

**ເອກະສານເຕັກນິກ ທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ສຳລັບການຂຶ້ນທະບຽນຜະລິດຕະ
ພັນຢາ**

ທີ່ໃຊ້ກັບຄົນ

**The ASEAN common technical Dossier (ACTD) for the Registration of
Pharmaceutical for Human Use)**

ພາກທີ I: ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນຢາ ແລະ ບໍລິຫານຄຸ້ມຄອງ

(Administrative Data and Product Information)

ເອກະສານທາງເຕັກນິກທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ ສໍາລັບການຂຶ້ນທະບຽນຢາທີ່ໃຊ້ກັບຄົນ

ພາກທີ I: ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນຢາ ແລະ ການຄຸ້ມຄອງບໍລິຫານ

ໝວດ A: ບົດສະເຫນີ

ຫົວຂໍ້ນີ້ ປະກອບມີຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນຢາ ແລະ ຂໍ້ມູນດ້ານການຄຸ້ມຄອງບໍລິຫານ ຊຶ່ງແມ່ນພາກທີ I ຂອງ ເອກະສານທາງເຕັກນິກທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ ສໍາລັບການຍື່ນຄໍາຮອງຂຶ້ນທະບຽນຢາ ກັບອົງການຄຸ້ມຄອງດ້ານ ຢາ.

ໝວດ B:

ສາລະບານ

1. ແບບຟອມເອກະສານຄໍາຮ້ອງ..... 3
2. ໜັງສືອະນຸຍາດ (ໃນບ່ອນທີ່ສາມາດບັງຂັບໃຊ້)..... 3
3. ການຢັ້ງຢືນ..... 3
4. ການຕິດສະຫຼາກຢາ..... 3
5. ຂໍ້ມູນຜະລິດຕະພັນຢາ..... 3

ເອກະສານທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ກ່ຽວກັບການຂຶ້ນທະບຽນຢາທີ່ໃຊ້ກັບມະນຸດ

ພາກທີ I: ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນຢາ ແລະ ຂໍ້ມູນທາງດ້ານຄຸ້ມຄອງ ບໍລິຫານ

ໝວດ C ຄ: ຄູ່ມືແນະນຳກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນຢາ ແລະ ຂໍ້ມູນທາງດ້ານການຄຸ້ມຄອງບໍລິຫານ

1. ແບບຟອມເອກະສານຄຳຮ້ອງ (Application Form)

ຮູບແບບຂອງແບບຟອມເອກະສານຄຳຮ້ອງ - ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ I

ຕ້ອງນຳໃຊ້ພາສາອັງກິດ ແລະ/ຫຼື ພາສາທາງການຂອງປະເທດນັ້ນໆ

2. ໜັງສືອະນຸຍາດ (Letter of Authorization) (ໃນບ່ອນທີ່ສາມາດບັງຂັບໃຊ້)

(ຮູບແບບຂອງໜັງສືອະນຸຍາດ - ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ II)

3. ການຍັງຢືນ:

- ສຳລັບການຜະລິດຕາມສັນຍາ (For contract manufacturing)
 - ກ. ໃບອະນຸຍາດດຳເນີນອຸດສາຫະກຳການຢາ ແລະ ຜູ້ຜະລິດຢາທີ່ເປັນຄູ່ສັນຍາ
 - ຂ. ຂໍ້ຕົກລົງກ່ຽວກັບການຜະລິດຕາມສັນຍາ
 - ຄ. ໃບຍັງຢືນ GMP ຂອງຜູ້ຜະລິດທີ່ເປັນຄູ່ສັນຍາ
- ສຳລັບການຜະລິດ “ທີ່ຢູ່ພາຍໃຕ້ໃບອະນຸຍາດ” (ສະເພາະບາງປະເທດ)
 - ກ. ໃບອະນຸຍາດດຳເນີນອຸດສາຫະກຳການຢາ
 - ຂ. ໃບຍັງຢືນ GMP ຂອງຜູ້ຜະລິດ
 - ຄ. ສຳເນົາຂໍ້ຕົກລົງ “ທີ່ຢູ່ພາຍໃຕ້ໃບອະນຸຍາດ”
- ສຳລັບຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ຜະຫຼິດຢູ່ໃນທ້ອງຖິ່ນ (ບໍ່ລວມລາຍການຂ້າງເທິງ)
 - ກ. ໃບອະນຸຍາດດຳເນີນອຸດສາຫະກຳການຢາ
 - ຂ. ໃບຍັງຢືນ GMP (ສະເພາະບາງປະເທດ)
- ສຳລັບຜະລິດຕະພັນຢານຳເຂົ້າ
 - ກ. ໃບອະນຸຍາດດຳເນີນອຸດສາຫະກຳການຢາ/ຜູ້ນຳເຂົ້າ/ຜູ້ຂາຍຍົກ (ສະເພາະບາງປະເທດ)
 - ຂ. ໃບຍັງຢືນຜະລິດຕະພັນຢາ ທີ່ອອກໃຫ້ໂດຍ ອົງການຈັດຕັ້ງທີ່ມີສິດອະນຸຍາດ ຢູ່ໃນປະເທດຕົ້ນກຳເນີດຂອງສິນຢາ ອີງຕາມແບບຟອມຂອງອົງການອານະໄມໂລກທີ່ມີຢູ່ໃນປະຈຸບັນ (ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ III)
 - ຄ. ແຜນແມ່ບົດຂອງບໍລິສັດຜູ້ຜະລິດຢາ (ເວັ້ນແຕ່ ໄດ້ຢືນສະເໜີ ພາຍໃນສອງປີທີ່ຜ່ານມາແລ້ວ) (ສະເພາະບາງປະເທດ)

4. ສະຫຼາກຢາ

(ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ IV)

ຕ້ອງນຳໃຊ້ພາສາອັງກິດ ແລະ ພາສາທາງການຂອງປະເທດນັ້ນໆ

5. ຂໍ້ມູນຜະລິດຕະພັນຢາ

- 5.1 ເອກະສານກຳກັບຢາ (ຝ່ອຍຢາ) (ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ V)
ຕ້ອງນຳໃຊ້ພາສາອັງກິດ ແລະ ພາສາທາງການຂອງປະເທດນັ້ນໆ
ຜະລິດຕະພັນຢາທົ່ວໄປຈຳເປັນຕ້ອງມີພາຊະນະບັນຈຸ

- 5.2 ສະຫຼຸບຫຍໍ້ກ່ຽວກັບຄຸນລັກຊະນະຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ (ເອກະສານກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນດ້ານຢາ (Product Data Sheet) (ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ VI)
ຕ້ອງນຳໃຊ້ພາສາອັງກິດ ແລະ ພາສາທາງການຂອງປະເທດນັ້ນໆ
ສະຫຼຸບຫຍໍ້ກ່ຽວກັບຄຸນລັກຊະນະຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ NCE ແລະ ຜະລິດຕະພັນນະວະຕະກຳຢາຈາກຊີວະ (Biotechnology product)

- 5.3 ແຜ່ນພັບກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນການນຳໃຊ້ກັບສະເພາະກັບຄົນເຈັບ PIL (ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ VII)
ຕ້ອງນຳໃຊ້ພາສາອັງກິດ ແລະ ພາສາທາງການຂອງປະເທດນັ້ນໆ ຈຳເປັນຕ້ອງມີ ແຜ່ນພັບຂໍ້ມູນແນະນຳການນຳໃຊ້
ສະເພາະກັບຄົນເຈັບ ສຳລັບຜະລິດຕະພັນຢາສາມັນ (Over-the Counter Products)

ໝາຍເຫດ:

ພາສາທີ່ນຳໃຊ້ສຳລັບເອກະສານ:

ຕ້ອງນຳໃຊ້ພາສາອັງກິດ ແລະ ພາສາທາງການຂອງປະເທດ

ສຳລັບຜະລິດຕະພັນທົ່ວໄປ ບໍ່ວ່າຈະເປັນ SPC ຫຼື ຝ່ອຍຢາ ແມ່ນຍອມຮັບໄດ້

ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ I
ຮູບແບບ ຂອງແບບຟອມເອກະສານຄໍາຮ້ອງ

A. ລາຍລະອຽດຂອງຜູ້ຍື່ນເອກະສານຄໍາຮ້ອງ ແລະ ຜູ້ຜະລິດຢາ

1. ຊື່ຜູ້ຍື່ນເອກະສານຄໍາຮ້ອງ (ຜູ້ໄດ້ຮັບອະນຸຍາດໃຫ້ຈໍາໜ່າຍຜະລິດຕະພັນ)
2. ທີ່ຢູ່ຂອງຜູ້ຍື່ນເອກະສານຄໍາຮ້ອງ (ຜູ້ໄດ້ຮັບອະນຸຍາດໃຫ້ຈໍາໜ່າຍຜະລິດຕະພັນ)
3. ຊື່ຂອງຜູ້ຜະລິດ
4. ທີ່ຢູ່ຂອງຜູ້ຜະລິດ

* = ຜູ້ຜະລິດມີໜ້າທີ່ຮັບຜິດຊອບ ຕໍ່ການປ່ອຍຊຸດຜະລິດຢາ ເພື່ອຈໍາໜ່າຍ.

ຜູ້ຜະລິດຕົ້ນອື່ນໆ

ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່	ບົດບາດ**

** = ຕົວຢ່າງ: “ກະກຽມຜະລິດຕະພັນເຄິ່ງສໍາເລັດຮູບ”, “ການຫຸ້ມຫໍ່”, “ການເຮັດກຣາຟຮາຟຼນ”, “ການຜະລິດຢາເຄິ່ງສໍາເລັດຮູບ ເຊິ່ງຈະນໍາໄປຜະລິດຕໍ່ໄປ (Bulk finished product)”, “ອົງການທີ່ຮັບຈ້າງການຄົ້ນຄ້ວາ” ແລະ ອື່ນໆ.

B. ລາຍລະອຽດຂອງຜະລິດຕະພັນ

1. ຊື່ຜະລິດຕະພັນ, ຮູບແບບ ແລະ ຄວາມແຮງຂອງຢາ
2. ການພັນລະນາຜະລິດຕະພັນ
3. ຊື່ເອກະພາບສາກົນ ແລະ ປະລິມານຕົວຢາລັກ ແລະ ທາດສໍາຮອງ

B. ເອກະສານທາງເຕັກນິກ

1. ພາກ II: ACTD-Quality
2. ພາກ III: ACTD-Safety
3. ພາກ IV: ACTD-Efficacy (Clinical Data)

ໝາຍເຫດ: ບັນດາເອກະສານ (ພາກໜຶ່ງ ຫລື/ແລະ ພາກສາມ ຫລື/ແລະ ພາກສີ) ຮຽກຮ້ອງໃຫ້ຍື່ນສະເໜີ ເຊິ່ງ ໄດ້ກໍານົດໂດຍ ປະເພດ ແລະ ການຈັດປະເພດຂອງຜະລິດຕະພັນ.

D. ຫລັກຖານກ່ຽວກັບລິຂະສິດ (Patent)/ຫຼັກຖານທາງດ້ານເຄື່ອງໝາຍການຄ້າ ບ່ອນທີ່ຈໍາເປັນ

F. ຜະລິດຕະພັນອ້າງອີງ ບ່ອນທີ່ຈໍາເປັນ

G. ຖ້ອຍຄໍາຖະແຫຼງການຂອງຜູ້ຍື່ນຄໍາຮ້ອງ (ສະເພາະບາງປະເທດ)

ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ II

ຮູບແບບຂອງໜັງສືອະນຸຍາດ

ຊື່ຫົວຂໍ້ຂອງບໍລິສັດ

ໜັງສືອະນຸຍາດ

ພວກຂ້າພະເຈົ້າ, _____
ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ ເຈົ້າຂອງຜະລິດຕະພັນ

ຂໍແຕ່ງຕັ້ງ _____
ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ຂອງຜູ້ຍືນເອກະສານຄໍາຮ້ອງ

ເພື່ອຍືນເອກະສານຄໍາຮ້ອງຂຶ້ນທະບຽນຜະລິດຕະພັນຢາ

ຊື່ຜະລິດຕະພັນຢາ,
ຮູບແບບຢາ ແລະ ຄວາມແຮງ

ກັບອົງການຈັດຕັ້ງຄຸ້ມຄອງດ້ານຢາ ໃນ (ປະເທດ) ໂດຍເຮັດໜ້າທີ່ຕາງໜ້າໃຫ້ແກ່ພວກຂ້າພະເຈົ້າ. ພວກເຂົາເຈົ້າຈະເປັນຜູ້ຖື
ທະບຽນອະນຸຍາດ ໃຫ້ມີການຈໍາໜ່າຍຜະລິດຕະພັນຢາຕາມທ້ອງຕະຫຼາດ ຕາມໃບຢັ້ງຢືນການຂຶ້ນທະບຽນຢາ ແລະ ຈະຮັບ ຜິດ
ຊອບທັງໝົດທຸກບັນຫາ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບລະບຽບ ຫລັກການ ການຄຸ້ມຄອງຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ.

ລາຍເຊັນ : _____

ວັນທີ :

ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ III

ຮູບແບບໃບຢັ້ງຢືນຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ

ໃບຢັ້ງຢືນຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ¹

ໃບຢັ້ງຢືນສະບັບນີ້ ສອດຄ່ອງກັບຮູບແບບ ທີ່ອົງການອານາໄມໂລກ WHO ໄດ້ແນະນຳໃຫ້ປະຕິບັດ (ເບິ່ງບົດແນະນຳ ແລະ ຄຳອະທິບາຍເພີ່ມເຕີມໃນເອກະສານຕິດຄັດ)

ໃບຢັ້ງຢືນເລກທີ : _____

ປະເທດສົ່ງອອກ (ໃຫ້ການຢັ້ງຢືນ): _____

ປະເທດນຳເຂົ້າ (ເຮັດການຮ້ອງຂໍ): _____

1. ຊື່ ແລະ ຮູບແບບຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ

1.1 ສ່ວນປະສົມຕົວຢ່າອອກລິດ ແລະ ປະລິມານ ຕໍ່ຫົວໜ່ວຍປະລິມານ

ເພື່ອເຮັດໃຫ້ສ່ວນປະກອບທາງດ້ານປະລິມານ ສົມບູນ ລວມທັງທາດສຳຮອງ, ໃຫ້ເບິ່ງລາຍລະອຽດໃນເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ

1.2 ຜະລິດຕະພັນຢາດັ່ງກ່າວໄດ້ຮັບອະນຸຍາດໃຫ້ຈຳໜ່າຍຢູ່ທ້ອງຖະຫຼາດ ເພື່ອນຳໃຊ້ຢູ່ໃນປະເທດທີ່ສົ່ງອອກບໍ່?

ແມ່ນ

ບໍ່ແມ່ນ

1.3 ຜະລິດຕະພັນຢາຊະນິດນີ້ ມີວາງຂາຍຕາມທ້ອງຖະຫຼາດ ຢູ່ໃນປະເທດທີ່ສົ່ງອອກ ບໍ່?

ແມ່ນ

ບໍ່ແມ່ນ

ບໍ່ຮູ້ຈັກ

ຖ້າຄຳຕອບຂອງຫົວຂໍ້ 1.2 ຫາກເປັນ “ແມ່ນ” ໃຫ້ສືບຕໍ່ເຮັດຫົວຂໍ້ 2ກ ແລະ ຜ່ານຫົວຂໍ້ 2ຂ ເລີຍ

ຖ້າຄຳຕອບຂອງຫົວຂໍ້ 1.2 ຫາກເປັນ “ບໍ່ແມ່ນ” ໃຫ້ຜ່ານຫົວຂໍ້ 2ກ ແລ້ວ ສືບຕໍ່ຕອບຫົວຂໍ້ 2ຂ ໃຫ້ສຳເລັດ

2ກ.1 ຈຳນວນຜະລິດຕະພັນທີ່ມີໃບອະນຸຍາດ ແລະ ວັນທີອອກອະນຸຍາດ

2ກ.2 ຜູ້ຖືໃບອະນຸຍາດຜະລິດຕະພັນຢາ (ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່)

ຊື່ : _____
ທີ່ຢູ່ : _____

2ກ.3 ສະຖານະພາບຂອງຜູ້ຖືໃບອະນຸຍາດຜະລິດຕະພັນຢາ

ກ ຂ ຄ

2ກ.3.1 ສໍາລັບໝວດ ຂ ແລະ ຄ, ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ຂອງຜູ້ຜະຫຼິດ ທີ່ຜະລິດຮູບແບບຂອງປະລິມານການໃຊ້ຢາແມ່ນ

ຊື່ : _____
ທີ່ຢູ່ : _____

2ກ.4 ພື້ນຖານການສະຫຼຸບກ່ຽວກັບການອະນຸມັດ ໄດ້ແນບເປັນເອກະສານຕິດຄັດບໍ່?

ແມ່ນ ບໍ່ແມ່ນ

2ກ.5 ເອກະສານຕິດຄັດ, ຂໍ້ມູນຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ໄດ້ມີການຮັບຮອງເປັນທາງການໄດ້ເຮັດສໍາເລັດບໍ່ ແລະ ສອດຄ່ອງກັບໃບອະນຸຍາດບໍ່?

ແມ່ນ ບໍ່ແມ່ນ ບໍ່ມີຂໍ້ມູນ

2ກ.6 ຜູ້ຍື່ນຄໍາຮ້ອງ ເພື່ອຂໍໃບຢັ້ງຢືນ (ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່)

ຊື່ : _____
ທີ່ຢູ່ : _____

2ຂ.1 ຜູ້ຍື່ນຄໍາຮ້ອງ ເພື່ອຂໍໃບຢັ້ງຢືນ (ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່)

ຊື່ : _____
ທີ່ຢູ່ : _____

2ຂ.2 ສະຖານະພາບຂອງຜູ້ຍື່ນຄໍາຮ້ອງ

ກ ຂ ຄ

2ຂ.2.1 ສໍາລັບໝວດ ຂ ແລະ ຄ, ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ ຂອງຜູ້ຜະຫຼິດ ທີ່ຜະຫຼິດຮູບແບບຢາແມ່ນ:

ຊື່ : _____
ທີ່ຢູ່ : _____

2ຂ.3 ເປັນຫຍັງຈຶ່ງບໍ່ມີການອະນຸຍາດໃຫ້ວາງຂາຍຕາມທ້ອງຕະຫຼາດ?

ບໍ່ເປັນທີ່ຕ້ອງການ ກໍາລັງພິຈາລະນາ
 ບໍ່ໄດ້ມີການຮ້ອງຂໍ ຖືກປະຕິເສດ

2ຂ.4 ໝາຍເຫດ:

3. ອົງການຈັດຕັ້ງ ທີ່ໃຫ້ການຢັ້ງຢືນໄດ້ດໍາ ເນີນການກວດກາ ໂຮງງານຜະຫຼິດຢາ ເປັນແຕ່ລະໄລຍະ ບໍ່ ສໍາລັບຮູບແບບຢາ ທີ່ໄດ້ຜະລິດ ?

ແມ່ນ ບໍ່ແມ່ນ ບໍ່ມີ

ຖ້າກໍລະນີຫາກບໍ່ໄດ້ເຮັດ ຫຼື ບໍ່ມີ ໃຫ້ຜ່ານເປັນເຮັດຫົວຂໍ້ທີ 4 ເລີຍ

3.1 ໄລຍະຂອງການກວດກາຕາມປົກກະຕິ (ຈໍານວນປີ): _____

3.2 ໄດ້ມີການກວດກາ ການຜະລິດ ຮູບແບບຢາ ປະເພດນີ້ ບໍ່?

ແມ່ນ ບໍ່ແມ່ນ

3.3 ສິ່ງອໍານວຍຄວາມສະດວກຕ່າງໆ ແລະ ການດໍາເນີນງານສອດຄ່ອງກັບ GMP ຕາມທີ່ໄດ້ແນະນໍາໂດຍອົງການອານະໄມໂລກ “WHO” ບໍ່?

ແມ່ນ ບໍ່ແມ່ນ ບໍ່ມີຂໍ້ມູນ

4. ຂໍ້ມູນທີ່ຜູ້ຢືນເອກະສານຄໍາຮ້ອງໄດ້ສົ່ງມາໃຫ້ ເປັນທີ່ພໍໃຈຕໍ່ ອົງການຈັດຕັ້ງທີ່ໃຫ້ການຢັ້ງຢືນ ກ່ຽວກັບທັງໝົດທຸກແງ່ມຸມຂອງການຜະລິດຢາ ບໍ່?

ຖ້າບໍ່ເປັນທີ່ພໍໃຈ, ໃຫ້ອະທິບາຍເຫດຜົນ: _____

ທີ່ຢູ່ຂອງອົງການຈັດຕັ້ງທີ່ໃຫ້ການຢັ້ງຢືນ

ເບີໂທລະສັບ: _____

ເບີໂທລະສານ: _____

ຊື່ຜູ້ອະນຸຍາດ:

ລາຍເຊັນຜູ້ໃຫ້ອະນຸຍາດ:

ຈໍາກາ ແລະ ລົງວັນທີ

ໝາຍເຫດກ່ຽວກັບຄຳອະທິບາຍ (explanatory notes)

1. ໃບຢັ້ງຢືນດັ່ງກ່າວນີ້ ຊຶ່ງເປັນຮູບແບບທີ່ອີງການອານາໄມໂລກໄດ້ແນະນຳໃຫ້ປະຕິບັດ ສ້າງສະຖານະຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ແລະ ສະຖານະພາບຂອງຜູ້ຍື່ນຄຳຮ້ອງເພື່ອຂໍການຢັ້ງຢືນ ຢູ່ໃນປະເທດສິ່ງອອກ. ການຢັ້ງຢືນນີ້ແມ່ນສຳລັບຜະລິດຕະພັນດຽວ ເທົ່ານັ້ນ ເພາະການຈັດຕຽມການຜະລິດ ແລະ ຂໍ້ມູນທີ່ໄດ້ມີການຮັບຮອງສຳລັບຮູບແບບປະລິມານຢານຳໃຊ້ຢາທີ່ແຕກຕ່າງກັນ ແລະ ມີຄວາມແຮງທີ່ຕ່າງກັນ ແມ່ນສາມາດປ່ຽນແປງໄດ້.
2. ນຳໃຊ້ເມື່ອເຫັນວ່າຈຳເປັນ ຊື່ ເອກະພາບສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ International Nonproprietary Names (INN) ຫຼື ຊື່ non-proprietary names.
3. ສຸດ (ສ່ວນປະສົມທີ່ສົມບູນແບບ) ຂອງຮູບແບບປະລິມານຢານຳໃຊ້ ຄວນລະບຸໄວ້ຢູ່ໃນໃບຢັ້ງຢືນ ຫຼື ເຮັດເປັນເອກະສານຕິດ ຄັດມາພ້ອມກຳໄດ້
4. ຕິແທ້ແມ່ນໃຫ້ມີລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບປະລິມານສ່ວນປະສົມຂອງຕົວຢາ ແຕ່ຂໍ້ກຳນົດຂອງພວກມັນຕ້ອງປະຕິບັດຕາມຂໍ້ຕົກ ລົງຂອງຜູ້ທີ່ມີໃບອະນຸຍາດກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນຢາ
5. ເມື່ອມີການບັງຄັບໃຊ້, ໃຫ້ຕິດຄັດລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບການຈຳກັດໃດໜຶ່ງຕໍ່ການຂາຍ, ການແຈກຢາ ຫຼື ການນຳໃຊ້ຜະ ລິດຕະພັນຢາດັ່ງກ່າວ ຕາມທີ່ໄດ້ລະບຸໄວ້ຢູ່ໃນ ໃບອະນຸຍາດຂອງຜະລິດຕະພັນ
6. ຫົວຂໍ້ 2ກ ແລະ 2ຂ ແມ່ນບໍ່ໄດ້ເກີດຂຶ້ນພ້ອມກັນ
7. ຊື່ບອກ ເມື່ອໃດທີ່ມີການບັງຄັບໃຊ້, ຖ້າໃບອະນຸຍາດຫາກເປັນການກຳນົດໄວ້ຊື່ຄາວ ຫຼື ຜະລິດຕະພັນຫາກຍັງບໍ່ທັນໄດ້ມີ ການຮັບຮອງ
8. ລະບຸວ່າມີບຸກຄົນຮັບຜິດຊອບຕໍ່ກັບການວາງຜະລິດຕະພັນຢາ ຈຳໜ່າຍຕາມທ້ອງຕະຫຼາດ ຫຼື ບໍ່
 - (ກ) ຜູ້ຜະລິດຮູບແບບການນຳໃຊ້ຢາ;
 - (ຂ) ເຄື່ອງການຫຸ້ມຫໍ່ ແລະ/ຫຼື ສະຫຼາກຂອງຢາ ຈາກທີ່ຜະລິດໂດຍ ບໍລິສັດ ເອກະລາດໃດໜຶ່ງ; ຫຼື
 - (ຄ) ບໍ່ມີສ່ວນກ່ຽວຂ້ອງກັບທັງສອງຂໍ້ທີ່ກ່າວມາຂ້າງເທິງນັ້ນ
9. ຂໍ້ມູນດັ່ງກ່າວ ສາມາດສະໜອງໃຫ້ໄດ້ ພຽງແຕ່ເມື່ອໄດ້ຮັບການເຫັນດີຈາກຜູ້ມີໃບອະນຸຍາດຂອງຜະລິດຕະພັນ ຫຼື ຜູ້ຍື່ນເອ ກະສານຄຳຮ້ອງ ໃນກໍລະນີ ຂອງຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ບໍ່ໄດ້ຂຶ້ນທະບຽນ. ກໍລະນີ ຫາກ ຂໍ້ນີ້ບໍ່ສຳເລັດ ກໍໝາຍຄວາມວ່າ ຄູ່ສັນຍາ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ບໍ່ເຫັນດີເຫັນພ້ອມ ໃນການຮວມເອົາຂໍ້ມູນດັ່ງກ່າວນີ້ເຂົ້ານຳ.

10. ນີ້ແມ່ນອົງຕາມເອກະສານ ທີ່ໄດ້ກະກຽມໂດຍອົງການຈັດຕັ້ງຄຸ້ມຄອງດ້ານລະບຽບການແຫ່ງຊາດ ທີ່ສະຫຼຸບສັງລວມພື້ນ ຖານ ດ້ານເຕັກນິກ ຂອງຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ໄດ້ອອກໄປອະນຸຍາດໃຫ້ໄປແລ້ວ.
11. ນີ້ແມ່ນອົງຕາມຂໍ້ມູນຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ມີການຮັບຮອງຈາກອົງການຈັດຕັ້ງຄຸ້ມຄອງດ້ານລະບຽບການແຫ່ງຊາດ ທີ່ມີຄວາມ ສາມາດ, ເຊັ່ນ: ບົດສະຫຼຸບກ່ຽວກັບຄຸນລັກຊະນະພິເສດຂອງຜະລິດຕະພັນ (SmPC)
12. ໃນສະພາບເງື່ອນໄຂດັ່ງກ່າວນີ້ ແມ່ນຮຽກຮ້ອງຕ້ອງການໃຫ້ມີການອະນຸຍາດໃຫ້ອອກໃບຢັ້ງຢືນ ຈາກຜູ້ທີ່ມີໃບອະນຸຍາດຜະ ລິດຕະພັນ. ການອະນຸຍາດດັ່ງກ່າວ ແມ່ນຜູ້ຍື່ນເອກະສານຄໍາຮ້ອງຕ້ອງ ເປັນຜູ້ແຈ້ງຕໍ່ອົງການຈັດຕັ້ງດັ່ງກ່າວ.
13. ກະລຸນາຊີ້ບອກເຫດຜົນ ຂອງຜູ້ຍື່ນເອກະສານຄໍາຮ້ອງທີ່ໄດ້ໃຫ້ໄວ້ ວ່າຈະບໍ່ມີການຂຶ້ນທະບຽນ ເຊັ່ນ:
 - ກ) ຜະລິດຕະພັນຢາໄດ້ຮັບການພັດທະນາຂຶ້ນສະເພາະ ສໍາລັບການປິ່ນປົວຢູ່ໃນສະພາບເງື່ອນໄຂຕ່າງໆ-ໂດຍສະເພາະແມ່ນ ພະຍາດເຂດຮ້ອນ - ບໍ່ແມ່ນເງື່ອນໄຂຢູ່ໃນທ້ອງຖິ່ນຂອງປະເທດທີ່ສົ່ງອອກ;
 - ຂ) ຜະລິດຕະພັນຢາ ໄດ້ມີການກຳນົດຮູບແບບຄືນໃໝ່ ໂດຍມີເປົ້າໝາຍເພື່ອປັບປຸງຄວາມຄົງທົນຂອງມັນ ເມື່ອຢູ່ພາຍໃນສະ ພາບເງື່ອນໄຂໃນເຂດຮ້ອນ;
 - ຄ) ຜະລິດຕະພັນຢາ ໄດ້ມີການກຳນົດຮູບແບບຄືນໃໝ່ ເພື່ອແຍກສ່ວນປະສົມຢາ ທີ່ບໍ່ໄດ້ມີການຮັບຮອງໃຫ້ນຳໃຊ້ຢູ່ໃນຜະ ລິດຕະພັນການຢາ ຢູ່ໃນປະເທດທີ່ນຳເຂົ້າ
 - ຈ) ຜະລິດຕະພັນຢາ ໄດ້ມີການກຳນົດຮູບແບບຄືນໃໝ່ ເພື່ອໃຫ້ບັນລຸຂໍ້ຈຳກັດທາງດ້ານປະລິມານການນຳໃຊ້ຢາສູງສຸດ ທີ່ແຕກ ຕ່າງກັນ ສໍາລັບສ່ວນປະສົມລິດຢາ ໃດໜຶ່ງ
 - ສ) ເຫດຜົນອື່ນໆ ກະລຸນາອະທິບາຍ
14. ບໍ່ຈຳເປັນ ໝາຍເຖິງ ການຜະລິດ ກຳລັງດຳເນີນການຢູ່ໃນປະເທດໃດໜຶ່ງ ຫຼາຍກວ່າການອອກໃບຢັ້ງຢືນຜະລິດ ຕະພັນ ແລະ ການກວດກາ ທີ່ຖືກດຳເນີນການ ພາຍໃຕ້ການຄຸ້ມຄອງຂອງປະເທດຜູ້ຜະລິດ.
15. ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງສໍາລັບການປະຕິບັດການຜະລິດທີ່ດີ ແລະ ການຄວບຄຸມຄຸນນະພາບ ໝາຍເຖິງ ຢູ່ໃນໃບຢັ້ງຢືນ ແມ່ນ ລວມມີ ເນື້ອໃນຂອງບົດລາຍງາຍຄັ້ງທີ ສາມສິບສອງ ຂອງຄະນະກຳມະການຜູ້ຊ່ຽວຊານ ກ່ຽວກັບສະພາບເຕັກນິກຂອງການ ກະກຽມທາງດ້ານການຢາ (ບົດລາຍງານວິຊາການຂອງ ອົງການ WHO ສະບັບເລກທີ 822, 1992 ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ 1)
16. ຫົວຂໍ້ນີ້ ຕ້ອງເຮັດໃຫ້ສໍາເລັດ ເມື່ອຜູ້ມີໃບອະນຸຍາດຜະລິດຕະພັນ ຫຼື ຜູ້ຍື່ນຄໍາຮ້ອງ ປະຕິບັດໃຫ້ສອດຄ່ອງຕາມສະຖານະຂອງ ຫົວຂໍ້ (ຂ) ແລະ (ຄ) ຄືດັ່ງທີ່ໄດ້ກ່າວໄວ້ຢູ່ໃນໝາຍເຫດຂໍ້ທີ 8 ຂ້າງເທິງນັ້ນ. ມັນມີຄວາມສໍາຄັນພິເສດ ເມື່ອຄູ່ສັນຍາ ຕ່າງປະເທດມີສ່ວນຮ່ວມຢູ່ໃນຂະບວນການຜະຫຼິດຜະລິດຕະພັນຢາ. ໃນເງື່ອນໄຂເຫຼົ່ານີ້ ຜູ້ຍື່ນຄໍາຮ້ອງ ຄວນສະໜອງຂໍ້ມູນ ໃຫ້ອົງການຈັດຕັ້ງທີ່ໃຫ້ການຢັ້ງຢືນ ເພື່ອກຳນົດຄູ່ສັນຍາ ທີ່ຮັບຜິດຊອບຕໍ່ແຕ່ລະໄລຍະຂອງການຜະລິດຮູບແບບປະລິມານ ການນຳໃຊ້ຢາສໍາເລັດຮູບ, ຂອບເຂດ ແລະ ລັກຊະນະຂອງການຄວບຄຸມໃດໜຶ່ງ ທີ່ໄດ້ປະຕິບັດຕໍ່ຄູ່ສັນຍາເຫຼົ່ານີ້.

ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ IV

ການຕິດສະຫຼາກສິນຄ້າ

ກ. ພາຣາເມຕີຕ່າງໆ ທີ່ຮຽກຮ້ອງໃນການຕິດສະຫຼາກສິນຄ້າສໍາລັບຫົວໜ່ວຍກັບກັບດ້ານນອກ (ແກດ)

1. ຊື່ຜະລິດຕະພັນ
2. ຮູບແບບຢາ
3. ຊື່ ແລະ ສ່ວນປະສົມຢາຂອງລິດຢາ
4. ຄວາມແຮງຂອງສ່ວນປະສົມຂອງລິດຢາ
5. ເລກທີ່ຊຸດຢາ
6. ວັນທີຜະລິດ
7. ວັນທີໝົດອາຍຸ
8. ວິທີການນໍາໃຊ້ຢາ
9. ເງື່ອນໄຂໃນການເກັບຮັກສາ
10. ເລກທີ່ຂຶ້ນທະບຽນຢາ
11. ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ຂອງຜູ້ໄດ້ຮັບອະນຸຍາດຈໍາໜ່າຍ ແລະ/ຫຼື ເຈົ້າຂອງຜະລິດຕະພັນ
12. ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ຂອງຜູ້ຜະລິດ
13. ຂໍ້ຄວາມສະຫຼາກພິເສດ (ຖ້າມີ) ຕົວຢ່າງເຊັ່ນ: ປາດສະຈາກເຊື້ອ, ໃຊ້ສໍາລັບພາຍນອກ, ເປັນພິດຕໍ່ເຊວ, ປະຈຸມີສານເຫຼົ້າ, ມາຈາກສັດ (ກ່ຽວກັບງົວ, ກ່ຽວກັບໝູ)
14. ຄໍາແນະນໍາກ່ຽວກັບການອະນຸຍາດໃຫ້ໃຊ້ໃນແຕ່ລະວັນ (ສໍາລັບ ວິຕາມິນ ແລະ ແຮ່ທາດ)
15. ຄໍາເຕືອນ (ຖ້າມີ)
16. ຂະໜາດຫຸ້ມຫໍ່ (ຫົວໜ່ວຍ/ບໍລິມາດ)

ຂ. ພາຣາເມຕີຕ່າງໆ ໃນການຕິດສະຫຼາກສິນຄ້າ ສໍາລັບສະຫຼາກກັບກ່ອງດ້ານໃນ (ກັບກ່ອງ)

1. ຊື່ຜະລິດຕະພັນ
2. ຮູບແບບຢາ
3. ຊື່ ແລະ ສ່ວນປະສົມຢາຂອງລິດຢາ
4. ຄວາມແຮງຂອງສ່ວນປະສົມຂອງລິດຢາ
5. ເລກທີ່ຊຸດຢາ
6. ວັນທີຜະລິດ
7. ວັນທີໝົດອາຍຸ
8. ວິທີການນໍາໃຊ້ຢາ
9. ເງື່ອນໄຂໃນການເກັບຮັກສາ
10. ເລກທີ່ຂຶ້ນທະບຽນຢາ
11. ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ຂອງຜູ້ໄດ້ຮັບອະນຸຍາດໃຫ້ວາງຈໍາໜ່າຍຕາມທ້ອງຕະຫຼາດ ແລະ/ຫຼື ເຈົ້າຂອງຜະລິດຕະພັນ
12. ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ຂອງຜູ້ຜະລິດ
13. ຂໍ້ຄວາມສະຫຼາກພິເສດ (ຖ້າມີ) ຕົວຢ່າງເຊັ່ນ: ປາດສະຈາກເຊື້ອ, ໃຊ້ສໍາລັບພາຍນອກ, ເປັນພິດຕໍ່ຈຸລັງ, ປະຈຸມີສານເຫຼົ້າ, ມາຈາກສັດ (ກ່ຽວກັບງົວ, ກ່ຽວກັບໝູ)

14. ຄຳແນະນຳກ່ຽວກັບການອະນຸຍາດໃຫ້ໃຊ້ໃນແຕ່ລະວັນ (ສຳລັບ ວິຕາມິນ ແລະ ແຮ່ທາດ)
15. ຄຳເຕືອນ (ຖ້າມີ)
16. ຂະໜາດຫຸ້ມຫໍ່ (ຫົວໜ່ວຍ/ບໍລິມາດ)

ໝາຍເຫດ: (ຍົກເວັ້ນແຕ່ສະຫຼາກຂະໜາດນ້ອຍ ເຊັ່ນ: = y5 ml ຫຼື ພລາດຕິກັບຈຸຢາສຳລັບສິດ)

- ຄ. ຕົວຊີ້ບອກໃນການຕິດສະຫຼາກຢາ ສຳລັບ ແຜບຸພອງ/ຮອຍຊຸດຂີດ
 1. ຊີ້ຜະລິດຕະພັນ
 2. ຊີ້ ແລະ ສ່ວນປະສົມຢາຂອງລິດຢາ
 3. ຄວາມແຮງຂອງສ່ວນປະສົມຂອງລິດຢາ
 4. ເລກທີ່ຊຸດຢາ
 5. ວັນທີໝົດອາຍຸ
 6. ຊື່/ໂລໂກ ຂອງຜູ້ຜະລິດ/ເຈົ້າຂອງຜະລິດຕະພັນ/ຜູ້ມີໃບອະນຸຍາດໃຫ້ວາງຈຳໜ່າຍຕາມທ້ອງຕະຫຼາດ (ສະເພາະບາງປະເທດ)
 7. ເລກທີການຂຶ້ນທະບຽນຂອງປະເທດ (ສະເພາະບາງປະເທດ)

ໝາຍເຫດ: # (ຍົກເວັ້ນຜະລິດຕະພັນທີ່ມີສ່ວນປະສົມຫຼາຍຢ່າງເຊັ່ນ: ມີສ່ວນປະສົມຫຼາຍກວ່າ 3 ຊະນິດຂຶ້ນໄປ. ສຳລັບ ຕົວຢ່າງ ຂອງຜະລິດ

ຕະພັນທີ່ມີ ຫຼາຍວິຕາມິນ ແລະ ຫຼາຍແຮ່ທາດ ແມ່ນແນະນຳໃຫ້ຕິດສະຫຼາກສິນຄ້າ ເປັນ ມີວິຕາມິນ ແລະ ຫຼາຍແຮ່ທາດນາໆ ຊະນິດ (ເລີຍ)

ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ V

ລາຍລະອຽດຂອງຢາຢູ່ໃນກອງ

1. ຊີ້ຜະລິດຕະພັນຢາ
2. ຊື່ ແລະ ຄວາມແຮງ ສ່ວນປະສົມຂອງລິດຢາ
3. ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນຢາ
4. ກົນໄກການດູດຊຶມ ກະຈາຍ ປ່ຽນແປງ ແລະ ຂັບຖ່າຍອອກຈາກຮ່າງກາຍ/ກົນໄກການອອກລິດ
5. ຂັ້ນໃຊ້
6. ປະລິມານຢາທີ່ແນະນຳໃຫ້ໃຊ້
7. ວິທີການການນຳໃຊ້ຢາ
8. ຂໍ້ຫ້າມໃຊ້
9. ຄຳເຕືອນ ແລະ ຂໍ້ຄວນລະວັງ
10. ປະຕິກິລິຢາຮ່ວມກັບຢາອື່ນ
11. ການຖືພາມານ ແລະ ການໃຫ້ນົມລູກ
12. ຜົນຂ້າງຄຽງທີ່ບໍ່ເພິ່ງປາດຖະໜາ
13. ການໃຊ້ຢາເກີດຂະໜາດ ແລະ ການປິ່ນປົວ
14. ເງື່ອນໄຂໃນການເກັບຮັກສາ
15. ຮູບແບບປະລິມານຢາທີ່ນຳໃຊ້ ແລະ ການຫຸ້ມຫໍ່
16. ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ຂອງຜູ້ຜະຫຼິດ/ຜູ້ມີໃບອະນຸຍາດໃຫ້ວາງຈຳໜ່າຍຕາມທ້ອງຕະຫຼາດ
17. ວັນທີທີ່ມີການກວດແກ້ຂຶ້ນກ່ຽວກັບລາຍລະອຽດໃນຝ່ອຍຢາ

ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ VI
ບົດສະຫຼຸບກ່ຽວກັບຄຸນລັກຊະນະພິເສດຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ
(ເອກະສານຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນ)

1. ຊື່ຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ
 - 1.1 ຊື່ຜະລິດຕະພັນ
 - 1.2 ຄວາມແຮງ
 - 1.3 ຮູບແບບປະລິມານຢາທີ່ນຳໃຊ້

2. ສ່ວນປະກອບທາງດ້ານຄຸນນະພາບ ແລະ ປະລິມານ
 - 2.1 ຄຳອະທິບາຍກ່ຽວກັບປະລິມານຢາ
ສານທີ່ອອກລິດ ຄວນໄດ້ຮັບການອະທິບາຍໂດຍ INN, ພ້ອມດ້ວຍຮູບແບບຂອງເກືອ ຫຼື ໂມເລກຸນຂອງນ້ຳຖ້ຳກໍລະນີຫາກມີສ່ວນກ່ຽວຂ້ອງ.
 - 2.2 ຄຳອະທິບາຍກ່ຽວກັບປະລິມານຢາ
ປະລິມານຂອງສານທີ່ອອກລິດ ຕ້ອງໄດ້ມີການອະທິບາຍລາຍລະອຽດ ຕໍ່ຫົວໜ່ວຍຂອງຂະໜາດຢາ (ສຳລັບຜະລິດຕະພັນຢາແບບສູດຕິມ, ຕໍ່ການສູດຕິມເທື່ອໜຶ່ງ) ຕໍ່ຫົວໜ່ວຍບໍລິມາດ ຫຼື ຕໍ່ຫົວໜ່ວຍຂອງນ້ຳໜັກ)

3. ຮູບແບບທາງດ້ານການຢາ
ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບພາບປະຈັກຕາ ກ່ຽວກັບຮູບພາບນອກຂອງຜະລິດຕະພັນ (ເຊັ່ນ: ສີ, ເຄື່ອງໝາຍຕ່າງໆ ແລະ ອື່ນໆ) ຕົວຢ່າງ: “ເມັດຢາສີຂາວ”, ເຮັດເຄື່ອງໝາຍໃສ່ ຂ້າງຂອງເມັດຢາອີກດ້ານໜຶ່ງດ້ວຍ „100” circular flat beveled edge tablets marked „100” on one side

4. ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບ ຄະລິນິກ
 - 4.1 ການຊີ້ບອກກ່ຽວກັບການປິ່ນປົວ
 - 4.2 ວິທີການນຳໃຊ້ຢາ
 - 4.3 ຂໍ້ຫ້າມ
 - 4.4 ຄຳເຕືອນສະເພາະ ແລະ ຂໍ້ຄວນລະວັງສຳລັບການນຳໃຊ້
 - 4.5 ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັບຢາປະເພດອື່ນໆ ແລະ ຮູບແບບອື່ນໆ ຂອງການມີປະຕິກິລິຍາ
 - 4.6 ການຖືພາມານ ແລະ ການໃຫ້ລົມລູກ
 - 4.7 ຜົນຂ້າງຄຽງ ຕໍ່ຄວາມສາມາດໃນການຂັບຂີ່ລົດ ແລະ ການນຳໃຊ້ເຄື່ອງຈັກ
 - 4.8 ຜົນຂ້າງຄຽງທີ່ບໍ່ເພິ່ງປາດຖະໜາ
 - 4.9 ການໃຊ້ຢາເກີດຂະໜາດ

5. ຄຸນສົມບັດຂອງຢາ
 - 5.1 ຄຸນສົມບັດທາງດ້ານກົນໄກການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ
 - 5.2 ຄຸນສົມບັດທາງດ້ານກົນໄກການຂັບຖ່າຍຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ

5.3 ຂໍ້ມູນຄວາມປອດໄພກ່ອນການປິ່ນປົວ

6. ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບຕົວຢ່າ

6.1 ລາຍການສານເພີ່ມປະລິມານ/ກະສາຍຢາ

6.2 ການມີປະຕິກິລິຍາຕໍ່ກັນ

6.3 ອາຍຸຂອງຢາ

ອາຍຸຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ທີ່ບັນຈຸຂາຍ. ອາຍຸຂອງຢາພາຍຫຼັງການເຈືອຈ້າງ ຫຼື ການຄືນສະພາບ ອີງຕາມທິດຊື້
ນໍາ. ອາຍຸຂອງຢາ ພາຍຫຼັງການເປີດກ່ອງຄັ້ງທໍາອິດ

6.4 ຂໍ້ຄວນລະວັງເປັນພິເສດສໍາລັບການເກັບຮັກສາ

6.5 ລັກຊະນະ ແລະ ເນື້ອໃນຂອງກ່ອງບັນຈຸ

7. ຜູ້ທີ່ມີໃບອະນຸຍາດໃຫ້ວາງຈໍາໜ່າຍຕາມທ້ອງຕະຫຼາດ

8. ຈໍານວນທີ່ອະນຸຍາດໃຫ້ວາງຈໍາໜ່າຍຕາມທ້ອງຕະຫຼາດ

9. ວັນທີທີ່ມີການອະນຸຍາດຄັ້ງທໍາອິດ/ການຕໍ່ອາຍຸໃບອະນຸຍາດ

10. ວັນທີທີ່ມີການກວດແກ້ເນື້ອໃນຄືນໃໝ່

ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ VII
ແຜນພັບຂໍ້ມູນການໃຊ້ກັບຄົນເຈັບ (PIL)

1. ຊື່ຜະລິດຕະພັນ
2. ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນ
3. ຢາແມ່ນຫຍັງ?
4. ຄວາມແຮງຂອງຢາ
5. ຈະມີການນຳໃຊ້ຢາເພື່ອຫຍັງ?
6. ຈະນຳໃຊ້ຢາຊະນິດນີ້ໃນປະລິມານເທົ່າໃດ ແລະ ເປັນປະຈຳສຳໃດ?
7. ຈະນຳໃຊ້ຢາຊະນິດນີ້ເມື່ອໃດ?
8. ຜົນກະທົບຂ້າງຄຽງທີ່ບໍ່ເພິ່ງປາດຖະໜາ
9. ຄວນຫຼີກເວັ້ນການກິນຢາຊະນິດອື່ນ ຫຼື ອາຫານປະເພດໃດ ໃນເວລາກິນຢາຊະນິດນີ້?
10. ທ່ານຄວນເຮັດແນວໃດ ຖ້າທ່ານບໍ່ໄດ້ຮັບປະທານຢາໜຶ່ງໃດ?
11. ທ່ານຄວນເກັບຮັກສາຢາຊະນິດນີ້ໄວ້ແນວໃດ?
12. ສັນຍານ ແລະ ອາການຂອງການນຳໃຊ້ຢາເກີນຂະໜາດ
13. ທ່ານຄວນປະຕິບັດແນວໃດ ເມື່ອທ່ານຮັບປະທານຢາຫຼາຍກວ່າຈຳນວນທີ່ໄດ້ແນະນຳໃຫ້?
14. ຊື່/ໂລໂກຂອງຜູ້ຜະຫຼິດ/ຜູ້ນຳເຂົ້າ/ຜູ້ມີໃບອະນຸຍາດໃຫ້ວາງຂາຍຕາມທ້ອງຕະຫຼາດ
15. ຂໍ້ຄວນເອົາໃຈໃສ່ເມື່ອຮັບປະທານຢາຊະນິດນີ້?
16. ທ່ານຄວນໄປປຶກສາກັບທ່ານໝໍເມື່ອໃດ?
17. ວັນທີທີ່ມີການກວດແກ້ PIL ຄົນໃໝ່

**ເອກະສານເຕັກນິກທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ສໍາລັບການຂຶ້ນທະບຽນຜະລິດຕະ
ພັນຢາ**

ທີ່ໃຊ້ປົ່ນປົວຄົນ

The ASEAN Common Technical Dossier (ACTD) for the
Registration of Pharmaceuticals for Human Use

ພາກທີ II: ຄຸນນະພາບ

(Quality)

ເອກະສານທາງດ້ານເຕັກນິກທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ສໍາລັບການຂຶ້ນທະບຽນ ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ໃຊ້ປິ່ນປົວຄົນ

ພາກທີ II: ຄຸນນະພາບ

ສາລະບານ

ພາກ A: ສາລະບານ (Table of Contents	3
ພາກ B ສັງລວມທັງໝົດກ່ຽວກັບຄຸນນະພາບ (Quality Overall Summary (QOS))	3
ພາກ C ເນື້ອໃນຂອງຂໍ້ມູນ.....	9
(Body of Data).....	9
S ສານຕົວຢາ (Drug Substance).....	9
P ຜະລິດຕະພັນຢາ (Drug Product).....	17

ຂອບເຂດຂອງຄູ່ມື (Scope of the Guideline)

ຄູ່ມືສະບັບນີ້ມີຈຸດປະສົງເພື່ອໃຫ້ຄໍາແນະນໍາກ່ຽວກັບ ຮູບແບບຄໍາຮ້ອງສະເຫນີເພື່ອຂໍຈົດທະບຽນ ສໍາລັບ ຜະລິດຕະພັນຢາ ເຊິ່ງກ່ຽວຂ້ອງກັບ ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງທາງດ້ານວິຊາການທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ (ASEAN CTR). ຮູບ ແບບຄໍາຮ້ອງສະເຫນີຂໍຈົດທະບຽນນີ້ ແມ່ນເໝາະສົມສໍາລັບ ຜະລິດຕະພັນ ທີ່ແມ່ນເຄມີໃໝ່ທັງໝົດ ຫລື NCE (New Chemical Entity) ແລະ ຜະລິດຕະພັນທີ່ເປັນນະວະຕະກຳຈາກຊີວະ ຫລື Biotech (Biotechnology product), ການປ່ຽນແປງສໍາຄັນ (MaV (Major Variation)), ການປ່ຽນແປງເລັກນ້ອຍ (MiV (Minor Variation)) ແລະ ຢາ ທົ່ວໄປ (Generic). ເພື່ອກຳນົດການນໍາໃຊ້ ຮູບແບບ ສໍາລັບຜະລິດຕະ ພັນສະເພາະເຫລົ່ານີ້ ເຊິ່ງຜູ້ສະເຫນີຂໍຮ້ອງຢືນຈົດທະບຽນ (applicant) ຕ້ອງໄດ້ປຶກສາຫາລື ກັບອົງການຄຸ້ມຄອງ ດ້ານອາຫານ ແລະ ຢາທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ. “ເນື້ອໃນຂອງຂໍ້ມູນ (Body of Data)” ໃນຄູ່ມືສະບັບນີ້ ໄດ້ບົ່ງບອກບ່ອນທີ່ຂໍ້ ມູນຕັ້ງຢູ່. ສະນັ້ນ ທັງສະນິດ ແລະ ຂອບເຂດສະເພາະ ຂອງຂໍ້ມູນທີ່ສະໜັບສະໜູນ ແມ່ນໄດ້ຍົກໃຫ້ເຫັນຢູ່ໃນຄູ່ມື

ສະບັບນີ້ ແລະ ທັງສອງ ອາດຂຶ້ນຢູ່ກັບ ຄູ່ມືແຫ່ງຊາດ ແລະ ຫລື ເອກະສານອ້າງອີງຈາກສາກົນ (ເຊັ່ນປຶ້ມປະທານຸກົມ ການຢາ).

