 2552).[73]

---

[69] ดู 21 CFR 312.60.

[70] ดู 21 CFR 312.66.

[71] โครงร่างการศึกษาวิจัยจำนวนมากระบุว่า ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องรายงานความปลอดภัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในนามของผู้วิจัย. ในสถานการณ์เหล่านี้เมื่อผู้วิจัยได้รับการยืนยันว่ารายงานนั้นได้ส่งไปยังคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้ว (เช่น ผู้วิจัยได้รับสำเนารายงานที่ส่งคณะกรรมการจริยธรรมโดยผู้สนับสนุนการวิจัย), สำนักงานอาหารและยาไม่ตั้งใจคัดค้านการส่งรายงานของผู้สนับสนุนการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในนามของผู้วิจัย และจะไม่คาดหมายให้ผู้วิจัยต้องส่งรายงานฉบับซ้ำนั้นต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย.

[72] ดูได้ที่ FDA guidance web page.

[73] ดูได้ที่ FDA guidance web page.

คำถามที่ 26 มีข้อพิจารณาอะไรที่ใช้กับระบบอิเล็กทอรนิกส์ต่างๆ ที่ใช้ในการสร้างลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์ในระเบียนการวิจัยทางคลินิก, รวมทั้งเอกสารความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้, ในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขเนื่องจากโควิด-19?

ระบบอิเล็กทรอนิกส์[74] ที่ใช้ในการสร้างลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์[75] ในระเบียนการวิจัยทางคลินิก, รวมทั้งเอกสารความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้, ในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินทางสาธารณสุขจากโควิด-19 จะต้องปฏิบัติให้ถูกต้องตามข้อกำหนดที่ระบุในกฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยา ใน 21 CFR part 11 (Part 11) เมื่อเกี่ยวข้อง.[76, 77]

สำนักงานอาหารและยารับรู้ (aware) ว่า มีระบบซอฟต์แวร์นอกหิ้งเชิงพาณิชย์ (commercial off-the-shelf: COTS) ให้เลือกได้หลากหลาย (multiple) ที่ให้บริการเรื่องลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์สำหรับระเบียนการวิจัยทางคลินิก. สำนักงานอาหารและยาไม่รับรองระบบหรือวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์แต่ละระบบในการให้ได้มาซึ่งลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์ตามข้อกำหนดในส่วนที่ 11, แต่ผู้จำหน่ายระบบซอฟต์แวร์นอกหิ้งเชิงพาณิชย์อาจสามารถจัดหาข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับว่าระบบใดที่เป็นไปตามข้อกำหนดในส่วนที่ 11 ให้แก่ผู้สนับสนุนการวิจัยและหน่วยงานอื่นที่ต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดนี้. กรณีที่ข้อมูลข่าวสารดังกล่าวไม่สามารถหาได้จากผู้จำหน่าย (vendor), และต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดเรื่องระบบอิเล็กทรอนิกส์ในส่วนที่ 11, ผู้สนับสนุนการวิจัยที่หน่วยงานอื่นที่ต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดต้องดำเนินการตามขั้นตอนอื่นเพื่อให้มั่นใจว่า ระบบอิเล็กทรอนิกส์หรือซอฟต์แวร์ที่ใช้เป็นไปตามกำหนดในส่วนที่ 11. ข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติมเกี่ยวกับการปฏิบัติให้ถูกต้องตามส่วนที่ 11, ดูคำแนะนำของสำนักงานอาหารและยาสำหรับภาคอุตสาหกรรม *ส่วนที่ 11, ระเบียนอิเล็กทรอนิกส์, ลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์-ขอบเขตและการบังคับใช้* (สิงหาคม 2548)[78] และข้อแนะนำเพิ่มเติมที่นำเสนอในร่างคำแนะนำสำหรับภาคอุตสาหกรรม

---

[74] เพื่อจุดประสงค์ของคำแนะนำนี้, คำว่า *ระบบอิเล็กทรอนิกส์ (electronic systems)* หมายความว่า ระบบ, รวมฮาร์ดแวร์และซอฟต์แวร์, ที่สร้างระเบียนอิเล็กทรอนิกส์.