ສໍາລັບຂໍ້ຮຽກຮ້ອງກ່ຽວກັບ NCE ແລະ Biotech ອ້າງອີງເຖິງ ຄູ່ມື ICH ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ.

ພາກ A: ສາລະບານ (Table of Contents)

ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ມີ ສາລະບານສໍາລັບ ຄໍາຮ້ອງສະເໜີຂໍຈົດທະບຽນ.

ພາກ B ສັງລວມທັງໝົດກ່ຽວກັບຄຸນນະພາບ (Quality Overall Summary (QOS))

ລ/ດ	ຄໍາຕ່າງໆ	ອົງປະກອບ	ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງ					
			NCE	Biotech	MaV	MiV	G	
S	ສານຕົວຢາອອກລິດ (Drug Substance)							
S1	ຂໍ້ມູນທົ່ວໄປ							
	1.1. ຊື່ເອກະພາບ	- ຂໍ້ມູນຈາກ S1	V	v	V*	v	v	
	1.2. ໂຄງສ້າງ	- ສູດໂຄງສ້າງ ເຊິ່ງລວມມີ, ສູດໂຄງສ້າງເຄມີ, ສູດໂມເລກູນ ແລະ ນໍ້າໜັກໂມເລກູນ	v				v	
	1.3. ຄຸນລັກຊະນະທົ່ວໄປ	- ລໍາດັບ Schematic amino acid ຫລື ຂັ້ນຕອນໃນການສັງເຄາະ ຊີວະໂປຣຕິນ (post-translation modification) ແລະ ນໍ້າໜັກຂອງໂມເລກູນ ຕາມຄວາມ ເໝາະສົມ - ຄຸນລັກຊະນະທາງດ້ານ ຊີວະເຄມີ ແລະ ຄຸນສົມບັດອື່ນໆ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງລວມທັງ ກິດຈະກຳທາງດ້ານຊີວະວິທະຍາ ສໍາລັບ ຜະລິດຕະພັນ Biotech		V				V
S2	ການຜະລິດ	ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ຂອງ ໂຮງງານ						
	2.1. ໂຮງຜູ້ຜະລິດ	- ອະທິບາຍກ່ຽວກັບການຜະລິດຕົວຢາ ແລະ ຂະບວນການຄວບຄຸມຄຸນນະພາບ ເຊິ່ງອະທິບາຍກ່ຽວກັບຄວາມຮັບຜິດຊອບຂອງຜູ້ຂໍຮ້ອງ ເພື່ອການຜະລິດຢາ	V	V				V
	2.2. ອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບຂະບວນການຜະລິດ ແລະ ຂະບວນການຄວບຄຸມ		V	V				
	2.3. ການຄວບຄຸມວັດຖຸຕ່າງໆ	- ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຂະບວນການຜະລິດ ໂດຍເລີ່ມຈາກປະເພດຫລອດຂອງ ເຊວແບງ,ລວມທັງ ພູມປູກ, ການເກັບກ່ຽວ, ຄວາມບໍລິສຸດ ແລະ ປະຕິກິລິຍາປ່ຽນແປງ, ການບັນຈຸ, ການເກັບຮັກສາ ແລະ ເງື່ອນໄຂການຂົນສົ່ງ - ວັດຖຸຕິບ, ນໍ້າສານເບື້ອຍ, ນໍ້າຢາວິໄຈ, ນໍ້າຢາເລັ່ງປະຕິກິລິຍາຕ່າງໆ ແລະ ວັດຖຸຕ່າງໆ ທີ່ໃຊ້ໃນການຜະລິດຢາ ເຊິ່ງບົ່ງບອກເຖິງບ່ອນທີ່ວັດຖຸຕ່າງໆ ທີ່ຖືກໃຊ້ໃນຂະບວນການ. ການທົດສອບ ແລະ ຫລັກເກນການຍອມຮັບ ວັດຖຸຕ່າງໆນີ້. - ການຄວບຄຸມແຫລ່ງ ແລະ ວັດຖຸຕິບຈາກຊີວະ ທີ່	V	V				
				V				

ລ/ດ	ຄຳຕ່າງ	ອົງປະກອບ	ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງ				
			NCE	Biotech	MaV	MiV	G
S3	<p>2.4. ການຄວບຄຸມ ຂັ້ນຕອນທີ່ວິກິດ ແລະ ວັດຖຸຢາເຄິ່ງສຳເລັດຮູບ (intermediate)</p> <p>2.5. ການຮັບຮອງຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການ ແລະ ຫລື ການປະເມີນ</p> <p>2.6. ການພັດທະນາຂະບວນການຜະລິດ</p> <p>ການອະທິບາຍຄຸນລັກຊະນະ</p> <p>3.1. ຄຳອະທິບາຍກ່ຽວກັບ ໂຄງສ້າງ ແລະ ຄຸນລັກຊະນະຕ່າງໆ</p> <p>3.2. ຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ</p>	<p>ເປັນຕົ້ນກຳເນີດ (biological origin)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ແຫລ່ງ, ປະຫວັດ ແລະ ການຜະລິດເຊວ - ລະລຶບເກັບຮັກສາເຊວ (cell bank system), ການອະທິບາຍຄຸນລັກຊະນະ ແລະ ການທົດສອບ - ການປະເມີນຄວາມປອດໄພຂອງ ໄວຮັດ - ຂັ້ນຕອນທີ່ເປັນວິກິດ (critical step): ການທົດສອບ ແລະ ເກນການຍອມຮັບ ພ້ອມກັບການພິສູດ ລວມທັງຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການທົດລອງ, ການປະຕິບັດກັບຂັ້ນຕອນທີ່ສຳຄັນ ຂອງຂະບວນການຜະລິດ ເພື່ອຮັບປະກັນວ່າ ຂະບວນການວ່າ ໄດ້ຖືກຄວບຄຸມ. - ວັດຖຸເຄິ່ງສຳເລັດຮູບ: ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ (specification) ແລະ ຂັ້ນຕອນກນວິໄຈຖ້າມີ ສຳລັບວັດຖຸເຄິ່ງສຳເລັດຮູບທີ່ໄດ້ຖືກແຍກອອກ ລະຫວ່າງຂະບວນການຜະລິດ. - ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄວາມຄົງທົນ ທີ່ສະໜັບສະໜູນກ່ຽວກັບເງື່ອນໄຂຕ່າງໆໃນການເກັບຮັກສາ - ການຮັບຮອງຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນ ແລະ/ຫລື ການສຶກສາການປະເມີນ ສຳລັບຂັ້ນຕອນການອະເຊື້ອ ແລະ ການຂ້າເຊື້ອ - ການອະທິບາຍລະອຽດ ແລະ ການສົນທະນາກ່ຽວກັບການປ່ຽນແປງ ທີ່ໄດ້ປະຕິບັດ ຕໍ່ກັບຂະບວນການຜະລິດ ແລະ /ຫລື ສະຖານທີ່ຜະລິດຢາທີ່ໃຊ້ໃນການຜະລິດເພື່ອທົດສອບທາງດ້ານ ຄລິນິກ ແລະ ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ, ການເພີ່ມການຜະລິດ, ແລະ ການຜະລິດຊຸດທີ່ເປັນມາດຕະຖານ - ປະຫວັດການພັດທະນາຂະບວນການຜະລິດ ຕາມທີ່ໄດ້ອະທິບາຍຢູ່ໃນ S 2.2 		V			
		V	V				
		V	V				
		V	V				
		V	V				
		V	V				
		V	V				
		V	V				
		V	V				
		V	V				

ລ/ດ	ຄຳຕ່າງ	ອົງປະກອບ	ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງ				
			NCE	Biotech	MaV	MiV	G
S4	ການຄວບຄຸມຕົວຢ່າ 4.1. ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ (specification) 4.2. ຂັ້ນຕອນການວິໄຈ (analytical procedure) 4.3. ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂັ້ນຕອນການວິໄຈ (Validation of Analytical Procedure) 4.4. ການວິໄຈຊຸດຜະລິດ (Batch Analyses) 4.5. ການພິສູດກ່ຽວກັບຂອບເຂດມາດຕະຖານມາດຕະຖານອ້າງອິງ ຫລື ສານຢາອ້າງອິງ	<ul style="list-style-type: none"> - ລາຍລະອຽດຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ, ການທົດສອບ ແລະ ເກນທີ່ຍອມຮັບ - ຂອບເຂດມາດຕະຖານດຽວກັນ ຫລື ຂອບເຂດຕະຖານທີ່ກຳນົດທີ່ຮັບຮູ້ຈາກສາກົນ (Compendial specification), ຫລື ຂໍ້ມູນທີ່ເໝາະສົມ ຈາກໂຮງງານຜູ້ຜະລິດ - ລະບຸແຫລ່ງທີ່ມາ ລວມທັງ ສາຍພັນຂອງສັດທີ່ເໝາະສົມ, ສະນິດຂອງ ຈຸລະຊີບ (microorganism) ແລະ ອື່ນໆ - ຂັ້ນຕອນການວິໄຈທີ່ໃຊ້ ເພື່ອທົດສອບກ່ຽວກັບຕົວຢ່າ. ວິທີການໄຈທີ່ຕາມມາດຕະຖານສາກົນ (Compendial method) ເພື່ອກຳນົດຂອບເຂດມາດຕະຖານ ຫລື ຂໍ້ມູນທີ່ເໝາະສົມ ຈາກໂຮງງານຜູ້ຜະລິດ - ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂັ້ນຕອນການວິໄຈ, ເຊິ່ງລວມມີ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການທົດສອບ ສຳຫລັບ ວິທີການວິໄຈ ທີ່ໄດ້ໃຊ້ເພື່ອທົດສອບຕົວຢ່າ. ວິທີການທົດສອບທີ່ຍັງບໍ່ທັນຮັບຮູ້ຈາກສາກົນ Non-Compendial methods - ອະທິບາຍກ່ຽວກັບຊຸດຜະລິດ ແລະ ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຈາກການວິໄຈ ທີ່ກຳນົດຂອບເຂດມາດຕະຖານ - ການພິສູດກ່ຽວກັບຂອບເຂດມາດຕະຖານ ທີ່ກຳນົດຂອງຕົວຢ່າ - ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບເອກະສານມາດຕະຖານ ຫລື ວັດຖຸສານຕົວຢ່າອ້າງອິງ ທີ່ໄດ້ໃຊ້ເພື່ອການທົດສອບ ຕົວຢ່າ - ມາດຕະຖານອ້າງອິງທີ່ສາກົນຮັບຮູ້ (Compendial reference standard) 	V	V			
			V	V			V
			V	V			V
			V	V			V
S5			V	V			
					V*	V	
S6	ລະບົບການອັດພາຊະນະບັນຈຸ (Container Closure System)	<ul style="list-style-type: none"> - ພັນລະນາກ່ຽວກັບລະບົບການອັດພາຊະນະບັນຈຸ - ລາຍງານກ່ຽວກັບຄວາມຄົງທົນ (stability report) 	V	V			
S7	ຄວາມຄົງຕົວຂອງຢາ	<ul style="list-style-type: none"> - ລາຍງານກ່ຽວກັບຄວາມຄົງຕົວຂອງຢາ - ຂໍ້ມູນອ້າງອິງຕ່າງໆ (Literature data) 	V	V		V*	V
P	ຜະລິດຕະພັນຢາ (Drug Product)						
P1	ອະທິບາຍກ່ຽວກັບຕົວຢ່າ ແລະ ສ່ວນປະສົມ	<ul style="list-style-type: none"> - ການອະທິບາຍ - ຮູບແບບຂອງຢາ ແລະ ຄຸນລັກຊະນະຕ່າງໆ - ຕົວລະລາຍທີ່ຕິດໄປນຳກັບຕົວຢ່າ ຖ້າມີ (diluent) - ປະເພດກັບກ່ອງ ແລະ ຝາອັດ ທີ່ໃຊ້ ສຳລັບຮູບແບບຢາ ແລະ ສຳລັບສານລະລາຍ ທີ່ໃຊ້ກັບຢາຖ້າ 	V	V	V*	V*	V
			V	V	V*	V*	V

ລ/ດ	ຄຳຕ່າງ	ອົງປະກອບ	ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງ				
			NCE	Biotech	MaV	MiV	G
P2	ການພັດທະນາຢາ (Pharmaceutical Development) 2.1. ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ການສຶກສາການພັດທະນາ 2.2. ສ່ວນປະສົມຂອງ ຜະລິດຕະພັນຢາ 2.3. ຜະລິດຕະພັນສຳເລັດຮູບ (finish product) 2.4. ການພັດທະນາ ຂະບວນ ຂະບວນການ ຜະລິດ	ມີ					
		ສ່ວນປະສົມ ຊື່, ປະລິມານທີ່ກ່າວອ້າງ ເປັນໜ່ວຍໜ່ວຍນໍ້າໜັກ ຫລື ວັດແທກ, ໜ້າທີ່ ແລະ ມາດຕະຖານຄຸນນະພາບອ້າງອີງ	V	V	V*	V*	V
		- ຂໍ້ມູນ (data) ກ່ຽວກັບການສຶກສາການພັດທະນາ ທີ່ໄດ້ດຳເນີນ ເພື່ອກຳນົດຮູບແບບຂອງຢາ, ສູດຕຳລາ ການຜະລິດ, ຂະບວນການຜະລິດ, ລະບົບອັດກ່ອງ ບັນຈຸ, ຄຸນລັກຊະນະທາງດ້ານຈຸລິນຊີ ແລະ ຂໍ້ແນະນຳ ການນຳໃຊ້ ເຊິ່ງເໝາະສົມກັບຈຸດປະສົງສະເພາະຂອງ ການນຳໃຊ້	V	V			
		- ສ່ວນປະສົມຕົວຢາຫລັກ					
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ ການພິສູດ ກ່ຽວກັບຄວາມເຂົ້າກັນ ໄດ້ ຂອງຕົວຢາຫລັກ ແລະ ສ່ວນປະສົມ ທາດສຳຮອງ ບັນຊີລາຍລະອຽດ ຢູ່ P1 ▪ ໃນກໍລະນີຜະລິດຕະພັນຢາປະສົມ, ການການພິສູດກ່ຽວກັບຄວາມສາມາດ ເຂົ້າກັນໄດ້ຂອງສານຕົວຢາ ກັບ ສານອື່ນໆ. 					
		- ຂໍ້ມູນດ້ານປະຫວັດ (literature data)					
		- ທາດສຳຮອງ ການອະທິບາຍພິສູດກ່ຽວກັບທາງເລືອກ ທາດປະສົມສຳຮອງ ທີ່ໄດ້ໃຫ້ລາຍ ລະອຽດຢູ່ໃນ P1 ເຊິ່ງອາດ ສົ່ງຜົນຕໍ່ ການອອກລິດຂອງຢາ.	V	V			
		- ການພັດທະນາສູດຕຳລາການຜະລິດ ການສັງລວມເຊິ່ງອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບ ຜະລິດຕະພັນສຳເລັດຮູບ (ເອົາໃຈໃສ່ກັບ ກ່ຽວ ວິທີການໃຫ້ຢາ ແລະ ການນຳໃຊ້ ຢາ NCE ແລະ Biotech)	V	V			V
		- ການເພີ່ມ ອະທິບາຍກ່ຽວກັບ ການເພີ່ມໃດໜຶ່ງໃນ ສູດຕຳລາ ຕາມອະທິບາຍໃນ ຂໍ້ P1	V	V			V
		- ຄຳຕ່າງໆທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ກັບຄຸນລັກຊະນະ ຊີວະເຄມີທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບການມີປະ ສິດທິຜົນ ຂອງຜະລິດຕະ ພັນຢາ ສຳ ເລັດຮູບ ເຊັ່ນ: ຄ່າ pH ແລະ ຄ່າການ ລະລາຍ	V	V			
- ການຄັດເລືອກ ແລະ ຄວາມເໝາະສົມ ກ່ຽວກັບຂະບວນການຜະລິດ	V	V					
- ຄວາມແຕກຕ່າງລະຫວ່າງ ຂະບວນການ							

ລ/ດ	ຄຳຕ່າງ	ອົງປະກອບ	ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງ				
			NCE	Biotech	MaV	MiV	G
P3	2.5. ລະບົບການອັດພາຊະນະບຸນຈຸ (Container closure system) 2.6. ຄຸນລັກຊະນະຂອງຈຸລິນຊີ 2.7. ຄວາມເຂົ້າກັນໄດ້	ຜະລິດຕ່າງໆ ທີ່ນຳໃຊ້ເພື່ອ ການຜະລິດ ຊຸດຜະລິດທີ່ໃຊ້ທົດສອບທາງດ້ານຄລິນິກ ແລະ ຂະບວນການ ເຊິ່ງໄດ້ລະບຸໃນຂໍ້ P3.2					
		- ຄວາມເໝາະສົມກ່ຽວກັບລະບົບອັດທີ່ໃຊ້ ເພື່ອການເກັບຮັກສາ, ການຂົນສົ່ງ ແລະ ການນຳໃຊ້ຜະລິດຕະພັນສຳເລັດຮູບ	V	V			V
		- ຄຸນລັກຊະນະຈຸລິນຊີ ຂອງຮູບແບບຂອງຢາ ແລະ ສານລະລາຍ ຫລື ອຸປະກອນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ (dosage device)	V	V	V*		V
	ການຜະລິດ (Manufacture) 3.1. ສຸດຕຳລາການຜະລິດ 3.2. ຂະບວນການຜະລິດ ແລະ ຂະບວນການຄວບຄຸມ 3.3. ການຄວບຄຸມບາດກ້າວ ທີ່ວິກິດ ແລະ ການຜະລິດເຄິ່ງສຳເລັດຮູບ (Intermediates) 3.4. ການທົດສອບຄວາມ ຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການ ແລະ/ຫລື ການປະເມີນ	- ຄວາມເຂົ້າກັນໄດ້ຂອງຜະລິດພັນຢາສຳເລັດ ກັບນ້ຳຢາລະລາຍ ຫລື ອຸປະກອນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ຂໍ້ມູນທີ່ໄດ້ພິມເຜີຍແຜ່ (Literature data)	V	V	V*		
		ຊື່ ແລະ ປະລິມານ ຂອງທຸກສ່ວນປະກອບ	V	V	V*		V
		- ພັນລະນາກ່ຽວກັບຂະບວນການຜະລິດ ແລະ ຂະບວນການຄວບຄຸມ	V	V	V*	V*	V
		- ການທົດສອບ ແລະ ເກນການຍອມຮັບ	V	V			V
		- ການອະທິບາຍ, ເອກະສານ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບ ກ່ຽວກັບການປ່ຽນແປງ ແລະ/ຫລື ການສຶກສາ ການປະເມີນ ສຳລັບບາດກ້າວທີ່ວິກິດ (critical step) ແລະ ການວິໄຈທີ່ສຳຄັນ (critical assays) ໃນ ຂະບວນການຜະລິດ	V	V			V
		- ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ ສຳລັບທາດສຳຮອງ	V	V			
		ສຳລັບສ່ວນປະສົມຕ່າງໆ ຕາມມາດຕະຖານການວິໄຈ ທີ່ສາກົນ ຍອມຮັບ ຫລື ຂໍ້ມູນທີ່ຈຳ ເປັນ ຈາກຜູ້ຜະລິດ			V*		V
P4	ການຄວບຄຸມ ສ່ວນປະກອບ 4.1. ຂອບເຂດມາດຕະຖານ ທີ່ກຳນົດ (specification) 4.2. ຂັ້ນຕອນການວິໄຈ (analytical Procedures)	- ຂັ້ນຕອນການວິໄຈທີ່ໃຊ້ ເພື່ອທົດສອບສ່ວນປະສົມຕ່າງໆ	V	V			
		ມາດຕະຖານທີ່ສາກົນ ຍອມຮັບ (compendial requirement) ຂໍ້			V*	V*	V

ລ/ດ	ຄຳຕ່າງ	ອົງປະກອບ	ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງ				
			NCE	Biotech	MaV	MiV	G
P5	4.3. ສ່ວນປະສົມຈາກຕົ້ນກຳເນີດ ຂອງມະນຸດ ຫລື ຈາກສັດ (Excipient of Human or Animal Origin)	- ມູນອື່ນໆ ທີ່ຈຳເປັນຈາກໂຮງງານຜະລິດ ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບແຫລ່ງ ແລະ ຫລື ສານເພີ່ມ	V	V			
		ຮຽກຮ້ອງຕາມມາດຕະຖານສາກົນ ຍອມຮັບ (compendial requirement) ຫລື ຂໍ້ມູນທີ່ເໝາະ ສົມຈາກໂຮງງານ			V*	V*	V
	4.4. ທາດສຳຮອງໃໝ່ (Novel Excipients)	- ສຳລັບສ່ວນປະສົມ ທີ່ໃຊ້ ສຳລັບຄັ້ງທຳ ອິດໃນຜະລິດຕະພັນສຳເລັດຮູບ ຫລື ການໃຫ້ຢາທາງ ອື່ນ, ລາຍລະອຽດຄົບ ຖ້ວນຂອງການຜະລິດ, ການພົ້ນລະນາ ແລະ ການຄວບຄຸມ ກັບເອກະສານອ້າງ ອີງທັງໝົດ ເພື່ອສະໜັບສະໜູນ ດ້ານຂໍ້ ມູນຄວາມປອດໄພ (ທາງຄລິນິກ ແລະ ບໍ່ ແມ່ນຄລິນິກ).	V	V			
	ການຄວບຄຸມ ຜະລິດຕະ ພັນສຳເລັດຮູບ						
	5.1. ຂອບເຂດ ມາດຕະຖານ ທີ່ກຳນົດ (specification)	- ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ ສຳລັບ ຜະລິດຕະພັນສຳເລັດຮູບ	V	V	V*	V*	V
	5.2. ຂັ້ນຕອນການວິໄຈ	- ຂັ້ນຕອນການວິໄຈທີ່ໃຊ້ ສຳລັບທົດ ສອບ ຜະລິດຕະພັນສຳເລັດຮູບ	V	V	V*	V*	V
	5.3. ການທົດສອບ ຄວາມ ຖືກຕ້ອງຂອງຂັ້ນ ຕອນການ ວິໄຈ	- ຂໍ້ມູນຕ່າງໆ ເຊິ່ງລວມມີຂໍ້ມູນການທົດ ລອງ, ສຳລັບວິທີການທີ່ໃຊ້ ເພື່ອທົດ ສອບຜະລິດຕະ ພັນສຳເລັດຮູບ ວິທີການທີ່ສາກົນບໍ່ທັນຮັບຮູ້	V	V			
		ການກວດສອບຄືນ ວິທີການທີ່ເປັນ ມາດຕະຖານທີ່ສາກົນຮັບຮູ້			V*	V*	V
	5.4. ການວິໄຈຊຸດຜະລິດ (Batch Analyses)	- ການອະທິບາຍ ແລະ ຜົນການທົດສອບ ທຸກໆຊຸດຜະລິດທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ	V	V			
	5.5. ການອະທິບາຍຄຸນ ລະຊະນະກ່ຽວກັບ ຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ (Characterization of impurities)	- ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ການອະທິບາຍຄຸນລັກ ຊະນະທີ່ບໍ່ບໍລິສຸດ	V	V			
		ຮຽກຮ້ອງນຳໃຊ້ມາດຕະຖານ ສາກົນ ຫລື ຂໍ້ມູນທີ່ເໝາະສົມຈາກໂຮງງານ ຜະລິດ			V*		V
	5.6. ການອະທິບາຍຢ່າງ ມີ ເຫດຜົນກ່ຽວກັບ ຂອບເຂດ ມາດຕະຖານ ທີ່ກຳນົດ (Justification of Specification)	- ການພິສູດກ່ຽວກັບ ຂອບເຂດ ມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ ຂອງຜະລິດ ຕະ ພັນຢາສຳເລັດຮູບ ທີ່ໄດ້ສະເຫນີ.	V	V			

ລ/ດ	ຄຳຕ່າງ	ອົງປະກອບ	ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງ				
			NCE	Biotech	MaV	MiV	G
P6	ສານມາດຕະຖານ ຫລື ວັດຖຸອ້າງອິງ (Reference Standard or Materials)	<ul style="list-style-type: none"> ຮຽກຮ້ອງນຳໃຊ້ມາດຕະຖານສາກົນ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບສານມາດຕະຖານອ້າງອິງ ຫລື ວັດຖຸອ້າງອິງ ທີ່ໃຊ້ເພື່ອທົດສອບ ຜະລິດຕະພັນ ສຳເລັດຮູບ 	V	V	V*		V
P7	ລະບົບປິດພາຊະນະບັນຈຸ (Container closure system)	<ul style="list-style-type: none"> ຮຽກຮ້ອງໃຫ້ນຳໃຊ້ປຶ້ມປະທານຸກົມການ ຢາສາ ກິນ ຂອບເຂດມາດຕະຖານ ແລະ ການຄວບຄຸມວັດຖຸ ຫຸ້ມຫໍ່ທີ່ໜຶ່ງ ແລະ ທີສອງ, ຊະນິດຂອງ ພາຊະນະບັນຈຸ ແລະ ຂະໜາດ, ລວມທັງລາຍ ລະອຽດ ຂອງ ການຫຸ້ມຫໍ່ (ເຊັ່ນ: ແຫ້ງທີ່ສຸດ ແລະ ອື່ນໆ) 	V	V	V*	V*	V
P8	ຄວາມຄົງທົນ (Stability)	<ul style="list-style-type: none"> ລາຍງານກ່ຽວກັບການທົດສອບຄວາມຄົງທົນ: ຂໍ້ມູນທີ່ສະແດງໃຫ້ເຫັນວ່າ ຜະລິດຕະພັນ ແມ່ນຄົງທົນ ໂດຍຜ່ານ ຊ່ວງອາຍຸທີ່ໄດ້ຄາດຫວັງໄວ້. ມີຄວາມຮັບຜິດຊອບ ຕໍ່ກັບການດຳເນີນ ການຕິດຕາມ ພາຍຫລັງ ທີ່ໄດ້ຮັບ ອະນຸຍາດໃຫ້ຈຳໜ່າຍ 	V	V	V*		V
P9	ຫລັກຖານຄວາມ ເທົ່າທຽມ ການແລກປ່ຽນກັນ ໄດ້ ຂອງ ຜະລິດຕະພັນ (Product Interchangeability Equivalence evidence)	<ul style="list-style-type: none"> ຮຽກຮ້ອງໃຫ້ດຳເນີນການສຶກສາສົມທຽບການລະການລະລາຍໃນຫລອດ ທົດລອງ (In Vitro) ການສຶກສາຊີວະສິມມູນກັບສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ (In Vivo) 			V*		V

ໝາຍເຫດ:

* ຖ້າຮຽກຮ້ອງ

NCE : New Chemical Entity
 Biotech : Biotechnological Product
 MaV : Major Variation
 MiV : Minor Variation
 G : Generics

ພາກ C ເນື້ອໃນຂອງຂໍ້ມູນ (Body of Data)

S ສານຕົວຢ່າ (Drug Substance)

S1 ຂໍ້ມູນທົ່ວໄປ (General Information)

S1.1. ການຕັ້ງຊື່ (Nomenclature)

- ຊື່ເອກະພາບສາກົນ ທີ່ບໍ່ມີຜູ້ໃດເປັນເຈົ້າຂອງ (International non-proprietary name (INN))
- ຊື່ ສາກົນ compendial name ຖ້າກ່ຽວຂ້ອງ
- ເລກທະບຽນ ຂອງໂຮງງານຜູ້ຜະລິດເຄມີ (Registry number of chemical abstract service (CAS))
- ເລກລະຫັດຫ້ອງ ປະຕິບັດການ (ຖ້າໃຊ້)

S1.2 ສູດໂຄງຮ່າງ (Structure Formular)

NCE:

ໂຄງສ້າງ ເຊິ່ງປະກອບມີ ໂຄງສ້າງອາຕອມ ແລະ ສາຍພົວພັນໂຄງສ້າງອາຕອມ (relative and absolute stereochemistry), ສູດໂຄງສ້າງໂມເລກູນ ແລະ ໂຄງສ້າງໂມເລກູນກ່ຽວຂ້ອງ (molecular formular, and relative formular mass)

ໄບໂອເຕັກ (Biotech)

ລໍາດັບໂຄງສ້າງ ອາມິໂນອາຊິດ ເຊິ່ງຊີ້ບອກເຖິງປ່ອນທີ່ມີການຈັບກັບໂມເລກູນນໍ້າຕານກັບ ໂປຣເຕິນ ຫລື ພາຍຫລັງການ ປ່ຽນແປງ ຂັ້ນຕອນຂອງການສັງເຄາະ ຊີວະໂປຣເຕິນ (post-translational modifications) ແລະ ໂຄງສ້າງໂມເລກູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ກໍ່ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງ ຕາມຄວາມເໝາະສົມ.

ເຈເນຣິກ (Generic):

ຮຽກຮ້ອງສໍາລັບນໍາໃຊ້ ມາດຕະຖານສາກົນ ຫລື ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ເທົ່າກັບຂອງໂຮງງານ

ຄຸນລັກຊະນະທົ່ວໄປ (General Properties)

ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງບັນຊີລາຍການກ່ຽວກັບ ຄຸນສົມບັດທາງດ້ານຊີວະເຄມີ ຢາ, ເຊິ່ງປະກອບດ້ວຍ ປະຕິກິລິຍາ ທາດດ້ານຊີວະ ສໍາລັບ Biotech

S 2 ການຜະລິດ (Manufacture)

S 2.1 ໂຮງງານຜະລິດ (Manufacture (S))

ຊື່ ແລະ ທີ່ຢູ່ ລວມທັງ ເມືອງ ແລະ ປະເທດຂອງໂຮງງານຜູ້ຜະລິດ ຂອງສ່ວນປະກອບທີ່ອອກລິດ.

S 2.2 ອະທິບາຍກ່ຽວກັບ ຂະບວນການຜະລິດ ແລະ ຂະບວນການຄວບຄຸມ

ການອະທິບາຍກ່ຽວຂະບວນການຜະລິດ ເຊິ່ງ ສະເໜີໃຫ້ຮູ້ເຖິງຄວາມຮັບຜິດຊອບຂອງ ຜູ້ຂໍຮ້ອງ (applicant) ເພື່ອຜະລິດຢາ. ຂໍ້ມູນດັ່ງລຸ່ມນີ້ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງ ເພື່ອອະທິບາຍຢ່າງຄົບຖ້ວນພຽງພໍ ເຖິງຂະບວນການ ຜະລິດ ແລະ ຂະບວນການຄວບຄຸມ:

ຜະລິດຕະພັນ NCE:

- ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງ ແຜນຜັງຕ່ອງໂສ້ຂອງຂະບວນການສັງເກດ ເຊິ່ງປະກອບດ້ວຍ ສູດໂຄງສ້າງ ໂມເລກູນ (molecular formula), ນໍ້າໜັກ ແລະ ຜະລິດຕະຜົນ, ໂຄງສ້າງເຄມີຂອງວັດຖຸດິບ, ເຄິ່ງສໍາເລັດຮູບ, ນໍ້າຢາເຮັດປະຕິກິລິຍາຕ່າງໆ ແລະ ສານຕົວຢ່າ ເຊິ່ງ ສິ່ງຜົນສະທ້ອນຕໍ່ ໂຄງສ້າງທາງດ້ານເຄມີ (stereochemistry) ແລະ ຈໍາແນກໃຫ້ເຫັນເງື່ອນໄຂການປະຕິບັດ ແລະ ນໍາຢາທໍາລະລາຍ.
- ອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບຄວາມຕໍ່ເນື່ອງ ວິທີການ ຂອງຂະບວນການຜະລິດ ທີ່ສະໜອງໃຫ້ຮູ້ປະລິມານຕ່າງໆຂອງ ວັດຖຸດິບ, ຕົວທໍາລະລາຍ, ສານເລັ່ງປະຕິກິລິຍາ ແລະ ນໍ້າຢາປະຕິກິລິຍາຕ່າງໆ ທີ່ມີຜົນສະທ້ອນຕໍ່ກັບຊຸດ ຜະລິດທົດລອງ ແລະ ລວມທັງຂະບວນການຄວບຄຸມ, ອຸປະກອນ, ເງື່ອນໄຂຕ່າງໆ ໃນການປະຕິບັດ ເຊັ່ນ: ອຸນຫະພູມ, ຄວາມດັນ ເວລາ ແລະ ອື່ນໆ.

ຜະລິດຕະພັນ Biotech:

- ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຂະບວນການຜະລິດ ເຊິ່ງ ເລີ່ມຈາກຫລອດເກັບຮັກສາເຊວ (cell bank) ແລະ ການປູກເຊວ (cell culture) ແລະ ການເກັບກ່ຽວຜະລິດຜົນ, ການເຮັດໃຫ້ມັນບໍລິສຸດ (purification) ການເຮັດປະຕິກິລິຍາການປ່ຽນແປງ.
ປະຕິບັດຕາມຄູ່ມື ຂອງ ICH: Q5A, QB5 ແລະ QB6

S 2.3. ການຄວບຄຸມ ວັດຖຸຕ່າງໆ (Control of Materials)

ວັດຖຸ ທີ່ໃຊ້ໃນການຜະລິດຕົວຢ່າ (ເຊັ່ນ: ວັດຖຸດິບ, ວັດຖຸດິບຕັ້ງຕົ້ນ, ສານລະລາຍ, ຕົວທໍາລະລາຍ) ຕ້ອງໄດ້ລະບຸລະອຽດ ແລະ ບົ່ງບອກເຖິງ ບ່ອນທີ່ ວັດຖຸດັ່ງກ່າວຈະຖືກໃຊ້ໃນຂະບວນການການຜະລິດ. ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄຸນນະພາບ ແລະ ການຄວບຄຸມ ວັດຖຸເຫລົ່ານີ້ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ. ຂໍ້ມູນທີ່ສະແດງວ່າວັດຖຸ (ເຊັ່ນ ແຫລ່ງວັດຖຸທາງດ້ານຊີວະ, ຕົວຢ່າງ ສ່ວນປະກອບຂອງ ມີເດຍ, monoclonal antibodies, ເອັນໄຊ) ໄດ້ບັນລຸມາດຕະຖານທີ່ເໝາະສົມ ສໍາລັບຈຸດປະສົງຂອງການນໍາໃຊ້ (ເຊິ່ງລວມທັງຄວາມຊັດເຈນ ຫລື ການຄວບຄຸມສານເພີ່ມ) ກໍ່ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ມີຕາມຄວາມເໝາະສົມ. ສໍາລັບວັດຖຸຈາກຊີວະ ກໍ່ສາມາດປະກອບຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບແຫລ່ງ, ການຜະລິດ ແລະ ຄຸນລັກຊະນະເຂົ້ານໍາ.

ປະຕິບັດຕາມ ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: NCE: Q6A; Biotech: Q6B

ຜະລິດຕະພັນ Biotech:

- ການຄວບຄຸມແຫລ່ງ ແລະ ວັດຖຸດິບ (starting material) ກ່ຽວກັບຊີວະທີ່ເປັນຕົ້ນກໍາເນີດ (biological original).
ສະຫລຸບສິ່ງລວມຫຍໍ້ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນດ້ານຄວາມປອດໄພຂອງ ໄວຮັສ ສໍາລັບແຫລ່ງວັດຖຸຊີວະ (biologically-sourced materials).
- ແຫລ່ງ, ປະຫວັດ ແລະ cell substrate
ຂໍ້ມູນຂອງແຫລ່ງກໍາເນີດຂອງ ເຊວ ຊັບສະເຫຼາດ ແລະ ການວິໄຈ ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນການສ້າງ ໂປຣເຕິນ (expression construct) ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອສ້າງການປ່ຽນແປງ ເຊວ ແລະ ໄດ້ລວມເຂົ້າໃນ ໃນ ເຊວທີ່ກໍາເນີດຂຶ້ນໃໝ່ ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອພັດທະນາ ເປັນ ເຊວຕົ້ນແບບ (Cell Master Bank) ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ຈັດໃຫ້ມີ ຕາມທີ່ໄດ້ອະທິບາຍໃນ Q5B ແລະ Q5D.

- ລະບົບການເກັບຮັກສາເຊວ, ການສ້າງຄຸນລັກຊະນະ ແລະ ການທົດສອບ (Cell banking system)

ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ມີ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບລະບົບການເກັບຮັກສາເຊວ, ກິດຈະກຳຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບການຄວບຄຸມຄຸນນະພາບ ແລະ ຄວາມຄົງທົນຂອງເຊວ ໃນລະຫວ່າງການຜະລິດ ແລະ ການເກັບຮັກສາ (ລວມທັງຂັ້ນຕອນຕ່າງໆທີ່ໃຊ້ ເພື່ອສ້າງເຊວຕົ້ນແບບ ຕົ້ນຕໍ ແລະ ເຊວທີ່ມີການເຄື່ອນໄຫວ ທີ່ຈະນຳໃຊ້ເຂົ້າໃນຂະບວນການຜະລິດ (working cell bank) ເຊິ່ງລາຍລະອຽດອະທິບາຍຢູ່ໃນ ຄູ່ມື Q5B ແລະ Q5D.)

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: Q5A, A5B, Q5C ແລະ Q5D.

S 2.2 ການຄວບຄຸມຂັ້ນຕອນທີ່ວິກິດ ແລະ ຜະລິດຕະພັນເຄິ່ງສຳເລັດຮູບ (Control of Critical Step and Intermediate)

ການຄວບຄຸມຂັ້ນຕອນທີ່ວິກິດ (Critical step): ການທົດສອບ ແລະ ເກນການຍອມຮັບ ແລະ ການອະທິບາຍ ເຊິ່ງລວມມີ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການທົດລອງ ທີ່ໄດ້ປະຕິບັດ ຢູ່ຂັ້ນຕອນທີ່ວິກິດ ຂອງຂະບວນການຜະລິດ ເພື່ອຮັບປະກັນວ່າ ຂະບວນການ ໄດ້ຖືກຄວບຄຸມຢ່າງເຄັ່ງຄັດ.

ຜະລິດຕະພັນເຄິ່ງສຳເລັດຮູບ (Intermediates): ຂອບເຂດມາດຕະຖານ ແລະ ຂັ້ນຕອນການວິໄຈ (ຖ້າມີ) ສຳລັບຜະລິດຕະພັນເຄິ່ງສຳເລັດຮູບທີ່ ໄດ້ແຍກອອກ ໃນລະຫວ່າງຂະບວນການຜະລິດ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງ ICH: Q6A, Q6B ເພີ່ມຕື່ມສຳລັບຜະລິດຕະພັນ Biotech : ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄວາມຄົງທົນ ສະໜັບສະໜູນເງື່ອນໄຂການເກັບຮັກສາ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງໃສ່ ICH: ຄູ່ມື QA5, Q5D ແລະ Q6B

S 2.5. ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການ ແລະ/ຫລື ການປະເມີນ

ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການ ຫລື ການສຶກສາກ່ຽວກັບການປະເມີນ ສຳລັບຂະບວນການຂ້າເຊື້ອ ແລະ ປາດສະຈາກເຊື້ອ.

ຜະລິດຕະພັນ Biotech

ຂໍ້ມູນທີ່ພຽງພໍ ກ່ຽວກັບການສຶກສາການປະເມີນ ແລະ ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ ເພື່ອສະແດງວ່າ ຂະບວນການຜະລິດ (ລວມທັງຂັ້ນຕອນຕ່າງໆ ໃນການນຳໄປຜະລິດຄືນໃໝ່) ແມ່ນເໝາະສົມ ສຳລັບຈຸດປະສົງທີ່ວາງໄວ້ ແລະ ເພື່ອຢືນຢັນການຄັດເລືອກ ການຄວບຄຸມຂັ້ນຕອນທີ່ວິກິດ (ການທົດສອບໃນລະຫວ່າງຂະບວນການຜະລິດ ແລະ ຄ່າຕ່າງໆທີ່ໄດ້ຈາກການປະຕິບັດ) ແລະ ຂອບເຂດ ຂອງຂັ້ນຕອນການຜະລິດທີ່ວິກິດ (ຕົວຢ່າງ ການປຸກເຊວ, ການເກັບກ່ຽວ, ການເຮັດໃຫ້ບໍລິສຸດ).

ຂໍ້ມູນ ຄວນປະກອບດ້ວຍການອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບແຜນ ສຳລັບການດຳເນີນການສຶກສາ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ, ການວິໄຈ ແລະ ລວມທັງການສະຫລຸບ ຈາກການປະຕິບັດການສຶກສາຕ່າງໆ. ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງການ

ເຄາະ ແລະ ວິທີການວິໄຈ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ ທົດສອບ ພ້ອມໆກັນເພື່ອສົມທຽບ ຫລື ຈັດໃຫ້ມີ ເຊິ່ງແມ່ນສ່ວນໜຶ່ງຂອງການ ພິຈາລະນາຄັດເລືອກ ການຄວບຄຸມຂະບວນການທີ່ວິກິດ ແລະ ຂີດຄວາມຈຳກັດຂອງຂະບວນການ.

ສຳລັບຂັ້ນຕອນການຜະລິດຕ່າງໆ ທີ່ຕ້ອງການເພື່ອ ກຳຈັດອອກ ຫລື ສິ່ງໄວຮັດທີ່ບໍ່ ເຄື່ອນໄຫວອອກ (inactive) ຕ້ອງມີຂໍ້ມູນ ຈາກການສຶກສາການປະເມີນ ພ້ອມ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: Q5A, Q5D ແລະ Q6B

S 2.6 ການພັດທະນາຂະບວນການຜະລິດ (Manufacturing Process Development)

ຜະລິດຕະພັນ NCE

ການອະທິບາຍ, ການປຶກສາຫາລື ກ່ຽວກັບການປ່ຽນແປງທີ່ສຳຄັນ ທີ່ໄດ້ເຮັດ ຕໍ່ກັບຂະບວນການຜະລິດ ແລະ ສະຖານທີ່ຜະລິດສານຢາທີ່ໃຊ້ໃນການຜະລິດ ສານຢາທີ່ໃຊ້ ໃນການຜະລິດ ເພື່ອທົດສອບທາງດ້ານທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງ ຄລິນິກ ການທົດສອບທາງດ້ານ ຄລິນິກ, ການຜະລິດທົດລອງ, ການຜະລິດຕົວທົດລອງ ແລະ ຖ້າມີ ການຜະລິດຊຸດທີ່ເປັນ ມາດຕະຖານ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: Q3A

ຜະລິດຕະພັນ Biotech

ປະຫວັດກ່ຽວກັບການພັດທະນາຂະບວນການຜະລິດ ຕາມທີ່ໄດ້ກ່າວໃນຂໍ້ S.2.2, ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ , ການອະທິບາຍກ່ຽວກັບການປ່ຽນແປງຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ເຮັດ ຕໍ່ກັບຊຸດຜະລິດຜະລິດຢາ ກໍ່ໄດ້ຖືກໃຊ້ ໃນການສະໜັບສະໜູນ ຄຳຮ້ອງຂໍນຸຍາດເພື່ອຈຳໜ່າຍ (ຕົວຢ່າງ ການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ ແລະ ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ) ລວມທັງ ການປ່ຽນແປງຕ່າງໆ ຕໍ່ກັບຂັ້ນຕອນ ແລະ ເຄື່ອງມືທີ່ສຳຄັນ. ເຫດຜົນສຳລັບການປ່ຽນແປງ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ. ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ກັບຊຸດຜະລິດຢາ ທີ່ໄດ້ຜະລິດ ໃນລະຫວ່າງຂະບວນການພັດທະນາ ເຊັ່ນ: ເລກຊຸດຜະລິດ, ການຜະລິດ, ປະລິມານການຜະລິດ (manufacturing scale) (ຕົວຢ່າງ ຄວາມທົນທານ, ວັດຖຸອ້າງອີງທີ່ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ).

ຈຸດສຳຄັນຂອງການປ່ຽນແປງ ຕ້ອງໄດ້ຖືກປະເມີນ ໂດຍການຕີລາຄາ ສິ່ງທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນ ທີ່ຈະສົ່ງຜົນກະທົບຕໍ່ ຄຸນນະພາບຂອງຢາ (ແລະ /ຫລື ຜະລິດຕະພັນເຄິ່ງສຳເລັດຮູບ ຖ້າມີ). ສຳລັບການປ່ຽນແປງຕ່າງໆຂອງການຜະລິດ ຕ້ອງໄດ້ພິຈາລະນາວ່າສຳຄັນຫລາຍ, ຂໍ້ມູນຈາກການທົດສອບວິໄຈສົມທຽບ ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ.

ການທົດສອບ ເພື່ອປະເມີນຜົນກະທົບ ຂອງການປ່ຽນແປງ ກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນຢາ ແລະ ຜະລິດຕະພັນທີ່ ຄ້າຍຄືຢາ ກໍ່ອາດປະກອບເຂົ້າຢູ່ໃນການສຶກສາ ທາງດ້ານ ຄລິນິກ ແລະ ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ ໃນຮູບແບບອື່ນໆ ຂອງ ການຢືນສະເຫນີເພື່ອຂໍອະນຸຍາດກໍ່ຄວນ ໄດ້ປະກອບເຂົ້ານຳ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: Q6A

S 3 ກຳນົດຄຸນລັກຊະນະ

S 3.1 ການຊີ້ແຈງກ່ຽວກັບ ໂຄງສ້າງ ແລະ ຄຸນລັກຊະນະ

ຜະລິດຕະພັນ NCE: ການຢືນຢັນ ກ່ຽວກັບໂຄງສ້າງ ແມ່ນອີງໃສ່ ຕົວຢ່າງ ວິທີທາງຂອງການສັງເກດ ແລະ ວິທີການວິເຄາະດ້ວຍ ສະເປັກຕຣັມ. ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ຄວາມອາດສາມາດ ສ້າງຮູບ polymorph ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ປະກອບເຂົ້າ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: Q6A

ຜະລິດຕະພັນ Biotech

ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບໂຄງສ້າງທີ່ 1, 2 ແລະ ລຳດັບທີ່ສູງກວ່າ ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ປະຕິກິລິຍາດ້ານຊີວະ, ຄວາມບໍລິສຸດ ສຳລັບ ຄຸນລັກຊະນະທາງດ້ານການສ້າງພູມເຄມີ (ຖ້າກ່ຽວຂ້ອງ)

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: Q6B

ການປ່ຽນແປງໃຫຍ່, ການປ່ຽນແປງນ້ອຍ ແລະ ທົ່ວໄປ Mav, MiV, G

ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງນຳໃຊ້ມາດຕະຖານສາກົນ ຫລື ຂໍ້ມູນທົບທວນເທົ່າກັບ ຈາກໂຮງງານ.

S 3.3 ຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ (Impurity)

ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ.

ເຈເນຣິກ (Generic)

ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງທີ່ຄືກັນ ຫລື ຂໍ້ມູນທົບທວນເທົ່າ ຈາກໂຮງງານ.

S 4 ການຄວບຄຸມສານຢາ

ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ ແລະ ການອະທິບາຍເຫດຜົນກ່ຽວກັບຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ.

ສະຫຼຸບສັງລວມ ກ່ຽວກັບຂັ້ນຕອນ ແລະ ການປ່ຽນແປງ.

S 4.1 ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ (specification)

ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງກ່ຽວກັບລາຍລະອຽດຂອງຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ, ການທົດສອບ ແລະ ເກນການຍອມຮັບ ສຳລັບສານຢາ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: NCE Q6A

ຜະລິດຕະພັນ Biotech

ລະບຸແຫລ່ງ ເຊິ່ງປະກອບມີ ສະນິດຂອງສັດ, ສະນິດຂອງຈຸລິນຊີ ທີ່ເໝາະສົມ ແລະ ອື່ນໆ

ການປ່ຽນແປງໃຫຍ່, ການປ່ຽນແປງເລັກນ້ອຍ ແລະ ທົ່ວໄປ Mav, MiV, G

ຂອບເຂດມາດຕະຖານ ຂອງມາດຕະຖານສາກົນ ແມ່ນພຽງພໍ. ການປົ່ງບອກຢ່າງຈະແຈ້ງ ວ່າ ເປັນສານຢາ ເຊິ່ງໄດ້ສັ່ງຊື້ ໂດຍອີງໃສ່ ຂອບເຂດມາດຕະຖານ ໂດຍມີໃບຢັ້ງຢືນການວິໄຈ ຫລື ໄດ້ທົດສອບໂດຍຜູ້ ສະເໜີ ຄຳຮ້ອງ (applicant).

S 4.2 ຂັ້ນຕອນການວິໄຈ (Analytical procedures)

ຕ້ອງສະໜອງກ່ຽວກັບລາຍລະອຽດຢ່າງພຽງພໍກ່ຽວກັບ ຂັ້ນຕອນການວິໄຈ ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອທົດສອບສານຢາພຽງພໍ ເພື່ອໃຫ້ສາມາດທົດສອບຜະລິດຕະພັນ ໂດຍຫ້ອງປະຕິບັດການອື່ນໆ.

ການປ່ຽນແປງໃຫຍ່, ການປ່ຽນແປງນ້ອຍ ແລະ ທົ່ວໄປ Mav, MiV, G

ຮຽກຮ້ອງຕາມມາດຕະຖານສາກົນ ຫລື ຂໍ້ມູນເທົ່າທຽມ ຈາກໂຮງງານຜະລິດ.

S 4.3 ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການ (Validation of Analytical Procedures)

ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ມີ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງການວິໄຈ ເຊິ່ງລວມທັງ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການທົດລອງ ສຳລັບຂັ້ນຕອນການວິໄຈ ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອທົດສອບ ສານຢາ. ປະເພດການທົດສອບຄຸນລັກຊະນະ ທີ່ຈະຖືກພິຈາລະນາ ເຊັ່ນ: ການຄັດເລືອກ, ຄວາມຊັດເຈນ (ການອ່ານຜິດໄດ້, ຄວາມຊັດເຈນຂອງຜະລິດຕະພັນເຄິ່ງສຳເລັດຮູບ ແລະ ຜົນຜະລິດທີ່ອອກມາ), ຄວາມແໜ້ນຍຳ, ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່, ຂອບເຂດ ແລະ ຄວາມຈຳກັດ ຂອງປະລິມານ, ຄວາມຈຳກັດທາງດ້ານການກວດສອບ, ຄວາມແໜ້ນຍຳ ແລະ ລະບົບທີ່ເໝາະສົມ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: NCE: Q2A ແລະ Q2B; Biotech: Q6A

ການປ່ຽນແປງໃຫຍ່, ການປ່ຽນແປງນ້ອຍ ແລະ ທົ່ວໄປ Mav, MiV, G

ຮຽກຮ້ອງສຳລັບ ວິທີການທີ່ບໍ່ແມ່ນມາດຕະຖານສາກົນຮັບຮູ້ (non compendial method)

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງອາຊຽນ ສຳລັບ ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂັ້ນຕອນການວິໄຈ.

S 4.4 ການວິໄຈຊຸດຜະລິດ

ໃຫ້ອະທິບາຍກ່ຽວກັບຊຸດຜະລິດ ແລະ ຜົນການວິໄຈ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: NCE: Q2A ແລະ Q6A; Biotech: Q6A

S 4.5 ການອະທິບາຍພິສູດກ່ຽວກັບຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ (Justification of specification)

ຕ້ອງໃຫ້ມີການອະທິບາຍພິສູດ ກ່ຽວກັບຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດກ່ຽວກັບຕົວຢາ.

S 4.5. ຜະລິດຕະພັນຢາ ຫລື ວັດຖຸອ້າງອີງ (Reference standards or Materials)

ຕ້ອງສະໜອງ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ຢາ ຫລື ວັດຖຸອ້າງອີງ ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອທົດສອບ ສານຢາ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: NCE: Q6A; Biotech: Q6B

S 6 ລະບົບອັດຕາຊະນະບັນຈຸ (container Closure System)

ຜະລິດຕະພັນ NCE ແລະ Biotech

ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ການອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບລະບົບປິດພາຊະນະບັນຈຸ ເຊິ່ງລວມມີ ການຈຳແນກ ວັດຖຸຕ່າງໆ ຂອງ ການກໍ່ສ້າງ ຂອງທຸກໆ ອົງປະກອບຂອງການບັນຈຸຫຸ້ມທີ່ໜຶ່ງ (primary packaging) ແລະ ທຸກຂອບເຂດ ມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ. ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດກໍ່ຕ້ອງ ໃຫ້ມີການອະທິບາຍ ແລະ ການຈຳແນກ (ເຊັ່ນ: ຂອບ ເຂດທີ່ວິກິດ ໂດຍການແຕ້ມເປັນເສັ້ນສະແດງໃຫ້ເຫັນ ຕາມບ່ອນທີ່ເໝາະສົມ). ວິທີການທີ່ບໍ່ ຢູ່ໃນ ມາດຕະຖານສາກົນ ຮັບຮູ້ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ລວມໃຫ້ມີ ຕາມບ່ອນທີ່ເໝາະສົມ.

ສຳລັບສ່ວນປະກອບການຫຸ້ມທີ່ສອງ ທີ່ບໍ່ຕິດພັນໂດຍກົງ (non-functional secondary packaging) (ເຊັ່ນ: ສ່ວນທີ່ບໍ່ຕ້ອງການປົກປ້ອງເພີ່ມເຕີມ ແລະ ຮັບໃຊ້ ເພື່ອຂົນສົ່ງ ຜະລິດຕະພັນ) ກໍ່ຕ້ອງ ໄດ້ ອະທິບາຍໂດຍຫຍໍ້. ສຳລັບສ່ວນປະກອບຕ່າງໆ ທີ່ຕິດພັນໂດຍກົງກັບການຫຸ້ມທີ່ (functional secondary packaging) ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ການອະທິບາຍເພີ່ມເຕີມ.

ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ ຄວາມເໝາະສົມ ກ່ຽວກັບ ວັດຖຸຕ່າງໆທີ່ເລືອກ ເພື່ອການປົກປ້ອງ ຈາກຄວາມຊຸ່ມ ແລະ ແສງສະຫວ່າງ, ຄວາມສາມາດເຂົ້າກັນຂອງ ວັດຖຸຕ່າງໆ ຂອງການກໍ່ສ້າງ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບຕົວຢ່າ ເຊິ່ງລວມທັງ ການດູດ ຊັບ ຕໍ່ກັບພາຊະນະ ແລະ ການຕອງ ແລະ /ຫລື ຄວາມປອດໄພຂອງວັດຖຸຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ຄິດຄົ້ນຂຶ້ນມາ.

S 7 ຄວາມຄົງທົນ (stability)

ສັງລວມກ່ຽວກັບຄວາມຄົງທົນ ແລະ ສະຫລຸບຜົນ

ຕ້ອງໄດ້ ສະຫລຸບສັງລວມ ປະເພດຂອງການສຶກສາ ທີ່ໄດ້ດຳເນີນ, ແຜນການສຶກສາ (ໂປຣໂຕໂຄນ) ທີ່ໃຊ້ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາ. ການສະຫລຸບສັງລວມຈະຕ້ອງປະກອບມີ ຜົນໄດ້ຮັບ ເຊັ່ນ: ຈາກການສຶກສາ ເຮັດ force degradation ແລະ ເງື່ອນໄຂກົດດັນຕ່າງໆ ແລະ ລວມທັງການສະຫລຸບ ເຊິ່ງກ່ຽວຂ້ອງກັບ ເງື່ອນໄຂໃນ ການເກັບຮັກສາ ແລະ ມີທິດສອບຄົນ ຫລື ອາຍຸ (self-life) ຕາມຄວາມເໝາະສົມ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: Q1A(R2) ແລະ Q5A

ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄວາມຄົງທົນຂອງຢາ (stability data)

ຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາກ່ຽວກັບຄວາມຄົງທົນ (ເຊັ່ນ: ການລົດຄວາມອັນຕະລາຍ ໂດຍບັງຄັບ ແລະ ເງື່ອນ ໄຂກົດດັນຕ່າງໆ) ຕ້ອງໄດ້ມີ ໃນຮູບແບບທີ່ເໝາະສົມ ເຊັ່ນ: ຮູບແບບຕາຕະລາງ, ເສັ້ນສະແດງ ຫລື ການຂຽນອະທິ

ບາຍ ແລະ ນອກຈາກນີ້ ຂໍ້ມູນກ່ຽວຂ້ານຕອນການວິໄຈ ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອສ້າງເປັນຂໍ້ມູນ ແລະ ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ ຂອງວິທີການເຫລົ່ານີ້ ກໍ່ຕ້ອງໃຫ້ມີຢູ່ນຳ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: Q1A (R2), Q1B, Q2A, Q2B ແລະ Q5C

MaV, Miv, G

ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການສຶກສາຄວາມໝັ້ນຄົງ ຂອງຢາ ຂອງໂຮງງານ ຫລື ຂໍ້ມູນເທົ່າທຽມ.

P ຜະລິດຕະພັນຢາ (Drug Product)

P1 ການອະທິບາຍ ແລະ ສ່ວນປະກອບຂອງຢາ

ຕ້ອງໃຫ້ມີການອະທິບາຍກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນຢາ ແລະ ສ່ວນປະສົມ ແລະ ຕ້ອງປະກອບມີຂໍ້ມູນທີ່ມີດັ່ງລຸ່ມ ນີ້:

- ການອະທິບາຍກ່ຽວກັບຮູບແບບຂອງຢາ.
- ສ່ວນປະສົມ ເຊັ່ນ: ລາຍຊື່ຂອງສານປະກອບ ທັງໝົດ ໃນຮູບແບບຢາ ແລະ ປະລິນຂອງສ່ວນປະກອບ ຕໍ່ຫົວ ໜ່ວຍວັດແທກພື້ນຖານ (ລວມທັງ ຄ່າທີ່ເກີນ (overage) ຖ້າມີ) ໜ້າທີ່ຂອງສ່ວນປະກອບຕ່າງໆ ແລະ ການອ້າງອີງຕໍ່ ມາດຕະຖານຄຸນນະພາບ ຕ່າງໆ (ເຊັ່ນ: ປຶ້ມປະທານຸກົມການຢາທີ່ສາກົນຮັບຮູ້ (compendial monographs ຫລື ຂອບເຂດມາດຕະຖານຂອງໂຮງງານເອງ).
- ການອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບຕົວທຳລະລາຍ ທີ່ສ້າງຂຶ້ນໃໝ່ ສຳລັບນຳໃຊ້ກັບຕົວຢາ; ແລະ
- ສະນິດຂອງພະຊະນະບັນຈຸ ແລະ ຝາອັດ ທີ່ໃຊ້ ສຳລັບ ຮູບແບບຂອງຢາ ແລະ ນໍ້າລະລາຍທີ່ໄດ້ ປະດິດຂຶ້ນ ເພື່ອນຳໃຊ້ກັບຢາ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: NCE: Q6A; Biotech: Q6B

P 2 ການພັດທະນາຢາ (Pharmaceutical Development)

P 2.1 ຂໍ້ມູນຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບການສຶກສາການພັດທະນາ

ພະລິດຕະພັນ NCE ແລະ Biotech

ໃນພາກການພັດທະນາຢາ ໄດ້ສະເໜີ ຂໍ້ມູນຂ່າວສານ ແລະ ຂໍ້ມູນຕົວເລກ ກ່ຽວກັບ ການສຶກສາການ ພັດທະນາ ທີ່ໄດ້ດຳເນີນ ເພື່ອກຳນົດກ່ຽວກັບຮູບແບບຂອງຢາ, ການກຳນົດສູດຕຳລາການຜະລິດ, ລະບົບການອັດ ພາຊະນະ, ຄຸນລັກຊະນະຂອງ ຈຸລິນຊີ ແລະ ການແນະນຳການນຳໃຊ້ ເຊິ່ງແມ່ນເໝາະສົມ ສຳລັບຈຸດປະສົງສະເພາະ ໃນການນຳໃຊ້. ການສຶກສາທີ່ໄດ້ອະທິບາຍ ຢູ່ທີ່ນີ້ ແມ່ນແຕກຕ່າງຈາກ ແນວທາງການທົດສອບ ການຄວບຄຸມ ເຊິ່ງໄດ້ ດຳເນີນ ໂດຍອີງໃສ່ ຂອບເຂດມາດຕະຖານຕ່າງໆ ທີ່ກຳນົດ (specification). ນອກຈາກນີ້, ໃນພາກນີ້ ຍັງໄດ້ຈຳແນ ກໃຫ້ເຫັນ ແລະ ອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບສູດຕຳລາການຜະລິດ ແລະ ຄຸນລັກຊະນະຂອງຂະບວນການ (ຄ່າຕ່າງໆ ທາງດ້ານ

ຄລິນິກ) ເຊິ່ງອາດມີອິດທິພົນຕໍ່ ຊຸດຜະລິດຕະພັນຢາ, ການສະແດງປະສິດທິຜົນຂອງຜະລິດຕະພັນ ແລະ ຄຸນນະພາບຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ. ຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຈາກການສຶກສາສະເພາະນີ້ ຫລື ເອກະສານອ້າງອີງຕ່າງໆ ອາດປະກອບໄດ້ ຫລື ໄດ້ຄັດຕິດ ເພື່ອ ພາກການພັດທະນາຢາ. ຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນເພີ່ມເຕີມ ອາດເປັນສິ່ງອ້າງອີງ ໃສ່ກັບພາກ ທີ່ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ (non-clinical section) ກ່ຽວກັບການນໍາໃຊ້.

ຄູ່ມືອ້າງອີງຂອງ ICH: NCE: Q6A; Biotech: Q6A

P 2.2 ສ່ວນປະກອບຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ (component of drug product)

P 2.2.1 ສ່ວນປະກອບທີ່ອອກລິດ (active ingredients)

ພະລິດຕະພັນ NCE ແລະ Biotech

ຄວາມສາມາດເຂົ້າກັນໄດ້ຂອງສານຕົວຢາ ກັບສ່ວນປະກອບຕ່າງໆ ເຊິ່ງລາຍລະອຽດລະບຸຢູ່ ບັນຊີ 2.1 ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ນໍາມາສົນທະນາປຶກສາຫາລື. ນອກຈາກນີ້, ຄຸນລັກຊະນະຫລັກທາງດ້ານຊີວະເຄມີ (ເຊັ່ນ: ສ່ວນປະກອບຂອງນໍ້າ, ການລະລາຍ, ການກະຈາຍຂອງຂະໜາດຂອງຝຸ່ນ, ຄວາມຫລາກຫລາຍ ຫລື ຮູບແບບຄວາມແຂງຕ່າງໆ) ຂອງສານຢາ ເຊິ່ງມີອິດທິພົນຕໍ່ ປະຕິກິລິຍາຂອງຜະລິດຕະພັນ ເຊິ່ງທັງໝົດຕ້ອງໄດ້ປຶກສາຫາລືສົນທະນາ.

MaV, MiV, G:

ຂໍ້ມູນຕ່າງໆ ຕ້ອງພຽງພໍ

P 2.2.2 ທາດປະສົມ

ການເລືອກທາດປະກອບຕ່າງໆ ໄດ້ລະບຸລະອຽດຢູ່ໃນ ລາຍການ P1, ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ ແລະ ຄຸນລັກຊະນະຕ່າງໆ ທີ່ມີອິດທິພົນຕໍ່ການສະແດງຜົນຂອງຜະລິດຕະພັນ ຕ້ອງໄດ້ສົນທະນາ ກ່ຽວກັບກັບ ໜ້າທີ່ການສະເພາະຂອງສານປະກອບຕ່າງໆ.

P 2.3 ຜະລິດຕະພັນສໍາເລັດຮູບ

P 2.3.1 ການພັດທະນາສູດຕໍາລາ (Formulation Development)

ຕ້ອງໃຫ້ມີ ການສະຫລຸບຫຍໍ້ ທີ່ໄດ້ອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບການພັດທະນາຜະລິດຕະພັນຢາ, ລວມທັງການວິທີການກິນ ແລະ ການນໍາໃຊ້. ຄວາມແຕກຕ່າງລະຫວ່າງ ສູດການຜະລິດທີ່ເປັນວິກິດ ແລະ ສູດການຜະລິດທີ່ວ່າໄປ (ໂດຍສະເພາະສ່ວນປະສົມ) ໄດ້ອະທິບາຍ ຢູ່ໃນ ລາຍການ P1 ແລະ P2 ຕ້ອງໄດ້ສົນທະນາປຶກສາຫາລື. ຜົນໄດ້ຮັບຈາກການສຶກສາສົມທຽບຢາໃນຫລອດແກ້ວ (in vitro studies) (ຕົວຢ່າງ ການລະລາຍ) ຫລື ການສຶກສາກັບສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ (in vivo studies) (ເຊັ່ນ: ການສຶກສາຊີວະເທົ່າທຽມຢາ (bioequivalence)) ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສົນທະນາ.

P 2.3.2 Overage

ການ overage ຈາກຕໍາລາການຜະລິດ ໄດ້ອະທິບາຍຢູ່ໃນ ລາຍການ P 1 ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ.

P 2.3.3 ຄຸນສົມບັດທາງດ້ານວັດຖຸເຄມີ ແລະ ທາງດ້ານຊີວະ (Physicochemical and biological properties)

ຄ່າຕ່າງໆ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບການສະແດງປະສິດທິຜົນຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ເຊັ່ນ: ຄວາມແຮງ ຂອງ pH, ionic, ການລະລາຍ, ການກະຈາຍ, ການສ້າງໃໝ່, ການກະຈາຍຕົວຂອງຝຸ່ນ, ການຮວມຕົວກັນ, ການເປັນຫລາຍຮູບຫລາຍແບບ, ຄຸນລັກຊະນະການກໍ່ຕົວ, ປະຕິກິລິຍາທາງຊີວະວິທະຍາ ຫລື ຄວາມແຮງ ແລະ ກິດຈະກຳທາງດ້ານພູມຄຸ້ມກັນ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ຍົກຂຶ້ນເພື່ອແກ້ຈັດການກັບບັນຫາດັ່ງກ່າວ.

P 2.4. ການພັດທະນາຂະບວນການຜະລິດ (Manufacturing Process Development)

ການຄັດເລືອກ ແລະ ຄວາມເໝາະສົມ ຂອງຂະບວນການຜະລິດ ເຊິ່ງໄດ້ອະທິບາຍ ຢູ່ໃນ ລາຍການ P 3.3 ໂດຍສະເພາະ ກ່ຽວກັບສ່ວນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບຈຸດທີ່ວິກິດ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ. ຖ້າກ່ຽວຂ້ອງ ກັບວິທີການປາດສະຈາກເຊື້ອ ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ການອະທິບາຍ ແລະ ພິສູດ. ຄວາມແຕກຕ່າງ ລະຫວ່າງຂະບວນການຜະລິດທີ່ໃຊ້ ເພື່ອຜະລິດທົດລອງທາງດ້ານຄລິນິກ ແລະ ຂະບວນການ ທີ່ໄດ້ອະທິບາຍຢູ່ໃນ ລາຍການ P 3.2 ເຊິ່ງ ມີອິດທິພົນຕໍ່ພິທີກຳຂອງຢາ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ.

Generic: ອ້າງອີງໃສ່ P 3.2

P 2.5. ລະບົບການປິດພາຊະນະ (Container Closure System)

ຄວາມໝັ້ນທ່ຽງຂອງລະບົບການປິດພາຊະນະບັນຈຸ ທີ່ໄດ້ໃຊ້ ສຳລັບການເກັບຮັກສາ ການຂົນສົ່ງ ແລະ ການນຳໃຊ້ຢາ ຕ້ອງໄດ້ສົນທະນາ ເຊິ່ງເປັນບັນຫາທີ່ຈຳເປັນ. ການສົນທະນານີ້ ຕ້ອງໄດ້ເອົາໃຈໃສ່ ເຊັ່ນ: ກ່ຽວກັບການເລືອກວັດຖຸ, ການປົກປ້ອງ ຈາກຄວາມຊຸ່ມ ແລະ ແສງ, ຄວາມສາມາດເຂົ້າກັນໄດ້ຂອງວັດຖຸຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບໂຄງສ້າງ ກັບຮູບແບບຂອງຢາ ລວມທັງ ການດູດຊັບ ຕໍ່ກັບພາຊະນະບັນຈຸ ແລະ ການຕອງທີ່ປອດໄພ ຂອງວັດຖຸ ກ່ຽວກັບການສຳພັດຕ່າງ ແລະ ພຶດທິກຳຂອງຢາ ເຊັ່ນ: ຜະລິດຕະພັນ ຂອງການຂົນສົ່ງປະລິມານຈາກ ເຄື່ອງມື ຖ້າມັນໄດ້ເປັນສ່ວນໜຶ່ງຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ.

P 2.6 ຄຸນລັກຊະນະທາງດ້ານ ຈຸລິນຊີວິທະຍາ (Microbiological Attribute)

ຖ້າເໝາະສົມ, ຄຸນລັກຊະນະທາງດ້ານ ໂມໂຄຣ ຂອງຮູບແບບຢາ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ ສົນທະນາປົກສາຫາລື ລວມທັງເຫດ ແລະ ຜົນ ການທີ່ບໍ່ໄດ້ເຮັດການທົດສອບຂອບເຂດປະສິດທິຜົນ ສຳລັບຜະລິດຕະພັນ ທີ່ບໍ່ຕ້ອງການປາດສະຈາກເຊື້ອ, ແລະ ການເລືອກ ແລະ ຄວາມມີປະສິດທິຜົນ ຂອງລະບົບການປ້ອງກັນການສູນເສຍ ຫລື ການບຸດເນົາຂອງຜະລິດຕະພັນ ລວມທັງ ການຕ້ານ ຈຸລິນຊີ. ສຳລັບຜະລິດຕະພັນ ປາດສະຈາກເຊື້ອ, ຄວາມສົມບູນຂອງລະບົບປິດພາຊະນະບັນຈຸ ເພື່ອປົກປ້ອງ ການປົນເປື້ອນຈາກຈຸລິນຊີ ຕ້ອງໄດ້ ຍົກຂຶ້ນມາເພື່ອແກ້ໄຂບັນຫາ.

P 2.7 ຄວາມສາມາດເຂົ້າກັນໄດ້ (Compatibility)

ຄວາມສາມາດເຂົ້າກັນໄດ້ ຂອງຜະລິດຕະພັນ ແລະ ນ້ຳຢາລະລາຍຂອງຜະລິດຕະພັນ (reconstitution diluents) ຫລື ຮູບແບບອຸປະກອນ ເຊັ່ນ: ການຕົກຕະກອນຂອງຢາ ໃນນ້ຳລະລາຍ, ການດູດຊັບ ການສັກເສັ້ນ

ແລະ ຄວາມໜັ້ນຄົງ ຕ້ອງໄດ້ ຍົກມາສິນທະນາເພື່ອແກ້ໄຂບັນຫາ ເພື່ອສະໜອງຂໍ້ມູນທີ່ເໝາະສົມ ແລະ ຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນ ສໍາລັບ ໃນການໃສ່ສະຫລາກຢາ.

MaV, MiV, G:

ຂໍ້ມູນທາງດ້ານສິ່ງພິມ (literature)

P 3 ການຜະລິດ (Manufacture)

P 3.1 ສູດຕໍາລາ ຊຸດຜະລິດ (Batch formula)

ສູດຕໍາລາການຜະລິດ ເຊິ່ງປະກອບມີຊື່ ແລະ ປະລິມານ ຂອງທຸກສ່ວນປະກອບ (ຕົວຢ່າງຫລັກ ແລະ ອື່ນໆ) ເຊິ່ງລວມທັງ ສານວັດຖຸຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ ເອົາເຂົ້າໃນຊຸດຂອງການຜະລິດ ເຊິ່ງຈະຕ້ອງປະກອບມີ:

- ປະລິມານນໍ້າໜັກຕົວຈິງ ຂອງສ່ວນປະກອບ (ກຣາມ, ກິໂລກຣາມ, ລິດ) ແລະ ອື່ນໆ ທີ່ຈະຕ້ອງໄດ້ລະບຸ.
- ໂອເວີເຣດ (ຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນ ແລະ ເຫດຜົນ ສໍາລັບການຮວມເອົາ ການເກີນ (Overage) ຕ້ອງໄດ້ ຄັດຕິດໄປນໍາ.
- ການອະທິບາຍກ່ຽວກັບທຸກໄລຍະ ກ່ຽວຂອງກັບການຜະລິດ ຮູບແບບຂອງຢາ ກໍ່ໄດ້ກໍານົດໃຫ້ມີ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງ ICH: Biotech: Q6B

P3.2 ຂະບວນການຜະລິດ ແລະ ຂະບວນການຄວບຄຸມ.

ເສັ້ນສະແດງຕ້ອງໄດ້ສໍາການຜະລິດ ຕ້ອງໃຫ້ມີ ໂດຍການເຮັດເປັນບາດກ້າວຕ່າງໆ ຂອງຂະບວນການ ແລະ ສະແດງໃຫ້ເຫັນບ່ອນທີ່ວັດຖຸຕ່າງ ເຂົ້າໃນຂະບວນການ. ບາດກ້າວທີ່ເປັນຊ່ວງທີ່ວິກິດ ແລະ ຈຸດຕ່າງໆທີ່ຈະຕ້ອງໄດ້ຄວບຄຸມ ແລະ ການທົດສອບຜະລິດຕະພັນເຄິ່ງສໍາເລັດຮູບ ທີ່ໄດ້ດໍາເນີນ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ລະບຸໃຫ້ເຫັນ.

- ການອະທິບາຍຢ່າງຄົບຖ້ວນ ກ່ຽວກັບຂະບວນການຜະລິດ ກໍ່ຕ້ອງລະບຸລາຍລະອຽດພຽງພໍ ເພື່ອໃຫ້ກວາມເອົາຈຸດທີ່ຈໍາເປັນ ຂອງແຕ່ລະໄລຍະຂອງການຜະລິດ.
- ສໍາລັບຜະລິດຕະພັນປາດສະຈາກເຊື້ອ ການອະທິບາຍຕ້ອງປະກອບດ້ວຍ ການກະກຽມ ແລະ ການປາດສະຈາກເຊື້ອ ສ່ວນປະກອບຕ່າງໆ (ຕົວຢ່າງ ພາຊະນະບັນຈຸ, ຝາອັດ ແລະ ອື່ນໆ ເປັນຕົ້ນ).

P 3.3 ການຄວບຄຸມຂັ້ນຕອນທີ່ເປັນວິກິດ ແລະ ຜະລິດຕະພັນເຄິ່ງສໍາເລັດຮູບ (Controls of Critical and Intermediate)

ຂັ້ນຕອນຕ່າງໆ ທີ່ວິກິດ: ການທົດສອບ ແລະ ເກນການຍອມຮັບ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ (ການພິສູດ, ລວມທັງຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການທົດລອງ) ທີ່ໄດ້ປະຕິບັດ ຢູ່ໃນຂັ້ນຕອນທີ່ວິກິດ ໄດ້ລະບຸ ຢູ່ P3.3 ກ່ຽວກັບຂະບວນການຜະລິດ, ເພື່ອຮັບປະກັນວ່າ ຂະບວນການທີ່ວິກິດ ໄດ້ຮັບການຄວບຄຸມ.

ຜະລິດຕະພັນເຄິ່ງສໍາເລັດຮູບ (Intermediate): ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄຸນນະພາບ ແລະ ການຄວບຄຸມ ຜະລິດຕະພັນເຄິ່ງສໍາເລັດຮູບ ທີ່ໄດ້ແຍກອອກ ລະຫວ່າງການຜະລິດ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງ ICH: Q2A, Q2B, Q6A ແລະ Q6B

P3.4 ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການ ແລະ/ຫລື ການປະເມີນ

ການອະທິບາຍ, ການກຽມເອກະສານ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຂອງການສຶກສາຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການ ຕ້ອງໄດ້ຈັດໃຫ້ມີ ຈາກຂະບວນການທີ່ເປັນວິກິດ ຫລື ການວິໄຈ ກັບຈຸດວິກິດ ທີ່ໄດ້ໃຊ້ ໃນຂະບວນການຜະລິດ.

(ຍົກຕົວຢ່າງ ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການປາດສະຈາກເຊື້ອ ຫລື ຂະບວນການອະເຊື້ອ ຫລື ການບັນຈຸ)

ຄູ່ມືອ້າງອີງ: NCE: Q6B, Biotech: Q6B

MaV, MiV, G:

ຄູ່ມືຂອງອາຊຽນ ກ່ຽວກັບ ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການ

P 4 ການຄວບຄຸມ ສ່ວນປະກອບຂອງຢາ (Control of Excipients)

ຂອບເຂດມາດຕະຖານສໍາລັບ ສ່ວນປະກອບຕ່າງໆ ຂອງຢາ ຕ້ອງ ສະໜອງໃຫ້ມີ.

ອ້າງອີງຄູ່ມື ICH: Q6A; Biotech: Q6B

MaV, MiV, G

ຮຽກຮ້ອງ ນໍາໃຊ້ມາດຕະຖານສາກົນ ຫລື ຂໍ້ມູນເທົ່າທຽມ ຈາກໂຮງງານ.

P 4.2 ຂັ້ນຕອນການວິໄຈ ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອການທົດສອບ ທາດສໍາຮອງ ກໍ່ຕ້ອງຈັດໃຫ້ມີ ບ່ອນທີ່ເໝາະສົມ.

ອ້າງອີງຄູ່ມື ICH: NCE: Q2A; Biotech: Q6B

MaV, MiV, G:

ຮຽກຮ້ອງໃຫ້ນໍາໃຊ້ ມາດຕະຖານສາກົນ ຫລື ຂໍ້ມູນເທົ່າທຽມຈາກໂຮງງານຜະລິດ.

P 4.3. ສ່ວນປະສົມທີ່ມາຈາກຕົ້ນກໍາເນີນຂອງຄົນ ຫລື ສັດ (Excipients of Human and Animal Origin)

ສໍາລັບສ່ວນປະສົມທີ່ມາຈາກຕົ້ນກໍາເນີນຂອງຄົນ ແລະ ສັດ, ຂໍ້ມູນກໍ່ຕ້ອງຈັດໃຫ້ມີ ກ່ຽວກັບ ສານທີ່ບໍ່ມາຈາກທໍາມະຊາດ (ເຊັ່ນ: ຕົວຢ່າງ ແຫລ່ງ, ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກໍານົດ, ການອະທິບາຍກ່ຽວກັບການປະຕິບັດການທົດສອບ, ຂໍ້ມູນຄວາມປອດໄພກ່ຽວກັບໄວຣັດ)

(ອ້າງອີງເຖິງຄູ່ມື ICH: Q5A, Q5D, Q5D, Biotech: Q6B)

MaV, G

ໃຊ້ມາດຕະຖານສາກົນ ຖ້າມີ, ຖ້າບໍ່ດັ່ງນັ້ນ, ໃຊ້ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງທີ່ຄືກັນ

P 4.4 ສ່ວນປະສົມໃໝ່

ສໍາລັບທາດປະສົມຕ່າງໆ ທີ່ໃຊ້ຄັ້ງທໍາອິດ ໃນຜະລິດຕະພັນຢາ ຫລື ໂດຍວິທີການໃຫ້ຢາໃນທາງໃໝ່ (new route of administration) ລາຍລະອຽດທີ່ຄົບຖ້ວນສົມບູນ ຂອງການຜະລິດ, ການອະທິບາຍຄຸນລັກຊະນະ ແລະ ການຄວບຄຸມຕ່າງໆ ໂດຍສົມທຽບອ້າງອີງ ກັບຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນດ້ານຄວາມປອດໄພ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ຈັດສະໜອງໃຫ້ມີ.

P 5 ການຄວບຄຸມຜະລິດຕະພັນສໍາເລັດຮູບ (Control of Finished Product)

ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ ແລະ ການພິສູດ ກ່ຽວກັບຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ, ການສະຫລຸບ ກ່ຽວກັບຂັ້ນຕອນການວິໄຈ ແລະ ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ ແລະ ການອະທິບາຍຄຸນລັກຊະນະຂອງຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດຕ່າງໆ.

P 5.1. ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ (specification)

ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດສໍາລັບຜະລິດຕະພັນສໍາເລັດຮູບ.

ອ້າງອີງເຖິງຄູ່ມື ICH: NCE: Q6A; Biotech: Q6B

P 5.2. ຂັ້ນຕອນການວິໄຈ (analytical procedures)

ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ມີ ຂັ້ນຕອນການວິໄຈ ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອກວດສອບ ຜະລິດຕະພັນສໍາເລັດຮູບ.

ອ້າງອີງໃສ່ຄູ່ມື ICH: Q2A; Biotech: Q6B

P 5.3. ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂັ້ນຕອນການວິໄຈ (Validation of Analytical Procedures)

ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ມີຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂັ້ນຕອນການວິໄຈ ເຊິ່ງລວມມີ ຂໍ້ມູນການທົດລອງ ສໍາລັບຂັ້ນຕອນການວິໄຈ ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອທົດສອບ ຜະລິດຕະພັນສໍາເລັດຮູບ.

ອ້າງອີງໃສ່ຄູ່ມື ICH: NCE:Q2A, Q2B; Biotech: Q6B

MaV, MiV, G

ຮຽກຮ້ອງສໍາລັບ ວິທີການທີ່ບໍ່ແມ່ນຕາມ ວິທີມາດຕະຖານ ສາກົນ, ເຖິງຢ່າງໃດກໍຕາມ ການຢືນຢັນ ສໍາລັບ ການນໍາໃຊ້ ຂອງວິທີມາດຕະຖານສາກົນ ທີ່ໃຊ້ ແມ່ນຮຽກຮ້ອງໃຫ້ມີ.

ອີງອີງ: ຄູ່ມືອາຊຽນ ສໍາລັບການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂັ້ນຕອນການວິໄຈ.

P 5.4 ການວິໄຈຊຸດຜະລິດ (Batch analyses)

ຕ້ອງໃຫ້ມີ ການອະທິບາຍ (ເຊິ່ງປະກອບມີ ຂະໜາດ, ຕົ້ນກໍານົດ ແລະ ການນໍາໃຊ້) ແລະ ຜົນຂອງການທົດສອບ ຂອງຊຸດຜະລິດທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ເຊັ່ນ: ຊຸດຜະລິດສໍາລັບ ກ່ອນການທົດສອບ ຄລິນິກ, ການທົດສອບຄລິນິກ, ຕົວແບບ (Pilot), ແລະ ທົດລອງການຜະລິດ ແລະ ຖ້າມີ ຊຸດຜະລິດໃຫຍ່) ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອສ້າງ ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກໍານົດ ແລະ ການປະເມີນຄວາມໝັ້ນທ່ຽງ ໃນການຜະລິດ.

ອ້າງອີງໃສ່ຄູ່ມື ICH: NCE: Q3A, Q3C ແລະ Q6A, Biotech: Q6B.

Generic ອ້າງອີງໃສ່ P.3.4.

MaV, MiV, G

ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ມີ ການສະຫລຸບເປັນຕາຕະລາງ ຂອງຊຸດທີ່ວິໄຈ ແລະ ໃຫ້ມີເສັ້ນສະແດງທີ່ເປັນຕົວແທນ ທີ່ເໝາະສົມ.

P 5.5 ການອະທິບາຍຄຸນລັກຊະນະຂອງຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ (Characterization of impurities).

ຕ້ອງຈັດໃຫ້ມີ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການອະທິບາຍຄຸນລັກຊະນະ ຂອງຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ ລາຍການ ຖ້າບໍ່ມີກໍຕ້ອງລະບຸຕາມ 1.3.2 ກ່ຽວກັບ ຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ.

ອ້າງອີງໃສ່ຄູ່ມື ICH: NCE: Q3B ແລະ Q6A; Biotech: Q6B

MaV, MiV, G

ຮຽກຮ້ອງນໍາໃຊ້ ຂໍ້ມູນຈາກວິທີການທີ່ເປັນມາດຕະຖານສາກົນ ຫລື ຂໍ້ມູນທີ່ເໝາະສົມຂອງໂຮງງານ.

P 5.6 ການພິສູດຄວາມຖືກຕ້ອງ ຂອງຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກໍານົດ

ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ ຄໍາອະທິບາຍພິສູດຄວາມຖືກຕ້ອງ ສໍາລັບຜະລິດຕະພັນສໍາເລັດຮູບທີ່ສະເໜີ.

MaV, MiV, G

ຮຽກຮ້ອງ ວິທີມາດຕະຖານ ສາກົນ ຫລື ຈາກຂໍ້ມູນທີ່ເໝາະສົມຂອງໂຮງງານ.

P 5.6 ສານມາດຕະຖານອ້າງອີງ ຫລື ວັດຖຸອ້າງອີງ (Reference Standard or Material)

ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງ: ຕ້ອງປະກອບໃຫ້ມີ ຂໍ້ມູນດ້ານຄຸນນະພາບ ແລະ ການນໍາສະເໜີຂໍ້ມູນເປັນຕາຕະລາງ ກ່ຽວກັບ ສານມາດຕະຖານອ້າງອີງ ຫລື ວັດຖຸອ້າງອີງ ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອທົດສອບ ຜະລິດຕະພັນຢາ.

MaV, MiV, G:

ຮຽກຮ້ອງ ວິທີມາດຕະຖານສາກົນ ຫລື ຈາກຂໍ້ມູນທີ່ເໝາະສົມຂອງໂຮງງານ.

P 7 ລະບົບການອັດພາຊະນະ (Container closure system)

ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ ການອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບ ລະບົບປິດພາຊະນະ ເຊິ່ງລວມທັງການໃຈແຍກໃຫ້ເຫັນໂຄງສ້າງວັດຖຸຕ່າງໆ ຂອງໂຄງສ້າງຂອງອົງປະກອບຂອງ ແຕ່ລະວັດຖຸຫຸ້ມທີ່ໜຶ່ງ ແລະ ທີ່ສອງ ແລະ ແຕ່ລະຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ. ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດ ຕ້ອງປະກອບດ້ວຍການອະທິບາຍ ແລະ ການຈຳແນກໃຫ້ເຫັນ (ມູມມອງຂອງຈຸດທີ່ເປັນວິກິດ ໂດຍການແຕ້ມຮູບຕາມຄວາມເໝາະສົມ).

ວິທີການທີ່ສາກົນບໍ່ທັນຮັບຮູ້ (ໂດຍການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ) ຕ້ອງປະກອບໃຫ້ມີ ຕາມຄວາມເໝາະສົມ.