[75] เพื่อวัตถุประสงค์ตามคำแนะนำนี้, คำว่า *ลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์ (electronic signature)* หมายความว่า การรวบรวมข้อมูลคอมพิวเตอร์ของสัญลักษณ์ใดๆ ของลายเซ็นที่เป็นลายมือชื่อของบุคคล [21 CFR 11.3(b)(7)].

[76] ดู 21 CFR 11.1(b). ดูคำแนะนำสำหรับภาคอุตสาหกรรมด้วย *ส่วนที่ 11, ระเบียนอิเล็กทรอนิกส์; ลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์—ขอบเขตและการบังคับใช้* (สิงหาคม 2556) *[Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures—Scope and Application* (August 2003)], ดูได้ที่ FDA guidance web page.

[77] สำหรับระเบียนที่ไม่ต้องปฏิบัติตามส่วนที่ 11, ผู้สนับสนุนการวิจัยและหน่วยงานภายใต้บังคับอื่นๆ ควรพึ่งพาแนวปฏิบัติทางธุรกิจภายในของหน่วยงานในการพิจารณาวิธีการและการควบคุมลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์ที่ยอมรับได้.

[78] ดูได้ที่ FDA guidance web page.

เรื่อง *การใช้ระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์ในการวิจัยทางคลินิก ภายใต้ 21 CFR ส่วนที่ 11–คำถามและคำตอบ* (มิถุนายน 2560).[79]

ในกรณีที่ไม่มีระบบอิเล็กทรอนิกส์ที่เป็นไปตามส่วนที่ 11 หน่วยงานที่ต้องปฏิบัติต้องมีทางเลือกอื่นในการรับลายเซ็นที่ต้องมี (เช่น ลายมือชื่อ[80] ที่เขียนด้วยหมึกบนเอกสาร, เครื่องมือจารลายเซ็นด้วยมือหรือลายพิมพ์นิ้วมือลงบนเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ที่พิมพ์ออกมา หรือมีพยานตามความเหมาะสม). วิธีการอื่นในการรับลายเซ็นบนเอกสารความยินยอมตามความเหมาะสมในช่วงสถานการณ์ฉุกเฉินจากโควิด–19 ได้อธิบายไว้แล้วในคำถามที่ 11 และคำถามที่ 12 ของคำแนะนำนี้. ในกรณีที่ใช้การเซ็นด้วยมือ, ผู้สนับสนุนการวิจัยและหน่วยงานอื่นที่ต้องปฏิบัติตามระเบียบนี้ควรสร้างความมั่นใจว่า ระเบียนทั้งหมดมีลายเซ็นด้วยลายมือต้นฉบับ ซึ่ง (1) มีการเก็บรวบรวมและเก็บไว้ในหอจดหมายเหตุ, ในรูปกระดาษต้นฉบับหรือในรูปสำเนาอิเล็กทรอนิกส์ที่มีการรับรองถูกต้อง (เช่น การใช้กระบวนการยืนยันความถูกต้องในการสะแกนจากฉบับกระดาษ), และ (2) เก็บรักษาไว้ให้ถูกต้องตามข้อกำหนดที่เกี่ยวข้องในการเก็บรักษาระเบียนของสำนักงานอาหารและยา.[81]

คำถามที่ 27 โครงร่างการวิจัยทางคลินิกของโครงการมีเกณฑ์การคัดออกสำหรับการรับ "เวชภัณฑ์วิจัย" อื่น (another "investigational medical product"). ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยรับวัคซีนหรือเวชภัณฑ์อื่นเพื่อการป้องกันหรือรักษาโควิด–19 ที่ได้รับอนุญาตภายใต้การอนุญาตให้ใช้กรณีฉุกเฉิน (Emergency Use Authorization: EUA), สำนักงานอาหารและยาพิจารณาว่าการรับเวชภัณฑ์นี้เป็นเวชภัณฑ์วิจัยหรือไม่?

กรณีเวชภัณฑ์ที่ใช้อยู่ภายใต้การอนุญาตให้ใช้กรณีฉุกเฉิน, เป็นการอนุญาต (แม้ไม่ใช่การอนุญาตหรือการตรวจผ่าน) เวชภัณฑ์เพื่อใช้ในการดูแลรักษาทางการแพทย์ที่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ภายใต้มาตรา 564 แห่งรัฐบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอาง. ผลิตภัณฑ์นั้นมิได้เป็นการศึกษาวิจัยภายใต้การวิจัยยาใหม่หรือการยกเว้นเครื่องมือวิจัย เมื่อใช้ภายใต้การอนุญาตให้ใช้กรณีฉุกเฉิน, และดังนั้นสำนักงานอาหารและยาจะไม่พิจารณาว่า การรับภายใต้การอนุญาตให้ใช้กรณีฉุกเฉินเป็นการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย.[82] ตรงกันข้าม, กรณีที่

[79] ดูได้ที่ FDA guidance web page. เมื่อเสร็จสิ้น, คำแนะนำนี้จะสะท้อนการคิดในปัจจุบันเกี่ยวกับหัวข้อนี้ของสำนักงานอาหารและยา.

[80] ดู 21 CFR 11.3(b)(8) ตามนิยามของ *ลายเซ็นที่เซ็นด้วยมือ (handwritten signature).*

[81] ดู 21 CFR 312.57, 312.62, และ 812.140.

[82] ดูคำแนะนำสำหรับภาคอุตสาหกรรม เรื่อง การอนุญาตให้ใช้กรณีฉุกเฉินสำหรับเวชภัณฑ์และผู้มีอำนาจหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง (มกราคม 2560) [*Emergency Use Authorization of Medical Products and Related Authorities* (January 2017)], ดูได้จาก FDA guidance web page.

ผลิตภัณฑ์เดียวกันที่ใช้ในการวิจัยทางคลินิกในโครงการวิจัยยาใหม่ (IND) หรือการยกเว้นเครื่องมือวิจัย (IDE), ความปลอดภัย และ/หรือ ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์นั้นกำลังทำการศึกษาเพื่อการใช้ในการวิจัย, สำนักงานอาหารและยาจะพิจารณาการรับผลิตภัณฑ์เหล่านั้นในสถานการณ์เช่นนี้เป็นการรับผลิตภัณฑ์วิจัย.

เช่นเดียวกับการออกแบบการวิจัยทางคลินิกเสมอๆ, อาจมีเหตุผลทางวิชาการที่มีน้ำหนัก (valid) ที่มีเกณฑ์การคัดออก (และแม้แต่เกณฑ์การตัดออก) จากการใช้เวชภัณฑ์,— ตัวอย่างเช่น, โมโนโคลนัลแอนติบอดี หรือวัคซีน ไม่ว่าเวชภัณฑ์นั้นจะใช้ตามการอนุญาตให้ใช้ในกรณีฉุกเฉินหรือไม่. เหตุผลทางวิชาการเหล่านี้อาจรวมถึงความเสี่ยงต่างๆ ต่อแต่ละบุคคลถ้าพวกเขาได้รับการคัดเลือกเข้ามาในโครงการหรืออยู่ร่วมในโครงการวิจัยทางคลินิกหลังการได้รับ (หรือได้รับแล้ว) ผลิตภัณฑ์ที่ถูกคัดออก (excluded product), หรือผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นของการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ถูกคัดออกนั้นต่อวัตถุประสงค์ของการวิจัย, เช่นเป็นตัวกวนการพิจารณาประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ที่กำลังทำการวิจัย.

คำถามที่ 28 ช่วงของภาวะฉุกเฉินด้านสาธารณสุขจากโควิด-19 ผู้สนับสนุนการวิจัยบางรายได้ใช้วิธีการกำกับดูแลจากระยะไกลเพื่อควบคุมดูแลการดำเนินการที่สถานที่วิจัยทางคลินิก รวมทั้งการทบทวนข้อมูลต้นฉบับจากระยะไกล. ข้อมูลที่มีการทบทวนจากระยะไกลเหล่านี้ควรมีการกำกับดูแลใหม่หรือไม่ระหว่างการตรวจเยี่ยมหรือกำกับดูแลใหม่ ณ สถานที่วิจัย เมื่อการจำกัดต่างๆ ที่ทำให้ไม่สามารถเข้าไปตรวจเยี่ยม ณ สถานที่วิจัยถูกยกเลิกแล้ว