ສ່ວນປະກອບຂອງເຄື່ອງຫຸ້ມທີ່ສອງ ທີ່ບໍ່ກ່ຽວຂ້ອງໂດຍກົງ (Non-functional secondary packaging) (ຕົວຢ່າງ ປະເພດທີ່ບໍ່ຈັດໃຫ້ມີການປົກປ້ອງເພີ່ມເຕີມ ແລະ ຮັບໃຊ້ໃນການຂົນສົ່ງ) ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງພຽງແຕ່ການອະທິບາຍໂດຍຫຍໍ້. ອົງປະກອບທີ່ສອງທີ່ກ່ຽວຂ້ອງໂດຍກົງ (functional secondary packaging). ສໍາລັບ ສ່ວນປະກອບຂອງເຄື່ອງຫຸ້ມທີ່ບໍ່ກ່ຽວຂ້ອງໂດຍກົງ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ.

ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄວາມໝັ້ນຄົງ ຄວນໃຫ້ມີຢູ່ ຂໍ້ P 2

P 8 ຄວາມຄົງທົນ ຂອງຜະລິດຕະພັນ

ຕ້ອງມີຫຼັກຖານ ທີ່ສະແດງວ່າ ຜະລິດຕະພັນ ແມ່ນເໝາະສົມ ແລະ ບັນລຸຂອບເຂດມາດຕະຖານ ສໍາລັບຜະລິດຕະພັນ ສໍາເລັດຮູບ ຕະຫລອດອາຍຸຂອງຢາ ແລະ ຜະລິດຕະພັນວັດຖຸກັນເສຍ ທີ່ເປັນຜິດ ຈະບໍ່ຖືກນໍາໄປຜະລິດ ໃນປະລະມານທີ່ເປັນອັນຕະລາຍ ຢູ່ໃນລະຫວ່າງ ໄລຍະນີ້ ແລະ ສານວັດຖຸກັນເສຍທີ່ມີປະສິດທິພາບ, ທີ່ມີອາດເປັນອັນຕະລາຍ ແລະ ອື່ນໆ ຈະຕ້ອງມີ.

ສັງລວມ ແລະ ສະຫລຸບກ່ຽວກັບຄວາມຄົງທົນ (Stability Summary and Conclusion)

NCE ແລະ Biotech:

ທຸກໆ ເກນມາດຕະຖານ ພາຍໃຕ້ ຄູ່ມືຂອງ ICH ແມ່ນຍອມຮັບໄດ້ ກັບການຍົກເວັ້ນ ເງື່ອນໄຂການເກັບຮັກສາ ໃນເວລາຕົວຈິງ ເຊິ່ງຢູ່ລະຫວ່າງ 30^{ອົງສາ} ຄວາມຊຸ່ມ (RH) 70%. ຕ້ອງໄດ້ພິຈາລະນາ ເອົາໃຈໃສ່ກ່ຽວກັບການປົກປ້ອງຄວາມຊຸ່ມ ຂອງວັດຖຸຫຸ້ມຫໍ່.

ຄູ່ມືອ້າງອີງ ຂອງ ICH: Q1A (R2), Q1B, Q2A ແລະ Q5C.

MaV, G

ຄູ່ມື ອາຊຽນ ກ່ຽວກັບການສຶກສາຄວາມຄົງທົນຂອງ ຜະລິດຕະພັນຢາ

ໂປໂຕຄົນກ່ຽວກັບ ການສຶກສາຄວາມໝັ້ນຄົງຂອງຢາ ພາຍຫລັງໄດ້ຮັບອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍ (Post-approval stability protocol) ແລະ ຄວາມຮັບຜິດຊອບກ່ຽວກັບ ການສຶກສາ ຄວາມໝັ້ນຄົງ (Stability commitment)

ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ມີ ໂຄຮ່າງແຜນການສຶກສາ (ໂປໂຕໂຄນ) ກ່ຽວກັບການຕິດຕາມຄວາມຄົງທົນຂອງຢາ ພາຍຫລັງໄດ້ຮັບອະນຸຍາດ ແລະ ຄວາມຮັບຜິດຊອບຕໍ່ກັບຄວາມໝັ້ນຄົນ.

ຄູ່ມືອ້າງອີງກ່ຽວກັບ ICH: NCE, Biotech: Q1A (R2) ແລະ Q5C

Generic

ຄູ່ມືອາຊຽນ ກ່ຽວກັບການສຶກສາຄວາມຄົງທົນຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ.

ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄວາມຄົບທົນ:

ຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາຄວາມໝັ້ນຄົງ ຈະຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ມີໃນຮູບແບບທີ່ເໝາະສົມ (ເຊັ່ນ: ຮູບແບບຕາຕະລາງ , ເສັ້ນສະແດງ, ຮູບແບບການອະທິບາຍ). ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບວິທີການວິໄຈ ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອ ສ້າງຂໍ້ມູນ ແລະ ການທົດສອບ ຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງວິທີການຕ່າງໆ ກໍ່ຕ້ອງສະ ໜອງໃຫ້ມີ.

ການອ້າງອີງ: ຄູ່ມືກ່ຽວກັບການສຶກສາຄວາມໝັ້ນຄົງ ຂອງຜະລິດຕະພັນ, ຄູ່ມືອາຊຽນກ່ຽວກັບຂັ້ນຕອນການ ວິໄຈ.

P 9 ຄວາມສາມາດປ່ຽນແທນກັນໄດ້ຂອງຜະລິດຕະພັນ (Product Interchangeability)

ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງນີ້ ໃນກັບ MaV,G

ຊະນິດຂອງການສຶກສາ ທີ່ໄດ້ດຳເນີນ, ໂປໂຕໂຄນ ທີ່ໄດ້ໃຊ້ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສອກສາ ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ມີຢູ່ ໃນບົດລາຍງານ.

ປະເພດຂອງການສຶກສາທີ່ໄດ້ ປະຕິບັດ ຕ້ອງອ້າງອີງໃສ່ ອາຊຽນ (ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງ BA/BE) ແລະ ຄູ່ມືກ່ຽວກັບ ການສຶກສາ BA ແລະ BE ຫລື ຄູ່ມືປະຕິບັດຂອງ ອົງການອະນາໄມໂລກ ສຳລັບ ອົງການຄຸ້ມຄອງດ້ານຢາ.

ການອ້າງອີງ: – WHO, Regulatory Support Series No 5 “ Bioequivalence Studies in Humans.”

– ASEAN Guideline on *Bioequivalence Study*

ພາກ D

ສິ່ງພິມທີ່ສໍາຄັນ ອ້າງອີງຕ່າງໆ (Literature References)

ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງ ສິ່ງພິມອ້າງອີງທີ່ສໍາຄັນຕ່າງໆ ຖ້າມີ

ເອກະສານເຕັກນິກທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ ກ່ຽວກັບ

ການຂຶ້ນທະບຽນຢາ ທີ່ນຳໃຊ້ສຳລັບຄົນ

**(The ASEAN Common Technical Dossier (ACTD) for the Registration of
Pharmaceutical for Human Use)**

ພາກທີ III: ເອກະສານການສຶກສາບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

(Nonclinical Document)

ເອກະສານເຕັກນິກທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ກ່ຽວກັບການຂຶ້ນທະບຽນຢາ ທີ່ນຳໃຊ້ສຳລັບຄົນ

ພາກທີ III: ເອກະສານ ການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ (Nonclinical Document)

ບົດນຳ

ໃນພາກທີ 3 ຄວນສະໜອງໃຫ້ເຫັນພາບລວມ* ກ່ຽວກັບເອກະສານການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ທີ່ໄດ້ປະຕິບັດ ແລະ ການສະຫຼຸບທີ່ເປັນຮູບແບບຕາມຕະລາງກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ. ເອກະສານພາກນີ້ແມ່ນສ່ວນທີ່ບໍ່ໄດ້ຮຽກຮ້ອງສຳລັບຜະລິດຕະພັນຢາທົ່ວໄປ (Generic) ແລະ ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ມີການປ່ຽນແປງຫຼາຍ (Major Variation Products). ສຳລັບບັນດາປະເທດສະມາຊິກອາຊຽນ, ຢູ່ໃນພາກນີ້ຂອງບົດລາຍງານການສຶກສາ ແມ່ນອາດບໍ່ຮຽກຮ້ອງສຳລັບຢາໃໝ່ທັງໝົດ (NCE), ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ຜະລິດຈາກ ເທັກໂນໂລຊີ-ຊີວະ (Biotechnological Products) ແລະ ຜະລິດຕະພັນຢາອື່ນໆ ທີ່ມີການປ່ຽນແປງຫຼາຍ ໃນກໍລະນີທີ່ ຜະລິດຕະພັນຢາຕົ້ນກຳເນີດ ຫາກໄດ້ຂຶ້ນທະບຽນເປັນທີ່ຮຽບຮ້ອຍແລ້ວ ແລະ ໄດ້ຮັບການຮັບຮອງ ເພື່ອອະນຸຍາດໃຫ້ມີການຈຳໜ່າຍຕາມທ້ອງຕະຫຼາດຢູ່ໃນບັນດາປະເທດທີ່ເປັນບ່ອນອ້າງອີງ. ດັ່ງນັ້ນ, ຄຸ້ມຄອງດ້ານຢາ ຈຶ່ງຈຳເປັນຕ້ອງໄດ້ຮ້ອງຂໍໃຫ້ຜູ້ປະກອບການ ສະໜອງເອກະສານທີ່ຈຳເປັນດັ່ງກ່າວ.

ພາກ A: ຕາຕະລາງສາລະບານ

ເອກະສານຄຳຮ້ອງ ຄວນປະກອບມີຕາຕະລາງສາລະບານ

ພາກ B: ການສະຫຼຸບສັງລວມລວມກ່ຽວກັບເອກະສານທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

1. ທັດສະນະລວມ (General aspect)
2. ເນື້ອໃນ ແລະ ຮູບແບບຂອງໂຄງສ້າງ

ພາກ C ການສະຫຼຸບທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍກ ແລະ ຕາມຕະລາງ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ (Nonclinical Written and Tabulated Summaries)

1. ການສະຫຼຸບສັງລວມ ທີ່ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ ທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍກ (Nonclinical written summaries)

- 1.1 ພາກສະເໜີ
- 1.2 ການນຳສະເໜີກ່ຽວກັບບັນຫາທົ່ວໄປ
- 2. ເນື້ອໃນຂອງບົດສະຫຼຸບສັງລວມ ທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ
 - 2.1 ການຢາວິທະຍາ
 - 2.1.1 ບົດສະຫຼຸບສັງລວມ
 - 2.1.1.1 ກົນໄກການອອກລົດຂັ້ນທຳອິດ (Primary Pharmacodynamics)
 - 2.1.1.2 ກົນໄກການອອກລົດຂັ້ນສອງ (Secondary Pharmacodynamic)
 - 2.1.1.3 ການຢາວິທະຍາກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ (Safety Pharmacology)
 - 2.1.1.4 ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນຂອງຢາ ຕໍ່ກົນໄກການອອກລົດ (Pharmacodynamic Drug Interactions)
 - 2.1.2 ການສະຫຼຸບສັງລວມຮູບແບບຂຽນເປັນອັກສອນ (Written Summary)
 - 2.2 ກົນໄກໃນການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ ແລະ ການດູດຊຶມຂອງຕົວຢາ (Pharmacokinetics)
 - 2.2.1 ສະຫຼຸບລາຍງານທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍດ
 - 2.2.1.1 ການດູດຊຶມ (Absorption)
 - 2.2.1.2 ການກະຈາຍຕົວ (Distribution)
 - 2.2.1.3 ການເຜົາຜານ (Metabolism)
 - 2.2.1.4 ການຂັບຖ່າຍອອກຈາກຮ່າງກາຍ (Excretion)
 - 2.2.1.5 ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນຂອງຢາຕໍ່ກັບການຂະບວນການດູດຊຶມ, ກະຈາຍຕົວ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບອອກຈາກຮ່າງກາຍ Pharmacokinetic (ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ)
 - 2.2.2 ການສະຫຼຸບທີ່ເປັນຮູບແບບຕາຕະລາງ (Tabulated Summary)
 - 2.3 ພິດວິດທະຍາ (Toxicology)
 - 2.3.1 ການສະຫຼຸບທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍກ
 - 2.3.1.1 ການເກີດພິດຈາກປະລິມານດຽວ (Single-Dose Toxicity)
 - 2.3.1.2 ການເກີດພິດຈາກປະລິມານຢາລື້ມຄືນ (Repeat-Dose Toxicity)
 - 2.3.1.3 ການເກີດພິດທາງພັນທຸກຳ (Productive and developmental Toxicity)
 - 2.3.1.4 ການກໍ່ໃຫ້ເກີດມະເຮັງ
 - 2.3.1.5 ການເກີດພິດຕໍ່ການຈະເລີນພັນ ແລະ ພັດທະນາການ
 - 2.3.1.5.1 ການເກີດພິດຕໍ່ການຈະເລີນພັນ ແລະ ພັດທະນາການຂອງຕົວອ່ອນໃນໄລຍະເລີ່ມຕົ້ນ
 - 2.3.1.5.2 ການເກີດພິດຕໍ່ການພັດທະນາການຂອງຕົວອ່ອນໃນໝົດລູກ
 - 2.3.1.5.3 ການເກີດພິດຕໍ່ການພັດທະນາການກ່ອນການເກີດ ແລະ ຫຼັງການເກີດ
 - 2.3.1.6 ຄວາມຕ້ານທານຂອງຮ່າງກາຍ
 - 2.3.1.7 ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບຄວາມເປັນພິດຂອງຢາ (ຖ້າມີ)
 - 2.3.2 ການສະຫຼຸບ ທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍກ

3. ສະຫຼຸບສັງລວມທີ່ເປັນຕາຕະລາງ ທີ່ບໍ່ແມ່ນການສຶກສາທາງດ້ານ ຄລິນິກ

ຫົວຂໍ້ ງ: ບົດລາຍງານການສຶກສາ ທີ່ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ

1. ຕາຕະລາງສາລະບານ

2. ການຢາວິທະຍາ

2.1 ບົດລາຍງານການສຶກສາເປັນປະໂຫຍກ

2.1.1. ກົນໄກການອອກລົດໃນຂັ້ນໜຶ່ງ

2.1.2. ກົນໄກການການອອກລົດຂັ້ນທີ່ສອງ

2.1.3. ການຢາວິທະຍາກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ

2.1.4. ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມຂອງຢາຕໍ່ ການອອກລົດຂອງຢາ (Pharmacodynamic Drug Interaction) (ທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ)

3 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບອອກຈາກຮ່າງກາຍ (Pharmacokinetics)

3.1 ບົດລາຍງານການສຶກສາທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍດ (Written Study Reports)

3.1.1 ວິທີການວິເຄາະ ແລະ ບົດລາຍງານການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ

3.1.2 ການດູດຊຶມຢາໃນຮ່າງກາຍ

3.1.3 ການກະຈາຍຕົວຂອງຢາໃນຮ່າງກາຍ

3.1.4 ການເຜົາຜານຢາໃນຮ່າງກາຍ

3.1.5 ການຂັບຖ່າຍຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ

3.1.6 ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມຂອງຢາຕໍ່ ຂະບວນການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຕົວຢາອອກ (ທີ່ບໍ່ແມ່ນການສຶກສາທາງຄລິນິກ)

3.1.7 ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍຕົວ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຕົວຢາອອກ

4 ພິດວິທະຍາ (Toxicology)

4.1 ບົດລາຍງານການສຶກສາທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍກ

4.1.1 ການເກີດພິດຢາຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຄັ້ງດຽວ (Single-dose toxicity)

4.1.2 ການເກີດພິດຢາຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານທີ່ໃຫ້ລົ້ມຄວນ (Repeat-dose toxicity)

4.1.3 ການເກີດພິດຕໍ່ລະບົບພັນທຸກຳ

4.1.3.1 ການລາຍ ການທົດສອບທາງຫລອດທົດລອງ (in vitro report)

4.1.3.1 ການລາຍງານການທົດສອບໃນສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ (in vivo report)

4.1.4 ການກໍ່ໃຫ້ເກີດເປັນພະຍາດມະເຮັງ (Carcinogenicity)

4.1.4.1 ການສຶກສາໄລຍະຍາວ

4.1.4.2 ການສຶກສາໄລຍະສັ້ນ-ໄລຍະກາງ

4.1.4.3 ການສຶກສາອື່ນໆ

4.1.5 ຜິດຢາທີ່ມີຜົນຕໍ່ການຈະເລີນພັນ ແລະ ພັດທະນາການ (Reproductive and Developmental Toxicity)

4.1.5.1 ຄວາມສົມບູນ ແລະ ການພັດທະນາຂອງຕົວອ່ອນໃນຊ່ວງເລີ່ມຕົ້ນ

4.1.5.2 ການພັດທະນາຕົວອ່ອນຢູ່ໃນຄັນ

4.1.5.3 ການພັດທະນາຕົວອ່ອນຢູ່ໃນຄັນ

4.1.6 ຄວາມທົນທານພາຍໃນຮ່າງກາຍ (Local tolerance)

4.1.7 ການສຶກສາຄວາມເປັນພິດຂອງຢາ ອື່ນໆ (ຖ້າມີ)

4.1.7.1 ຄວາມສາມາດສ້າງພູມຄຸ້ມກັນໃນຮ່າງກາຍ

4.1.7.2 ຄວາມເປັນພິດຕໍ່ລະບົບພູມຄຸ້ມກັນໃນຮ່າງກາຍ

4.1.7.3 ອາການຕິດຢາ

4.1.7.4 ການເຜົາຜານທີ່ເປັນພິດ

4.1.7.5 ຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ

4.1.7.6 ອື່ນໆ

ພາກ E : ເອກະສານອ້າງອີງ

ລາຍການເອກະສານອ້າງອີງທີ່ໄດ້ນຳໃຊ້, ເຊິ່ງໄດ້ລະບຸໄວ້ສອດຄ່ອງກັບ “ບົດຖະແຫຼງການຢູ່ນະຄອນຫຼວງແວນຄູເວີ” ວ່າດ້ວຍ “ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງທີ່ເປັນເອກະພາບກັນສຳລັບເອກະສານຕົ້ນສະບັບ ທີ່ໄດ້ຢືນ ຕໍ່ວາລະສານຊີວະການແພດ” (Biomedical Journal), ຫຼື ລະບົບທີ່ນຳໃຊ້ຢູ່ໃນ “ບົດຄວາມຫຍໍ້ກ່ຽວກັບທາງດ້ານເຄມີ (Chemical Abstract)” ກໍຄວນໃຫ້ມີໄວ້. ສຳເນົາຂອງເອກະສານອ້າງອີງຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ອ້າງອີງ ໃນການລາຍງານການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ກໍຄວນຈັດໃຫ້ມີໄວ້ ຢູ່ໃນພາກນີ້ເຊັ່ນກັນ. ການອ້າງອີງທັງໝົດ ທີ່ບໍ່ໄດ້ລະບຸໄວ້ ຄວນສະໜອງໃຫ້ຕາມການຮ້ອງຂໍ້.

ເອກະສານເຕັກນິກທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ກ່ຽວກັບການຂຶ້ນທະບຽນຢາທີ່ນໍາໃຊ້ກັບ ຄົນ

ພາກທີ III: ເອກະສານທີ່ ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

ພາກ A ສາລະບານ

1. ຄູ່ມືກ່ຽວກັບ ການສະຫລຸບ ແລະ ສັງລວມໂດຍຫຍໍ້ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ.....9

ພາກ B ພາບລວມກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ.....9

1. ຫັດສະນະທົ່ວໄປ.....9

2. ເນື້ອໃນ ແລະ ຮູບແບບໂຄງຮ່າງ.....10

ພາກ C ການສະຫລຸບທີ່ເປັນຮູບແບບຕາມຕະລາງ ແລະ ຂຽນເປັນຮູບປະໂຫຍກກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ..13

1. ການສະຫລຸບໃນຮູບແບບການຂຽນເປັນປະໂຫຍກ.....13

1.1. ພາກສະເໜີ.....13

1.2. ປະເດັດການນໍາສະເໜີທົ່ວໄປ.....13

2. ເນື້ອໃນຂອງການສະຫລຸບໃນຮູບແບບຂຽນເປັນປະໂຫຍກ ແລະ ຕາຕະລາງ ການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ.....16

2.1. ເພັດວິທະຍາ.....18

2.2. ຂະບວນການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜີນຜານ ແລະ ຂັບຖ່າຍຢາ.....18

2.3. ພິດວິດທະຍາ.....20

3. ຄູ່ມືກ່ຽວກັບ ການສະຫລຸບຮູບແບບຕາຕະລາງກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ25

ພາກ D ການລາຍງານການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ.....26

ພາກ E ບັນຊີລາຍການເອກະສານອ້າງອີງ.....28

ເອກະສານຄັດຕິດ A32

ຄູ່ມືກ່ຽວກັບການສະຫຼຸບ ແລະ ພາບລວມກ່ຽວກັບ ການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ (Guide on Nonclinical Overview and Summaries):

ຄູ່ມືແນະນຳສະບັບນີ້ ປະກອບມີຄຳແນະນຳຕ່າງໆ ເພື່ອເຮັດໃຫ້ມີເນື້ອໃນມີຄວາມກົມກຽວກັນລະຫວ່າງບົດນຳສະເໜີພາບລວມ ແລະ ບົດສະຫຼຸບຫຍໍ້ ທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍກ ແລະ ເປັນຕາຕະລາງ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ.

ຈຸດປະສົງຫຼັກຂອງການສະຫຼຸບສັງລວມກ່ຽວກັບ ການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ໃນຮູບປະໂຫຍກ ແລະ ສະຫຼຸບເປັນຕາຕະລາງຕ່າງໆ ເຊິ່ງຈັດໃຫ້ມີ ເນື້ອໃນໃຈຄວາມທີ່ເປັນຄວາມຈິງທີ່ໄດ້ອະທິບາຍຂະຫຍາຍ ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ. ການຕີຄວາມໝາຍຂອງຂໍ້ມູນ, ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຂອງການປິ່ນປົວທີ່ຄົ້ນພົບ, ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງທັງໝົດ ກັບມູມມອງກ່ຽວກັບຄຸນນະພາບຂອງຢາ ແລະ ຄວາມກ່ຽວພັນຂອງການຄົ້ນພົບ ທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ສຳລັບການໃຊ້ຢາທີ່ປອດໄພ (ເຊັ່ນ ນຳໃຊ້ຢູ່ໃນສະຫລາກ) ກໍ່ຄວນຍົກຂຶ້ນມາທົບທວນຢູ່ໃນ ການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ.

ພາກ B: ການອະທິບາຍໂດຍຫຍໍ້ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ

ການອະທິບາຍພາບລວມກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານຄລິນິກ ຄວນຈັດໃຫ້ປະສົມປະສານ ຂອງການວິເຄາະທັງໝົດກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນ ທີ່ຢູ່ໃນເອກະສານເຕັກນິກທົ່ວໄປ.

1. ທັດສະນະໂດຍທົ່ວໄປ (General Aspects)

ການອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ຄວນສະເໜີ ເປັນແບບປະສົມປະສານ ແລະ ການປະເມີນກ່ຽວກັບຢາ, ທາງດ້ານກົນໄກ ການດູດຊຶມ, ກະຈາຍຕົວ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບຢາອອກ (PK), ກົນໄກການອອກລິດ (PD) ແລະ ການປະເມີນທາງດ້ານຄວາມເກີດພິດເປື້ອນຂອງຢາ. ຖ້າຍັງມີທີ່ຄູ່ມືທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ກ່ຽວກັບການດຳເນີນການສຶກສາອື່ນໆ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ຄວາມເອົາໃຈໃສ່ ແລະ ການບ່ຽງເບນຈາກຄູ່ມືເຫລົ່ານີ້ ຕ້ອງໄດ້ຮັບສິນທະນາ ແລະ ພິສູດ. ຍຸດທະສາດຂອງການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານຄລິນິກ ຄວນຕ້ອງໄດ້ສິນທະນາ ແລະ ອະທິບາຍພິສູດ. ຄວນມີຄຳເຫັນກ່ຽວກັບສະຖານະພາບ ຂອງຫ້ອງປະຕິບັດການທີ່ດີ (GLP) ຂອງການສຶກສາເຫນົ່າໄປພ້ອມ. ການປະສົມປະສານລະຫວ່າງ ການຄົ້ນພົບຂອງການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ ຫລື ຜົນໄດ້ຮັບ ກັບຜະລິດຕະພັນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ຄວນຊີ້ບອກ ຕາມຄວາມເໝາະສົມ.

ການຍົກເວັ້ນສຳລັບຜະລິດຕະພັນທີ່ມີຕົ້ນກຳເນີດຈາກເຕັກໂນໂລຢີ-ທາງຊີວະ (biotechnology-derived products), ການປະເມີນຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ ແລະ ການຫລຸດຄວາມຊັບຊ້ອນຂອງສານເຄມີລົງ (degradant) ທີ່ມີໃນວັດຖຸຕົວຢາ ແລະ ຜະລິດຕະພັນ ກໍ່ຄວນປະກອບເຂົ້າໃນການລາຍງານ ພ້ອມກັບສິ່ງທີ່ໄດ້ຮັບຮູ້ແລ້ວ ກ່ຽວກັບຜົນທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນທາງດ້ານຜົນກະທົບກ່ຽວກັບຢາ ແລະ ຄວາມເປັນພິດ (Pharmacologic and Toxicology effect). ການປະເມີນນີ້ຄວນມາຈາກພາກສ່ວນຂອງ ການຊີ້ແຈງ ສຳລັບຂອບເຂດ ຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດທີ່ໄດ້ສະເໜີໄວ້ ໃນສານຕົວຢາ ແລະ ຜະລິດຕະພັນ ແລະ ສາມາດອ້າງອີງສົມທຽບຢ່າງເໝາະສົມ ຕໍ່ກັບເອກະສານທາງດ້ານຄຸນນະພາບ. ການສະຫຼຸບກ່ຽວກັບຄວາມແຕກຕ່າງໃດໜຶ່ງ ດ້ານຄຸນສົມບັດ, ຮູບແບບເຄມີ ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ

ລະຫວ່າງ ສ່ວນປະສົມທີ່ໃຊ້ໃນການສຶກສາ ທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ແລະ ຜະລິດຕະພັນທີ່ຈະອະນຸຍາດໃຫ້ຈຳໜ່າຍ ຄວນໄດ້ຮັບການສິນທະນາ. ສຳລັບຜະລິດຕະພັນທີ່ກຳນົດຈາກການເຕັກໂນໂລຍີທາງດ້ານຊີວະ, ການປຽບທຽບກ່ຽວ ກັບວັດຖຸທີ່ໃຊ້ໃນຜະລິດຕະພັນ ເຊິ່ງປະກອບມີທາດສຳຮອງໃໝ່, ການປະເມີນກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄວາມປອດ ຂອງທາດສຳຮອງ ກໍ່ຄວນຈັດໃຫ້ມີ.

ເອກະສານວິທະຍາສາດທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ແລະ ຄຸນລັກຊະນະຂອງຜະລິດຕະພັນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ຄວນຄຳນຶງ. ຖ້າລາຍ ລະອຽດເອກະສານອ້າງອີງທີ່ພິມເຜີຍແຜ່, ເອກະສານທາງດ້ານວິທະຍາສາດ ທີ່ຈະໃຊ້ເພື່ອປະກອບໃສ່ໃນການສຶກສາ ທີ່ ໄດ້ດຳເນີນ ໂດຍ ຜູ້ຍື່ນຄຳຮ້ອງສະເໜີ ກໍ່ຄວນຈະສະໜັບສະໜູນໂດຍ ໃຫ້ການອະທິບາຍຊີ້ແຈງຢ່າງເໝາະສົມ ເພື່ອ ທົບທວນ ການອອກແບບ ການສຶກສາ ແລະ ການດັດແປງໃດໜຶ່ງຈາກຄູ່ມືທີ່ມີ. ນອກຈາກນີ້, ການທີ່ມີຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ຄຸນນະພາບຂອງຊຸດຜະລິດຂອງສານຕົວຢ່າ (Drug Substance) ທີ່ໃຊ້ ການສຶກສາທີ່ອ້າງອີງນີ້ ຄວນໄດ້ສິນທະນາ.

ການຍົກໃຫ້ເຫັນພາບລວມກ່ຽວກັບ ການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນຄລິນິກ ຄວນປະກອບການກ່າວອ້າງເອກະສານອີງທີ່ ເໝາະສົມ ເພື່ອສະຫຼຸບສັງລວມເປັນຕາຕະລາງ ດັ່ງຮູບແບບລຸ່ມນີ້: (ຕາມຕະລາງ XX, ຈຳນວນການລາຍງານ/ການ ລາຍງານ).

2. ເນື້ອໃນ ແລະ ຮູບແບບຂອງໂຄງສ້າງ (Content and Structural Format)

ການອະທິບາຍການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງ ຄລິນິກ ຄວນສະເໜີ ມີລຳດັບດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້:

ການອະທິບາຍກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

- 1. ພາບລວມ ກ່ຽວກັບຍຸດທະສາດການທົດສອບ ທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ**
- 2. ເພສັດວິທະຍາ (Pharmacology)**
- 3. ກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍຕົວ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ (Pharmacokinetics)**
- 4. ພິດວິທະຍາ (Toxicology)**
- 5. ສັງລວມ ແລະ ຂໍ້ສະຫຼຸບ**
- 6. ບັນຊີ ເອກະສານອ້າງອີງ ທີ່ກ່າວອ້າງເຖິງ**

ການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ດຳເນີນ ເພື່ອກຳນົດຜົນໄດ້ຮັບທາງດ້ານລິດຂອງຢາ, ຮູບແບບການອອກລິດ, ຜົນ ຂ້າງຄຽງທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນ ຄວນໄດ້ຖືກປະເມີນ ແລະ ການພິຈາລະນາ ກໍ່ຄວນສະໜອງໃຫ້ມີ ເພື່ອໃຫ້ມີຄວາມໂດດ ເດັ່ນກ່ຽວກັບ ບັນຫາທີ່ໄດ້ຍົກຂຶ້ນ.

ການປະເມີນທາງດ້ານ PK ແລະ ຄວາມເປື້ອ ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບເຜົາຜານ ຄວນໄດ້ຍົກໃຫ້ເຫັນ ຄວາມ ກ່ຽວຂ້ອງ ຂອງວິທີການວະເຄາະຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ໃຊ້, ຮູບແບບຂອງ PK ແລະ ຄ່າຕ່າງໆ ທີ່ເກີດຂຶ້ນ. ອາດເໝາະສົມ ຕໍ່ ກັບທຸກການອ້າງອີງທັງໝົດ ເພື່ອການພິຈາລະນາລາຍລະອຽດຕື່ມ ກ່ຽວກັບບັນຫາທີ່ແນ່ນອນ ພາຍໃນກາສຶກສາ ດ້ານລິດຂອງຢາ ແລະ ຄວາມເປັນພິດ (ເຊັ່ນ: ຜົນກະທົບຕໍ່ອິທິພົນຂອງພະຍາດ, ການປ່ຽນແປງຕ່າງ ໃນທາງດ້ານ ສະລິລະວິທະຍາດ, ພູມຕ້ານທານຂອງຮ່າງກາຍທີ່ມີຕໍ່ຢາ (antiprodukt andtibodies), ການພິຈາລະນາ cross-pieace ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນຄວາມເປັນພິດຂອງຢາ). ຄວາມບໍ່ສອດຄ່ອງ ກົມກ່ຽວກັນ ຂອງຂໍ້ມູນຄວນ ສິນທະນາ ການປຽບທຽບພາຍໃນສາຍພັນ (inter-species)) ຂອງການເຜົາຜານ ແລະ ການປຽບທຽບເປີດ ເຜີຍທີ່ເປັນລະບົບ (systemic exposure comparision) ໃນຄົນ ແລະ ສັດ(AUC, C_{max} ແລະ ຄ່າຕ່າງໆ

ທີ່ເໝາະສົມ) ຄວນໄດ້ສິນທະນາ ແລະ ຄວາມຈຳກັດ ແລະ ເຄື່ອງໃຊ້ຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບການສຶກສາ ສຳລັບການຄາດຄະເນ ກ່ຽວກັບຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາ ທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນກັບຄົນ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ຍົກໃຫ້ເຫັນຈຸດສຳຄັນ.

ການເລີ່ມຕົ້ນ, ຄວາມຮ້າຍແຮງ, ຊ່ວງເວລາຂອງຜົນກະທົບຈາກຄວາມເບື້ອ, ປະລິມານທີ່ເຮັດໃຫ້ຕິດຢາ (dose dependency) ລະດັບຄວາມຮ້າຍແຮງ ແລະ ສາຍພັນ- ຫລື ຄວາມແຕກຕ່າງທາງດ້ານເພດທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ກໍ່ຄວນໄດ້ປະເມີນ ແລະ ລັກຊະນະເດັ່ນທີ່ສຳຄັນ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ສິນທະນາ, ໂດຍສະເພາະກ່ຽວຂ້ອງກັບ:

- ກົນໄກການອອກລົດຂອງຢາ (Pharmacodynamic)
- ສັນຍາຂອງຄວາມເປັນພິດ (Toxic sign)
- ສາເຫດຂອງການເສຍຊີວິດ (Causes of death)
- ການຄົ້ນພົບກ່ຽວກັບພະຍາດ (Pathologic finding)
- ພຶດທິກຳທາງດ້ານພັນທຸກຳ---- ໂຄງຮ່າງທາງດ້ານເຄມີຂອງສ່ວນປະສົມ, ຮູບແບບຂອງການອອກລົດ ແລະ ສາຍພົບພັນຂອງຢາຕໍ່ກັບສ່ວນປະສົມທາງດ້ານພັນທຸກຳທີ່ຮູ້.
- ຄວາມອາດສາມາດກໍ່ໃຫ້ເກີດມະເຮັງ ໃນສະພາບແວດລ້ອມຂອງໂຄງສ້າງທາງເຄມີຂອງສ່ວນປະສົມ ແລະ ສາຍພົວພັນຂອງມັນ ຕໍ່ກັບການທີ່ຈະເກີດມະເຮັງທີ່ຮູ້ດີ, ແລະ ສິ່ງບົ່ມຊ້ອນທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນ ຕໍ່ພັນທຸກຳ ແລະ ຂໍ້ມູນທີ່ເປີດເຜີຍ.
- ຄວາມສ່ຽງຕໍ່ການເກີດມະເຮັງ - ຖ້າມີຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການ ການລະບາດ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ຄຳນຶງ.
- ການພັດທະນາຕົວອ່ອນໃນຄົນ, ຄວາມສົມບູນ, ກ່ອນ- ແລະ ຫລັງ ການເບື້ອ.
- ການສຶກສາ ໃນສັດທີ່ຍັງມີອາຍຸອ່ອນ (Studies in juvenile animals)
- ລຳດັບຂອງການໃຊ້ກ່ອນ ແລະ ໄລຍະການຕັ້ງຄັນ, ໄລຍະການໃຫ້ນົມ ແລະ ໄລຍະການພັດທະນາຂອງເດັກ.
- ຄວາມຕ້ານທານພາຍໃນ (local tolerance).
- ການສຶກສາຄວາມເບື້ອອື່ນໆ ແລະ/ຫລື ຕໍ່ບັນຫາສະເພາະຢ່າງຊັດເຈນ.

ການປະເມີນກ່ຽວກັບການສຶກສາຄວາມເປັນພິດ ຄວນໄດ້ຈັດຕາມລຳດັບຕາມເຫດຜົນ ສະນັ້ນ ທຸກຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ທີ່ໄດ້ອະທິບາຍຊື່ແຈງ ຜົນກະທົບທີ່ແນ່ນອນ ແລະ/ຫລື ປະກົດການ ໄດ້ນຳເອົາເຂົ້ານຳກັນ.

ເອັກສະຕຣາໂປເລຊັນ ຂອງຂໍ້ມູນຈາກສັດ ຕໍ່ກັບຄົນ ຄວນໄດ້ສິນທະນາ ໃນຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຕໍ່:

- ສາຍພັນສັດທີ່ໄດ້ນຳໃຊ້ (Animal species used)
- ຈຳນວນສັດທີ່ນຳໃຊ້
- ເສັ້ນທາງການໃຫ້ຢາທີ່ໃຊ້ (Routes of administration employed)
- ປະລິມານທີ່ໃຊ້ (Doses used)
- ໄລຍະເວລາຂອງການປິ່ນປົວ ຫລື ໃນການສຶກສາ.
- ການສະແດງອອກການເກີດພິດຕໍ່ສາຍພັນພິດວິທະຍາ (toxicology species) ໃນ ລະດັບຜົນສະທ້ອນທີ່ສັງເກດບໍ່ເຫັນ ແລະ ປະລິມານເບື້ອ, ໃນຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຕໍ່ການສະແດງອອກຕໍ່ຄົນ ໃນປະລິມານສູງສຸດທີ່ແນະນຳຕໍ່ຄົນ. ສະຫລຸບຕາຕະລາງ ຫລື ຕົວເລກຂໍ້ມູນເຫລົ່ານີ້ ແມ່ນໄດ້ຖືກແນະນຳໃຫ້ປະຕິບັດ.

- ການອອກລິດຂອງສານຕົວຢາທີ່ສັງເກດໃນການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ທີ່ໄດ້ຄາດຫວັງໄວ້ ຫລື ໄດ້ສັງເກດເຫັນໃນຄົນນັ້ນ.
- ຖ້າທາງເລືອກຕ່າງໆ ຕໍ່ການທົດສອບໃນສັດທີ່ໄດ້ໃຊ້, ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງທາງດ້ານວິທະຍາສາດກໍ່ຄວນສິນທະນາ.
- ການທົບທວນ ແລະ ການສະຫຼຸບຫຍໍ້ທີ່ໄດ້ຕີຄວາມໝາຍ ກໍ່ຄວນກຳນົດໃຫ້ຊັດເຈນ ລັກຊະນະລະຢາໃນມະນຸດ (Human pharmaceutical) ຕາມທີ່ໄດ້ສະແດງໂດຍການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ແລະ ການເກີດ, ການສະຫຼຸບທີ່ຄັດແຍ່ງ ເຊິ່ງສະໜັບສະໜູນຕໍ່ກັບຄວາມປອດໄພຂອງຜະລິດຕະພັນ ສໍາລັບຈຸປະສົງການນໍາໃຊ້ທາງດ້ານການປິ່ນປົວ (ຄລິນິກ). ການໃຫ້ຄວາມຄຳເນີງກ່ຽວກັບ ຜົນຂອງການສຶກສາກ່ຽວກັບຢາ, ຂະບວນການ PK ແລະ ພຶດວິທະຍາ, ການພາດເພິງກ່ຽວກັບການຄົ້ນພົບທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ສໍາຫລັບຄວາມປອດໄພຂອງຢາຕໍ່ມະນຸດຈາກການໃຊ້ຢາ ຄວນໄດ້ສິນທະນາ (ເຊັ່ນ ໃຊ້ໃນສະຫລາກ).

ພາກ C ການສະຫຼຸບສັງລວມໃນຮູບການຂຽນເປັນປະໂຫຍກ ແລະ ເປັນຕາຕະລາງ (Noclinic written and tabulated summaries)

1. ການແນະນຳກ່ຽວກັບການສະຫຼຸບສັງລວມການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງ ຄລິນິກ.

1.1. ພາກສະເໜີ:

ຄຳແນະນຳນີ້ ມີຈຸດປະສົງເພື່ອຊ່ວຍ ຜູ້ຂຽນ ໃນການກະກຽມການຂຽນບົດສະຫຼຸບກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ກ່ຽວກັບເພສັດວິທະຍາ, ຂະບວນການ ການດູດຊຶມ ກະຈາຍ ເຜົາຜານ ຂັບຢາອອກ (PK) ແລະ ພຶດວິທະຍາໃນຮູບແບບທີ່ເໝາະສົມ. ການແນະນຳນີ້ ຈຸດປະສົງບໍ່ແມ່ນເພື່ອຊີ້ບອກວ່າການສຶກສາຕ່າງໆ ໄດ້ຮຽກຮ້ອງໃຫ້ປະຕິບັດ. ແຕ່ພຽງແຕ່ຊີ້ບອກຮູບແບບທີ່ເໝາະສົມເທົ່ານັ້ນ ສໍາລັບຂໍ້ມູນການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານຄລິນິກ ທີ່ໄດ້ຮັບມາເທົ່ານັ້ນ.

ລຳດັບຄວາມຕໍ່ເນື່ອງ ແລະ ເນື້ອໃນກ່ຽວກັບ ການສະຫຼຸບຂອງພາກການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ໄດ້ອະທິບາຍຢູ່ຂ້າງລຸ່ມ ເຊິ່ງຄວນເໝັນໜັກວ່າ ບໍ່ມີການແນະນຳທີ່ ສາມາດຄອບຄຸມຜົນສະທ້ອນທີ່ເກີດຂຶ້ນທັງໝົດ ແລະ ການຕັດສິນໃຈພື້ນຖານ ແລະ ຄວາມສົນໃຈທີ່ຊັດເຈນກ່ຽວກັບ ຄວາມຕ້ອງການຂອງຜູ້ປະເມີນທາງດ້ານລະບຽບການ (regulatory assessor) ເຊິ່ງເປັນການແນະນຳທີ່ດີທີ່ສຸດ ເພື່ອດຳເນີນທາງດ້ານເອກະສານ. ສະນັ້ນ, ຜູ້ຍື່ນຄຳຮ້ອງສະເໜີ ສາມາດ ດັດແປງຮູບແບບນີ້ໄດ້ ຖ້າຕ້ອງການ, ເພື່ອສະໜອງການນຳສະເໜີທີ່ມີຄວາມເປັນໄປໄດ້ທີ່ດີທີ່ສຸດ ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນ ແລະ ເພື່ອອຳນວຍຄວາມສະດວກ ຕໍ່ຄວາມເຂົ້າໃຈ ແລະ ກາປະເມີນຜົນໄດ້ຮັບ.

ເມື່ອໃດກໍ່ຕາມ ຄວາມເໝາະສົມດ້ານ ອາຍຸ, ເພດ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບຜົນໄດ້ຮັບ ກໍ່ຄວນໄດ້ສິນທະນາ. ການຄົ້ນພົບຕ່າງໆ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ໂມເລກຸນ stereoisomers ແລະ/ຫລື ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ກໍ່ຄວນໄດ້ສິນທະນາ. ການນຳໃຊ້ຢ່າງຕໍ່ເນື່ອງ ກ່ຽວກັບຫົວໜ່ວຍ ຕະຫລອດທັງໝົດ ການສະຫຼຸບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ທີ່ຂຽນ ຈະຊ່ວຍໃນການທົບທວນຂອງຜູ້ປະເມີນ. ຕາຕະລາງທີ່ປ່ຽນເປັນຫົວໜ່ວຍຈະມີປະໂຫຍດຫລາຍ.

ໃນພາກການສຶກສາທາງສາຍພັນ ແລະ ການສະຫຼຸບ, ບັນດາຂໍ້ມູນຄວນລວມເອົາ ຂໍ້ການສຶກສາຕ່າງໆ ທັງໝົດ ເຂົ້າກັນ ແລະ ທຸກໆ ສາຍພັນສັດຕາງໆ ແລະ ການສະແດງອອກ ກ່ຽວກັບການທົດລອງ ຄວນກ່ຽວຂ້ອງກັບ ການເຜີຍອອກມາ ໃນຄືນ ທີ່ໄດ້ໃຫ້ປະລິມານໃຊ້ທີ່ສູງສຸດ ທີ່ໄດ້ເພິ່ງປະສົງໄວ້ (intended doses).

1.2. ບັນຫາຕ່າງໆທີ່ໄປ ຂອງການນໍາສະເໜີ (General Presentation Issues)

ການລຽງລຳດັບການນໍາສະເໜີຂໍ້ມູນຕ່າງໆ ຢູ່ໃນພາກຕ່າງໆ:

ຖ້າມີການສຶກສາການທົດລອງໃນຫລອດທົດລອງ (*in vitro*) ກໍ່ຄວນໄດ້ເອົາໄວ້ຢູ່ທາງຫນ້າ. ຖ້າມີ ການສຶກສາຫລາຍໆຢ່າງ ທີ່ເປັນປະເພດດຽວກັນ ກໍ່ຄວນສັງລວມໄວ້ຢູ່ໃນ ພາກການສຶກສາກ່ຽວ ກັບການດູມຊຶມ ແລະ ພິດວິທະຍາ, ການສຶກສາຕ່າງໆ ຄວນຈັດລຳດັບ ໂດຍຕາມສາຍພັນ (species) ໂດຍເສັ້ນທາງການໃຫ້ຢາ (route) ແລະ ຕໍ່ໄປໂດຍ ໄລຍະເວລາ (ທີ່ໜຶ່ງແມ່ນ ໄລຍະເວລາທີ່ສິ້ນທົດລອງ)

ສາຍພັນຕ່າງໆ ກໍ່ຄວນລຽງລຳດັບດັ່ງລຸ່ມນີ້:

- ໝູ mouse
- ໝູ Rat
- ໝູ Hamster
- ໝູປະເພດອື່ນໆ (other rodent)
- ກະຕ່າຍ
- ໝາ
- ສັດລ້ຽງລູກດ້ວຍນົມຕ່າງໆ.
- ສັດລ້ຽງລູກດ້ວຍນົມທີ່ບໍ່ແມ່ນປະເພດໝູ
- ບໍ່ແມ່ນສັດລ້ຽງລູກດ້ວຍນົມ.