กฎระเบียบของสำนักงานอาหารและยากำหนดให้ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องกำกับดูแลการดำเนินการและความก้าวหน้าของการศึกษาวิจัยทางคลินิก.[83] กฎระเบียบเหล่านี้ไม่มีข้อกำหนดที่จำเพาะเจาะจงเกี่ยวกับวิธีการที่ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องกระทำในการกำกับดูแลดังกล่าวนั้น และดังนั้นจึงสามารถมีวิธีการดำเนินการที่อาจแตกต่างกันขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง. คำแนะนำของสำนักงานอาหารและยาสำหรับภาคอุตสาหกรรม เรื่อง *การควบคุมดูแลการวิจัยทางคลินิก — วิธีการกำกับดูแลตามพื้นฐานความเสี่ยง* (สิงหาคม 2556) ให้คำอธิบายที่ชัดเจนว่า ผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถใช้วิธีการได้หลากหลาย เพื่อให้บรรลุหน้าที่รับผิดชอบในการกำกับดูแลการวิจัยทางคลินิก; คำแนะนำดังกล่าวได้อธิบายด้วยถึงกิจกรรมการกำกับดูแลที่สะท้อนวิธีการตามพื้นฐานความเสี่ยงที่ทันสมัยรวมทั้งวิธีการกำกับดูแลจากระยะไกลในกรณีที่เหมาะสม.

[83] ดู 21 CFR 312.50, 312.53(d), 312.56(a), 812.40, 812.43(d), และ 812.46.

การตัดสินใจว่า การกำกับดูแลจากระยะไกลของสถานที่วิจัยหนึ่งๆ หรือการวิจัยทางคลินิกหนึ่งๆ เป็นการเพียงพอหรือไม่ หรือควรมีการติดตามด้วยการตรวจเยี่ยม ณ สถานที่วิจัยเพิ่มเติม ควรขึ้นกับการประเมินความเสี่ยงของผู้สนับสนุนการวิจัย. ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจพิจารณาตัดสินว่า สมควรที่จะทำการติดตามกิจกรรมการกำกับดูแลจากระยะไกลด้วยการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัย โดยดูจากการประเมินความเสี่ยง (เช่น สถานที่วิจัยที่พบข้อมูลที่ผิดปกติ (data anomalies) หรือมีความถี่ของการผิดพลาดสูง หรือมีการละเมิดโครงร่างการวิจัยในเรื่องที่สำคัญ หรือมีคนที่ออกจากการวิจัยสูงกว่าสถานที่วิจัยอื่นๆ). เช่นเดียวกับการกำกับดูแล ณ สถานที่วิจัย การกำกับดูแลจากระยะไกลควรมุ่งเน้นที่ข้อมูลสำคัญ (critical data) และกระบวนการที่กระทำเพื่อคุ้มครองผู้เข้าร่วมวิจัยและความถูกต้องของการวิจัย เช่น พฤติการณ์ของสถานที่วิจัยในเรื่องวิธีดำเนินการ (procedures) และการบันทึกหลักฐาน (documentation) ที่สำคัญ ในเรื่องที่สัมพันธ์กับผลสุดท้ายเรื่องจุดสิ้นสุดด้านประสิทธิศักย์ (efficacy endpoints) และการประเมินความปลอดภัย.

ภาคผนวก

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง คำแนะนำและแนวทางการดำเนินการวิจัยทางคลินิกในช่วงสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง คำแนะนำและแนวทางการดำเนินการวิจัยยาทางคลินิกในช่วงสถานการณ์การระบาดของ
โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา ๒๐๑๙

ด้วยขณะนี้มีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา ๒๐๑๙ (COVID-19) ซึ่งเป็นภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุข ส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของประชาชนในวงกว้าง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในฐานะของหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาตลอดจนการวิจัยยาทางคลินิก เล็งเห็นถึงผลกระทบจากสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา ๒๐๑๙ ต่อการดำเนินการวิจัยยาทางคลินิกและความปลอดภัยของอาสาสมัคร ซึ่งมีความเป็นไปได้มากที่จะเกิดปัญหาต่าง ๆ ที่ทำให้อาสาสมัครไม่อาจเข้าร่วมกิจกรรมของการวิจัยยาทางคลินิกได้ตามกำหนด หรือบุคลากรในทีมวิจัยไม่สามารถปฏิบัติงานได้เนื่องมาจากมาตรการกักตัว การปิดสถานที่วิจัย ข้อจำกัดในการเดินทาง ข้อจำกัดในการขนส่งยาวิจัย อาสาสมัครหรือบุคลากรติดเชื้อไวรัสโคโรนา ๒๐๑๙ เป็นต้น ปัญหาเหล่านี้อาจทำให้ต้องเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยหรืออาจทำให้เกิดการเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยที่ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับ

ดังนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงจัดทำคำแนะนำและแนวทางการดำเนินการวิจัยยาทางคลินิกในช่วงสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา ๒๐๑๙ เพื่อให้ผู้ที่ได้รับอนุญาตให้นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัย ผู้ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตยาตัวอย่างสำหรับการศึกษาวิจัยในมนุษย์ ผู้ให้ทุนวิจัย และผู้วิจัยใช้ในการตัดสินใจเกี่ยวกับการดำเนินการวิจัยยาทางคลินิกได้อย่างเหมาะสมและทำให้มั่นใจในความปลอดภัยของอาสาสมัครเป็นสำคัญ โดยยังคงปฏิบัติตามแนวทางของปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice, GCP) และลดความเสี่ยงหรือผลกระทบต่อความถูกต้องสมบูรณ์ของการวิจัยยาทางคลินิก ตามรายละเอียดแนบท้ายประกาศนี้

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๒๖ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๓

(นายไพศาล ตั้นคุ้ม)
เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

คำแนะนำและแนวทางการดำเนินการวิจัยยาทางคลินิก ในช่วงสถานการณ์การระบาด ของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

กองยา
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

คำแนะนำและแนวทางการดำเนินการวิจัยยาทางคลินิก ในช่วงสถานการณ์การระบาด ของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเล็งเห็นถึงผลกระทบจากสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ต่อการดำเนินการวิจัยยาทางคลินิกและความปลอดภัยของอาสาสมัคร จึงจัดทำคำแนะนำและแนวทางในการดำเนินการวิจัยยาทางคลินิกในช่วงสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ให้ผู้ที่ได้รับอนุญาตให้นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัย ผู้ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตยาตัวอย่างสำหรับการศึกษาวิจัยในมนุษย์ ผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัยใช้ในการตัดสินใจเกี่ยวกับการวิจัยยาทางคลินิกได้อย่างเหมาะสมและทำให้มั่นใจในความปลอดภัยของอาสาสมัครเป็นสำคัญ โดยยังคงปฏิบัติตามแนวทางของปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice, GCP) และลดความเสี่ยงต่อความถูกต้องสมบูรณ์ของการวิจัยยาทางคลินิกได้ ดังนี้

1. สำหรับโครงการวิจัยยาทางคลินิกใหม่ที่จะเริ่มดำเนินการ

ควรเลื่อนหรือชะลอการเปิดรับอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยสำหรับโครงการวิจัยใหม่ที่จะเริ่มดำเนินการไปก่อน แต่หากพิจารณาถึงประโยชน์และความเสี่ยงแล้วยังคงยืนยันที่จะเริ่มดำเนินการวิจัย ผู้เกี่ยวข้องจะต้องเตรียมแผนป้องกันและรองรับเหตุที่อาจเกิดขึ้นหรือแก้ไขโครงร่างการวิจัยซึ่งจำเป็นต้องได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับก่อนดำเนินการและแจ้งให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบต่อไป

2. สำหรับโครงการวิจัยยาทางคลินิกที่กำลังดำเนินการอยู่

ควรประเมินความเสี่ยงและพิจารณาดำเนินมาตรการต่าง ๆ ให้เหมาะสมกับโครงการวิจัยยาทางคลินิกแต่ละโครงการโดยอาศัยแนวทางต่อไปนี้