ເສັ້ນທາງຂອງການໃຫ້ຢາ ກໍ່ຄວນຈັດລຽງດັ່ງລຸ່ມນີ້:

- ເສັ້ນທາງທີ່ຕ້ອງການເພື່ອໃຊ້ກັບຄົນ.
- ທາງການກິນ
- ທາງເສັ້ນເລືອດດຳ
- ທາງກ້າມຊີ້ນ
- ທາງຜິ້ງທ້ອງ
- ທາງກ້ອງຜິວໜັງ
- ອື່ນໆ

ການໃຊ້ ຕາມຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ

ເຖິງແມ່ນວ່າ ການສະຫຼຸບສັງລວມການສຶກສາທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍກ ກ່ຽວກັບການສຶກສາບໍ່ແມ່ນ ທາງຄລິນິກ ທີ່ໄດ້ຂຽນອະທິບາຍ ແມ່ນເປັນການຄາດການໄວ້ ເພື່ອປະກອບເນື້ອໃນ, ບາງຂໍ້ມູນ ເຊິ່ງ ປະກອບຢູ່ພາຍໃນຂອງບົດສະຫຼຸບ ເຊິ່ງອາດຈະເປັນການສື່ສານຢ່າງມີປະສິດທິຜົນ ແລະ ຊັດເຈນກວ່າ ໂດຍຜ່ານການນໍາໃຊ້ຕາມຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກທີ່ເໝາະສົມ.

ເພື່ອໃຫ້ມີການຜ່ອນສິ້ນຜ່ອນຍາວຂອງຜູ້ຂຽນ ໃນການອະທິບາຍໂຄງຮ່າງທີ່ເໝາະສົມ ຄວນປະກອບດ້ວຍ ຕາມຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກ ປະກອບຢູ່ໃນເນື້ອໃນຂອງບົດລາຍງານ. ສາມາດເອົາຮ່ວມກຸ່ມເຂົ້າກັນ ໂດຍສະຫລັບກັນ ໃນທ້າຍສຸດຂອງ ທຸກໆການສະຫລຸບສັງລວມທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍດ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ.

ເນື້ອໃນທັງໝົດ, ການອ້າງໃສ່ເອກະສານອ້າງອີງ ຕໍ່ກັບການສະຫລຸບສັງລວມທີ່ເປັນຕາຕະລາງ ຕ້ອງປະກອບດ້ວຍຮູບແບບດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້: (ຕາຕະລາງ X.X, ການສຶກສາ/ນຳເບີຂອງການລາຍງານ)

ຄວາມຍາວຂອງບົດສະຫລຸບສັງລວມ

ເຖິງວ່າຈະບໍ່ມີຂອບເຂດຈຳກັດຂອງຮູບແບບການລາຍງານ ຕໍ່ກັບຄວາມຍາວ ຂອງການສະຫລຸບສັງລວມ, ແຕ່ກໍ່ໄດ້ແນະນຳວ່າ ຄວາມຍາວທັງໝົດຂອງບົດສະຫລຸບສັງລວມ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ໂດຍທົ່ວໆໄປ ຈະບໍ່ໃຫ້ກາຍ 100-150 ໜ້າ.

ການລຽງລຳດັບຂອງບົດສະຫລຸບລາຍງານ ແລະ ລາຍງານຮູບແບບຕາມຕະລາງ

ລຳດັບຂ້າງລຸ່ມນີ້ ໄດ້ແນະນຳໃຫ້ປະກອບມີ:

- ພາກສະເໜີ
- ການສະຫລຸບລາຍງານທີ່ຂຽນເປັນຄຳເວົ້າ ກ່ຽວກັບກ່ຽວກັບເພສັດວິທະຍາ (Pharmacology written summary)
- ການສະຫລຸບສັງລວມກ່ຽວກັບ ເພສັດວິທະຍາທີ່ ທີ່ຂຽນໃນຮູບຕາມຕະລາງ (Pharmacology tabulated summary)
- ການສະຫລຸບສັງລວມກ່ຽວກັບ ການດູມຊິມ ທີ່ຂຽນໃນຮູບປະໂຫຍກ (Pharmacokinetics tabulated summary)
- ການສະຫລຸບສັງລວມກ່ຽວກັບ ການດູມຊິມ ໃນຮູບແບບຕາມຕະລາງ (Pharmacokinetics written summary)
- ການສະຫລຸບສັງລວມໃນຮູບແບບຂຽນເປັນປະໂຫຍກ ກ່ຽວກັບພິວິທະຍາ (Toxicology written summary)
- ການສະຫລຸບສັງລວມໃນຮູບແບບຕາມຕະລາງ ກ່ຽວກັບ ພິວິທະຍາ (Toxicology written summary)

2. ເນື້ອໃນຂອງການສະຫລຸບສັງລວມຮູບແບບຂຽນເປັນປະໂຫຍດ ແລະ ຕາມຕະລາງ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນ ທາງຄລິນິກ

ພາກສະເໜີ:

ຈຸດປະສົງຂອງພາກນີ້ ຄວນນຳສະເໜີໃຫ້ຜູ້ທົບທວນ ກ່ຽວກັບ ເພສັດວິທະຍາ ແລະ ເພື່ອການນຳໃຊ້ຈຸດປະສົງທາງດ້ານຄລິນິກ. ອີງປະກອບທີ່ສຳຄັນ ທີ່ຄອບຄຸມຄວນມີ:

- ຂໍ້ມູນໂດຍຫຍໍ້ ກ່ຽວກັບ ໂຄງຮ່າງທາງດ້ານການສຶກສາທາງດ້ານເພສັດວິທະຍາ (ໂດຍສະເພາະຢ່າງຍິ່ງ ຄວນສະໜອງ ແຜນວາດໂຄງສ້າງ) ແລະ ຄຸນສົມບັດທາງດ້ານເພສັດວິທະຍາ.
- ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ກັບຂໍ້ບົ່ງໃຊ້ທາງດ້ານຄລິນິກທີ່ໄດ້ເພິງປະສົງ ທາງດ້ານຢາ, ປະລິມານ, ແລະ ໄລຍະ ເວລາຂອງການໃຊ້.

2.1. ເພສັດວິທະຍາ (Pharmacology)

2.1.1. ການສະຫຼຸບສັງລວມທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍກ (Written summary)

ຢູ່ໃນການສະຫຼຸບສັງລວມ ກ່ຽວກັບເພສັດວິທະຍາ ເຊິ່ງຂໍ້ມູນທີ່ຕ້ອງໄດ້ສະເໜີ ຕາມລຳດັບດັ່ງລຸ່ມນີ້:

- ສະຫຼຸບໂດຍຫຍໍ້
- ການອອກລິດ ຂັ້ນທົ່ວໜຶ່ງ (Primary pharmacodynamics).
- ການອອກລິດ ຂັ້ນທີ່ສອງ (Secondary pharmacodynamics)
- ເພສັດວິທະຍາ ດ້ານຄວາມປອດໄພ (Safety pharmacology)
- ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນ ທາງດ້ານການອອກລິດຂອງຢາ (Pharmacodynamic drug interactions)
- ການສືບທະນາ ແລະ ການສະຫຼຸບ.
- ຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກ

ການສະຫຼຸບໂດຍຫຍໍ້

ການຄົ້ນພົບທີ່ສຳຄັນທີ່ສຸດຂອງການສຶກສາກ່ຽວກັບຢາ ຄວນສະຫຼຸບໂດຍຫຍໍ້ ຢ່າງໜ້ອຍ 2 ຫາ 3 ໜ້າ. ໃນພາກນີ້ ຄວນເລີ່ມໂດຍ ການພັນລະນາຫຍໍ້ເນື້ອໃນຂອງຊຸດຂໍ້ມູນທາງດ້ານຢາ (pharmacologic data package), ເໝັນໃສ່ດ້ານໃດໜຶ່ງທີ່ເດັ່ນ ເຊັ່ນການເອົາເຂົ້າ ແລະ/ຫລື ເອົາຂໍ້ມູນສະເພາະອອກ (ເຊັ່ນ ຂາດຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຕົວແບບຂອງສັດ).

2.1.1.1. ການອອກລິດຢາຂັ້ນທົ່ວໜຶ່ງ (Primary Pharmacodynamics)

ການສຶກສາກ່ຽວກັບລິດຂັ້ນທົ່ວໜຶ່ງ ຄວນສະຫຼຸບ ແລະ ປະເມີນ. ຖ້າເປັນໄປໄດ້ ເຊິ່ງມັນຈະ ເປັນປະໂຫຍດຫລາຍຖ້າອະທິບາຍເພສັດວິທະຍາກ່ຽວກັບຢາ ຕໍ່ກັບຂໍ້ມູນທີ່ມີ (ເຊັ່ນ: ການຄັດເລືອກ , ຄວາມປອດໄພ ແລະ ຄວາມອາດສາມາດ) ກ່ຽວກັບ ຢາອື່ນໆ ຕາມປະເພດ.

2.1.1.2. ການອອກລິດ ຂັ້ນທີ່ສອງ (Secondary pharmacodynamics)

ການສຶກສາອັນດັບລອງລົງມາ ກ່ຽວກັບການອອກລິດ ຄວນສະຫຼຸບໂດຍ organ system ຖ້າເໝາະສົມ ກໍ່ຄວນ ປະເມີນ ຢູ່ໃນໜວດນີ້.

2.1.1.3. ຄວາມປອດໄພທາງດ້ານເພສັດວິທະຍາ (Safety pharmacology)

ການສຶກສາ ຄວາມປອດໄພທາງດ້ານເພສັດວິທະຍາ ຄວນສະຫຼຸບ ແລະ ປະເມີນ ຢູ່ໃນ ໜວດນີ້. ໃນບາງກໍລະນີ, ການສຶກສາ ການອອກລິດລຳດັບທີ່ສອງ ສາມາດປະກອບສ່ວນຊ່ວຍ ຕໍ່ ການເມີນດ້ານຄວາມປອດໄພ ເມື່ອ ພວກເຂົ້າ ຄາດການ ຫລື ປະເມີນ ຜົນສະທ້ອນຂອງຢາທີ່ອາດ

ເກີດຂຶ້ນກັບຄືນ. ໃນກໍລະນີນັ້ນ, ການສຶກສາລິດລໍາດັບທີ່ສອງ ກໍ່ຄວນພິຈາລະນາ ໄປພ້ອມໆກັບ ການສຶກສາເພສັດວິທະຍາ ດ້ານຄວາມປອດໄພ.

2.1.1.4. ການອອກລິດຮ່ວມກັນຂອງຢາ (Pharmaceutical Drug Interaction)

ຖ້າໄດ້ມີການສຶກສາກ່ຽວກັບ ການອອກລິດຮ່ວມກັນ ໄດ້ຖືກດໍາເນີນ ກໍ່ຄວນສະຫຼຸບຫຍໍ້ ຢູ່ໃນພາກນີ້.

ການສິນທະນາ ແລະ ການສະຫຼຸບ

ໃນພາກນີ້ ໃຫ້ໂອກາດ ຕໍ່ການສິນທະນາ ການປະເມີນທາງດ້ານຢາ ແລະ ການພິຈາລະນາ ຈຸດເດັ່ນໆ ຂອງບັນຫາຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ຍົກຂຶ້ນ.

ຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ (Tables and Figures)

ຕາມຕະລາງທີ່ເປັນເນື້ອໃນ(Text) ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ ສາມາດປະກອບຈຸດຕ່າງໆ ທີ່ເໝາະ ສົມ ຕະຫລອດການສະຫຼຸບ ຢູ່ພາຍໃນເນື້ອໃນ. ໃນທາງເລືອກອື່ນ ຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກ ກໍ່ ສາມາດເອົາເຂົ້າຢູ່ໃນທ້າຍຂອງການສະຫຼຸບ.

2.1.2. ການສະຫຼຸບດ້ານເພສັດວິທະຍາ ໃນຕາຕະລາງ (ເບິ່ງເອກະສານຄັດຕິດ A) (Pharmacology tabulated summary).

2.2. ການດູດຊຶມ ການກະຈາຍ ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ (Pharmacokinetics (PK))

2.2.1. ການສະຫຼຸບທີ່ເປັນປະໂຫຍດ (Written Summary)

ການລຽງລໍາດັບຂອງການສະຫຼຸບກ່ຽວກັບ PK ຄວນປະກອບມີດັ່ງລຸ່ມນີ້:

- ການສະຫຼຸບຫຍໍ້ (Brief summary)
- ວິທີການວິເຄາະ (Method of analysis)
- ການດູດຊຶມ (Absorption)
- ການກະຈາຍຕົວ (Distribution)
- ການເຜົາຜານ (Metabolism)
- ການຂັບອອກຈາກຮ່າງກາຍ (Excretion)
- ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນ ຕໍ່ກັບ PK
- ການສຶກສາອື່ນ ກ່ຽວກັບ PK
- ການສິນທະນາ ແລະ ການສະຫຼຸບ
- ຕາມຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກ

ການສະຫຼຸບຫຍໍ້ (Brief summary)

ການຄົ້ນພົບຕ່າງໆ ທີ່ສໍາຄັນ ຈາກການສຶກສາ PK ຄວນສະຫຼຸບຫຍໍ້ ປະມານສອງຫາສາມໜ້າ. ໃນ ພາກນີ້ ຄວນເລີ່ມ ໂດຍການພັນລະນາກ່ຽວກັບຂອບເຂດ ຂອງການປະເມີນດ້ານ PK, ເຊິ່ງເໝາະໃສ່ ເຊັ່ນ ຕົວຢ່າງ ສັດທົດລອງສາຍພັນຕ່າງໆ ແລະ Strains ຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ກວດ ຫລື ທີ່ໄດ້ໃຊ້ ໃນການປະເມີນທາງ ດ້ານ PK ແລະ ພຶດວິທະຍາ.

ວິທີການວິເຄາະ (Method of analysis)

ພາກນີ້ຄວນປະກອບດ້ວຍ ການສະຫຼຸບຫຍໍ້ ກ່ຽວກັບວິທີການວິເຄາະ ຕົວຢ່າງທາງດ້ານຊີວະ (biological samples) ລວມທັງການກວດຫາ (detection) ແລະ ຄວາມຈຳກັດຂອງການສະແດງທາງປະລິມານ (quantification limits) ຂອງວິທີການວິເຄາະ. ຖ້າເປັນໄປໄດ້ ຂໍ້ມູນການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ ສຳລັບວິທີການວິເຄາະ ແລະ ຄວາມຄົບຖ້ວນຂອງຕົວຢ່າງທາງດ້ານຊີວະ ຄວນໄດ້ສົນທະນາຢູ່ໃນພາກນີ້. ຜົນກະທົບ (impact) ທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນ ຫລື ການຕິຄວາມໝາຍຜິນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ກໍ່ຄວນໄດ້ສົນທະນາໃນພາກທີ່ກ່ຽວຂ້ອງຕໍ່ໄປ.

2.2.1.1. ການດູດຊຶມ

ຂໍ້ມູນດັ່ງລຸ່ມນີ້ ຄວນໄດ້ສະຫຼຸບຢູ່ໃນພາກນີ້:

- ການດູດຊຶມ (ຂອບເຂດ ແລະ ອັດຕາການດູດຊຶມ, ການສຶກສາ *ໃນສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ (vivo) ແລະ ດ້ວຍເຄື່ອງມື situ*).
- ຄ່າທາງດ້ານ kinetics, ຄ່າຊີວະສົມມູນ ແລະ/ຫລື ຊີວະປະສິດທິຜົນ (ການສຶກສາ PK ຊີຣອມ/ປະລາດສະມາ/ເລືອດ)

2.2.1.2. ການກະຈາຍຕົວ (Distribution)

ຂໍ້ມູນຂ້າງລຸ່ມທີ່ ຄວນໄດ້ສະຫຼຸບຢູ່ໃນພາກນີ້ມີ:

- ການສຶກສາການກະຈາຍຕົວຢູ່ຈຸລັງ (Tissued distribution studies)
- ຄວາມສຳພັນກັບ ໂປຼຕິນ ແລະ ການກະຈາຍຕົວໃນຈຸລັງເລືອດ.
- ການສຶກສາການຂົນສົ່ງຜ່ານທາງສາຍແຮ່ (Placental transfer studies)

2.2.1.3. ການເຜົາຜ່ານ (Metabolism)

ຂໍ້ມູນດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້ ຄວນສະຫຼຸບຢູ່ໃນພາກນີ້:

- ໂຄງສ້າງທາງເຄມີ ແລະ ປະລິມານການເຜົາຜ່ານ ຕົວຢ່າງທາງຊີວະວິທະຍາ.
- ເສັ້ນທາງທີ່ເປັນໄປໄດ້ໃນການເຜົາຜ່ານ (Possible metabolic pathways)
- ການເຜົາຜ່ານໃນຫລອດທົດລອງ ເຊິ່ງປະກອບດ້ວຍ ການສຶກສາ P450
- Enzyme induction and inhibition

2.2.1.4. ການຂັບຖ່າຍອອກຈາກຮ່າງກາຍ (Excretion)

- ເສັ້ນທາງ ແລະ ອັດຕາການຂັບອອກຈາກຮ່າງກາຍ
- ການຂັບຖ່າຍອອກທາງນ້ຳນົມ.

2.2.1.5. ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນຂອງຢາ ຕໍ່ການດູດຊຶມຈາຍ ເຜົາຜ່ານ ແລະ ຂັບຖ່າຍອອກຈາກຮ່າງກາຍ (Pharmacokinetic Drug Interaction)

ຖ້າໄດ້ເຮັດການສຶກສາປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນຕໍ່ການດູດຊຶມ (ທົດລອງໃນຫລອດທົດລອງ ແລະ ກັບສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ) ກໍ່ຄວນສະຫຼຸບຢູ່ໃນພາກນີ້.

ການສົນທະນາ ແລະ ການສະຫຼຸບ

ໃນພາກນີ້ ຄວນໃຫ້ໂອກາດ ເພື່ອສົນທະນາ ການປະເມີນທາງດ້ານ PK ແລະ ເພື່ອພິຈາລະນາຈຸດສຳຄັນຂອງບັນຫາທີ່ຍົກຂຶ້ນ.

ຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ

ຕາມຕະລາງທີ່ມີຂໍ້ຄວາມ ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ ສາມາດເອົາເຂົ້າຢູ່ໃນຈຸດທີ່ເໝາະສົມ ຕະຫລອດການສະຫລຸບ ພາຍໃນຂໍ້ຄວາມ. ນອກຈາກນີ້ ຍັງມີທາງເລືອກອື່ນໃນການປະກອບຕາມຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກ ໄວ້ຢູ່ໃນທ້າຍສຸດຂອງບົດລາຍສະຫລຸບ.

2.2.2. ການສະຫລຸບທີ່ເປັນຮູບຕາຕະລາງ ກ່ຽວກັບ ການດູດຊຶມ, ການລະຈາຍຕົວ, ເຜົາຜ່ານ ແລະ ຂັບຖ່າຍອອກຈາກຮ່າງກາຍ (Pharmacokinetics Tabulated Summary (see Appendix A)

2.3. ພິດວິທະຍາ (Toxicology)

2.3.1. ການສະຫລຸບຮູບແບບຂຽນເປັນປະໂຫຍດ (Written Summary)

ການສະຫລຸບກ່ຽວກັບພິດວິທະຍາຄວນຈັດມີການລຽງລຳດັບດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້:

- ການສະຫລຸບຫຍໍ້ (Brief summary)
- ຄວາມເບື້ອໃນປະລິມານດຽວ (Single-dose toxicity)
- ຄວາມເບື້ອໃນປະລິມານທີ່ໃຫ້ຊ້ຳຄືນ (Repeat-dose toxicity)
- Genotoxicity,
- ການເກີດພິດທາງກຳມະພັນ
- ສານພິດທີ່ກໍ່ໃຫ້ເກີດມະເຮັງ
- ການເກີດພິດທາງການຈະເລີນພັນ ແລະ ພັດທະນາການ
- ການສຶກສາໃນສັດທົດລອງທົ່ວໄປ
- ຄວາມຕ້ານທານຂອງຮ່າງກາຍ
- ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບການເກີດພິດ
- ການປຶກສາຫາລື ແລະ ການສະຫຼຸບ
- ຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກ (ເອົາໄວ້ບ່ອນນີ້ ຫຼື ລວມໄວ້ຢູ່ໃນບົດເອກະສານກໍ່ໄດ້)

ການສະຫຼຸບຫຍໍ້

ການຄົ້ນພົບທີ່ສຳຄັນ ຈາກການສຶກສາພິດວິດທະຍາ ຄວນເຮັດເປັນບົດສະຫຼຸບໂດຍຫຍໍ້ ປະມານສອງສາມໜ້າເຈ້ຍ (ໂດຍທົ່ວໄປ ແມ່ນບໍ່ໃຫ້ກາຍຫົກໜ້າເຈ້ຍ). ໃນຂໍ້ນີ້, ຂອບເຂດຂອງການປະເມີນທາງດ້ານພິດວິດທະຍາ ສາມາດຊີ້ບອກໃຫ້ເຫັນໄດ້ ດ້ວຍການນຳໃຊ້ຕາຕະລາງ ທີ່ຂຽນເປັນລາຍການ ການສຶກສາທາງດ້ານຫຼັກການກ່ຽວກັບພິດວິດທະຍາ (ຜົນໄດ້ຮັບຈາກການສຶກສາບໍ່ຄວນເອົາມານຳສະເໜີຢູ່ໃນຕາຕະລາງນີ້) ຕົວຢ່າງເຊັ່ນ:

ແຜນການສຶກສາພິດວິດທະນຍາ

ປະເພດການສຶກສາ ແລະ ໄລຍະເວລາ	ເສັ້ນທາງການນຳໃຫ້ຢາ	ຊະນິດພັນສັດ	ສານປະກອບທີ່ນຳໃຊ້
ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານດຽວ	PO ແລະ IV	ໜູຊິງ ແລະ ໜູທ້ອງຂາວ	Parent drug
ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານເທື່ອດຽວ	PO ແລະ IV	ໜູສິງ ແລະ ໜູທ້ອງຂາວ	ສານເມຕາໂບໄລ X

ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານທີ່ໃຫ້ຊ້າ			
1 ເດືອນ	Po	ໜູ ແລະ ໝາ	Parent drug
6 ເດືອນ	Po	ໜູ	Parent drug
9 ເດືອນ	Po	ໝາ	Parent drug

*ຊ່ອງຕາຕະລາງນີ້ ຄວາມເອົາແຕ່ ການເມຕາໂບໄລ ເທົ່ານັ້ນ ຖ້າໄດ້ຮັບການກວດສອບ.

ຂອບເຂດຂອງການປະເມີນຕີລາຄາທາງດ້ານພິດວິດທະຍາ ກໍ່ຄວນອະທິບາຍໃຫ້ກ່ຽວຂ້ອງກັບການນຳໃຊ້ ທາງດ້ານຄລິນິກ ທີ່ນຳສະເໜີ. ຄຳຄິດເຫັນກ່ຽວກັບສະຖານະພາບທາງດ້ານການປະຕິບັດການທົດລອງ ຄລິນິກທີ່ດີ (GLP) ຂອງການສຶກສາ ກໍ່ຄວນເອົາເຂົ້າຢູ່ໃນນີ້.

2.3.1.1. ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາປະລິມານດຽວ (Single-dose Toxicity)

ຄວນສະຫຼຸບໂດຍຫຍໍ້ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນຂອງປະລິມານຢາທີ່ໃຫ້ເທື່ອດຽວ ໂດຍຕາມລຳດັບປະເພດສາຍພັນສັດ ແລະ ເສັ້ນທາງໃນການນຳໃຊ້ຢາ. ໃນກໍລະນີ ມັນກໍອາດຈະເປັນປະໂຫຍດ ທີ່ສະໜອງຂໍ້ມູນໄວ້ຢູ່ໃນຮູບແບບຂອງຕາຕະລາງ.

2.3.1.2. ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາທີ່ຊ້າຄືນ (Repeat-dose toxicity)

ການສຶກສາຕ່າງໆ ຄວນສະຫຼຸບ ໂດຍໄປຕາມລຳດັບຂອງແຕ່ລະສາຍພັນສັດທົດລອງ, ໂດຍເສັ້ນທາງການ ນຳໃຊ້ຢາ ແລະ ໂດຍຊ່ວງໄລຍະ, ພ້ອມທັງໃຫ້ບອກລາຍລະອຽດໂດຍຫຍໍ້ກ່ຽວກັບວິທີການ ແລະ ສະແດງໃຫ້ເຫັນການຄົ້ນພົບທີ່ສຳຄັນ (ຕົວຢ່າງ: ລັກຊະນະ ແລະ ຄວາມຮຸນແຮງຂອງອະໄວຍະວະເປົ້າໝາຍທີ່ເກີດມີພິດ, ປະລິມານຢາ (ຄວາມສ່ຽງ) ແລະ/ຫຼື ການພົວພັນທີ່ມີການຕອບສະໜອງ, ລະດັບຜົນກະທົບຮຸນແຮງທີ່ບໍ່ໄດ້ສັງເກດເຫັນ. ການສຶກສາຈຸດທີ່ບໍ່ສຳຄັນ ສາມາດສະຫຼຸບເປັນລາຍລະອຽດທີ່ໜ້ອຍກວ່າ (ການສຶກສາຈຸດທີ່ສຳຄັນ ແມ່ນການສຶກສາ GLP ຂັ້ນເດັດຂາດ ຕາມທີ່ໄດ້ກຳນົດໄວ້ໂດຍ ຄູ່ມືແນະນຳ ສະບັບທີ 3 (M3) ຂອງ ICH.

2.3.1.3. ການເກີດພິດຕໍ່ກຳມະພັນ (Genotoxicity)

ຂໍ້ມູນການສຶກສາຄວນສະຫຼຸບໂດຍຫຍໍ້ເປັນລຳດັບດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້:

- In vitro nonmammalia cell system ການທົດສອບທາງຫລອດທົດລອງ ລະບົບເຊວຂອງສັດບໍ່ແມ່ນສັດລ້ຽງລູດດ້ວຍນົມ
- ການທົດສອບທາງຫລອດທົດລອງ ລະບົບເຊວຂອງສັດທີ່ລ້ຽງລູດດ້ວຍນົມ (In vitro mammalia cell system)
- ການທົດສອບກັບສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ ທີ່ລ້ຽງລູກດ້ວຍນ້ຳນົມ (In vitro mammalian system (ເຊິ່ງລວມເອົາການປະເມີນ ທີ່ສະໜັບສະໜູນ ຄວາມເບື້ອງທາງດ້ານ ຄິເນຕິກ (Toxicokinetic))
- ລະບົບອື່ນໆ (Other system)

2.3.1.4. ສານທີ່ກໍ່ໃຫ້ເກີດມະເຮັງ (ລວມທັງຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນຕໍ່ການປະເມີນກ່ຽວກັບກົນໄກຮ່ວມໃນການດູດຊຶມເອົາພຶດເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ) (Carcinogenicity (Including supportive toxicokinetics evaluation))

ການນໍາສະເໜີເຫດຜົນໂດຍຫຍໍ້ ຄວນອະທິບາຍວ່າເປັນຫຍັງການສຶກສາຕ່າງໆ ຈຶ່ງຖືກເລືອກດໍາເນີນການ ແລະ ພື້ນຖານສໍາລັບການຄັດເລືອກທີ່ຈະນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາສູງ (high-dose) ແຕ່ລະຂໍ້ມູນການສຶກສາ ຄວນສະຫຼຸບໄວ້ເປັນລໍາດັບດັ່ງນີ້:

- ການສຶກສາໄລຍະຍາວ (ເປັນຕາມລໍາດັບໂດຍແຕ່ລະສາຍພັນສັດ), ລວມທັງລະດັບການຄົ້ນພົບຈາກການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ຍັງບໍ່ສາມາດທີ່ຈະລວມເອົາເຂົ້າໄດ້ຢ່າງມີຄວາມເໝາະສົມ ພາຍໃຕ້ການສຶກສາການເກີດພິດທີ່ມີການ ນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາຊໍ້າກັນ ຫຼື ກົນໄກຮ່ວມໃນການດູດຊຶມພຶດຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ)
- ການສຶກສາໄລຍະສັ້ນ ຫຼື ໄລຍະກາງ (ລວມທັງອັດຕາການຄົ້ນພົບຈາກການສຶກສາທີ່ຍັງບໍ່ທັນເໝາະສົມທີ່ສາມາດລວມເອົາເຂົ້າພາຍໃຕ້ການສຶກສາການເກີດພິດຈາກການນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາຊໍ້າກັນ ຫລື ກົນໄກຮ່ວມໃນການດູດຊຶມພຶດຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ)

2.3.1.5. ການເກີດພິດຕໍ່ການຈະເລີນພັນ ແລະ ພັດທະນາການ (ລວມທັງອັດຕາການຄົ້ນພົບຈາກການສຶກສາ ແລະ ຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນການປະເມີນຄວາມເບື້ອທາງດ້ານການດູດຊຶມ(toxicokinetic))

ຂໍ້ມູນການສຶກສາຄວນສະຫຼຸບຕາລໍາດັບດັ່ງລຸ່ມນີ້ເຊິ່ງ ບອກລາຍລະອຽດໂດຍຫຍໍ້ກ່ຽວກັບວິທີການ ແລະ ສະແດງໃຫ້ເຫັນກ່ຽວກັບການຄົ້ນພົບຕ່າງໆ ທີ່ສໍາຄັນ ເຊັ່ນ:

- ຄວາມສົມບູນ ແລະ ການພັດທະນາຕົວອ່ອນໃນໄລຍະເລີ່ມຕົ້ນ
- ການພັດທະນາຕົວອ່ອນຢູ່ໃນໝົດລູກ/ໃນຄັນ
- ພັດທະນາການກ່ອນຄອດ ແລະ ຫຼັງຄອດ, ລວມທັງໜ້າທີ່ການຂອງແມ່ (maternal function)
- ການສຶກສາຕ່າງໆ ກັບລູກນ້ອຍ (ຂອງສັດທິດລອງທີ່ຍັງມີອາຍຸອ່ອນ) ໄດ້ຮັບປະລິມານຢາ ແລະ/ຫຼື ຈະໄດ້ຮັບການປະເມີນໃນຂັ້ນຕໍ່ໄປ ຖ້າ ການສຶກສາດັ່ງກ່າວ ຫາກໄດ້ຮັບການປະຕິບັດແລ້ວ

ຖ້າ ແບບການອອກແບບສຶກສາທີ່ປ່ຽນແປງ ໄດ້ຖືກນໍາໃຊ້, ກໍຈະຕ້ອງມີການດັດແປງຫົວຂໍ້ຍ່ອຍໄປຕາມນັ້ນ.

2.3.1.6. ຄວາມຕ້ານທານພາຍໃນຮ່າງກາຍ (Local tolerance)

ຖ້າມີການດໍາເນີນການສຶກສາກ່ຽວກັບຄວາມຕ້ານທານໃນຮ່າງກາຍ, ກໍຄວນຕ້ອງໄດ້ສະຫຼຸບຂໍ້ມູນການສຶກສາໄວ້ເປັນໄປຕາມລໍາດັບ ໂດຍແຕ່ລະຊະນິດສາຍພັນສັດຕ່າງໆ, ໂດຍເສັ້ນທາງຂອງການນໍາໃຊ້ຢາ ແລະ ໂດຍແຕ່ລະຊ່ວງໄລຍະເວລາ ພ້ອມທັງບອກລາຍລະອຽດໂດຍຫຍໍ້ກ່ຽວກັບວິທີການ ແລະ ສະແດງໃຫ້ເຫັນກ່ຽວກັບການຄົ້ນພົບທີ່ສໍາຄັນຕ່າງໆ

2.3.1.7. ການສຶກສາກ່ຽວກັບການເກີດພິດອື່ນໆ (ຖ້າມີ)

ຖ້າການສຶກສາອື່ນໆ ໄດ້ດໍາເນີນ, ກໍຄວນຈະຕ້ອງໄດ້ສະຫຼຸບຂໍ້ມູນການສຶກສາເຫຼົ່ານັ້ນໄວ້. ເມື່ອໃດກໍຕາມທີ່ເຫັນວ່າມີຄວາມເໝາະສົມ, ກໍຈະຕ້ອງໄດ້ມີການອ້າງອີງເຫດສົມຜົນໃນການດໍາເນີນການສຶກສາ.

- ຄວາມສາມາດທີ່ຈະກະຕຸ້ນການສ້າງພູມປ້ອງກັນຂອງຮ່າງກາຍ (Antigenicity)
- ການສ້າງຄວາມຕ້ານທານຕໍ່ຄວາມເບື້ອ (Immunotoxicity)
- ການສຶກສາທາງດ້ານກົນໄກຕ່າງໆ (ຖ້າຍັງບໍ່ທັນມີການລາຍງານຢູ່ບ່ອນອື່ນໆ)
- ການຕິດກັບຢາ (dependence)

- ການສຶກສາກ່ຽວກັບການເຜົາຜ່ານທີ່ເປັນພິດ
- ການສຶກສາກ່ຽວກັບຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ (Studies on impurities)
- ການສຶກສາອື່ນໆ

ການປຶກສາຫາລື ແລະ ການສະຫຼຸບ

ຫົວຂໍ້ນີ້ ຄວນໃຫ້ໂອກາດເພື່ອປຶກສາຫາລືກ່ຽວກັບ ການປະເມີນທາງດ້ານພິດ ແລະ ສິ່ງຜົນເດັ່ນທີ່ສໍາຄັນຂອງ ບັນຫາໃດໜຶ່ງທີ່ເກີດຂຶ້ນ. ແນະນຳໃຫ້ສ້າງເປັນຕາຕະລາງ ຫຼື ຕົວເລກ ເພື່ອສະຫຼຸບສັງລວມຂໍ້ມູນດັ່ງກ່າວນີ້.

ຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ

ຕາຕະລາງເນື້ອໃນ ແລະ ຕົວເລກ ສາມາດລວມເອົາໄວ້ຢູ່ຈຸດໃດໜຶ່ງທີ່ເໝາະສົມຢູ່ໃນເນື້ອຄວາມຂອງບົດ ສະຫຼຸບທັງໝົດ. ອີກທາງເລືອກໜຶ່ງ ແມ່ນສາມາດເກັບເອົາຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກໄວ້ໃນເອກະສານສ້ອນທ້າຍຂອງບົດ ສະຫຼຸບ

2.3.2. ບົດສະຫຼຸບການນຳໃຊ້ຢາ ກ່ຽວກັບພິດວິດທະຍາ (ເບິ່ງໃນເອກະສານສ້ອນທ້າຍ ກ)

3. ຄຳແນະນຳກ່ຽວກັບການສະຫຼຸບໃນຕາຕະລາງກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ (Guidance on Nonclinical Tabulated Summary)

ຂໍ້ແນະນຳວ່າ ຕາຕະລາງສະຫຼຸບສັງລວມຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກທີ່ຂຽນໄວ້ຢູ່ໃນເອກະສານວິຊາການທົ່ວໄປ ຕ້ອງອີງຕາມຮູບແບບທີ່ໄດ້ກຳນົດໄວ້ຢູ່ໃນຄູ່ມືແນະນຳສະບັບນີ້. ຜູ້ຍືນເອກະສານຄຳຮ້ອງ ສາມາດ ດັດແປງຮູບແບບໄດ້ ຖ້າຫາກຮັບປະກັນວ່າ ຈະສາມາດນຳສະເໜີຂໍ້ມູນທີ່ດີທີ່ສຸດເທົ່າທີ່ເປັນໄປໄດ້ ແລະ ອຳນວຍຄວາມສະດວກໃຫ້ມີຄວາມເຂົ້າໃຈ ແລະ ການປະເມີນຕີລາຄາກ່ຽວກັບຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ.

ຄູ່ມືແນະນຳສະບັບນີ້ ບໍ່ມີເປົ້າໝາຍ ເພື່ອຊີ້ບອກວ່າ ເພື່ອຢາກໃຫ້ມີການສຶກສາແບບໃດໜຶ່ງ ພຽງແຕ່ຕ້ອງການ ແນະນຳໃຫ້ຮູ້ວ່າຈະມີການສະຫຼຸບສັງລວມຜົນໄດ້ຮັບເຂົ້າໃນຕາມຕະລາງ ຄືແນວໃດ ຖ້າການສຶກສາ ໄດ້ປະຕິບັດ. ຜູ້ຍືນ ເອກະສານສາມາດຕື່ມບາງລາຍການ ເຂົ້າໃສ່ ຫຼື ຈະລຶບບາງລາຍການອອກຈາກຮູບແບບທີ່ກຳນົດໄວ້ ກໍໄດ້ ຕາມທີ່ເຫັນວ່າມີຄວາມເໝາະສົມ. ຕາຕະລາງໜຶ່ງສາມາດບັນຈຸຂໍ້ມູນຜົນໄດ້ຮັບຈາກຫຼາຍໆ ການສຶກສາໄດ້. ອີກທາງເລືອກໜຶ່ງ ກໍອາດຈະມີຄວາມເໝາະສົມທີ່ຈະ ນຳສະເໜີຂໍ້ມູນຈາກການສຶກສາໜຶ່ງເລື່ອງ ບັນຈຸໄວ້ຢູ່ໃນຮູບແບບຂອງຕາຕະລາງຕ່າງໆ.

ຮູບແບບຂອງຕາຕະລາງທີ່ແນະນຳສຳລັບຕາມຕະລາງໃນບົດສະຫຼຸບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ໄດ້ຈັດໄວ້ ຢູ່ໃນເອກະສານສ້ອນທ້າຍ A, ຊຶ່ງຕິດຄັດມານຳ. ເອກະສານສ້ອນທ້າຍ A ປະກອບມີຮູບແບບຂອງຕາຕະລາງ ເພື່ອນຳໃຊ້ເຂົ້າໃນການກະກຽມຕາຕະລາງຕ່າງໆ ທີ່ຕ້ອງການ. ຮູບແບບຕ່າງໆ ແມ່ນມີຄຳອະທິບາຍປະກອບ (ເປັນຕົວໜັງສື ງ່ຽງ) ເພື່ອເປັນແນວທາງກ່ຽວກັບການກະກຽມຂອງເຂົາເຈົ້າ. (ຄຳແນະນຳທີ່ເປັນຕົວໜັງສືງ່ຽງນັ້ນ ຄວນລຶບອອກ ເມື່ອເວລາມີການກະກຽມຕາຕະລາງ). ແຕ່ເຖິງຢ່າງໃດກໍຕາມ, ມັນແມ່ນໜ້າທີ່ຮັບຜິດຊອບຂອງຜູ້ຍືນເອກະສານຄຳຮ້ອງ ທີ່ຈະຕ້ອງຕັດສິນໃຈວ່າ ຮູບແບບໃດເປັນຮູບແບບການນຳສະເໜີຂໍ້ມູນທີ່ດີທີ່ສຸດ ສຳລັບແຕ່ລະຜະລິດຕະພັນ. ຜູ້ຂຽນຄວນຈິດຈຳວ່າ ຢູ່ໃນບາງຂົງເຂດພາກພື້ນ ເຊິ່ງການທົບທວນຄືນກ່ຽວກັບບົດສະຫຼຸບໃນຮູບຕາຕະລາງ (ໄປຄຽງຄູ່ກັບໃນຮູບແບບການສະຫຼຸບ ທີ່ຂຽນເປັນປະໂຫຍດ) ແມ່ນການນຳສະເໜີການທົບທວນຄືນເບື້ອງຕົ້ນກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ. ການນຳສະເໜີຂໍ້ມູນຕາມຮູບແບບ ແລະ ຕົວຢ່າງຕ່າງໆ ຄວນຮັບປະກັນໄດ້ວ່າ ລະດັບຂໍ້ມູນ ແມ່ນມີຄວາມລະອຽດພຽງພໍ ຕໍ່ຜູ້ທົບທວນ ແລະ ຄວນນຳສະໜອງຢ່າງກະທັດຮັດບັນດາຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ຕໍ່ຜູ້ທົບທວນ.

ເມື່ອການສຶກສາກ່ຽວກັບສັດທົດລອງທີ່ມີອາຍຸນ້ອຍ ທີ່ໄດ້ດໍາເນີນມາແລ້ວ, ກໍຄວນສະຫຼຸບຂໍ້ມູນການສຶກສາໃສ່ໄວ້ໃນຕາຕະລາງທີ່ມີຮູບແບບທີ່ເໝາະສົມສໍາລັບປະເພດຂອງການສຶກສາ.

ລໍາດັບຂອງການນໍາສະເໜີທີ່ໄດ້ກໍານົດໄວ້ສໍາລັບການຂຽນບົດສະຫຼຸບກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ຄວນປະຕິບັດ ເພື່ອການກະກຽມຕາຕະລາງ ສະຫຼຸບໃນຮູບຕາຕະລາງກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ.

ພາກ D: ບົດລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ (Nonclinical Study Reports)

ສໍາລັບບັນດາປະເທດສະມາຊິກ ອາຊຽນ, ບົດລາຍງານການສຶກສາຂອງພາກສ່ວນນີ້ ອາດຈະບໍ່ມີຄວາມຮຽກຮ້ອງສໍາລັບຢາ NCE, ຢາທີ່ຜະລິດຈາກເທັກໂນໂລຢີຊິວະ ແລະ ຢາທີ່ມີການປ່ຽນແປງຫຼາຍ ຖ້າຢາດັ່ງເດີມໄດ້ຮັບການຂຶ້ນທະບຽນເປັນທີ່ຮຽບຮ້ອຍແລ້ວ ແລະ ໄດ້ມີຮັບອະນຸຍາດໃຫ້ມີການຈໍາໜ່າຍຕາມທ້ອງຕະຫຼາດ ຢູ່ໃນບັນດາປະເທດອ້າງອີງ. ຄູ່ມືແນະນໍາສະບັບນີ້ ນໍາສະເໜີຮູບແບບທີ່ໄດ້ຮັບການເຫັນດີ ເພື່ອເປັນໂຄງສ້າງຂອງບົດລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ໃນເອກະສານວິຊາການ ເພື່ອຍື່ນເປັນເອກະສານຄໍາຮ້ອງໄປຫາ ອົງການຄຸ້ມຄອງດ້ານຢາ. ຄູ່ມືແນະນໍາສະບັບນີ້ ບໍ່ມີມຸ້ງຫວັງທີ່ຈະຊີ້ບອກວ່າ ການສຶກສາແບບໃດໄດ້ຮຽກຮ້ອງໃຫ້ປະຕິບັດ. ແຕ່ພຽງຕ້ອງການຊີ້ບອກໃຫ້ຮູ້ກ່ຽວກັບຮູບແບບທີ່ເໝາະສົມ ສໍາລັບຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນຂໍ້ມູນ.

ສະຖານທີ່ທີ່ເໝາະສົມສໍາລັບຂໍ້ມູນສະເພາະຂອງສັດທົດລອງ ແມ່ນຢູ່ໃນການລາຍງານການສຶກສາ ຫລື ຕາມເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ ຕໍ່ກັບການລາຍງານການສຶກສາ.