2.1. ตัดสินใจโดยคำนึงถึงความปลอดภัยของอาสาสมัครเป็นสำคัญไม่ว่าจะเป็นการตัดสินใจเปิดรับอาสาสมัครต่อไป การให้ยาวิจัยในอาสาสมัครต่อไป และความจำเป็นในการเปลี่ยนแปลง การติดตามอาสาสมัครระหว่างดำเนินการวิจัย โดยไม่ว่าจะเป็นกรณีใดก็ตามต้องแจ้งให้อาสาสมัครทราบถึงการเปลี่ยนแปลงทั้งด้านการวิจัยและแผนการกำกับดูแลการวิจัยซึ่งอาจมีผลกระทบต่ออาสาสมัครโดยตรง

2.2. ปรึกษากับคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับเพื่อพิจารณาดำเนินการวิจัยต่อไป หรือหยุดการให้ยาวิจัยหรือถอนอาสาสมัครออกจากการวิจัย ทั้งนี้การตัดสินใจจะขึ้นกับสถานการณ์เฉพาะหน้ารวมถึงคุณสมบัติของยาวิจัย ความสามารถในการติดตามความปลอดภัยอย่างเหมาะสม ผลกระทบต่อการจัดหายาวิจัยและธรรมชาติของโรคที่วิจัยอีกด้วย

2.3. ด้วยเหตุที่อาสาสมัครอาจจะไม่สามารถเดินทางมายังสถานที่วิจัยตามการนัดหมายของโครงการได้ควรพิจารณาวิธีทางเลือกที่จะใช้ในการประเมินความปลอดภัย (เช่น การติดต่อทางโทรศัพท์ การนัดหมายเสมือนจริง (virtual visit) การประเมินในสถานที่อื่น เช่น ห้องปฏิบัติการทางคลินิกใกล้บ้านหรือศูนย์เอกซเรย์) ที่อาจพิจารณาไว้เป็นทางเลือกเมื่อมีเหตุจำเป็นและเป็นไปได้ ตลอดจนเพียงพอที่จะทำให้มั่นใจในความปลอดภัยของอาสาสมัครได้และควรพิจารณาว่าอาสาสมัครจำเป็นจะต้องมาตามการนัดหมาย ณ สถานที่วิจัยด้วยตนเองเพื่อให้มั่นใจในความปลอดภัยของอาสาสมัครได้อย่างเต็มที่ (เช่น การเข้ารับการตรวจที่จำเป็นในการประเมินความปลอดภัยของอาสาสมัครหรือความปลอดภัยในการใช้ยาวิจัยได้อย่างเหมาะสม) ดังนั้น หากตัดสินใจที่จะให้อาสาสมัครใช้ยาวิจัยต่อไป ควรพิจารณาว่าการใช้วิธีทางเลือกในการกำกับดูแลการวิจัยนั้นจะสามารถทำให้มั่นใจในความปลอดภัยของอาสาสมัครได้หรือไม่

2.4. กรณีของอาสาสมัครบางรายที่ไม่อาจเข้าถึงยาวิจัยหรือไม่อาจเดินทางมาสถานที่วิจัยได้อีกต่อไปอาจต้องมีการเฝ้าระวังความปลอดภัยเพิ่มเติม (เช่น กรณีอาสาสมัครที่หยุดการรักษาด้วยยาวิจัยที่มีสารออกฤทธิ์)

2.5. จัดทำกระบวนการใหม่แทนที่หรือปรับปรุงกระบวนการที่มีอยู่เดิมตามความเหมาะสมของโครงการวิจัยยาทางคลินิกแต่ละโครงการ เช่น การพิจารณาเลื่อนการประเมินผลในการวิจัยทางคลินิกที่กำลังดำเนินการอยู่ การปิดรับอาสาสมัครใหม่หรือแม้แต่การถอนอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัยยาทางคลินิก

2.6. หากโครงการวิจัยทางคลินิกที่กำลังดำเนินการอยู่จะต้องดำเนินการตรวจคัดกรอง COVID-19 ตามข้อบังคับของระบบสาธารณสุขไม่จำเป็นต้องแก้ไขโครงร่างการวิจัยแม้ว่าจะเป็นการทำในระหว่างการนัดหมายของโครงการวิจัยก็ตาม เว้นแต่ว่าผู้ให้ทุนวิจัยต้องการเก็บข้อมูลเพื่อเพิ่มเติมเป็นวัตถุประสงค์ใหม่ของโครงการนั้น

2.7. โดยทั่วไปจะไม่ดำเนินการอื่นใดที่เปลี่ยนแปลงไปจากโครงร่างการวิจัยก่อนจะได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับ แต่หากจำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงโครงร่าง

การวิจัยหรือเปลี่ยนแปลงรายละเอียดเกี่ยวกับหนังสือแสดงความยินยอมอันเนื่องมาจาก COVID-19 ผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัยจะต้องขออนุมัติการเปลี่ยนแปลงจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับโดยเร็วที่สุด ทั้งนี้หากเป็นการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยหรือแผนการวิจัยเพื่อลดหรือขจัดอันตรายเฉพาะหน้าหรือเพื่อคุ้มครองชีวิตและความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร (เช่น ลดการสัมผัส COVID-19) อาจดำเนินการเปลี่ยนแปลงก่อนได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับ แต่จะต้องรายงานต่อคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับโดยเร็วที่สุด

2.8. หากนำวิธีทางเลือกในการกำกับดูแลการวิจัยมาใช้ปฏิบัติควรเป็นวิธีที่สอดคล้องกับโครงร่างการวิจัยให้ได้มากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้และให้บันทึกเหตุผลที่อาจนำวิธีทางเลือกใดมาใช้ปฏิบัติพร้อมทั้งบันทึกว่า COVID-19 ส่งผลให้เกิดปัญหาอย่างไรจึงนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงการดำเนินการวิจัยและช่วงเวลาของการเปลี่ยนแปลงตลอดจนระบุว่ามีผลกระทบต่ออาสาสมัครรายใดและอย่างไร

2.9. กรณีการเปลี่ยนแปลงการนัดหมายการผิดนัดหมายหรืออาสาสมัครถอนตัวจากการวิจัยซึ่งอาจทำให้ไม่สามารถจัดเก็บข้อมูลได้ (เช่น ขั้นตอนต่าง ๆ ที่ระบุในโครงร่างการวิจัย) ต้องบันทึกสาเหตุในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเพื่ออธิบายถึงเหตุผลของข้อมูลที่หายไปรวมถึงความเกี่ยวข้องกับ COVID-19 (เช่น จากการไม่มาตามนัดหมายหรือการถอนตัวจากการวิจัยอันเนื่องจากการระบาดของ COVID-19) และควรมีการสรุปข้อมูลเหล่านี้ไว้ในรายงานการวิจัยทางคลินิกที่จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ให้ทุนวิจัยและสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

2.10. หากสถานการณ์ COVID-19 ส่งผลกระทบต่อการนัดหมาย ณ สถานที่วิจัยทำให้ไม่สามารถจ่ายยาวิจัยให้กับอาสาสมัครเพื่อบริหารยาด้วยตนเองได้ตามปกติหรือทำให้ไม่สามารถบริหารยาวิจัยให้กับอาสาสมัครในสถานพยาบาลได้ อาจพิจารณาใช้วิธีทางเลือกที่ปลอดภัยในการจ่ายยาวิจัยให้กับอาสาสมัครเพื่อบริหารยาวิจัยด้วยตนเองหรือวิธีทางเลือกในการบริหารยาวิจัยให้กับอาสาสมัคร ทั้งนี้จะต้องได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับก่อนดำเนินการและแจ้งให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบต่อไปและยังคงต้องจัดทำบัญชียาวิจัยและบันทึกหลักฐานการดำเนินการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องด้วย

2.11. ในกรณีที่ไม่อาจดำเนินการกำกับดูแลการวิจัย ณ สถานที่วิจัยได้ ผู้ให้ทุนวิจัยควรพิจารณาใช้วิธีการกำกับดูแลการวิจัยจากส่วนกลางหรือแบบทางไกล เพื่อให้ยังคงสามารถติดตามการดำเนินการวิจัยในแต่ละสถานที่วิจัยได้

3. สำหรับโครงการวิจัยยาทางคลินิกที่ได้รับผลกระทบที่ยังไม่มีแผนการและกระบวนการรองรับสถานการณ์ COVID-19