1. ຕາຕະລາງສາລະບານ

ຄວນຈັດໃຫ້ມີຕາຕະລາງສາລະບານ ທີ່ໃຫ້ລາຍລະອຽດທັງໝົດຂອງ ບົດລາຍງານການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ແລະ ລະບຸທີ່ຕັ້ງຂອງແຕ່ລະບົດລາຍງານການສຶກສາ ຢູ່ໃນເອກະສານທາງດ້ານວິຊາການທົ່ວໄປ

2. ການຢາວິທະຍາ (Pharmacology)

2.1. ບົດລາຍງານການສຶກສາທີ່ຂຽນໃນຮູບປະໂຫຍກ (Written Study Reports)

ຄວນນໍາສະເໜີ ບົດລາຍງານການສຶກສາ ຢູ່ໃນລໍາດັບດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້:

2.1.1. ກົນໄກການອອກລົດທີ່ໜຶ່ງ (Primary Pharmacodynamic)

i. ກົນໄກການອອກລົດທີ່ສອງ (Secondary Pharmacodynamic)

ii. ການຢາວິທະຍາ ກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ (Safety Pharmacology)

iii. ປະຕິກິລະຍາຮ່ວມຂອງຢາ ໃນການອອກລົດ (Pharmacodynamic Drug Interactions)

3. ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜ່ານ ແລະ ຂັບຖ່າຍອອກຈາກຮ່າງກາຍ (Pharmacokinetics)

a. ບົດລາຍງານການສຶກສາທີ່ຂຽນໃນຮູບປະໂຫຍກ (Written Study Reports)

ຄວນນໍາສະເໜີ ບົດລາຍງານການສຶກສາ ຢູ່ໃນລໍາດັບດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້:

i. ວິທີການວິເຄາະ ແລະ ບົດລາຍງານການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ (ຖ້າມີບົດລາຍງານອີກຕ່າງຫາກ)

ii. ການດູດຊຶມ (Absorption)

iii. ການກະຈາຍຕົວຂອງຢາ (Distribution)

iv. ການເຜົາຜານຢາໃນຮ່າງກາຍ (Metabolism)

v. ການຂັບຖ່າຍຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ (Excretion)

- vi. **ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມຕໍ່ຂະບວນການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບຖ່າຍ (ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານຄລິນິກ) (Pharmacokinetic drug Interactions (Nonclinical))**
- vii. **ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບຂະບວນການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບຖ່າຍ (Other Pharmacokinetic Studies)**

4. ພິດວິທະຍາ (Toxicology)

a. ບົດລາຍງານການສຶກສາທີ່ຂຽນໃນຮູບປະໂຫຍກ

ຄວນນຳສະເໜີບົດລາຍງານການສຶກສາຢູ່ໃນລຳດັບດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້:

- i. **ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານເທື່ອດຽວ (Single-Dose Toxicity (in order by species, by route))**
- ii. **ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາຊ້ຳກັນ (ເປັນລຳດັບໂດຍແຕ່ລະສາຍພັນສັດ, ເສັ້ນທາງການນຳໃຊ້ຢາ, ຊ່ວງໄລຍະເວລາ ລວມທັງຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນການປະເມີນກ່ຽວກັບ Toxicokinetics)**
- iii. **Genotoxicity**
 - 1. ການທົດສອບໃນຫລອດແກ້ວ
 - 2. ການທົດສອບກັບສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ (ລວມທັງຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນການປະເມີນຕີລາຄາກ່ຽວກັບ Toxicokinetics)
 - iv. **ການເຮັດໃຫ້ເກີດມະເຮັງ (ລວມທັງຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນການປະເມີນ Toxicokinetics)**
 - 1. ການສຶກສາໄລຍະຍາວ (ເປັນຕາມລຳດັບແຕ່ລະຊະນິດສາຍພັນສັດ, ລວມທັງການສຶກສາຂອບເຂດການຄົ້ນພົບ ທີ່ບໍ່ເໝາະສົມ ຈະເອົາເຂົ້າ ພາຍໃຕ້ repeat-dose toxicity ຫຼື pharmacokinetics)
 - 2. ການສຶກສາໄລຍະສັ້ນ-ໄລຍະກາງ (ເປັນຕາມລຳດັບແຕ່ລະຊະນິດສາຍພັນສັດ, ລວມທັງການສຶກສາຂອບເຂດການຄົ້ນພົບ ທີ່ບໍ່ເໝາະສົມ ຈະເອົາເຂົ້າ ພາຍໃຕ້ repeat-dose toxicity ຫຼື pharmacokinetics)
 - 3. ການສຶກສາອື່ນໆ
 - v. **ການເປັນພິດຕໍ່ການຈະເລີນພັນ ແລະ ພັດທະນາການ (ລວມທັງການສຶກສາຂອບເຂດການຄົ້ນພົບ ແລະ ຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນ ການປະເມີນ toxicokinetics) (ຖ້າການອອກແບບການສຶກສາທີ່ມີການດັດແກ້ ທີ່ໄດ້ຖືກໃຊ້, ກໍຈຳເປັນຕ້ອງໄດ້ດັດປັບຫົວຂໍ້ຫຍໍ້ຍ ຂ້າງລຸ່ມນີ້ ນຳ).**
 - 1. ຄວາມສົມບູນ ແລະ ການພັດທະນາຕົວອ່ອນໃນໄລຍະເລີ່ມຕົ້ນ
 - 2. ພັດທະນາການຂອງຕົວອ່ອນໃນຄັ້ນ
 - 3. ພັດທະນາການກ່ອນ ແລະ ຫຼັງການເກີດ, ລວມທັງໜ້າທີ່ການຂອງແມ່
 - 4. ການສຶກສາ ຊຶ່ງລຽກນ້ອຍ (ທົດລອງກັບສັດທີ່ຍັງມີອາຍຸອ່ອນ) ໄດ້ຮັບປະລິມານຢາ ແລະ/ຫຼື ປະເມີນເພີ່ມເຕີມ
- vi. **ຄວາມທົນທານໃນຮ່າງກາຍ**
- vii. **ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບການເກີດພິດ (ຖ້າມີ)**

4.1.7.1. ຄວາມສາມາດທີ່ຈະກະຕຸ້ນການສ້າງພູມປ້ອງກັນຂອງຮ່າງກາຍ (Antigenicity)

4.1.7.2. ການສ້າງຄວາມຕ້ານທານຕໍ່ຄວາມເບືອ (Immunotoxicity)

- 4.1.7.3. ການສຶກສາທາງດ້ານກົນໄກຕ່າງໆ (ຖ້າຍັງບໍ່ທັນມີການລາຍງານຢູ່ບ່ອນອື່ນໆ)
- 4.1.7.4. ການຕິດກັບຢາ (dependence)
- 4.1.7.5. ການສຶກສາກ່ຽວກັບການເຜົາຜານທີ່ເປັນພິດ
- 4.1.7.6. ການສຶກສາກ່ຽວກັບຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ (Studies on impurities)
- 4.1.7.7. ການສຶກສາອື່ນໆ

ພາກ E: ລາຍການຊື່ເອກະສານອ້າງອີງທີ່ສໍາຄັນ

ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ A: ຮູບແບບບົດສະຫຼຸບທີ່ເປັນຕາມຕະລາງກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານຄລິນິກ

1.1.2 ການຢາວິທະຍາ (Pharmacology)

- 1.1.2.1 ການຢາວິທະຍາ: ການອະທິບາຍຫຍໍ້ (Pharmacology: Overview)
- 1.1.2.2 ກົນໄກການອອກລົດເບື້ອງເດີມ (Primary Pharmacodynamics)
- 1.1.2.3 ກົນໄກການອອກລົດທີ່ສອງ (Secondary Pharmacodynamics)
- 1.1.2.4 ການຢາວິທະຍາ ກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ (Safety Pharmacology)
- 1.1.2.5 ປະຕິກິລະຍາຮ່ວມຂອງຢາ ຕໍ່ກົນໄກການອອກລົດຂອງຢາ (Pharmacodynamics Drug Interaction)

1.2.1 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ (Pharmacokinetics)

- 2.2.2.1 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ພາບລວມ
- 2.2.2.2 ວິທີການວິເຄາະ ແລະ ບົດລາຍງານກ່ຽວຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງວິທີການ.
- 2.2.2.3 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ການດູດຊຶມ ພາຍຫຼັງຈາກການໃຊ້ປະລິມານຄັ້ງດຽວ
- 2.2.2.4 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ການດູດຊຶມຢາຫຼັງຈາກການໃຊ້ປະລິມານຢາຊ້ຳໆກັນ
- 2.2.2.5 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ການກະຈາຍຢາໄປສູ່ອະໄວຍະວະຕ່າງໆ ໃນຮ່າງກາຍ
- 2.2.2.6 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ກ່ຽວຂ້ອງກັບໂປຼຕິນຢູ່ໃນປະລາດຊະມາ
- 2.2.2.7 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ການສຶກສາຢູ່ໃນສັດທີ່ຖືພາມານ ຫຼື ທີ່ກຳລັງມີການພະຍາບານຢູ່
- 2.2.2.8 : ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບການກະຈາຍຕົວຂອງຢາໃນຮ່າງກາຍ
- 2.2.2.9 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ການເຜົາຜານຢາໃນຮ່າງກາຍ ກັບສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ
- 2.2.2.10 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ການເຜົາຜານຢາໃນຫລອດທົດລອງ
- 2.2.2.11 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ເສັ້ນທາງການ

ເຜົາຜາຢາໃນຮ່າງກາຍທີ່ເປັນໄປໄດ້

- 2.2.2.12 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ການໜ່ວງໜ່ຽວ/ການກົດຂວາງ Enzymes ເຜົາຜານ
- 2.2.2.13 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ການຂັບຖ່າຍອອກຈາກຮ່າງກາຍ
- 2.2.2.14 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ການຂັບຖ່າຍອອກຈາກນ້ຳບີ
- 2.2.2.15 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນກັບຢາອື່ນໆ
- 2.2.2.16 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ການຂັບຖ່າຍ: ອື່ນໆ

2.3.2 ພຶດວິດທະຍາ (Toxicology)

- 2.3.2.1 ພຶດວິດທະຍາ: ພາບລວມ
- 2.3.2.2 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍຕົວ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບຖ່າຍພິດ (Toxicokinetics): ສະຫຼຸບຫຍໍ້ ການສຶກສາ ກ່ຽວກັບກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍຕົວ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບຖ່າຍພິດ
- 2.3.2.3 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍຕົວ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບຖ່າຍພິດ (Toxicokinetics): ສະຫຼຸບຫຍໍ້ ການສຶກສາ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍຕົວ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບຖ່າຍພິດ
- 2.3.2.4 ພຶດວິດທະຍາ: ສານຕົວຢາ (Drug Substance)
- 2.3.2.5 ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາເທື່ອດຽວ
- 2.3.2.6 ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາຊໍ້າກັນ: ການສຶກສາຈຸດທີ່ບໍ່ສຳຄັນ (Nonpivotal Studies)
- 2.3.2.7 ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາຊໍ້າກັນ: ການສຶກສາຈຸດທີ່ສຳຄັນ (Pivotal Studies)
- 2.3.2.8 ການເປັນພິດຕໍ່ລະບົບກຳມະພັນ: ການທົດສອບໃນຫລອດທົດລອງ
- 2.3.2.9 ຄວາມເປັນພິດຕໍ່ລະບົບກຳມະພັນ: ການທົດສອບກັບສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ
- 2.3.2.10 ການກໍ່ໃຫ້ເກີດມະເຮັງ
- 2.3.2.11 ຄວາມເປັນພິດຕໍ່ການຈະເລີນພັນ ແລະ ພັດທະນາການ: ການສຶກສາຈຸດທີ່ບໍ່ສຳຄັນ
- 2.3.2.12 ຄວາມເປັນພິດຕໍ່ການຈະເລີນພັນ ແລະ ພັດທະນາການ: ຄວາມສົມບູນ ແລະ ພັດທະນາການຂອງຕົວອ່ອນໃນໄລຍະເລີ່ມຕົ້ນ ຕໍ່ການຈັບຕົວ/ຝັງຕົວ ໃນໝົດລູກ (ຈຸດສຳຄັນ)
- 2.3.2.13 ຄວາມເປັນພິດຕໍ່ການຈະເລີນພັນ ແລະ ພັດທະນາການ: ຜົນສະທ້ອນ ຕໍ່ພັດທະນາການຂອງຕົວອ່ອນໃນໝົດລູກ (ຈຸດສຳຄັນ)
- 2.3.2.14 ຄວາມເປັນພິດຕໍ່ການຈະເລີນພັນ ແລະ ພັດທະນາການ: ຜົນສະທ້ອນ ຕໍ່ພັດທະນາການກ່ອນການເກີດ ແລະ ຫຼັງການເກີດ
- 2.3.2.15 ຄວາມຕ້ານທາງ
- 2.3.2.16 ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບຄວາມເປັນພິດ

* ບົດສະຫຼຸບການນຳໃຊ້ກໍ່ແມ່ນອີກທາງເລືອກໜຶ່ງ ທີ່ມັກຈະມີການລວມເອົາຕາຕະລາງເນື້ອໃນ ແລະ ຕົວເລກຂໍ້ມູນ ເຂົ້າ
ກັບບົດສະຫຼຸບການນຳໃຊ້ຢາທີ່ບໍ່ມີເອກະສານຢັ້ງຢືນທາງການແພດ.

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ (Nonclinical Data)

2.1.2 ເພສັດວິທະຍາ	<u>ສະຫລຸບ</u> <u>ລວມ</u>		ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (1)			
<i>ປະເພດການສຶກສາ</i>	<i>ລະບົບ</i> <i>ການ</i> <i>ທົດລອງ</i>	ວິທີການນໍາ ໃຊ້ຢາ	ສະຖານທີ່ທົດລອງ	ຈໍານວນການສຶກສາ (4)	ສະຖານທີ່	
					ສະບັບ	ໜ້າ
ການອອກລິດຂັ້ນທົ່ວ (2)						(3)
ການອອກລິດຂັ້ນທີ່ສອງ						
ການຢາວິທະຍາ ກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ						
ປະຕິກິໄລຍາຮ່ວມກັນຂອງຢາ ຕໍ່ກັບ PD						
ໝາຍເຫດ: (1) ຊື່ທີ່ບໍ່ມີຜູ້ໃດເປັນເຈົ້າຂອງ (International nonproprietary name) (INN)						
(2) ຄວນມີແຖວໜຶ່ງສໍາລະດັບແຕ່ລະບົດລາຍງານກ່ຽວກັບ ເພສັດວິທະຍາ, ເປັນລໍາດັບແບບດຽວກັນກັບ CTD. ບົດລາຍງານທີ່ປະກອບການລາຍງານກ່ຽວກັບ ຂໍ້ຄວາມ ຄວາມສອດຄ່ອງທາງດ້ານ GLP ກໍຄວນກໍານົດໄວ້ຢູ່ໃນ ຄໍາອະທິບາຍເພີ່ມເຕີມ (Foodnote) ຫຼື ໝາຍເຫດດ້ານລຸ່ມຂອງໜ້າເອກະສານ.						
(3) ຄວນຕ້ອງໄດ້ຊີ້ບອກ ສະຖານທີ່ຂອງບົດລາຍງານດ້ານວິຊາການ ຢູ່ໃນ CTD.						
(4) ຫຼື ຈໍານວນບົດລາຍງານ (ຢູ່ໃນຕາຕະລາງທັງໝົດ)						

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ (Nonclinical Data)

2.1.2.4 ການຢາ

ວິທະຍາ ກ່ຽວກັບ

ຄວາມປອດໄພ

ລະບົບອາໄວຍະວະ

ທີ່ຖືກປະເມີນຄ່າ

ຊະນິດພັນ/

ສາຍພັນສັດ

ວິທີການນໍາໃຊ້ຢາ

ປະລິມານຢາ

(ມກ/ກລ)

ເພດ ແລະ ຈໍາ

ນວນຕໍ່ກຸ່ມ

ການຄົ້ນພົບທີ່ຄວນຈົດຈໍາໄວ້

ຫົວຂໍ້ທົດທອງ: (2)

ຄວາມສອດຄ່ອງ

ຕາມ GLP

ເລກທີຂອງການ

ສຶກສາ (3)

ໝາຍເຫດ: (1) ຄວນຈະຕ້ອງສະຫຼຸບໄວ້ ທັງໝົດການສຶກສາກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ ທາງດ້ານເພສັດວິທະຍາ

(2) ຊື່ທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ (INN)

(3) ຫຼື ເລກທີບົດລາຍງານ (ຢູ່ໃນ ທັງໝົດຕາຕະລາງ)

ກ - ການນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາເທື່ອດຽວ ນອກຈາກທີ່ໄດ້ລະບຸໄວ້ເປັນຢ່າງອື່ນ

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນການທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ (Nonclinical Data)

2.2.2 ກິນໄກການການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜົາ ຜ່ານ, ຂັບຖ່າຍ (PK)	<u>ພາບລວມ</u>	ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (1)			ສະຖານທີ່ຕັ້ງ	
	<i>ປະເພດການສຶກສາ</i>	ລະບົບການ ທົດສອບ	ວິທີການ ນໍາໃຊ້ຢາ	ສະຖານທີ່ ທົດລອງ	ຈໍານວນການ ສຶກສາ	ສະບັບ ໜ້າ (3)

ການດູດຊຶມຢາຂອງຢາ (2)

ການກະຈາຍຕົວຂອງຢາ

ການເຜົາຜານຢາ

ການຂັບຖ່າຍຢາອອກ

ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມ ຕໍ່ ກິນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ

ເຜົາຜານ, ຂັບຖ່າຍ

ອື່ນໆ

ໝາຍເຫດ: (1) ຊື່ອເອກະພາບສາກົນທີ່ບໍ່ແມ່ນໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ International Nonproprietary Name (INN)

(2) ຄວນຈະຕ້ອງມີແຖວໜຶ່ງ ສໍາລັບແຕ່ລະບົດລາຍງານກ່ຽວກັບກິນໄກຮ່ວມໃນການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ, ເປັນລໍາດັບແບບດຽວກັນກັບ CTD. ບົດລາຍງານທີ່ບັນຈຸມີການລາຍງານກ່ຽວກັບຄວາມສອດຄ່ອງທາງດ້ານ GLP ຄວນຈະຕ້ອງໄດ້ລະບຸໄວ້ຢູ່ໃນ ຟຸດໂນດ ຫຼື ຢູ່ໄຕ້ພື້ນຂອງໜ້າເຈ້ຍເອກະສານໃດໜຶ່ງ.

(3) ຄວນຕ້ອງໄດ້ຊີ້ບອກ ຈຸດທີ່ຕັ້ງຂອງບົດລາຍງານວິຊາການຢູ່ໃນ CTD.

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ (Nonclinic Data)

2.2.2.3 ກິນໄກການການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜົາຜ່ານ, ຂັບຖ່າຍ (PK) : ການດູດຊຶມຫຼັງຈາກນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາຄັ້ງດຽວ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (1)

ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD: ສະບັບ. ໜ້າ

ຊະນິດ

ເພດ (ຜູ້/ແມ່)/ຈຳນວນສັດ

ເງື່ອນໄຂໃນການໃຫ້ອາຫານ

ວິທີການ/ການກຳນົດສູດ

ວິທີການນຳໃຊ້ຢາ

ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລ)

ຕົວຢ່າງ (ຕົວຢ່າງເຊັ່ນ: ເລືອກ, ນ້ຳເມືອກ, ນ້ຳເຫຼືອງທັງໝົດ

ການວິເຄາະ

ການວິໃຈ (2)

ຄ່າຂອງ PK

ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ: (3)

(4)

ໝາຍເຫດ: (1) ຊື່ສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ (INN)

(2) ຕົວຢ່າງ, HPLC, LSC ທີ່ມີສະຫຼາກ ¹⁴C- ກ່ຽວກັບສານປະກອບ

(3) ຕົວຢ່າງ, ໃຫ້ສະຫຼຸບເປັນເນື້ອໃນໂດຍຫຍໍ້ກ່ຽວກັບຜົນໄດ້ຮັບ, ຄວາມແຕກຕ່າງທາງສາຍພັນ, ຄວາມແຕກຕ່າງທາງດ້ານເພດ, ການຕິດຢາ, ຫຼື ຄຳຄິດເຫັນພິເສດ

(4) ຄວນມີຖັນໜຶ່ງ ສຳລັບແຕ່ລະການສຶກສາທີ່ໄດ້ດຳເນີນການແລ້ວ. ສຳລັບການສົມທຽບ, ຄວນມີຂໍ້ມູນຕົວແທນ ເພື່ອຊີ້ບອກປະລິມານການນຳໃຊ້ຢາຂັ້ນສູງສຸດສຳລັບຄົນ ທີ່ແນະນຳໃຫ້ໃຊ້.

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.2.2.4 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜ່ານ, ການຂັບຢາອອກ: ຫຼັງຈາກນຳໃຊ້ປະລິມານຢາທີ່ຊ້ຳກັນ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ:

(ຂໍ້ມູນການນໍາໃຊ້ຢາສາມາດເຮັດຢູ່ໃນຮູບແບບ ຂອງ 2.3, ຖ້າມີຂໍ້ມູນສາມາດນໍາໃຊ້ໄດ້)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

ຮູບແບບ A

2.2.2. ກິນໄກການດູດຊຶມ,ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜ່ານ, ການຂັບຢາອອກຈາກ: ການກະຈາຍຢາໃນ
ໄວຍະວະໃນຮ່າງກາຍ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ:

ຈຸດທີ່ຕັ້ງໃນ CTD: ສະບັບ ຫນ້າ

ສາຍພັນສັດ

ເພດ (ຜູ້/ແມ່)/ຈໍານວນສັດທົດລອງ

ເງື່ອນໄຂໃນການໃຫ້ອາຫານ

ວິທີການ/ການກໍານົດສູດ

ວິທີການນໍາໃຊ້ຢາ

ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລ)

Radionuclide

ກິດຈະກຳສະເພາະ

ເວລາໃນການສຸມເອົາຕົວຢ່າງ

ຄວາມເຂັ້ມຄັ້ນ (ຫົວໜ່ວຍ)

T(1) _____ T(2) _____ T(3) _____ T(4) _____ T(5) _____ T_{1/2} _____

ເນື້ອເຍື້ອ/ອາໄວຍະວະ

ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ:

[ເນື້ອເຍື້ອ]/[ນ້ຳເຫຼືອງ]

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

ຮູບແບບ B ເປັນອີກທາງເລືອກໜຶ່ງ

2.2.2. ກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບຖ່າຍ: ການກະຈາຍຕົວຂອງຢາອາໃນໄວຍະ ຫົວຂໍ້ທົດລອງ:
ວະໃນຮ່າງກາຍ

ຈຸດທີ່ຕັ້ງໃນ CTD: ສະບັບ ຫນ້າ

ຊະນິດພັນສັດ

ເພດ (ຜູ້/ແມ່)/ຈຳນວນສັດທົດລອງ

ເງື່ອນໄຂໃນການໃຫ້ອາຫານ

ວິທີ/ ການກຳນົດສູດ

ວິທີການນຳໃຊ້ຢາ

ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລ)

Radionuclide

ກົດຈະກຳສະເພາະ

ເວລາໃນການສຸມເອົາຕົວຢາ

_____ ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ Ct _____ ຈຸດຜ່ານມາ _____
Cons. _____ T/P _____ Conc _____ T/P _____ ເວລາ _____ AUC _____ t_{1/2} _____

ເນື້ອເຍື້ອ/ອາໄວຍະວະ

ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ:

[ເນື້ອເຍື້ອ]/[ນ້ຳເຫຼືອງ]

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານຄລິນິກ

2.2.2. ກິນໄກຮ່ວມໃນການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ການເຜົາຜານ ແລະ ຂັບຖ່າຍ: ການຈັບຕົວຂອງ ທາດໂປຼຕິນ ຢູ່ໃນນ້ຳເຫຼືອງ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ:

ລະບົບການສຶກສາ

ເປົ້າໝາຍ, ລະບົບ ແລະ ວິທີການທົດລອງ

ຊະນິດພັນສັດ

ທົດລອງຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ

ເປີເຊັນການຈັບຕົວ

ເລກທີການສຶກສາ

ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD

ສະບັບ. _____ ໜ້າ _____

ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ:

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້​ມູນ​ທີ່​ບໍ່​ແມ່ນ​ທາງ​ຄລິ​ນິ​ກ

2.2.2. ກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜົາຜ່ານ ແລະ ຂັບຖ່າຍຕົວຢາອອກ: ການຈັບຕົວຂອງ ທາດໂປຼຕິນ ຢູ່ໃນ ປະລາດສະມາ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (2)

ການຖ່າຍໂອນສານຈາກເລືອດຂອງແມ່ໄປສູ່ກະແສເລືອດຂອງລູກຢູ່ໃນໝົດລູກ
ສາຍພັນພັນສັດ

ໄລຍະເວລາຖືພາ/ຈຳນວນສັດ

ວິທີ/ການກຳນົດສູດ

ວິທີການນຳໃຊ້ຢາ

ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລ)

ການວິເຄາະ

ການວິໃຈ

ເວລາ (ຊມ)

ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ/ຈຳນວນ (ເປີເຊັນ ຂອງປະລິມານ
ຢາ)

ແມ່ ^{Dam} (3)

ລູກອ່ອນໃນໝົດລູກ ^{Fetus} (3)

ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ:

ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD:
ເລກທີການສຶກສາ.

ສະບັບ ຫນ້າ

ການຂັບຖ່າຍຢູ່ໃນນ້ຳນົມ

ການສຶກສາເລກທີ

ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD:

ສະບັບ ຫນ້າ

ຊະນິດພັນສັດ:

ວັນທີໃຫ້ນົມລູກ/ຈຳນວນສັດ:

ວິທີ/ການກຳນົດສູດ:

ວິທີການນຳໃຊ້ຢາ:

ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລ):

ການວິເຄາະ:

ການວິໃຈ:

ເວລາ (ຊມ):

ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ:
ນ້ຳນົມ:
ນ້ຳເຫຼືອງ:
ນ້ຳນົມ/ນ້ຳເຫຼືອງ:
ລູກເກີດໃໝ່:
ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ:

ໝາຍເຫດ ສຳລັບ ຕາຕະລາງ 2.6.5.7

- (1) ແມ່ນວ່າ ຂໍ້ມູນທີ່ໄດ້ຮັບມາ ຢູ່ໃນການສຶກສາກ່ຽວກັບພຶດຕິທະນາໃນການຈະເລີນພັນ ກໍຄວນຕ້ອງໄດ້ນຳສະເໜີຢູ່ໃນຕາຕະລາງດັ່ງກ່າວ.
- (2) ຊື່ສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ(INN)
- (3) ຄວນອະທິບາຍກ່ຽວກັບ ເນື້ອເຍື້ອທີ່ເອົາມາເປັນຕົວຢ່າງ (ຕົວຢ່າງເຊັ່ນ: plasma foe dam, ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນໃນລູກອ່ອນຢູ່ໃນຄັນ)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.2.2.8 ກົນໄກການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ: ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບການກະຈ່າຍຕົວຂອງຢາ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ:

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້​ມູນ​ທີ່​ບໍ່​ແມ່ນ​ທາງ​ຄລິ​ນິ​ກ

2.2.2.9 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜົາຜ່ານ, ຂັບອອກ: ການເຜົາຜາຢູ່ໃນຮ່າງກາຍ

ເງື່ອນໄຂໃນການໃຫ້ອາຫານ:

ວິທີການ/ການກຳນົດສູດ:

ວິທີການນຳໃຊ້ຢາ:

ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລ):

radionuclide:

ກິດຈະກຳສະເພາະ:

ທິວຂໍ້ທົດລອງ:

ຊະນິດພັດສັດ	ຕົວຢ່າງ	ເວລາສຸມຕົວຢ່າງ	ເປີເຊັນປະລິມານຢາ	ສານຢາຕົ້ນສະບັບ	ເປີເຊັນຂອງສານປະກອບຢູ່ໃນຕົວຢ່າງ		ການສຶກສາເລກທີ	ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD	
					M1	M2		ສະບັບ	ໜ້າ
	ປະລາດສະມາ ນ້ຳຢຽວ ນ້ຳບີ ອາຈິມ								
	ປະລາດຊະມາ ນ້ຳຢຽວ ນ້ຳບີ ອາຈິມ								
	ປະລາດຊະມາ ນ້ຳຢຽວ ນ້ຳບີ ອາຈິມ								

ຂໍ້​ມູນ​ເພີ່ມ​ເຕີມ:

ໝາຍເຫດ: ຄວນເອົາຂໍ້​ມູນ ຂອງມະນຸດຮວມເຂົ້າໄວ້ນຳ ເພື່ອການສົມທຽບ ຖ້າຫາກມີ

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້​ມູນ​ການ​ບໍ່​ມີ​ເອກະສານ​ຢັ້ງ​ຢືນ​ທາງ​ການ​ແພດ

2.2.2.10 ກິນໂກການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ: ການເຜົາຜານຢາຢູ່ ພາຍນອກຮ່າງກາຍສັດ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ:

**ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD:
ການສຶກສາເລກທີ:**

ສະບັບ

ໜ້າ

ລະບົບການສຶກສາ:

ເວລາ

ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ:

ສານປະກອບ

ສານຢາຕົ້ນສະບັບ

M-1

M-2

ຂໍ້​ມູນ​ເພີ່ມ​ເຕີມ:

ໜາຍເຫດ: ຄວນລວມເອົາຂໍ້​ມູນຂອງມະນຸດເຂົ້າໃສ່ນໍາ ເພື່ອການສົມທຽບ ຖ້າມີ

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້​ມູນ​ທີ່​ບໍ່​ແມ່ນ​ທາງ​ດ້ານ​ຄລິນິກ

**2.2.2.11 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍ, ເຜົາຜານ, ຂັບອອກຈາກຮ່າງກາຍ: ເສັ້ນທາງການເຜົາຜານທີ່ເປັນໄປໄດ້
ທີ່​ດຽວ​ໆ:**

ຫົວຂໍ້

(ສະແດງແຜນທີ່ການເຜົາຜານທີ່ເປັນໄປໄດ້ ເພື່ອຊີ້ບອກຊະນິດສາຍພັນສັດ ທີ່ມີປະຕິກິຍາຂອງການເຜົາຜານຢາທີ່ເກີດຂຶ້ນ)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.2.2.12 ກິນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜົາຜານ ແລະ ຂັບອອກຈາກຮ່າງກາຍ: ການໜ່ວງໜ່ຽວ/ການກົດຂວາງ Enzymes ທີ່ກຳລັງທຳການເຜົາຜານຢາໃນຮ່າງກາຍ ທົວຂໍ້ທົດລອງ:

ໜ້າ

ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD: ສະບັບ

ການສຶກສາເລກທີ:

ໝາຍເຫດ: ສະເພາະການສຶກສາກ່ຽວກັບການບໍ່ມີເອກະສານຢັ້ງຢືນທາງການແພດ ພຽງເທົ່ານັ້ນ

ປະເພດຂອງການສຶກສາ:

ວິທີການ:

ຜົນໄດ້ຮັບທີ່ເປັນຕາມຕະລາງ:

ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ:

ເອກະສານທາງວິຊາການທົວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນການບໍ່ມີເອກະສານຢັ້ງຢືນທາງການແພດ

2.2.2.13 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜີນຜານ ແລະ ຂັບອອກຈາຮ່າງກາຍ: ການຂັບຖ່າຍ **ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (1)**

ສາຍພັນສັດ
ເພດ (ຜູ້/ແມ່)/ຈຳນວນສັດ
ເງື່ອນໄຂໃນການໃຫ້ອາຫານ
ວິທີການ/ການກຳນົດສູດ
ວິທີການນຳໃຊ້ຢາ
ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລ)
ການວິເຄາະ
ການວິໃຈ
ເສັ້ນທາງໃນການຂັບຖ່າຍ (4)
ເວລາ
O-T ຊຸມ

ຈຳນວນການສຶກສາ
ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD
ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ

ໝາຍເຫດ: (1) ຊື່ເອກະພາບທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ (INN)
ຕົວຢ່າງ: ສະຫຼຸບໂດຍຫຍໍ້ກ່ຽວກັບເນື້ອໃນຜົນໄດ້ຮັບ, ຄວາມແຕກຕ່າງຂອງສາຍພັນສັດ, ຄວາມແຕກຕ່າງດ້ານເພດ, ການຕິດຢາ ຫຼື
(2) ຄຳຄິດເຫັນພິເສດ
(3) ຄວນມີໜຶ່ງຖັນໜຶ່ງສຳລັບແຕ່ລະການສຶກສາທີ່ໄດ້ປະຕິບັດແລ້ວ. ເພື່ອການສົມທຽບ, ສະແດງຂໍ້ມູນຕົວແທນກ່ຽວກັບມະນຸດ ໃນປະລິມານຢາທີ່ແນະນຳໃຫ້ໃຊ້ໃນອັດຕາສູງ
ສຸດ ກໍ່ຄວນລວມເຂົ້າໄວ້ນຳ. ສາມາດປະສົມປະສານກັບຕາຕະລາງຂໍ້ມູນການດູດຊຶມຢາໃນຮ່າງກາຍ ຖ້າເຫັນວ່າມີຄວາມເໝາະສົມ.

(4) ເສັ້ນທາງອື່ນໆ (ຕົວຢ່າງ: ທາງທໍ່ນໍ້າບີ, ທາງລະບົບການຫາຍໃຈ) ກໍ່ຄວນບອກຕື່ມໃສ່ ຖ້າຫາກໄດ້ມີການປະຕິບັດ.

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.2.2.14 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜີນຜານ ແລະ ຂັບອອກຈາກຮ່າງກາຍ: ການຂັບຖ່າຍຢູ່ໃນນໍ້າບີ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ:

ຂໍ້ມູນການນໍາໃຊ້ຢາສາມາດສ້າງຂຶ້ນໃນຮູບແບບ ຂອງ 2.6.5.13 ຖ້າມີການນໍາໃຊ້

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານຄລິນິກ

**2.2.2.15 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜີນຜານ ແລະ ຂັບອອກຈາຮ່າງກາຍ: ປະລິມານຮ່ວມກັນ ຢາ-ຢາ
ທົດລອງ:**

ຫົວຂໍ້

ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD:

ສະບັບ

ໜ້າ

ປະເພດຂອງການສຶກສາ:

ວິທີການ:

ຜົນໄດ້ຮັບທີ່ເປັນຕາມຕະລາງ:

ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ:

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.2.2.16 ກົນໄກການດູດຊຶມ, ກະຈາຍ, ເຜີນຜານ ແລະ ຂັບອອກຈາຮ່າງກາຍ: ອື່ນໆ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ:

ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD:

ສະບັບ

ໜ້າ

ປະເພດຂອງການສຶກສາ:

ວິທີການ:

ຜົນໄດ້ຮັບທີ່ຂຽນເປັນຕາຕະລາງ:

ຂໍ້ມູນອື່ນໆ:

ເອກະສານທາງວິຊາການທົວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2 ພົດວິທະຍາ

ສະຫລຸບຫຍໍ້

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ:

ປະເພດຂອງການສຶກສາ	ຊະນິດ ແລະ ສາຍພັນສັດ	ວິທີການ ນຳໃຊ້ຢາ	ໄລຍະຂອງການ ໃຫ້ຢາ	ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລ)	ຄວາມ ສອດຄ່ອງຕາມ GLP	ສະຖານທີ່ທົດລອງ	ຈຳນວນການ ທົດລອງ	ຈຸດທີ່ຕັ້ງ ສະບັບ ໜ້າ
------------------	---------------------	-----------------	------------------	-------------------	---------------------	----------------	-----------------	----------------------

ການເກີດພົດຈາກ ການນຳໃຊ້ປະລິມານ (2)

(3)

ຢາເທ້ອດຽວ

ການເກີດພິດຈາ
ການນຳໃຊ້ປະລິມານ
ຢາຊ້ຳກັນ

ການເກີດພິດຕໍ່ລະບົບ
ກຳມະພັນ

ການເກີດພິດຕໍ່
ພັດທະນາ ການ
ແລະ ການຈະເລີນ
ພັນ

ສານທີ່ກໍ່ໃຫ້ເກີດເປັນ
ໂລກມະເຮັງ

ຄວາມຕ້ານທານໃນ
ຮ່າງ ກາຍ

ການສຶກສາກ່ຽວກັບ
ການ ເກີດພິດອື່ນໆ

ໝາຍເຫດ: (1) ຊື່ທີ່ບໍ່ມີການຈົດທະບຽນຂອງຕ່າງປະເທດ (INN)

(2) ຄວນມີແຖວໜຶ່ງສຳລັບບົດລາຍງານການສຶກສາ ແຕ່ລະພິດວິທະຍາ, ຢູ່ໃນລຳດັບແບບດຽວກັນ ຄືດັ່ງ CTD

(3) ຄວນຊັບອກໃຫ້ເຫັນກ່ຽວກັບຈຸດທີ່ຕັ້ງຂອງບົດລາຍງານທາງວິຊາການຢູ່ໃນ CTD

ກ - ເວັ້ນເສຍແຕ່ວ່າ ໄດ້ລະບຸໄວ້ເປັນຢ່າງອື່ນ. ສຳລັບຫົວຂໍ້ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາຊ້ຳກັນ, ລະດັບຜົນຂ້າງຄຽງທີ່ຮຸນແຮງຫຼາຍທີ່ສຸດ ທີ່ບໍ່ໄດ້ມີການສັງເກດເຫັນ ແມ່ນມີຄວາມສຳຄັນ

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2.2 ຂະບວນການເກີດຜິດ

ສະຫລຸບຫຍໍ້ກ່ຽວກັບການສຶກສາຂະບວນການເກີດຜິດ
ເກີດພິດໃນຮ່າງກາຍ ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (1)

ປະເພດຂອງການສຶກສາ	ລະບົບການທົດລອງ	ວິທີການນໍາໃຊ້ຢາ	ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລ)	ຄວາມສອດຄ່ອງຕາມ GLP	ການສຶກສາເລກທີ	ຈຸດທີ່ຕັ້ງສະບັບໜ້າ
(2)						

ໝາຍເຫດ: (1) ຊື່ທີ່ບໍ່ມີການຂັ້ນທະບຽນຂອງຕ່າງປະເທດ (INN)

(2) ມັນຄວນມີແຖວໜຶ່ງສໍາລັບແຕ່ລະການລາຍງານ ກ່ຽວກັບກົນໄກການເຮັດໃຫ້ຢາເປັນພິດໃນຮ່າງກາຍ ໃນລໍາດັບແບບດຽວກັນກັບທີ່ຢູ່ໃບເອກະສານ CTD (ຫົວຂໍ້ທີ 3, ພິດວິທະຍາ).

(3) ຄວນຊື່ບອກຈຸດທີ່ຕັ້ງຂອງບົດລາຍງານທາງວິຊາການຢູ່ໃນເອກະສານ CTD

ເອກະສານທາງວິຊາການທົວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2.3 ຂະບວນການເກີດຜິດ

ສະຫຼຸບຫຍໍ້ກ່ຽວກັບການສຶກສາຂະບວນການເກີດຜິດ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (1)

(2)

ໝາຍເຫດ: (1) ຊື່ສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ International Nonproprietary Name (INN)

(2) ສະຫຼຸບຫຍໍ້ໃນໜຶ່ງ-ສາມໜ້າເຈ້ຍ (ເປັນຕາຕະລາງ ແລະ/ຫຼື ຕົວເລກ) ຂອງສະພາວະຂໍ້ມູນທີ່ມີຄວາມໝົດຄົງກ່ຽວກັບກົນໄກການເຮັດຂະບວນການເກີດຜິດ ຄວນກະກຽມຢູ່ໃນຮູບແບບທີ່ເອື້ອອໍານວຍໃຫ້ແກ່ການສົມທຽບສາຍພັນສັດທັງໝົດ, ລວມທັງມະນຸດ

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2.4 ພຶດວິທະຍາ

ສານຕົວຢ່າ

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (1)

ຊຸດຢ່າ ເລກທີ:
ສາ

ຄວາມສົດ (ສ່ວນຮ້ອຍ)

ຄວາມບໍ່ບໍລິສຸດ ສະເພາະ ()

ຈຳນວນການສຶກສາ

ປະເພດການສຶກ

ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ນຳສະເໜີ

(2)

(3)

ໝາຍເຫດ: (1) ຊື່ສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ *International Nonproprietary Name (INN)*.

(2) ຊຸດຜະລິດຢ່າທັງໝົດທີ່ນຳໃຊ້ ຢູ່ໃນການສຶກສາກ່ຽວກັບພຶດວິທະຍາ ຄວນຂຽນເປັນລາຍງານໄວ້ ຢູ່ໃນລຳດັບເວລາທີ່ເໝາະສົມ.

(3) ຄວນກຳນົດ ການສຶກສາກ່ຽວກັບພຶດວິທະຍາ ຢູ່ໃນແຕ່ລະຊຸດຢ່າ ທີ່ນຳໃຊ້.

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງ ອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2.5 ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາເທື່ອດຽວ (1)

ຊະນິດພັນ/ສາຍພັນສັດ	ວິທີການນຳໃຊ້ຢາ (ວິທີການ/ ການກຳນົດສູດ)	ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລ)	ເພດ ແລະ ຈຳນວນ ຕໍ່ກຸ່ມ	ປະລິມານຢາສູງສຸດທີ່ບໍ່ເປັນອັນຕະລາຍຕໍ່ຮ່າງກາຍ (ມກ/ກລ)	ປະລິມານຢາທີ່ເປັນອັນຕະລາຍໃນລະ ດັບທີ່ເໝາະສົມ(ມກ/ກລ)	ການຄົ້ນພົບທີ່ຄວນຈົດຈຳ	ຈຳນວນການສຶກສາ
--------------------	--	----------------------	-----------------------	---	---	-----------------------	---------------

ໝາຍເຫດ: (1) ຄວນສະຫຼຸບ ການສຶກສາກ່ຽວກັບການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາໜຶ່ງໂຕ ເປັນລຳດັບແບບດຽວກັນຄືຢູ່ໃນ CTD. ຄວນໃຫ້ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມໄວ້ຢູ່ກ້ອງເອກະສານ (Footnote) ເພື່ອຊື່ ບອກຄຸນລັກຊະນະພິເສດ ເຊັ່ນ: ໄລຍະເວລາທີ່ບໍ່ປົກກະຕິ, ອັດຕາການຊົມຊັບ ຫຼື ອາຍຸຂອງຫົວຂໍ້ທົດລອງ.

(2) ຊື່ສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ International Nonproprietary Name (INN)

2.3.2.6 ການເກີດພິດຈາກການນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາຊໍ້າກັນ

ການສຶກສາທີ່ບໍ່ສໍາຄັນ (1)

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (2)

ຊະນິດພັນ/ສາຍພັນສັດ	ວິທີການນໍາໃຊ້ຢາ (ສານເພີ່ມປະລິມານ/ ການກໍານົດສຸດ)	ໄລຍະຂອງການໃຫ້ຢາ (ມກ/ກລ)	ປະລິມານຢາ (ມກ/ກລຫ)	ເພດ ແລະ ຈຳນວນ ຕໍ່ກຸ່ມ	NOAEL (ມກ/ກລ)	ການຄົ້ນພົບທີ່ຄວນຈົດຈໍາ	ຈໍານວນການສຶກສາ
--------------------	--	----------------------------	-----------------------	-----------------------	---------------	------------------------	----------------

ໝາຍເຫດ: (1) ການສຶກສາກ່ຽວກັບການເກີດພິດຈາກການນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາລື່ມຄືນທັງໝົດ(ລວມທັງການສຶກສາກ່ຽວກັບໝົດທຸກລະດັບຂອງການຄົ້ນພົບການເກີດພິດ), ນອກເໜືອຈາກການສຶກສາ GLP ທີ່ນິຍາມ ທີ່ໄດ້ລະບຸໄວ້ໂດຍຄູ່ມືແນະນໍາຂອງ ICH ເຫຼັ້ມທີ່ 3 ວ່າດ້ວຍ ການສຶກສາຄວາມປອດໄພທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ເພື່ອເຮັດການທົດລອງ

ການນໍາໃຊ້ຢາກັບມະນຸດ ທີ່ມີເອກະສານຢັ້ງຢືນທາງການແພດ (ພະຈິກ 1997), ຄວນສະຫຼຸບໄວ້ ຢູ່ໃນລໍາດັບແບບດຽວກັນກັບ ເອກະສານ CTD. ຄວາມເຮັດໝາຍເຫດໄວ້ໃນເບື້ອງລຸ່ມຂອງໜ້າເອກະສານ ເພື່ອຊີ້ບອກຄຸນລັກຊະນະພິເສດ ເຊັ່ນ: ອາຍຸການຂອງຫົວຂໍ້ທົດລອງທີ່ບໍ່ປົກກະຕິ

(2) ຊື່ສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ International Nonproprietary Name (INN)

a-ລະດັບຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ທີ່ບໍ່ໄດ້ສັງເກດເຫັນ

2.3.2.7 ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາລື່ມຄືນ (2)

ຫົວຂໍ້ລາຍງານ:

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ (2)

ຊະນິດ/ສາຍພັນສັດ
ອາຍຸເບື້ອງຕົ້ນ:
ວັນທີນຳໃຊ້ຢາຄັ້ງທຳອິດ:

ໄລຍະການນຳໃຊ້ຢາ:
ໄລຍະຫຼັງການນຳໃຊ້ຢາ:
ວິທີການນຳໃຊ້ຢາ:
ສານເພີ່ມປະລິມານ /ການກຳ
ນິດສຸດ

ການສຶກສາເລກທີ.
ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD: ສະບັບ. ໜ້າ
ຄວາມສອດຄ່ອງຕາມ:

ຄຸນລັກຊະນະພິເສດ:
ລະດັບຜົນກະທົບຂ້າງຄຽງຮຸນແຮງທີ່ບໍ່ໄດ້ສັງເກດເຫັນ

ປະລິມານຢາທີ່ນຳໃຊ້ໃນແຕ່ລະວັນ (ມກ/ກລ)

0 (ຄວບຄຸມ)

ຈຳນວນສັດ

ຜູ້: ແມ່:

ຜູ້: ແມ່:

ຜູ້: ແມ່:

ຜູ້: ແມ່:

ກິນໄກກການເກີດພິດ: AUC () (4)

(5)

ການຄົ້ນພົບທີ່ຄວນຈົດຈຳໄວ້

ຕາຍ ຫຼື ເກືອບຕາຍ

ນ້ຳໜັກຮ່າງກາຍ (%)

ການກິນອາຫານ ()

(5)

ການດື່ມນ້ຳ ()

(5)

ການສັງເກດການທາງການແພດ

ການຊ່ອງກວດເບິ່ງຕາດ້ວຍກ້ອງ

Electrocardiography

- ຈຳນວນການຄົ້ນພົບທີ່ຄວນຈົດຈຳເອົາໄວ້. + ອ່ອນ ++ ປານກາງ +++ ພິດປົກກະຕິ (6)

(7) *-p <0.05

**-p<0.01

ກ - ໃນໄລຍະສຸດທ້າຍຂອງການນຳໃຊ້ຢາ. ສຳລັບການຄວບຄຸມ, ຄ່າກຸ່ມຕ່າງໆ ທີ່ສະແດງ. ສຳລັບກຸ່ມທີ່ໄດ້ຮັບການປິ່ນປົວ ກໍຄວນສະແດງ ເປີເຊັນ ຂອງຄວາມແຕກຕ່າງຈາກການຄວບຄຸມ. ສິ່ງທີ່ຜິ່ນ
ເດັ່ນທາງດ້ານສະຖິຕິ ແມ່ນອີງຕາມຂໍ້ມູນຕົວຈິງ (ບໍ່ແມ່ນອີງຕາມສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງ).

2.3.2.7 ການເກີດພິດຈາກການນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາລົ້ມຄືນ

ການສຶກສາເລກທີ. (ສືບຕໍ່)

ປະລິມານຢາທີ່ນໍາໃຊ້ໃນແຕ່ລະມື້ (ມກ/ກລ)

0 (ຄວບຄຸມ)

ຈໍານວນສັດ

ຜູ້: ແມ່:

ຜູ້: ແມ່:

ຜູ້: ແມ່:

ຜູ້: ແມ່:

ເລືອດວິທະຍາ

ຄຸນສົມບັດທາງເຄມີຂອງເຊຣັມ

ການວິເຄາະນໍ້າປັດສະວະ

ນໍ້າໜັກຂອງອະໄວຍະວະ ັ(%)

ພະຍາດວິທະຍາ ລວມທັງໝົດ

ຈຸລະພະຍາດວິທະຍາ

ການກວດສອບເພີ່ມເຕີມ

ການປະເມີນ ຫຼັງການນໍາໃຊ້ປະລະມານຢາ:

(8) (9)

- ຈໍານວນການຄົ້ນພົບທີ່ຄວນຈົດຈໍາໄວ້

(7) *- p<0.05 ** - p<0.01

ກ - ນໍ້າໜັກເດັດຖານ ແລະ ນໍ້າໜັກທຽບຖານ ທີ່ຕ່າງຈາກຕົວເລກຄວບຄຸມຕ່າງໆ ຢູ່ໃນທິດທາງທີ່ໄດ້ຊີ້ບອກໃຫ້ເຫັນ. ຈໍານວນຕົວເລກແມ່ນຊີ້ບອກ ສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕ່ກຕ່າງ ສໍາລັບນໍ້າໜັກເດັດຖານຂອງອະໄວຍະວະ

ໝາຍເຫດສໍາລັບ ຕາຕະລາງ 2.6.7.7

- (1) ຕາຕະລາງຕ່າງໆ ຄວນກຳນົດໃຫ້ມີຫົວຂໍ້ຕົວເລກຕາມລຳລັບ (ຕົວຢ່າງເຊັ່ນ: 2.6.7.7ຂ ແລະ 2.6.7.7ຄ).
- (2) ຄວນມີຕາຕະລາງໜຶ່ງ ສໍາລັບແຕ່ລະການສຶກສາກ່ຽວກັບການເຮັດໃຫ້ເກີດພິດຈາກການນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາທີ່ຊໍ້າຄົນ ຕາມທີ່ໄດ້ກຳນົດໄວ້ຢູ່ໃນບົ້ມຄູ່ມືເຫຼັ້ມທີ 3 ຂອງ ICH ກ່ຽວກັບການວ່າດ້ວຍ ການສຶກສາຄວາມປອດໄພ ທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ ເພື່ອດຳເນີນການທົດລອງນໍາໃຊ້ຢາທາງການແພດກັບຄົນ (ພະຈິກ 1997), ເຊັ່ນດຽວກັນກັບການສຶກສາການເຮັດໃຫ້ເກີດພິດຈາກການນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາຊໍ້າຄົນ ທີ່ສາມາດພິຈາລະນາເປັນຈຸດທີ່ສາມາດຮັບໄດ້.
- (3) ຊື່ສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ International Nonproprietary Name (INN)
- (4) Steady state AUC, Cmax, Css, ຫຼື ຂໍ້ມູນຂະບວນການການພົດອື່ນໆ ທີ່ສະໜັບສະໜູນ ການສຶກສາ. ຖ້າມີຢູ່ໃນການສຶກສາຕ່າງໆ, ເລກທີຂອງການສຶກສາຄວນຂຽນໝາຍເຫດໄວ້ຢູ່ໃຕ້ພື້ນໜ້າເຈ້ຍເອກະສານ ຫຼື ຟຸດໂນດ
- (5) ມີພຽງຂໍ້ມູນການຄົ້ນພົບທີ່ສໍາຄັນເທົ່ານັ້ນ ທີ່ຄວນຕ້ອງໄດ້ຖືກນໍາສະເໜີ. ຖ້າຕົວຊີ້ວັດເພີ່ມເຕີມ (ນອກເໜືອຈາກສິ່ງທີ່ລະບຸໄວ້ຢູ່ໃນແບບຟອມ) ໄດ້ສະແດງໃຫ້ເຫັນເຖິງການປ່ຽນ ແປງທີ່ສໍາຄັນ, ສິ່ງເຫຼົ່ານີ້ຄວນເພີ່ມເອົາເຂົ້າໄວ້ຢູ່ໃນຕາຕະລາງ. ໂດຍທົ່ວໄປແລ້ວ, ຂໍ້ມູນຢູ່ໃນຊ່ວງສຸດທ້າຍຂອງການນໍາໃຊ້ຢາ ກໍສາມາດນໍາມາສະແດງໃຫ້ເຫັນໄດ້; ແຕ່ເຖິງຢ່າງໃດກໍຕາມ, ຖ້າມີການຄົ້ນພົບເພີ່ມເຕີມ ທີ່ສໍາຄັນ ໃນໄລຍະຈຸດເລີ່ມຕົ້ນ ກໍຄວນຕ້ອງໄດ້ຮ່ວມເອົາເຂົ້າໄວ້ນໍາ. ຄວນນໍາໃຊ້ ຟຸດໂນດ ຫຼື ຂຽນໝາຍເຫດໄວ້ລຸ່ມໜ້າເຈ້ຍເອກະສານ ເພື່ອໃຫ້ຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມກ່ຽວກັບການທົດລອງ ຫຼື ຜົນໄດ້ຮັບຈາກການທົດລອງຕ່າງໆ
- (6) ຫຼື ຂະໜາດອື່ນໆ ຕາມທີ່ເຫັນວ່າ ມີຄວາມເໝາະສົມ
- (7) ວິທີການວິເຄາະທາງດ້ານສະຖິຕິ ຄວນຊີ້ບອກ
- (8) ຄ່າຕ່າງໆທີ່ຍັງສະແດງໃຫ້ເຫັນ ຢາຕໍ່ການປ່ຽນແປງທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ (Drug-related changes) ຄວນສະແດງລາຍລະອຽດ. ຂໍ້ມູນຄວນລືບອອກ ຖ້າການສຶກສາ ຫາກບໍ່ໄດ້ລວມມືທັງ ການປະເມີນ ພາຍຫຼັງ ການນໍາໃຊ້ຢາ
- (9) ເມື່ອໃດທີ່ເຫັນວ່າ ມີຄວາມເໝາະສົມ, ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບສັດທີ່ໄດ້ເຮັດການສັ່ນລະສຸດກ່ອນໜ້ານັ້ນ ກໍຄວນຕ້ອງໄດ້ນໍາສະເໜີອີກຕ່າງໆ

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປ ຂອງອາຊຽນ ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2.8 ການເກີດພຶດຕະລະບົບກຳມະພັນ: ຢູ່ໃນການທົດລອງພາຍນອກ ຫົວຂໍ້ລາຍງານ:

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (2)

ການທົດລອງສຳລັບການໜ່ວງໜ່ວງ:

ຈຳນວນການວິໄຈແບບເອກະລາດ:

ການສຶກສາເລກທີ:

ພັນສັດ:

ຈຳນວນຂອງການເພາະລ້ຽງທີ່ຊ້ຳກັນ:

ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD: ສະບັບ

ໜ້າ

ລະບົບການເຜົາຜານ:

ຈຳນວນເຊວຈຸລັງທີ່ຖືກວິເຄາະ/ເພາະລ້ຽງ

ສານເພີມປະລິມານ:

ສຳລັບຫົວຂໍ້ທົດລອງ

ສຳລັບການຄວບຄຸມທາງບວກ:

ຄວາມສອດຄ່ອງຕາມ GLP:

ການປິ່ນປົວ:

ວັນທີປິ່ນປົວ:

ຜົນກະທົບຂ້າງຄຽງທີ່ເປັນພິດຕໍ່ເຊວຈຸລັງ:

ຜົນກະທົບຂ້າງຄຽງທີ່ເປັນພິດຕໍ່ກຳມະພັນ:

ລະດັບຄວາມເຂັ້ມຊັ້ນ

ການກະຕຸ້ນ

ຫົວຂໍ້

ຫຼື ປະລິມານຢາ

ການເຜົາຜານ

ທົດລອງ

(3)

ໂດຍບໍ່ມີ

ການກະຕຸ້ນ

(4)

ໂດຍມີ

ການກະຕຸ້ນ

ໝາຍເຫດ: (1) ຕາຕະລາງ ຄວນຈັດລຽງເປັນລຳດັບຕົວເລກ (ຕົວຢ່າງ: 2.6.7.8ກ, 2.6.5.8ຂ). ຜົນຂອງການວິໄຈຊ້ຳ ຄວນສະແດງໄວ້ຢູ່ໃນໜ້າຕໍ່ໄປ

(2) ຊື່ສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ International Nonproprietary Name (INN)

(3) ຄວນເອົາຫົວໜ່ວຍສອດເຂົ້າໃສ່ນຳ

(4) ຖ້າສັງເກດເຫັນມີການຕົກຕະກອນ ກໍຄວນຊີ້ບອກໄວ້ຢູ່ໃນ ຟຸດໂນດ ຫຼື ພື້ນຂອງເອກະສານ

(5) ຄວນຊີ້ບອກ ວິທີການຂອງການວິເຄາະທາງສະຖິຕິ

(5)* - $p < 0.05$

** - $p < 0.01$

ເອກະສານທາງວິຊາການທົວໄປຂອງອາຊຽນ-ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2.10 ສານທີ່ກໍ່ໃຫ້ເກີດເປັນມະໂລກມະເຮັງ **ຫົວຂໍ້ບົດລາຍງານ:** **ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (2)**

ຊະນິດ/ສາຍພັນ: **ໄລຍະຂອງການນໍາໃຊ້ຢາ:** **ການສຶກສາເລກທີ.**
ອາຍຸເລີ່ມຕົ້ນ: **ໄລຍະຫຼັງການນໍາໃຊ້ຢາ:** **ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD: ສະບັບ**
ໜ້າ
ວັນທີ່ນໍາໃຊ້ຢາຄັ້ງທໍາອິດ: **ວິທີການນໍາໃຊ້ຢາ:** **ຄວາມສອດຄ່ອງຕາມ GLP:**
ສານເພີ່ມປະລິມານ/ການກໍານົດສຸດ:

ພື້ນຖານສໍາລັບການເລືອກໃນປະລິມານສູງ: (3)
ຄຸນລັກຊະນະພິດເສດ:

ປະລິມານຢາທີ່ໃຊ້ປະຈໍາວັນ (ມກ/ກລ): 0 (ຄວບຄຸມ)

ເພດ ຜູ້ ແມ່ ຜູ້ ແມ່ ຜູ້ ແມ່ ຜູ້ ແມ່

ກົນໄກເຮັດໃຫ້ເກີດເປັນພິດ: AUC (%) (4)

ຈໍານວນສັດ

ຕອນເລີ່ມຕົ້ນ

ເສຍຊີວິດ/ກໍາລັງຈະເສຍຊີວິດ

Terminal sacrifice

ລອດຊີວິດ (%)

ການກິນອາຫານ (%)

(6)*- P<0.05

****-p<0.01**

ກ - ໃນ 6 ເດືອນ. ສໍາລັບການຄວບຄຸມ, ຄວນສະແດງວິທີການທົດລອງໃນແຕ່ລະກຸ່ມ. ສໍາລັບກຸ່ມທີ່ໄດ້ຮັບການປິ່ນປົວ ກໍຄວນສະແດງໃຫ້ເຫັນສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງຈາກສິ່ງທີ່ມີການຄວບຄຸມ. ສິ່ງທີ່ໂດດເດັ່ນທາງດ້ານສະຖິຕິ ແມ່ນອີງຕາມຂໍ້ມູນຕົວຈິງ (ບໍ່ແມ່ນອີງຕາມ ສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງ). (ສືບຕໍ່)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ-ຂໍ້​ມູນ​ທີ່​ບໍ່​ແມ່ນ​ທາງ​ຄລິນິກ

2.3.2.10 (7) ສານທີ່ກໍ່ໃຫ້ເກີດເປັນໂລກມະເຮັງ

ການສຶກສາເລກທີ. (ສືບຕໍ່)

ປະລິມານຢາທີ່ໃຊ້ໃນແຕ່ລະວັນ (ມກ/ກລ)

_____ (ຄວບຄຸມ)

_____ 0 (ຄວບຄຸມ)

ຈໍານວນທີ່ມີການປະເມີນ

ຜູ້: _____ ແມ່: _____

ຜູ້: _____ ແມ່: _____

ຜູ້: _____ ແມ່: _____

ຜູ້: _____ ແມ່: _____

ຈໍານວນສັດ

ທີ່ມີການປຸກສ້າງເນື້ອໃໝ່

(7)

ການຄົ້ນພົບທີ່ສໍາຄັນ:

ພະຍາດວິທະຍາທັງໝົດ

ຈຸລະພະຍາດວິທະຍາ - ບໍ່ມີການປຸກສ້າງເນື້ອໃໝ່

ຮອຍແຜ/ຄວາມພິດປົກກະຕິທາງໂຄງສ້າງ

* - $p < 0.05$ ** - $p < 0.01$

ໃນ 6 ເດືອນ. ສໍາລັບການຄວບຄຸມ, ຄວນສະແດງວິທີການທົດລອງໃນແຕ່ລະກຸ່ມ. ສໍາລັບກຸ່ມທີ່ໄດ້ຮັບການປິ່ນປົວ ກໍຄວນສະແດງໃຫ້ເຫັນ ສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງກັນ ຈາກວິທີທີ່ມີການຄວບຄຸມ. ສິ່ງທີ່ພື້ນເດັ່ນທາງສະຖິຕິ ແມ່ນອີງຕາມຂໍ້ມູນຕົວຈິງ (ບໍ່ແມ່ນອີງຕາມສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງກັນ)

ເອກະສານທາງວິຊາການທີ່ໄປຂອງອາຊຽນ-ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

ໝາຍເຫດສໍາລັບຕາຕະລາງ 2.6.7.10

- (1) ຄວນກໍານົດຕົວເລກເປັນລຳດັບຢູ່ໃນຕາຕະລາງ (ຕົວຢ່າງ: 2.6.7.10ກ, 2.6.7.10ຂ). ຄວນມີຕາຕະລາງໜຶ່ງສໍາລັບແຕ່ລະການສຶກສາກ່ຽວກັບ ສານທີ່ກໍ່ໃຫ້ເກີດເປັນໂລກມະເຮັງ.
- (2) ຊື່ ສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ *International Nonproprietary Name (INN)*
- (3) ຈາກຄູ່ມືແນະນຳຂອງ ICH ວ່າດ້ວຍ ການຄັດເລືອກປະລິມານຢາ *SIC* ສໍາລັບການສຶກສາກ່ຽວກັບພຶດຂອງຢາທີ່ພາໃຫ້ເກີດເປັນໂລກມະເຮັງ (ມີນາ 1995).
- (4) *Steady state AUC, Cmax, Css* ຫຼື ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບກົນໄກການເກີດພຶດອື່ນໆ ທີ່ສະໜັບສະໜູນການສຶກສາ. ຖ້າຂໍ້ມູນນັ້ນຫາກໄດ້ມາຈາກບົດລາຍງານອື່ນ ຄວນເຮັດໝາຍເຫດກ່ຽວກັບຕົວເລກການສຶກສາໄວ້ຢູ່ໃນກອງເອກະສານ
- (5) ຖ້າຄ່າເພີ່ມເຕີມ ໄດ້ສະແດງການປ່ຽນແປງທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບຕົວຢາ ກໍຄວນເອົາເຂົ້າໃສ່ໄວ້ຢູ່ໃນຕາຕະລາງ. ຄວນນຳໃຊ້ ຟຸດໂນດ ຕາມທີ່ເຫັນວ່າມີຄວາມຈຳເປັນ ເພື່ອບອກຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມກ່ຽວກັບການທົດລອງ ຫຼື ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ.
- (6) ຄວນຊີ້ບອກ ວິທີການວິເຄາະຕ່າງໆ ທາງສະຖິຕິ
- (7) ຄວນໃຫ້ລາຍລະອຽດ ກ່ຽວກັບຢາຕໍ່ ກາປ່ຽນແປງທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ການບາດເຈັບ ກໍ່ຄວນ ໃຫ້ລາຍລະອຽດ ໂດຍໃຫ້ໆ ເປັນລຳດັບຕົວອັກສອນກ່ຽວກັບ ສິ່ນສ່ວນອະໄວຍະວະ ແລະ/ຫຼື ເນື້ອເຍື້ອ

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ-ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2.11 ການເກີດພິດຕໍ່ພັດທະນາການ ແລະ ການຈະເລີນພັນ

ການສຶກສາທີ່ບໍ່ສໍາຄັນ (1)

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (2)

ຊະນິດ/ສານ ພັນສັດ	ວິທີການນໍາໃຊ້ຢາ (ສານເພີ່ມປະລິມານ/ ການກໍານົດສູດ)	ໄລຍະການ ໃຫ້ຢາ	ປະລິມານຢາ ມກ/ກລ	ຈໍານວນສັດຕໍ່ກຸ່ມ	ການຄົ້ນພົບທີ່ຄວນຈົດຈໍາ	ການສຶກສາເລກທີ
---------------------	---	------------------	--------------------	------------------	------------------------	---------------

ໝາຍເຫດ: (1) ຄວນສະຫຼຸບ ການສຶກສາການເກີດພິດຕໍ່ການຈະເລີນພັນທັງໝົດ (ລວມທັງການສຶກສາລະດັບການຄົ້ນພົບທີ່ກ່ຽວຂ້ອງທັງໝົດ), ນອກເໜືອຈາກການສຶກສາ GLP ທີ່ແນ່ນອນ ທີ່ໄດ້ລະບຸໄວ້ໂດຍ ຄູ່ມືເຫຼັ້ມທີ 3 ກ່ຽວກັບການສຶກສາເບິ່ງຄວາມປອດໄພ ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກໃນການເຮັດທົດລອງການນໍາໃຊ້ຢາທາງການແພດ ກັບມະນຸດ, ພະຈິກ 1997. ແຕ່ເຖິງຢ່າງໃດກໍຕາມ, ການສຶກສາທີ່ມີການກວດສອບລະອຽດ ກໍຄວນສະຫຼຸບໄວ້ເປັນຕາຕະລາງທີ່ມີລາຍລະອຽດຫຼາຍກວ່ານີ້.

(2) ຊື່ທີ່ບໍ່ມີການຂຶ້ນທະບຽນຂອງສາກົນ International Nonproprietary Name (INN)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ-ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2.12 ການເກີດພິດຕໍ່ພັດທະນາການ ແລະ ການຈະເລີນພັນ-
ຄວາມສົມບູນ ແລະ ການພັດທະນາຕົວອ່ອນໃນໄລຍະ
ເລີ່ມຕົ້ນ ທີ່ມີການຟັງຕິວຢູ່ໃນໝົດລູກ (3)

ຫົວຂໍ້ລາຍງານ:

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (2)

ອອກແບບການສຶກສາ:	ໄລຍະເວລາຂອງການນໍາໃຊ້ຢາ: ຕົວຜູ້:	ການສຶກສາເລກທີ.
ຊະນິດ/ສາຍພັນ: ມີສິບພັນ: (8) ຕົວແມ່:	ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD: ສະບັບ. ຫນ້າ	
ອາຍຸເລີ່ມຕົ້ນ:	ມີ ຢູ່ໃນຫົວຂໍ້ ຄ:	
ວັນທີໃຫ້ຢາທໍາອິດ:	ວິທີການໃຫ້ຢາ:	
ຄຸນລັກຊະນະພິເສດ:	ສານເພີ່ມປະລິມານ/ການກໍານົດສູດ:	
ລະດັບຜົນສູທ້ອນຂອງຢາທີ່ບໍ່ໄດ້ມີການສັງເກດ:		

F₀ ຕົວຜູ້

F₀ ຕົວແມ່

F₁ ອອກລູກ

ປະລິມານຢາໃນແຕ່ລະວັນ (ມກ/ກລ)

0 (ຄວບຄຸມ)

ຕົວຜູ້ ກິນໄກການເຮັດໃຫ້ເກີດພິດ: AUC () (4)

ຈໍານວນທີ່ຖືກປະເມີນ

ຈໍານວນເສຍຊີວິດ ຫຼື Sacrificed Moribund

ການສັງເກດການທາງການແພດ

ການສັງເກດການໃນການສັນລະສຸດສາກສັດ

ນໍ້າໜັກຮ່າງກາຍ (%)

ວິທີການ ຈໍານວນມື້ກ່ອນການສືບພັນ

ຈໍານວນຕົວຜູ້ທີ່ໄດ້ສືບພັນ

ຈໍານວນຕົວຜູ້ທີ່ສາມາດໃຫ້ລູກໄດ້

- ບໍ່ມີການຄົ້ນພົບທີ່ຄວນຈະຈົດຈໍາໄວ້ + ແບບເບົາບາງ ++ ປານກາງ +++ ສັດເຈນ

(7)* - P<0.05 ** - p<0.01

ກ - ຫຼັງຈາກ 4 ອາທິດທີ່ມີການໃຫ້ຢາ. ສໍາລັບການຄວບຄຸມ ຄວນສະແດງວິທີການທົດລອງໃນແຕ່ລະກຸ່ມໄວ້. ສໍາລັບກຸ່ມທີ່ໄດ້ຮັບການປິ່ນປົວ ກໍຄວນສະແດງໃຫ້ເຫັນສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງຈາກການຄວບຄຸມ. ສິ່ງທີ່ຜິ່ນເດັ່ນທາງສະຖິຕິແມ່ນອີງຕາມຂໍ້ມູນຕົວຈິງ (ບໍ່ໄດ້ອີງຕາມສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງ). (ສືບຕໍ່)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົວໄປຂອງອາຊຽນ-ຂໍ້​ມູນ​ທີ່​ບໍ່​ແມ່ນ​ທາງ​ຄລິ​ນິ​ກ
2.3.2.12 (1) ການເກີດພຶດຕິພັນທະນາການ ແລະ ການຈະເລີນພັນ
(ສືບຕໍ່)

ການສຶກສາເລກທີ.

ປະລິມານຢາທີ່ໃຊ້ໃນແຕ່ລະວັນ (ມກ/ກລ)

0 (ການຄວບຄຸມ)

- ຕົວແມ່** ກິນໄກການເຮັດໃຫ້ເກີດມີພິດ: AUC () (4)
- ຈຳນວນທີ່ຖືກປະເມີນ
 - ຈຳນວນເສຍຊີວິດ ຫຼື sacrificed moribund
 - ການສັງເກດການຈາກການສັນລະສຸດຊາກສັດ
 - ນ້ຳໜັກຮ່າງກາຍກ່ອນການສືບພັນ (%)
 - ນ້ຳໜັກໃນເວລາຖືພາມານ (%)
 - ການກິນອາຫານກ່ອນການໄລຍະການສືບພັນ (%)
 - ການກິນອາຫານໃນເວລາຖືພາມານ (%)
 - ຈຳນວນຮອບວຽນຂອງການຕົກໄຂ/14ມື້
 - ຈຳນວນມື້ກ່ອນການສືບພັນ
 - ຈຳນວນນ້ຳເຊື້ອຂອງຕົວແມ່ ເປັນບວກ
 - ຈຳນວນຕົວແມ່ທີ່ຖືພາມານ
 - ຈຳນວນທີ່ລຸກລຸ້ກ ຫຼື ການດູດຊຶມຄືນໃໝ່ທັງໝົດຂອງ ລິດ
 - no. corpora lutea
 - Mean no. implantations
 - Mean % pre-implantation loss
 - Mean no. Live conceptuses
 - Mean no. resorptions
 - No. dead conceptuses
 - Mean % postimplantation loss

- ການຄົ້ນພົບທີ່ບໍ່ສໍາຄັນ. + ແບບເວົ້າບາງ ++ ປານກາງ +++ ສັດເຈນ

7) * - $p < 0.05$ ** - $p < 0.01$

ກ - ໃນໄລຍະທ້າຍກ່ອນການສືບພັນ ຫຼື ໄລຍະການຖືພາ. ສໍາລັບການຄວບຄຸມ ຄວນສະແດງໃຫ້ເຫັນກ່ຽວກັບວິທີການທົດລອງໃນກຸ່ມ, ສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງກັນຈາກການຄວບຄຸມທີ່ໄດ້ສະແດງໄວ້. ສິ່ງຜິດເດັ່ນທາງດ້ານສະຖິຕິ ແມ່ນອີງຕາມຂໍ້ມູນຕົວຈິງ (ບໍ່ໄດ້ອີງຕາມສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງກັນ) ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນການບໍ່ມີເອກະສານຢັ້ງຢືນທາງການແພດ

ໝາຍເຫດ ສໍາລັບຕາຕະລາງ 2.6.7.12, 2.6.7.13 ແລະ 2.6.7.14

(1) ຖ້າມີການສຶກສາກ່ຽວກັບປະເພດນີ້ ຫຼາຍເທື່ອແລ້ວ, ກໍຄວນຈັດລຽງຕົວເລກຕາຕະລາງເປັນລຳດັບ (ເຊັ່ນ: 2.6.7.12ກ, 2.6.7.12ຂ, 2.6.7.13ກ, 2.6.7.13ຂ)

(2) ຊື່ສາກົນທີ່ບໍ່ມີໃຜເປັນເຈົ້າຂອງ *International Nonproprietary Name (INN)*

(3) ຖ້າການອອກແບບການສຶກສາທີ່ໄດ້ດັດແກ້ ຫາກຖືກນໍາໃຊ້ ກໍຄວນຕ້ອງໄດ້ມີການດັດແປງຕາຕະລາງ ຕາມນັ້ນ.

(4) Steady state AUC, Cmax, ຫຼື ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບກົນໄກການເຮັດໃຫ້ເກີດພິດ ທີ່ສະໜັບສະໜູນການສຶກສາ. ຖ້າມີຂໍ້ມູນຈາກການສຶກສາອື່ນໆ, ເລກທິການສຶກສາຄວນຂຽນເປັນໝາຍເຫດໄວ້ຢູ່ໃນດ້ານລຸ່ມຂອງໜ້າເຈ້ຍເອກະສານ ຫຼື ຟຸດໂນດ.

(5) **ການນໍາສະເໜີທີ່ເປັນໄປໄດ້ ຂອງຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ແມ່ນສະແດງໄວ້ຢູ່ໃນແບບຟອມເຫຼົ່ານີ້. ການນໍາສະເໜີຂໍ້ມູນ ຄວນເຮັດໃຫ້ສາມາດຢືດຢຸນໄດ້ ແລະ ເໝາະສົມກັບວິທີການວິເຄາະຂໍ້ມູນສະຖິຕິ ແລະ ການອອກແບບຂອງການສຶກສາ ທີ່ມີຜົນປະໂຫຍດສູງສຸດ.** ຖ້າຕົວຊີ້ວັດເພີ່ມເຕີມ ຫາກສະແດງໃຫ້ເຫັນການປ່ຽນແປງທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບຕົວຢ່າ ກໍຄວນບວກເຂົ້າໃສ່ຕື່ມໄວ້ໃນຕາຕະລາງ. ຄວນນໍາໃຊ້ ຟຸດໂນດ ຫຼື ໝາຍເຫດໄວ້ໃນພື້ນຂອງໜ້າເອກະສານ ຕາມທີ່ເຫັນວ່າມີຄວາມຈໍາເປັນ ເພື່ອສະໜອງຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມກ່ຽວກັບການທົດລອງ ຫຼື ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ.

(6) ຫຼື ຂະໜາດອື່ນໆ ຕາມທີ່ເຫັນວ່າ ມີຄວາມເໝາະສົມ

(7) ຄວນຊີ້ບອກ ວິທີການວິເຄາະຂໍ້ມູນທາງສະຖິຕິ

(8) ຄວນຊີ້ບອກ ມື້ຂອງສືບພັນ (ຕົວຢ່າງ: ມື້ທີ 0 ຫຼື ມື້ທີ 1)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົວໄປຂອງອາຊຽນ- ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.1.13 (1) ການເກີດພືດຕໍ່ພັດທະນາການ ແລະ ການຈະເລີນພັນ - ຫົວຂໍ້ລາຍງານ: ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (2)
 ຜົນຂ້າງຄຽງຕໍ່ກັບການພັດທະນາຕົວອ່ອນຢູ່ໃນໝົດລູກ (3)

ການອອກແບບການສຶກສາ: ໄລຍະຂອງການໃຫ້ຢາ: ການສຶກສາເລກທີ.
 ມື້ຂອງການປະສົມພັນ: (8)

ຊະນິດ/ສາຍພັນສັດ: ມື້ ຢູ່ໃນຫົວຂໍ້ ຄ: ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD: ສະບັບ. ໜ້າ
 ອາຍຸໃນຂັ້ນເບື້ອງຕົ້ນ: ວິທີການນໍາໃຊ້ຢາ: ຄວາມສອດຄ່ອງຕາມ GLP:
 ວັນທີຂອງການໃຫ້ຢາຄັ້ງທໍາອິດ: ສານເພີ່ມປະລິມານ/ການກໍານົດສູດ
 ຄຸນລັກຊະນະພິເສດ:
 ລະດັບຜົນຂ້າງຄຽງຮຸນແຮງທີ່ບໍ່ສັງເກດເຫັນ:

F₀ ເພດແມ່:
 F₁ ອອກລູກ^{Litter}:

ປະລິມານຢາທີ່ໃຊ້ໃນແຕ່ລະວັນ (ມກ/ກລ) 0 (ຄວບຄຸມ)

Dams / does: ກິນໄກການກໍ່ໃຫ້ເກີດພືດຢາໃນຮ່າງກາຍ: AUC () (4)

ຈໍານວນຖືພາມານ
 ຈໍານວນເສຍຊີວິດ ຫຼື ກໍາລັງຈະເສຍຊີວິດ (5)

ການສັງເກດທາງການແພດ
 ການສັງເກດການຈາກການສິ້ນລະສູດຊາກສັດ
 ນໍ້າໜັກຮ່າງກາຍ (%)
 ການກິນອາຫານ (%)

Mean No. Corpora Lutea
 Mean No. Implantations
 ການສູນເສຍກ່ອນການພັງຕົວໃນໝົດລູກ Meam % preimplantation loss

- ການຄົ້ນພົບທີ່ບໍ່ສໍາຄັນ. + ແບບເປົາບາງ ++ ປານກາງ +++ ສໍາຄັນ (6) G = ໄລຍະການຖືພາ
(7)* - $p < 0.05$ ** - $p < 0.01$

ກ - ໃນຊ່ວງໄລຍະສຸດທ້າຍຂອງການໃຫ້ຢາ. ສໍາລັບການຄວບຄຸມ ວິທີການທົດລອງຢູ່ໃນກຸ່ມຄວນສະແດງໃຫ້ເຫັນ. ສໍາລັບກຸ່ມທີ່ໄດ້ຮັບການບິນບົວ, ສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງຈາກການຄວບຄຸມ ກໍຕ້ອງສະແດງໄວ້. ສິ່ງຜິ້ນເດັ່ນທາງສະຖິຕິ ແມ່ນອີງຕາມຂໍ້ມູນຕົວຈິງ (ບໍ່ໄດ້ອີງຕາມສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງ). (ສືບຕໍ່)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ - ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານຄລິນິກ

2.3.1.13 (1) ການເກີດພືດຕໍ່ພັດທະນາການ ແລະ ການຈະເລີນພັນ

ການສຶກສາເລກທີ.

(ສືບຕໍ່)

ປະລິມານຢາທີ່ໃຊ້ໃນແຕ່ລະວັນ (ມກ/ກລ)

ການເກີດລູກ:

ຈຳນວນການເກີດລູກທີ່ຖືກປະເມີນ

ຈຳນວນທາລິກໃນຄັ້ນທີ່ມີຊີວິດ

Mean no. Resorptions

ຈຳນວນການເກີດ ທີ່ມີລູກຕາຍ

% ການສູນເສຍຫຼັງການຟັງຕົວໃນໝົດລູກ mean % postimplantation loss

ນ້ຳໜັກຂອງທາລິກໃນຄັ້ນ mean fetal body weight (g)

ອັດຕາສ່ວນທາງເພດຂອງທາລິກໃນຄັ້ນ fetal sex ratios

ຄວາມພິດປົກກະຕິຂອງທາລິກໃນຄັ້ນ fetal anomalies

ບັດໃຈພາຍນອກໂດຍລວມ

ຄວາມພິດປົກກະຕິຂອງອະໄວຍະວະພາຍໃນ

ຄວາມພິດປົກກະຕິຂອງໂຄງສ້າງກະດູກ

ທາລິກໃນຄັ້ນທີ່ໄດ້ຮັບຜົນກະທົບທັງໝົດ (ອອກລູກ)

- ການຄົ້ນພົບທີ່ບໍ່ສໍາຄັນ

* - $p < 0.05$

** - $p < 0.01$

ເອກະສານທາງວິຊາການທົດໄປຂອງອາຊຽນ-ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານຄລິນິກ

2.3.2.14 ການເກີດພຶດຕິພັນທະນາການ ແລະ ການຈະເລີນພັນ - ຜົນຂ້າງຄຽງຕໍ່ພຶດທະນາການກ່ອນການເກີດ ແລະ ຫຼັງການເກີດ, ລວມທັງໜ້າທີ່ການຂອງຄວາມເປັນແມ່ (3)	ຫົວຂໍ້ລາຍງານ:	ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (2)	
ການອອກແບບການສຶກສາ:	ໄລຍະຂອງການໃຫ້ຢາ: ມື້ທີ່ມີການສືບພັນ: (8)	ການສຶກສາເລກທີ.	
ຊະນິດ/ສານພັນສັດ:	ວິທີການນຳໃຊ້ຢາ:	ຈຸດທີ່ຕັ້ງຢູ່ໃນ CTD: ສະບັບ	ໜ້າ
ອາຍຸໃນໄລຍະເບື້ອງຕົ້ນ:	ສານເພີ່ມປະລິມານ/ການກຳນົດສູດ		
ວັນທີ່ໃຫ້ຢາຄັ້ງທຳອິດ:	ການເກີດລູກທີ່ມີການຄັດເລືອກ/ບໍ່ຄັດເລືອກ	ຄວາມສອດຄ່ອງຕາມ GLP:	
ຄຸນລັກຊະນະພິເສດ:			
ລະດັບຜົນຂ້າງຄຽງຮຸນແຮງທີ່ບໍ່ໄດ້ສັງເກດເຫັນ:			
F ₀ ເພດແມ່:			
F ₁ ເພດຜູ້:			
F ₁ ເພດແມ່:			
<u>ປະລິມານຢາທີ່ໃຊ້ໃນແຕ່ລະວັນ (ມກ/ກລ)</u>	<u>0 (ຄວບຄຸມ)</u>		
F ₀ ເພດແມ່:	ກິນໄກການເຮັດໃຫ້ເກີດພຶດຢາໃນຮ່າງກາຍ: AUC () (4)		
	ຈຳນວນຖືພາມານ		
	ຈຳນວນເສຍຊີວິດ ຫຼື ກຳລັງຈະເສຍຊີວິດ		
	ຈຳນວນລູກລູກ ຫລື with Total Res. Of Litter		
	ການສັງເກດການທາງການແພດ		
	ການສັງເກດການຈາກການສິ້ນລະສູດຊາກສັດ		
	ນ້ຳໜັກໃນລະຫວ່າງການຕັ້ງຄັນ (%)		
	ນ້ຳໜັກໃນລະຫວ່າງການໃຫ້ນົມ (%)		
	ໄລຍະການຕັ້ງຄັນ (ຈຳນວນມື້)		
	ການໃຫ້ກຳເນີດທີ່ພຶດປົກກະຕິ		
-	ການຄົ້ນພົບທີ່ບໍ່ສຳຄັນ.	+ ແບບເປົາບາງ	+++ ສຳຄັນ
(7)*	- p < 0.05 ** - p < 0.01	++ ປານກາງ	(6) G = ໄລຍະການຕັ້ງຄັນ L = ໄລຍະການໃຫ້ນົມ

ກ -

ໃນຊ່ວງໄລຍະທ້າຍຂອງການຕັ້ງຄັນ ຫຼື ການໃຫ້ນົມ. ສໍາລັບວິທີການຄວບຄຸມ ຄວນສະແດງໃຫ້ເຫັນວິທີການທົດລອງຢູ່ໃນກຸ່ມ. ສໍາບັບກຸ່ມທີ່ໄດ້ຮັບການປິ່ນປົວ, ຄວນສະແດງສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງຈາກວິທີການຄວບຄຸມ. ສິ່ງຜິ້ນເດັ່ນທາງສະຖິຕິ ແມ່ນອີງຕາມຂໍ້ມູນຕົວຈິງ (ບໍ່ໄດ້ອີງຕາມສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງ). (ສືບຕໍ່)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົວໄປຂອງອາຊຽນ-ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານຄລິນິກ

2.3.2.14 ການເກີດພືດຕໍ່ພືດທະນາການ ແລະ ການຈະເລີນພັນ - ປະລິມານຢາທີ່ໃຊ້ໃນແຕ່ລະອັນ (ມກ/ກລ)

ການສຶກສາເລກທີ: (ສີບຕໍ່)

0 (ຄວບຄຸມ)

F₁ ການອອກລູກ: ຈຳນວນການອອກລູກທີ່ໄດ້ປະເມີນ
(ກ່ອນໄລຍະກິນນົມ) ຈຳນວນການຟັງຕົວໃນໝົດລູກ ^{mean No. of Implantation}
ຈຳນວນການເກີດລູກ/ລູກສັດ ^{No. Pups/litter} means
ຈຳນວນທີ່ຕາຍໃນທ້ອງ ກ່ອນເກີດ ^{no.of litters with stillborn pups}
ການລອດຊີວິດຫຼັງຈາກເກີດໄດ້ 4 ມື້
ການລອດຊີວິດຫຼັງການເກີດ ໄປຫາຊ່ວງໄລຍະກິນນົມ
ຈຳນວນເສຍຊີວິດໃນຈຳນວນການເກີດທັງໝົດ
ການປ່ຽນແປງນ້ຳໜັກຂອງລູກທີ່ເກີດໃໝ່
ອັດຕາສ່ວນທາງເພດຂອງລູກທີ່ເກີດໃໝ່
ສັນຍານທາງການແພດຂອງລູກທີ່ເກີດໃໝ່

F₁ ສັດເພດຜູ້: ປະເມີນການລອດຊີວິດຫຼັງຈາກການກິນນົມ ຕໍ່ ການອອກລູກເທື່ອໜຶ່ງ
(ພາຍຫຼັງອອກນົມ) ຈຳນວນເສຍຊີວິດ ຫຼື ກຳລັງຈະເສຍຊີວິດ ^{sacrificed moribund}
ການສັງເກດທາງການແພດ
ການສັງເກດຈາກການຜ່າສັນລະສຸດສາກສິບ
ການປ່ຽນແປງນ້ຳໜັກ ^(g)
ການກິນອາຫານ (%)
Preputial separation (%)
ໜ້າທີ່ການຮັບຄວາມຮູ້ສຶກຂອງສະໝອງ ^{sensory function}
ການເຄື່ອນໄຫວທີ່ເກີດຂຶ້ນເອງ ^{motor activity}
ການຮຽນຮູ້ ແລະ ຄວາມຊົງຈໍາ
ຈຳນວນມື້ກ່ອນການສືບພັນ
ຈຳນວນສັດເພດຜູ້ທີ່ໄດ້ສືບພັນ
ຈຳນວນສັດເພດຜູ້ທີ່

- ການຄົ້ນພົບທີ່ບໍ່ສໍາຄັນ. + ແບບເປົາບາງ ++ປານກາງ +++ ສໍາຄັນ (6)

(7)* - p<0.05 ** - p<0.01

ກ - ນັບແຕ່ເກີດ ໄປຫາ ຊ່ວງກິນນົມ

ຂ - ນັບແຕ່ຊ່ວງໄລຍະກິນນົມ ໄປຫາ ໄລຍະສືບພັນ

ຄ - ໃນຊ່ວງໄລຍະອອກນົມ. ສໍາລັບວິທີການຄວບຄຸມ ຄວນສະແດງວິທີການທົດລອງໃນກຸ່ມ. ສໍາລັບກຸ່ມທີ່ໄດ້ຮັບການປິ່ນປົວ ກໍ່ຄວນສະແດງສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕ່ຕ່າງ. ສິ່ງຜິ້ນເດົ້າທາສະຖິຕິ ແມ່ນອີງຕາມຂໍ້ມູນຕົວຈິງ (ບໍ່ໄດ້ອີງຕາມສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງ). (ສືບຕໍ່)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົວໄປຂອງອາຊຽນ ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2.14 ການເກີດພືດຕໍ່ພັດທະນາການ ແລະ ການຈະເລີນພັນ - ປະລິມານຢາທີ່ໃຊ້ໃນແຕ່ລະວັນ (ມກ/ກລ)

0 (ຄວບຄຸມ)

ການສຶກສາເລກທີ: (ສືບຕໍ່)

- F₁ ການອອກລູກ: ຈໍານວນການອອກນົມທີ່ໄດ້ປະເມີນ
- (ພາຍຫຼັງອອກນົມ) ຈໍານວນເສຍຊີວິດ ຫຼື ກໍາລັງຈະເສຍຊີວິດ
- ການສັງເກດການທາງການແພດ
- ການສັງເກດການຈາກການຜ່າສິ້ນລະສຸດຊາກສັດ
- ການປ່ຽນແປງນໍ້າໜັກກ່ອນການສືບພັນ⁽⁹⁾
- ການປ່ຽນແປງນໍ້າໜັກໃນລະຫວ່າງການຕັ້ງຄັນ⁽⁹⁾
- ການກິນອາຫານກ່ອນການສືບພັນ (%)
- ໄລຍະການເປີດຂອງຊ່ອງຄອດ ^{mean age of vaginal patency} (ຈໍານວນມື້)
- ໜ້າທີ່ການຮັບຄວາມຮູ້ສຶກຂອງສະໝອງ
- ການເຄື່ອຍໄຫວທີ່ເກີດຂຶ້ນເອງ
- ການຮຽນຮູ້ ແລະ ຄວາມຊຶງຈໍາ
- ໄລຍະກ່ອນການສືບພັນ
- ຈໍານວນນໍ້າເຊື້ອຂອງເພດແມ່ ທີ່ເປັນບວກ
- ຈໍານວນເພດແມ່ທີ່ຖືພາມານ
- Mean No. Corpora Lutea
- Mean No. Implantation
- Mean % Preimplantation Loss
- F₂ ການອອກລູກ: mean No. Live conceptuses/Litter
- Mean No. Resorption
- No.of litter with dead conceptuses
- ສ່ວນຮ້ອຍ ຂອງການສູນເສຍຫຼັງການຟັງຕົວຢູ່ໃນໝົດລູກ Mean % of Postimplantation Loss
- ນໍ້າໜັກຕົວອ່ອນໃນໝົດລູກ
- ອັດຕາສ່ວນທາງເພດຂອງຕົວອ່ອນໃນໝົດລູກ
- ຄວາມພິດປົກກະຕິຂອງຕົວອ່ອນໃນໝົດລູກ

ຈຳນວນລູກທີ່ຕາຍກ່ອນເກີດ/ອອກລູກ
 ການລອດຊີວິດຫຼັງຈາກເກີດ ເປັນເວລາ 4 ມື້
 ການລອດຊີວິດຫຼັງຈາກເກີດ ໄປຫາໄລຍະກິນນົມ
 ການປ່ຽນແປງນ້ຳໜັກຂອງລູກສັດທີ່ເກີດໃໝ່ (ກຼາມ)
 ອັດຕາສ່ວນທາງເພດຂອງລູກສັດທີ່ເກີດໃໝ່
 ສັນຍານບົ່ງບອກທາງການແພດ ຕໍ່ລູກສັດທີ່ເກີດໃໝ່
 ການສັງເກດການຈາກການຜ່າສັນລະສຸດຊາກສັດ

- ການຄົ້ນພົບທີ່ບໍ່ສໍາຄັນ. + ແບບເບົາບາງ ++ປານກາງ +++ ສໍາຄັນ (6)
 (7)* - $p < 0.05$ ** - $p < 0.01$

ກ - ນັບແຕ່ເກີດ ຈົນຮອດ ໄລຍະການປະສົມພັນ

ຂ - ໃນຊ່ວງໄລຍະທ້າຍຂອງການສືບພັນ ຫຼື ໄລຍະການຖືພາມານ. ສໍາລັບວິທີການ ທີ່ມີການຄວບຄຸມ ຄວນສະແດງວິທີການທົດລອງຢູ່ໃນກຸ່ມ. ສໍາລັບກຸ່ມທີ່ໄດ້ຮັບການປິ່ນປົວ ກໍຄວນສະແດງໃຫ້ເຫັນສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງຈາກການທີ່ມີການຄວບຄຸມ. ສິ່ງຜິ້ນເຕັ້ນທາງດ້ານສະຖິຕິ ແມ່ນອີງຕາມຂໍ້ມູນຕົວຈິງ (ບໍ່ໄດ້ອີງຕາມສ່ວນຮ້ອຍຂອງຄວາມແຕກຕ່າງໆ)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນການສຶກສາທາງຄລິນິກ

2.3.2.16 ຄວາມຕ້ານທານໃນຫ່າງກາຍ (1)

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (2)

ຊະນິດ / ສາຍພັນສັດ	ວິທການ ນໍາໃຊຢາ	ປະລິມາຢາທີ່ນໍາໃຊ້	ເພດ ແລະຈໍານວນ ສັດທົດລອງຕໍ່ກຸ່ມ	ການຄົ້ນພົບທີ່ສໍາຄັນ	ການສຶກສາ	ເລກທີ.
----------------------	-------------------	-------------------	-----------------------------------	---------------------	----------	--------

ໝາຍເຫດ: (1) ຄວນສະຫຼຸບໄວ້ທັງໝົດການສຶກສາກ່ຽວກັບຄວາມຕ້ານທານໃນຮ່າງກາຍ

(2) ຊື່ທີ່ບໍ່ໄດ້ການຂຶ້ນທະບຽນຂອງສາກົນ International Nonproprietary Name (INN)

ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ

2.3.2.17 ການສຶກສາການເກີດພຶດໃນຮ່າງກາຍ (1)

ຫົວຂໍ້ທົດລອງ: (2)

ຊະນິດ / ສາຍພັນສັດ	ວິທການ ນໍາໃຊຢາ	ປະລິມາຢາທີ່ນໍາໃຊ້	ເພດ ແລະຈໍານວນ ສັດທົດລອງຕໍ່ກຸ່ມ	ການຄົ້ນພົບທີ່ສໍາຄັນ	ການສຶກສາ ເລກທີ.
------------------------------	---------------------------	--------------------------	---	----------------------------	----------------------------

ໝາຍເຫດ: (1) ຄວນສະຫຼຸບໄວ້ທັງໝົດການສຶກສາກ່ຽວກັບຄວາມຕ້ານທານໃນຮ່າງກາຍ
(2) ຊື່ທີ່ບໍ່ໄດ້ການຂຶ້ນທະບຽນຂອງສາກົນ International Nonproprietary Name (INN)

ລາຍການກວດກາຄືນສໍາລັບເອກະສານ ACTD ໃນການຈັດປະເພດຜະລິດຕະພັນຢາ
(ເອກະສານທາງວິຊາການທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນການຂຶ້ນທະບຽນຢາ ທີ່ບໍ່ແມ່ນການສຶກສາທາຄລິນິກ)