ควรหารือร่วมกับคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับเพื่อพิจารณาจัดทำแผนการและกระบวนการขึ้นใหม่หรือปรับปรุงแผนการและกระบวนการที่มีอยู่เดิม โดยอธิบายแนวทางปฏิบัติที่จะใช้ในการคุ้มครองอาสาสมัครและจัดการการดำเนินการวิจัยทางคลินิกเมื่อโครงการวิจัยยาทางคลินิกอาจต้องหยุดชะงักอันเนื่องมาจากมาตรการควบคุมการระบาดของ COVID-19 ในสถานที่วิจัย โดยควรระบุถึงความเปลี่ยนแปลงแผนการและกระบวนการต่าง ๆ ซึ่งไม่ได้จำกัดเพียงผลกระทบในกระบวนการขอความยินยอม การนัดหมายและกระบวนการของการวิจัย การเก็บข้อมูล การกำกับดูแลการวิจัย การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และการเปลี่ยนแปลงผู้วิจัย เจ้าหน้าที่วิจัย และหรือผู้กำกับดูแลการวิจัยอันเนื่องมาจากการจำกัดการเดินทาง มาตรการกักกันหรือความเจ็บป่วยจาก COVID-19 เท่านั้น ทั้งนี้แผนการและกระบวนการจะต้องสอดคล้องกับนโยบายการจัดการและควบคุมการระบาดของ COVID-19 และอาจจำเป็นต้องแก้ไขเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยในส่วนที่เกี่ยวข้องด้วย

4. สำหรับโครงการวิจัยยาทางคลินิกทุกโครงการที่ได้รับผลกระทบจากสถานการณ์การ ระบาดของ COVID-19

จะต้องชี้แจงรายละเอียดไว้ในรายงานการวิจัยทางคลินิกหรือในเอกสารของโครงการวิจัยยาทางคลินิกดังกล่าว โดยแสดง

4.1. มาตรการที่อาจนำมาใช้ปฏิบัติในการจัดการการดำเนินการในช่วงที่การวิจัยหยุดชะงักอันเนื่องมาจากมาตรการควบคุมการระบาดของ COVID-19

4.2. รายการอาสาสมัครที่ได้รับผลกระทบจากการหยุดชะงักของโครงการวิจัยยาทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการระบาดของ COVID-19 โดยแสดงรหัสประจำตัวอาสาสมัครแยกตามสถานที่วิจัยพร้อมคำอธิบายว่ามีเปลี่ยนแปลงการเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัครแต่ละรายอย่างไร

4.3. การวิเคราะห์และการอภิปรายถึงผลกระทบจากมาตรการที่นำมาใช้ปฏิบัติ (เช่น การให้อาสาสมัครหยุดยาวิจัยหรือถอนตัวจากการวิจัยวิธีทางเลือกที่ใช้

ในการเก็บข้อมูลความปลอดภัยและหรือประสิทธิผลที่สำคัญ เป็นต้น) ที่ส่งผลต่อความปลอดภัยและประสิทธิผลที่มีการรายงานของการศึกษาวิจัยนั้น

โดยสรุป ผู้ที่ได้รับอนุญาตให้นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อการวิจัย ผู้ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตยาตัวอย่างสำหรับการศึกษาวิจัยในมนุษย์ ผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัย ตลอดจนคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับจำเป็นต้องใช้ความพยายามอย่างมากในการคงไว้ซึ่งความปลอดภัยของอาสาสมัครและความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลในโครงการวิจัยยาทางคลินิก โดยต้องบันทึกหลักฐานการดำเนินการต่าง ๆ ทั้งนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตระหนักถึงความจำเป็นกรณีต้องมีการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยตลอดจนการดำเนินการที่เบี่ยงเบนไปจากโครงร่างการวิจัยอันเนื่องมาจาก COVID-19 และหรือมาตรการควบคุมการระบาดนั้น

ดังนั้น การดำเนินการวิจัยยาทางคลินิกในช่วงสถานการณ์การระบาดของ COVID-19 จะต้องคำนึงถึงการลดผลกระทบต่อความถูกต้องสมบูรณ์ ของโครงการวิจัยยาทางคลินิกให้ได้มากที่สุดและต้องบันทึกเหตุผลของการเบี่ยงเบนไปจากโครงร่างการวิจัยด้วย