ພາກທີ III	NCE	BIOTECH	MaV			MiV	G
			RT	S/P	IND		
ຫົວຂໍ້ ກ. ຕາຕະລາງສາລະບານ							
ຫົວຂໍ້ ຂ. ສະພາບລວມກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ							
1. ແຕ່ງມູມໂດຍທົ່ວໄປ 2. ຮູບແບບໂຄງສ້າງ ແລະ ເນື້ອໃນ							
ຫົວຂໍ້ ຄ. ບົດສະຫຼຸບກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ (ແບບພັນລະນາ ແລະ ຕາຕະລາງຂໍ້ມູນ)							
1. ບົດສະຫຼຸບກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ							
1.1 ການຢາວິທະຍາ 1.1.1 ກິນໄກການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍໃນຂັ້ນເບື້ອງຕົ້ນ 1.1.2 ກິນໄກການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍໃນຂັ້ນທີ່ສອງ 1.1.3 ການຢາວິທະຍາ ທີ່ມີຄວາມປອດໄພ 1.1.4 ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມໃນກິນໄກການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ							
1.2 ກິນໄກການຂັບຖ່າຍອອກຈາກຮ່າງກາຍ 1.2.1 ການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ 1.2.2 ການກະຈ່າຍຕົວຂອງຢາເຂົ້າທີ່ວ່າຮ່າງກາຍ 1.2.3 ການເຜົາຜານຢາໃນຮ່າງກາຍ 1.2.4 ການຂັບຖ່າຍຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ 1.2.5 ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມໃນກິນໄກການຂັບຖ່າຍຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ (ບໍ່ມີເອກະສານຢັ້ງຢືນທາງການແພດ) 1.2.6 ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບກິນໄກການຂັບຖ່າຍຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ							
ພາກທີ III: ເອກະສານ	NCE	BIOTECH	MaV			MiV	G
			RT	S/P	IND		
1.3 ພຶດວິທະຍາ 1.3.1 ການເກີດພິດຈາກການນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາໃດໜຶ່ງ 1.3.2 ການເກີດພິດຈາກການນໍາໃຊ້ປະລິມານຢາຊໍ້າກັນ 1.3.3 ການເກີດພິດຕໍ່ກໍາມະພັນ 1.3.4 ສານພິດທີ່ກໍາໃຫ້ເກີດໂລກມະເຮັງ 1.3.5 ການເກີດພິດຕໍ່ພັດທະນາການ ແລະ ການຈະເລີນພັນ 1.3.5.1 ຄວາມສົມບູນ ແລະ ການພັດທະນາຕົວອ່ອນໃນໄລຍະເລີ່ມ							

<p>ຕື້ນ</p> <p>1.3.5.2 ການພັດທະນາຕົວອ່ອນຢູ່ໃນໝົດລູກ</p> <p>1.3.5.3 ການພັດທະນາກ່ອນການເກີດ ແລະ ຫຼັງການເກີດ</p> <p>1.3.6 ຄວາມຕ້ານທານໃນຮ່າງກາຍ</p> <p>1.3.7 ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບການເປັນພິ ຖ້າຫາກມີ</p>							
2. ບົດສະຫຼຸບການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ							
ຫົວຂໍ້ ໑. ບົດລາຍງານການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ							
1. ຕາຕະລາງສາລະບານ							
2. ການຢາວິທະຍາ							
<p>2.1 ກິນໄກການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍຂັ້ນເບື້ອງຕົ້ນ</p> <p>2.2 ກິນໄກການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍຂັ້ນສອງ</p> <p>2.3 ການຢາວິທະຍາ ທີ່ມີຄວາມປອດໄພ</p> <p>2.4 ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມໃນກິນໄກການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ</p>							
ພາກທີ III	NCE	BIOTECH	MaV			MiV	G
			RT	S/P	IND		
3. ກິນໄກການຂັບຖ່າຍຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ							
<p>3.1 ວິທີການວິເຄາະ ແລະ ບົດລາຍງານການທົດລອງ</p> <p>3.2 ການດູດຊຶມຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ</p> <p>3.3 ການກະຈາຍຕົວຂອງຢາເຂົ້າສູ່ຮ່າງກາຍ</p> <p>3.4 ການເຜົາຜານຢາໃນຮ່າງກາຍ</p> <p>3.5 ການຂັບຖ່າຍຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ</p> <p>3.6 ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມໃນກິນໄກການຂັບຖ່າຍຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ (ບໍ່ມີເອກະສານຢັ້ງຢືນທາງການແພດ)</p> <p>3.7 ການສຶກສາອື່ນໆ ກ່ຽວກັບກິນໄກການຂັບຖ່າຍຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ</p>							
4. ພິດວິທະຍາ							
<p>4.1 ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາໃດໜຶ່ງ</p> <p>4.2 ການເກີດພິດຈາກການນຳໃຊ້ປະລິມານຢາຊ້າກັນ</p> <p>4.3 ການເກີດພິດຕໍ່ກຳມະພັນ</p> <p>4.3.1 ການທົດລອງພາຍນອກ</p> <p>4.3.2 ການທົດລອງພາຍໃນ</p> <p>4.4 ສານພິດທີ່ກໍ່ໃຫ້ເກີດເປັນໂລກມະເຮັງ</p>							

4.4.1	ການສຶກສາໄລຍະຍາວ						
4.4.2	ການສຶກສາໄລຍະສັ້ນ ຫຼື ໄລຍະກາງ						
4.4.3	ການສຶກສາອື່ນໆ						
4.5	ການເກີດພືດຕໍ່ພັດທະນາການ ແລະ ການຈະເລີນພັນ						
4.5.1	ຄວາມສົມບູນ ແລະ ການພັດທະນາຕົວອ່ອນຢູ່ໃນໝົດລູກ						
4.5.2	ພັດທະນາການກ່ອນການເກີດ ແລະ ຫຼັງການເກີດ						
4.5.3	ການສຶກສາຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບລູກນ້ອຍເກີດໃໝ່ໄດ້ຮັບປະລິມານຢາ ແລະ/ຫຼື ໄດ້ຮັບການປະເມີນຕີລາຄາໃນຂັ້ນຕໍ່ໄປ						
4.6	ຄວາມຕ້ານທານໃນຮ່າງກາຍ						
4.7	ການສຶກສາກ່ຽວກັບການເກີດພືດອື່ນໆ ຖ້າມີ						
4.7.1	ຄວາມສາມາດໃນການສ້າງພູມຕ້ານທານໃນຮ່າງກາຍ						
4.7.2	ການເກີດພືດຕໍ່ພູມຄຸ້ມກັນໃນຮ່າງກາຍ						
4.7.3	ການຕິດຢາ						
4.7.4	ການເຜົາຜານທີ່ເປັນພືດ						
4.7.5	ສິ່ງປົນເປື້ອນ						
4.7.6	ອື່ນໆ						
ຫົວຂໍ້ ຈ. ລາຍການຂໍ້ມູນເອກະສານອ້າງອີງ							

- NCE - ຜະລິດຕະພັນຢາຊະນິດໃໝ່
- Biotech - ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ຜະລິດຈາກ ເທັກໂນໂລຊີ ຊີວະພາບ
- MaV - ການປ່ຽນແປງຂະໜາດໃຫຍ່ (ໝາຍເຖິງ ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ມີການປ່ຽນແປງ ຊຶ່ງສົ່ງຜົນກະທົບຕໍ່ສິ່ງໜຶ່ງ ຫຼື ຫຼາຍສິ່ງດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້: ຊ່ອງທາງການນໍາໃຊ້ຢາ, ຄວາມແຮງ ແລະ ວິທະຍາພິກັດຢາ, ຂໍ້ມູນຊີ້ບອກ. ຊຶ່ງມີຄວາມຮຽກຮ້ອງຕ້ອງການໃຫ້ມີການຍື່ນຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ ແລະ ຈໍາເປັນຕ້ອງໄດ້ມີການສ້າງໃຫ້ມີຄຸນນະພາບ, ຄວາມປອດໄພ ແລະ ປະສິດທິຜົນຂອງການບັບປຸງສຸດຢາໃໝ່ ອັນເປັນຜົນມາຈາກການປ່ຽນແປງດັ່ງກ່າວ)
- RT - ຊ່ອງທາງການນໍາໃຊ້ຢາ
- S / P - ຄວາມແຮງ ແລະ ວິທະຍາພິກັດຢາ
- IND - ຂໍ້ມູນຊີ້ບອກ
- MiV - ການປ່ຽນແປງຂະໜາດນ້ອຍ (ໝາຍເຖິງ ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ມີການປ່ຽນແປງ ຊຶ່ງສົ່ງຜົນກະທົບຕໍ່ສິ່ງໜຶ່ງ ຫຼື ຫຼາຍສິ່ງດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້: ຊ່ອງທາງການນໍາໃຊ້ຢາ, ຄວາມແຮງ ແລະ ວິທະຍາພິກັດຢາ, ຂໍ້ມູນຊີ້ບອກ ຫຼື ສ່ວນປະສົມຂອງຢາ. ຊຶ່ງມີຄວາມຮຽກຮ້ອງຕ້ອງການໃຫ້ມີການຍື່ນຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ ແລະ ຈໍາເປັນຕ້ອງໄດ້ມີການສ້າງໃຫ້ມີຄຸນນະພາບ, ຄວາມປອດໄພ ແລະ ປະສິດທິຜົນຂອງການບັບປຸງສຸດຢາໃໝ່ ອັນເປັນຜົນມາຈາກການປ່ຽນແປງດັ່ງກ່າວ)
- G - ຜະລິດຕະພັນຢາທົ່ວໄປ

- ❖ - ຕາມທີ່ມີການບັງຂັບໃຊ້ ຕົວຢ່າງເຊັ່ນ: ມີການປ່ຽນແປງວິທີການນໍາໃຊ້ຢາ ເນື່ອງຈາກມີການປ່ຽນແປງສ່ວນປະລິມຂອງຢາ ຫຼື ສຸດຢາ
- ◆ - ໂດຍທົ່ວໄປແລ້ວ ແມ່ນບໍ່ເໝາະສົມກັບ ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ຜະລິດຈາກ ເທັກໂນໂລຊີ ຊີວະພາບ. ແຕ່ເຖິງຢ່າງໃດກໍຕາມ ກໍມີຄວາມຈໍາເປັນຕ້ອງໄດ້ມີການປະເມີນຄ່າສະເພາະຂອງຜະລິດຕະພັນ ທີ່ມີທໍາແຮງ ເປັນສານພິດກໍ່ໃຫ້ເກີດເປັນໂລກມະເຮັງ ຊຶ່ງຈະຂຶ້ນຢູ່ກັບປະລິມານການນໍາໃຊ້ຢາທາງການແພດ, ຈໍານວນປະຊາກອນຂອງຄົນເຈັບ ແລະ/ຫຼື ປະຕິກິລິຍາທາງຊີວະພາບ ຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ (ຕົວຢ່າງເຊັ່ນ: ສານເລັ່ງການຈະເລີນເຕີບໂຕ, ສານສ້າງພູມຄຸ້ມກັນໃນຮ່າງກາຍ ແລະ ອື່ນໆ)

ເອກະສານເຕັກນິກທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ສໍາລັບ

ການຂຶ້ນຈົດທະບຽນຢາທີ່ໃຊ້ກັບຄົນ

(The ASEAN common Technical Dossier (ACTD) for the
Registration of Pharmaceutical for Human Use)

ພາກທີ IV: ເອກະສານ ການສຶກສາທາງດ້ານ ຄລິນິກ

(Clinical Document)

ເອກະສານທາງດ້ານເຕັກນິກທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ ສໍາລັບການຂຶ້ນຈົດທະບຽນຢາທີ່ໃຊ້ ກັບມະນຸດ

ພາກທີ IV: ເອກະສານທາງ ຄລິນິກ

ໝວດ A ສາລະບານ

ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ມີສາລະບານ ສໍາລັບເອກະສານຄໍາຮ້ອງຢືນສະເໜີຂໍ້ຈົດທະບຽນ

ໝວດ B ການອະທິບາຍໂດຍຫຍໍ້ ທາງດ້ານ ຄລິນິກ

ພາກສະເໜີ

ການອະທິບາຍໂດຍຫຍໍ້ທາງດ້ານຄລິນິກ ມີຈຸດປະສົງເພື່ອສະໜອງການວິເຄາະທີ່ສໍາຄັນທາງຂອງຂໍ້ມູນດ້ານ
ຄລິນິກ ໃນເອກະສານເຕັກນິກທົ່ວໄປ ຂອງອາຊຽນ (ASEAN Common Technical Dossier (ACTD)).
ການອະທິບາຍຫຍໍ້ ຈຸດປະສົງຫຼັກ ແມ່ນເພື່ອໃຊ້ ໂດຍ ອົງການຄຸ້ມຄອງດ້ານຢາ ໃນການທົບທວນ ກ່ຽວກັບ ໝວດ
ຂອງຄລິນິກ ຂອງຄໍາຮ້ອງຂອງການຂໍອະນຸຍາດຈໍາໜ່າຍ ເຊິ່ງຄວນເປັນເອກະສານອ້າງອີງທີ່ເປັນປະໂຫຍດຕໍ່ ການຕັດສິນ
ໃຈທັງໝົດສໍາລັບເຈົ້າໜ້າທີ່ຂອງອົງການຄຸ້ມຄອງດ້ານຢາ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບການທົບທວນໃນພາກອື່ນໆ ຂອງຄໍາຮ້ອງ
ຂໍອະນຸຍາດຈໍາໜ່າຍ. ການທົບທວນຫຍໍ້ທາງດ້ານຄລິນິກ ຕ້ອງໄດ້ສະເໜີ ຈຸດດີ ແລະ ຄວາມຈໍາກັດ ຂອງແຜນການ
ພັດທະນາ ແລະ ຜົນຂອງການສຶກສາ, ການວິເຄາະຜົນໄດ້ ແລະ ຄວາມສ່ຽງຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບຜະລິດຕະພັນຢາ ໃນການ
ນໍາໃຊ້ຕາມຈຸດປະສົງ ແລະ ອະທິບາຍວ່າ ຜົນຂອງການສຶກສາຕ່າງໆນັ້ນ ໄດ້ສະໜັບສະໜູນເຂົ້າໃນພາກຕ່າງໆ ຂອງພາກ
ຄລິນິກ ຂອງຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການຈໍາໜ່າຍຢາ.

ເພື່ອໃຫ້ບັນລຸຕາມຈຸດປະສົງດັ່ງທີ່ກ່າວມາຂ້າງເທິງ ການທົດທວນທາງດ້ານຄລິນິກ ຄວນຈະຕ້ອງປະກອບມີ:

- ການພັນລະນາ ແລະ ແລະ ອະທິບາຍ ວິທີການທັງໝົດ ຕໍ່ກັບການພັດທະນາທາງດ້ານ ຄລິນິກ ຂອງຜະລິດຕະ
ພັນຢາ ເຊິ່ງລວມທັງ ການຕັດສິນໃຈ ການອອກແບບການສຶກສາທີ່ສໍາຄັນ.
- ປະເມີນດ້ານຄຸນນະພາບຂອງການອອກແບບ ແລະ ການປະຕິບັດການສຶກສາຕ່າງໆ ແລະ ລວມທັງ ຖ້ອຍຄໍາ
ຖະແຫລງ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບຄວາມສອດຄອງທາງດ້ານການປະຕິບັດການທົດສອບທາງດ້ານ ຄລິນິກ ທີ່ດີ
(Good Clinical Practice–GCP)).

- ຕ້ອງມີການອະທິບາຍຫຍໍ້ ກ່ຽວກັບການຄົ້ນພົບ ທາງດ້ານ ຄລິນິກ ເຊິ່ງປະກອບມີ ຂໍ້ຈຳກັດທີ່ສຳຄັນ (ເຊັ່ນ: ການຂາດການສົມທຽບຕ່າງໆ ກັບ ຕົວຢ່າສົມທຽບສະເພາະ ຫລື ການຂາດຂໍ້ມູນ ກ່ຽວກັບປະຊາກອນຄົບເຈັບ , ຄວາມສົມບູນຕ່າງໆ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ, ຫລື ກ່ຽວກັບການປະສົມປະສານກັບການປິ່ນປົວ).
- ຕ້ອງສະໜອງ ການປະເມີນ ກ່ຽວກັບຜົນປະໂຫຍດທີ່ຈະໄດ້ ແລະ ຄວາມສ່ຽງ ໂດຍອີງໃສ່ ການສະຫລຸບຂອງການສຶກສາຄລິນິກທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ລວມທັງການອ່ານຜົນຂອງການຄົ້ນພົບກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ ແລະ ປະສິດທິຜົນ ມີຄືແນວໃດ ທີ່ພົບ ເຊິ່ງສະໜັບສະໜູນ ຕໍ່ປະລິມານສະເຫນີ ແລະ ການບົ່ງໃຊ້ຂອງເປົ້າໝາຍ ແລະ ການປະເມີນ ກ່ຽວກັບ ຂໍ້ມູນຂອງການຈ່າຍຢາ ແລະ ວິທີການອື່ນໆ ຈະໄດ້ໃຊ້ເປັນປະໂຫຍດເໝາະສົມ ແລະ ການຄຸ້ມຄອງຄວາມສ່ຽງ.
- ຕ້ອງຍົກບັນຫາ ສະເພາະດ້ານຄຸນນະພາບ ຫລື ຄວາມປອດໄພ ທີ່ພົບໃນການພັດທະນາ ແລະ ໄດ້ຖືກປະເມີນ ແລະ ແກ້ໄຂໄດ້ຄືແນວໃດ.
- ຕ້ອງໄດ້ຄົ້ນພົບບັນຫາຕ່າງໆ ທີ່ແກ້ຍັງບໍ່ທັນໄດ້ ແລະ ອະທິບາຍ ຍ້ອນຫຍັງ ບັນຫາເຫລົ່ານັ້ນ ບໍ່ໄດ້ຖືກພິຈາລະນາວ່າ ໄດ້ເປັນອຸປະສັກ ຕໍ່ການອະນຸຍາດ ແລະ ອະທິບາຍແຜນການຕ່າງໆ ທີ່ຈະຕ້ອງໄດ້ແກ້ໄຂບັນຫາຂອງມັນ.
- ອະທິບາຍ ພື້ນຖານ ສຳລັບແງ່ມູມທີ່ສຳຄັນ ຫລື ບໍ່ປົກກະຕິ ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນຂອງການຈ່າຍຢາ.

ການທົບທວນທາງດ້ານ ຄລິນິກ ໂດຍທົ່ວໄປຕ້ອງ ເປັນເອກະສານສັ້ນໆ (ປະມານ 30 ໜ້າ) ແຕ່ເຖິງຢ່າງໃດກໍຕາມ ຄວາມຍາວ ແມ່ນຈະຂຶ້ນກັບ ຄວາມສົມບູນຂອງຄຳຮ້ອງ. ການນຳໃຊ້ ເສັ້ນສະແດງ ແລະ ຕາຕະລາງຕ່າງໆ ທີ່ຊັດເຈນ ທີ່ຢູ່ເນື້ອໃນຂອງບົດ (body of the tex) ເຊິ່ງໄດ້ສະໜັບສະໜູນ ເປັນຄຳເວົ້າທີ່ສັ້ນໆ ແຕ່ໄດ້ໃຈຄວາມ ເພື່ອຊ່ວຍໃຫ້ເຂົ້າໃຈໄດ້ງ່າຍຂຶ້ນ.

ສາລະບານ ສໍາລັບການທົບທວນຫຍໍ້ທາງດ້ານ ຄລິນິກ

1. ເຫດຜົນພື້ນຖານຂອງການພັດທະນາ.....	4
2. ການທົບທວນກ່ຽວກັບ ຊີວະກ່ຽວກັບຂອງຢາ.....	4
3. ການທົດທວນທາງດ້ານ ຄລິນິກ ຂອງຢາ.....	5
4. ການທົບທວນກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບ.....	6
5. ການທົດທວນກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ.....	7
6. ຜົນປະໂຫຍດທີ່ໄດ້ຮັບ ແລະ ຄວາມສ່ຽງ.....	9

ພາກ ການປົກສາຫາລື ລະອຽດກ່ຽວກັບ ເນື້ອໃນຂອງການທົດທວນທາງດ້ານ ຄລິນິກ

1. ພື້ນຖານເຫດຜົນຂອງການພັດທະນາຜະລິດຕະພັນ (Product Development Rationale)
 - ຕ້ອງມີການໃຈແຍກ ປະເພດລິດຢາຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ.
 - ຕ້ອງພັນລະນາກ່ຽວກັບ ຄລິນິກ ສະເພາະ/ເງື່ອນໄຂທາງດ້ານພິຊິກຂອງພະຍາດ ເຊິ່ງຜະລິດຕະພັນຢາ ໄດ້ຖືກມັງຫວັງ ເພື່ອປິ່ນປົວ ຫລື ການປົ່ງມະຕິພະຍາດ (ເປົ້າໝາຍຂອງການປົ່ງໃຊ້)
 - ຕ້ອງສະຫລຸບສັງລວມຫຍໍ້ ກ່ຽວກັບ ຄວາມເປັນມາທາງດ້ານວິທະຍາສາດ ເຊິ່ງ ສະໜັບສະໜູນ ການ ກວດສອບ ຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ເພື່ອການປົ່ງໃຊ້ ທີ່ ໄດ້ຮັບການສຶກສາ.
 - ຕ້ອງສະຫລຸບສັງລວມກ່ຽວກັບ ແຜນການພັດທະນາທາງດ້ານ ຄລິນິກ ຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ເຊິ່ງ ປະກອບດ້ວຍ ການສຶກສາສືບຕໍ່ ແລະ ແຜນການສຶກສາທາງຄລິນິກ ແລະ ຫລັກພື້ນຖານຂອງການ ຕັດສິນ ເພື່ອຍື່ນສະເຫນີ ໃນຈຸດນີ້ ໃນແຜນການ.
 - ບັນທຶກ ແລະ ແລະ ອະທິບາຍຄວາມສອດຄ່ອງກົມກຽວກັນ ຫລື ການຂາດຄວາມສອດຄ່ອງກົມ ກຽວກັນ ກັບ ວິທີການມາດຕະຖານຂອງການຄົ້ນຄວ້າ ເຊິ່ງກ່ຽວຂ້ອງກັບການອອກແບບ, ການດໍາ ເນີນ ແລະ ການວິໄຈຂອງການສຶກສາ. ເອກະສານສົ່ງພິມເຜີຍແຜ່ການຄົ້ນຄວ້າຕ່າງໆ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ນໍາມາ ເປັນບ່ອນອ້າງອີງ.
2. ການທົບທວນກ່ຽວກັບ ການສຶກສາຊີວະກ່ຽວກັບລິດຂອງຢາ (Biopharmaceutics)

ຈຸດປະສົງຂອງພາກນີ້ ແມ່ນ ເພື່ອສະເຫນີການວິເຄາະທາງດ້ານ ຄລິນິກກ່ຽວກັບບັນຫາທີ່ສໍາຄັນຕ່າງໆ ທີ່ກ່ຽວ ຂອງກັບການມີຊີວະປະສິດທິຜົນຂອງຢາ (bioavailability) ເຊິ່ງອາດສົ່ງຜົນກະທົບ ແລະ/ຫລື ຄວາມປອດໄພ

ຂອງສູດຕໍາລາການຜະລິດຢາທີ່ຈະອະນຸຍາດໃຫ້ຈໍາໜ່າຍ (ເຊັ່ນ: ຮູບແບບ/ສັດສ່ວນຄວາມແຮງຂອງຢາ, ຄວາມແຕກຕ່າງ ລະຫວ່າງ ສູດຕໍາລາການຜະລິດ ທີ່ຈະອະນຸຍາດ ແລະ ສູດຕໍາລາການຜະລິດທີ່ໃຊ້ໃນການທົດລອງທາງດ້ານຄລິນິກ ແລະ ອິດທິພົນຈາກອາຫານ ເຊິ່ງປະກົດອອກມາ).

3. ການທົບທວນກ່ຽວກັບ ເພສັດວິທະຍາ (Pharmacology)

ຈຸດປະສົງຂອງພາກນີ້ ແມ່ນເພື່ອ ນໍາສະເຫນີ ການວິເຄາະທາງດ້ານຄລິນິກ ກ່ຽວກັບ ຂະບວນການດູດຊຶມ ກະຈາຍ ການເຜົາຜານ ແລະ ການກໍາຈັດຢາອອກຈາກຮ່າງກາຍ (Pharmacokinetics-PK), ການອອກລິດຂອງຢາ (Pharmacodynamics-PD) ແລະ ກ່ຽວຂ້ອງກັບຂໍ້ມູນການທົດລອງຢາໃນຫລອດທົດລອງ (in vitro) ໃນເອກະສານເຕັກນິກທີ່ວ່າໄປຂອງອາຊຽນ (ACTD). ການວິໄຈ ຕ້ອງພິຈາລະນາ ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງທັງໝົດ ແລະ ອະທິບາຍ ວ່າເປັນຫຍັງ ແລະ ເປັນຄືແນວໃດ ຂໍ້ມູນທີ່ສະໜັບສະໜູນການສະຫລຸບ. ຕ້ອງໄດ້ໝັ້ນໃສ່ ຜົນໄດ້ຮັບທີ່ບໍ່ປົກກະຕິ ແລະ ໄດ້ຮູ້ ຫລື ບັນຫາທີ່ບໍ່ມີຊ້ອນທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນ ຫລື ການບັນທຶກ ການຂາດ ກ່ຽວກັບມັນ. ໃນພາກນີ້ໄດ້ຍົກໃຫ້ເຫັນ:

- ຟາມາໂກຄິເນຕິກ ເຊັ່ນ: ການປຽບທຽບທາງດ້ານ ຟາມາໂກຄິເນຕິກ (PK) ກັບໃນອາສາສະມັກທີ່ມີສຸຂະພາບດີ, ກັບຄົນເຈັບ ແລະ ກຸ່ມຄົບສະເພາະຕ່າງໆ; ການທົດສອບທາງດ້ານ ຟາມາໂກຄິເນຕິກ (PK) ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບການກັນກະທໍາຕໍ່ກັບ ປັດໃຈຕ່າງໆ (ເຊັ່ນ: ອາຍຸ, ເພດ, ເຊື້ອຊາດ, ໝາກໄຂ່ຫລັງ, ຄວາມອ່ອນແອຂອງຕັບ) ແລະ ກັບປັດໃຈຕ່າງໆ (ເຊັ່ນ: ກັບຄົນທີ່ສູບຢາ, ຄົນຕິດຢາ, ຄົນທີ່ອິດອາຫານ); ອັດຕາ ແລະ ຂອບເຂດຂອງການດູດຊຶມຢາ, ການກະຈາຍຕົວ ລວມທັງ ຄວາມສໍາພັນກັບ ໂປເຕອິນ ໃນປະລາດສະມາ; ເສັ້ນທາງສະເພາະໃນການເຜົາຜານ ເຊິ່ງລວມທັງຜົນກະທົບຂອງຄວາມຫລາກຫລາຍທີ່ເປັນໄປໄດ້ ທາງດ້ານກໍາມະພັນ ແລະ ການສ້າງຮູບແບບການເຜົາຜານທີ່ດີ ແລະ ບໍ່ດີ (active and inactive metabolite); ການຖ່າຍເທ; ການປ່ຽນແປງຕ່າງໆ ທີ່ຂຶ້ນກັບເວລາ ໃນການ ດູດຊຶມ ແລະ ຂັບຖ່າຍ (ຟາມາໂກຄິເນຕິກ (PK)), ບັນຫາຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບການຊອກຫາຕໍາແໜ່ງສໍາພັນຂອງສ່ອງຫວ່າງຂອງຕົວຢາ; ການແຊກແຊງ PK ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງທາງດ້ານ ຄລິນິກ ກັບຜະລິດຕະພັນຢາອື່ນໆ ຫລື ສານອື່ນໆ.
- ການສຶກສາການອອກລິດຂອງຢາ (Pharmacodynamics (PD)) ເຊັ່ນ: ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບກົນໄກຂອງການອອກລິດ ເຊັ່ນ: ການສໍາພັນກັບ receptor binding ການລິເລີ່ມ ແລະ/ຫລື ການຊຶດເຊີຍຂອງການອອກລິດ; ສາຍພົວພັນທີ່ຕ້ອງການ ແລະ ບໍ່ຕ້ອງການຂອງ ຟາມາໂກໄດນາມິກ (PD) ກະທົບໃສ່ປະລິມານ ແລະ ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນໃນ ປະລາດສະມາ (ເຊັ່ນ: ສາຍພົວພັນ ລະຫວ່າງ PK/PD); PD ສະໜັບສະໜູນ ສໍາລັບປະລິມານທີ່ຕ້ອງການ ແລະ ປະລິມານເລີ່ມຕົ້ນ; ການຮ່ວມ

ກັນ ຂອງ PD ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບທາງດ້ານການປິ່ນປົວ (ຄລິນິກ) ກັບ ຜະລິດຕະພັນຢາ ຫລື ສານ ຕ່າງໆ; ແລະ ຄວາມແຕກແຕ່ງທາງດ້ານພັນທຸກຳ ທີ່ເປັນໄປໄດ້ ໃນການສະໜອງຕອບຕໍ່ລິດຂອງຢາ.

- ການຕີຄວາມໝາຍຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ແລະ ການນຳໃຊ້ການສຶກສາ ພູມຄຸ້ມກັນ, ການສຶກສາ ການ ປິ່ນປົວ ທາງຈຸລິນຊີວິທະຍາ.

4. ການທົບທວນທາງດ້ານ ປະສິດທິພາບ (Overview of Efficacy)

ຈຸດປະສົງຂອງໜວດນີ້ ແມ່ນ ເພື່ອນຳສະເໜີການວິໄຈ ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຂອງ ຂໍ້ມູນທີ່ວິກິດ ຕໍ່ກັບ ປະສິດທິພາບ ຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ໃນກຸ່ມປະຊາກອນທີ່ຕ້ອງການ. ການວິໄຈ ຕ້ອງພິຈາລະນາທຸກໆຂໍ້ມູນທີ່ ກ່ຽວຂ້ອງ ວ່າເປັນບວກ ຫລື ລົບ ແລະ ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ ເປັນຫຍັງ ແລະ ເປັນແນວໃດ ຂໍ້ມູນທີ່ສະໜັບສະ ໜູນ ຂໍ້ບົ່ງໃຊ້ ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການຈ່າຍຢາ. ການສຶກສາເຫລົ່ານີ້ ເຫັນວ່າກ່ຽວຂ້ອງສຳລັບການປະເມີນ ກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ໃຈແຍກໃຫ້ເຫັນ ແລະ ເຫດຜົນຕ່າງໆ ພຽງພໍ ທີ່ປະກົດຂຶ້ນ ການຄວບຄຸມ ການສຶກສາທີ່ດີ ບໍ່ຖືກພິຈາລະນາ ກ່ຽວຂ້ອງ ເຊິ່ງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ. ການສຶກສາທີ່ສິ້ນສຸດໄວ້ໂພດ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ ບັນທຶກ ແລະ ພິຈາລະນາຜົນກະທົບຂອງມັນ.

ບັນຫາຕ່າງໆ ດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້ ໂດຍທົ່ວໄປ ຈະຕ້ອງໄດ້ພິຈາລະນາ:

- ລັກຊະນະຮູບພັນສັນຖານທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ຂອງກຸ່ມປະຊາກອນຄົນເຈັບ ເຊິ່ງປະກອບດ້ວຍ ການສຶກສາກ່ຽວກັບ ປະຊາກອນ, ຮູບປະພັນສັນຖານ, ໄລຍະເວລາການເປັນພະຍາດ (Disease stage), ສິ່ງບົ່ມຊ້ອນທີ່ສຳຄັນ ໃດໜຶ່ງທີ່ບໍ່ຮູ້ ເຊິ່ງອາດຈະເກີດຂຶ້ນ, ກຸ່ມປະຊາກອນຄົນເຈັບທີ່ສຳຄັນ ທີ່ບໍ່ໃຫ້ເອົາເຂົ້າໃນການສຶກສາທີ່ວິກິດ ແລະ ການເຂົ້າຮ່ວມຂອງ ເດັກນ້ອຍ ແລະ ຜູ້ເຖົ້າ (ຄູ່ມື ICH E11 ແລະ E7) ຄວາມແຕກຕ່າງລະຫວ່າງ ປະຊາກອນທີ່ໄດ້ສຶກສາ ແລະ ປະຊາກອນທີ່ຈະຖືກຄາດຫວັງ ເພື່ອຮັບຜະລິດຕະພັນຢາ ພາຍຫລັງທີ່ໄດ້ຮັບ ອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ຮັບການສົນທະນາປຶກສາຫາລື.
- ຄວາມໂຢ່ງໃຍກັນ ຂອງການອອກແບບ ການສຶກສາ ລວມທັງການຄັດເລືອກຄົນເຈັບ, ຊ່ວງເວລາຂອງການສຶກ ສາ ແລະ ທາງເລືອກ endpoints ແລະ ກຸ່ມຄວບຄຸມ. ຄວາມເອົາໃຈໃສ່ພິເສດ ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ endpoints ສຳລັບສິ່ງທີ່ມີຢັ້ງຢືນຄວາມຈຳກັດທາງດ້ານປະສິບການ. ການນຳໃຊ້ endpoint ເປັນຕົວແທນ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ຮັບ ການພິສູດ. ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງ ຊິ່ງສິ່ງຕ່າງໆ ທີ່ໃຊ້ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ ປຶກສາຫາລື.
- ສຳລັບ non-inferiority trial ທີ່ໃຊ້ ເພື່ອສະແດງໃຫ້ເຫັນປະສິດທິພາບ, ຫລັກຖານທີ່ສະໜັບສະໜູນ ການຕັດສິນໃຈວ່າການທົດລອງທີ່ໄດ້ທົດສອບປະຕິກິລິຍາ ແລະ ການພິສູດ ການເລືອກ ຄ່າຕ່າງໆຂອງ ການ ສຶກສາສົມທຽບປະສິດທິພາບ (non-inferiority) (ICH).
- ວິທີການຕ່າງໆ ທາງດ້ານສະຖິຕິ ແລະ ບັນຫາຕ່າງໆທີ່ ສາມາດສົ່ງຜົນຕໍ່ການອ່ານຜົນທີ່ໄດ້ຮັບ ຂອງການສຶກສາ (ເຊັ່ນ: ການປ່ຽນແປງທີ່ສຳຄັນ ຕໍ່ກັບການອອກແບບການສຶກສາ, ລວມທັງ ການປະເມີນ ຄວາມສົມບູນຂອງ

ປະຕິກິລິຍາ ແລະ ການວິເຄາະວິໄຈທີ່ຢູ່ໃນແຜນ, ຕາມທີ່ໄດ້ຖືກລະບຸຢູ່ໃນ ໂຄງຮ່າງການສຶກສາ (protocol); ການສະໜັບສະໜູນການວິເຄາະວິໄຈ ທີ່ບໍ່ຢູ່ໃນແຜນ; ຂັ້ນຕອນຕ່າງໆ ສໍາລັບການຄວບຄຸມຂໍ້ມູນທີ່ຂາດຫາຍ; ແລະ ການກວດແກ້ ສໍາລັບ multiple endpoint.

- ຄວາມຄືກັນ ແລະ ແຕກຕ່າງກັນ ໃນຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ລະຫວ່າງການສຶກສາ ຫລື ໃນກຸ່ມຄົນເຈັບທີ່ຍ່ອຍລົງມາພາຍໃນການສຶກສາ ແລະ ຜົນຕໍ່ການອ່ານ ຂໍ້ມູນປະສິດທິພາບ.
- ສາຍພົວພັນຕ່າງໆ ທີ່ສັງເກດເຫັນ ລະຫວ່າງປະສິດທິພາບ, ປະລິມານ ແລະ ການທົດລອງຮູບແບບຂອງຢາ ສໍາລັບທຸກໆການບົ່ງໃຊ້ ກັບທັງກຸ່ມປະຊາກອນທົດລອງທັງໝົດ ແລະ ກຸ່ມຍ່ອຍ ໃນຄົນເຈັບທີ່ແຕກຕ່າງກັນ (ICH E4).
- ສໍາລັບຜະລິດຕະພັນທີ່ມີຈຸດປະສົງເພື່ອນໍາໃຊ້ຍາວນານ, ການຄົ້ນພົບ ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງ ຕໍ່ການຮັກສາປະສິດທິພາບທີ່ຍາວນານ ແລະ ການສ້າງຮູບແບບຢາທີ່ໃຊ້ຍາວນານຕໍ່ໜຶ່ງຄັ້ງນັ້ນ (long-term dosage). ການພັດທະນາກ່ຽວກັບຄວາມທົນທານຂອງຢາ ຄວນຕ້ອງໄດ້ຖືກພິຈາລະນາ.
- ຂໍ້ມູນທີ່ສະເໜີແນະນໍາວ່າ ຜົນຂອງການປິ່ນປົວນັ້ນ ສາມາດປັບປຸງໄດ້ໂດຍຜ່ານ ການຕິດຕາມຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນຂອງຢາໃນປະລາດສະມາ ຖ້າມີ ແລະ ການກະກຽມເອກະສານສໍາລັບອັດຕາ ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນຂອງປະລາດມາທີ່ເໝາະສົມ.
- ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງທາງດ້ານຄລິນິກ ຂອງປະລິມານຜົນກະທົບທີ່ໄດ້ສັງເກດເຫັນ.
- ຖ້າຫາກວ່າ endpoint ທີ່ເປັນຕົວແທນ ຫາກເຊື່ອຖືໄດ້, ລັກຊະນະ ແລະ ລໍາດັບຄວາມສໍາຄັນຂອງຜົນປະໂຫຍດທາງຄລິນິກທີ່ຄາດໄວ້ ແລະ ພື້ນຖານສໍາລັບຄວາມຄາດຫວັງເຫລົ່ານີ້.
- ປະສິດທິພາບກັບປະຊາກອນສະເພາະ. ຖ້າປະສິດທິພາບແມ່ນໄດ້ຖືກກ່າວອ້າງຂໍ້ມູນທາງຄລິນິກທີ່ພຽງພໍໃນປະຊາກອນ, ການສະໜັບສະໜູນ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ ເພື່ອເພີ່ມໃສ່ການປະເມີນປະສິດທິພາບ ຈາກຜົນໄດ້ຮັບກັບ ປະຊາກອນທົ່ວໄປ.

5. ການອະທິບາຍຫຍໍ້ກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ

ຈຸດປະສົງຂອງໜວດນີ້ ແມ່ນເພື່ອສະໜອງຄວາມຊັດເຈນຂອງການວິໄຈທີ່ວິກິດ ຂອງຂໍ້ມູນດ້ານຄວາມປອດໄພ, ໂດຍການສັງເກດຜົນທີ່ໄດ້ຮັບ ເຊິ່ງສະໜັບສະໜູນ ແລະ ຊີ້ແຈງ ກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນການຈ່າຍຢາ. ການວິເຄາະ ຄວາມປອດໄພ ຄວນພິຈາລະນາດັ່ງລຸ່ມນີ້:

- ຄຸນລັກນະສະເພາະຜົນກະທົບຄືນ ຂອງການແບ່ງປະເພດຢາ (Pharmacological class). ວິທີການຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ດໍາເນີນ ເພື່ອຕິດຕາມ ສໍາລັບປະສິດທິຜົນທີ່ຄືກັນ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ ອະທິບາຍ.
- ວິທີການສະເພາະເພື່ອຕິດຕາມຜົນສະທ້ອນສະເພາະ ຂອງຢາ (adverse event) (ເຊັ່ນ: ຕາ, QT interval prolongation).

- ການສຶກສາພິດຂອງຢາຕໍ່ສັດ (toxicology) ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄຸນນະພາບຂອງຜະລິດຕະພັນ. ການຄົ້ນພົບວ່າ ຜົນກະທົບ ຫລື ອາດສາມາດກະທົບການປະເມີນຄວາມປອດໄພ ໃນທາງຄລິນິກທີ່ໃຊ້ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ຖືກພິຈາລະນາ.
- ລັກຊະນະຂອງກຸ່ມຄົນເຈັບທົດລອງ ແລະ ຂອບເຂດຂອງການສະແດງອອກ, ທັງຢາທີ່ໃຊ້ທົດລອງ ແລະ ການຄວບຄຸມການປິ່ນປົວ. ຄວາມຈຳກັດຂອງຂໍ້ມູນພື້ນຖານກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ ເຊັ່ນ: ຕ້ອງໄດ້ພິຈາລະນາກ່ຽວກັບ ການສະຫລຸບ/ສະຫລຸບສັງລວມເກນມາດຕະຖານ ແລະ ການສຶກສາສະຖິຕິປະຊາກອນກຸ່ມທົດລອງ ແລະ ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຂອງ ຄວາມຈຳກັດຕ່າງໆ ກັບການຄາດຄະເນຄວາມປອດໄພຂອງຜະລິດຕະພັນ ທີ່ວາງຈຳໜ່ວຍທ້ອງຕະຫລາດ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສິນທະນາຢ່າງຊັດເຈນ.
- ເຫດການຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາທົ່ວໄປ ແລະ ບໍ່ຮ້າຍແຮງ ໂດຍການອ້າງອີງໃສ່ການສະເໜີຂໍ້ມູນຕາຕະລາງກ່ຽວກັບຜົນສະທ້ອນ ທີ່ເກີດຂຶ້ນກັບຢາທົດລອງ ແລະ ນໍ້າຢາທົດສອບຕ່າງໆ ໃນການສະຫລຸບກ່ຽວກັບ ຄລິນິກ. ການສິນທະນາຈະຕ້ອງເຮັດໂດຍຫຍໍ້ ແລະ ເໝັນໜັກໃສ່ເຫດການຕ່າງໆ (events) ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງເກີດຂຶ້ນຢູ່ເລື້ອຍໆ ໂດຍອັດຕາການເກີດ ແມ່ນສູງກວ່າລິດຂອງຢາ ແລະ ການເກີດເລົ່ານັ້ນ ໄດ້ຮັບຮູ້ແລ້ວ ວ່າຈະເກີດກັບການຄວບຄຸມທີ່ດີ ຫລື ກັບສະມາຊິກອື່ນໆ ຂອງປະເພດການປິ່ນປົວ. ເຫດການປະຕິກິລິຍາຂອງຢາ ແມ່ນມີຄວາມສຳຄັນຫລາຍ ຫລື ໜ້ອຍກວ່າ ເຫດການປົກກະຕິ ຫລື ເປັນບັນຫາຍາກໃນການແກ້ໄຂ (problematic) (ເຊັ່ນ: ການພິຈາລະນາໃນຊ່ວງເວລາ ແລະ ລະດັບຂອງກໍລະນີປະຕິກິລິຍາກະທົບຄົນ) ກັບຢາທົດລອງ ເກີນກວ່າ ການຄວບຄຸມທີ່ທ້າວຫັນ ເຊິ່ງຢູ່ໃນຄວາມສົນໃຈສະເພາະ.
- ເຫດການຜົນກະທົບຄົນຂອງຢາ (ຕາຕະລາງຕ່າງໆ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ຕ້ອງເປັນສິ່ງອ້າງອີງທັງໝົດ ຈາກການສະຫລຸບດ້ານຄລິນິກ). ໃນໜວດນີ້ ຕ້ອງສົມທະນາ ຈຳນວນທັງໝົດ ແລະ ຄວາມຖີ່ ກ່ຽວກັບເຫດການກະທົບຄົນຂອງຢາ ເຊິ່ງຮວມທັງການເກີດມີການເສຍຊີວິດ ແລະ ເຫດການຜົນກະທົບຄົນທີ່ສຳຄັນ ສຳຄັນ (ເຊັ່ນ: ເຫດການທີ່ນຳໄປສູ່ການບໍ່ສືບຕໍ່ການສຶກສາ ຫລື ການປ່ຽນແປງປະລິມານ), ແລະ ຈະຕ້ອງໄດ້ປຶກສາຫາລື ຜົນໄດ້ຮັບ ທີ່ໄດ້ມາ ສຳລັບຢາທີ່ຖືກທົດລອງ ກັບການຄວບຄຸມການປິ່ນປົວຕ່າງໆ. ການສະຫລຸບໃດໜຶ່ງທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ການພົວພັນສາເຫດ (ຫລື ການບໍ່ມີເຫດການເຫລົ່ານີ້) ຕໍ່ກັບຢາ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີການຄົບພົບຂອງທ້ອງທົດລອງ ເຊິ່ງສະທ້ອນ ຄວາມຈິງ ຫລື ຜົນກະທົບຮ້າຍແຮງທີ່ເປັນໄປໄດ້ຂອງຢາ ຕ້ອງໄດ້ພິຈາລະນາ.
- ຄວາມຄືນກັນ ແລະ ແຕກຕ່າງກັນ ໃນຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາ ແລະ ຜົນກະທົບຫລາຍກວ່າການຕີຄວາມຂອງຂໍ້ມູນຄວາມປອດໄພ.
- ຄວາມແຕກຕ່າງໃດໜຶ່ງ ໃນຂອບເຂດຂອງເຫດການຜົນກະທົບຄົນຂອງຢາ ໃນກຸ່ມຍ່ອຍປະຊາກອນທົດລອງ (population subgroup) ເຊັ່ນ: ອັດຕາທີ່ຖືກກຳນົດໂດຍປັດໃຈທາງດ້ານສະຖິຕິປະຊາກອນ

(demographic factors), ນ້ຳໝັກ, ການເຈັບເປັນທີ່ເກີດຂຶ້ນພ້ອມໆກັນ, ການປິ່ນປົວທີ່ເຮັດພ້ອມໆກັນ ຫລື ການເຜົາຜານທີ່ມີຄວາມຫລາກຫລາຍ.

- ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຂອງເຫດການຜົນກະທົບຂອງຢາ ຕໍ່ກັບ ປະລິມານຕົວຢາທີ່ດລອງ (dose regimen) ແລະ ຊ່ວງເວລາໃນການປິ່ນປົວ.
- ຄວາມປອດໄພໄລຍະຍາວ (E1a).
- ວິທີການຕ່າງໆ ເພື່ອປ້ອງກັນ, ການເຮັດໃຫ້ລົດໜ້ອຍລົງ ຫລື ການຄວບຄຸມ ເຫດການຜົນກະທົບຄືນຂອງຢາ.
- ປະຕິກິລິຍາຕ່າງໆ ເນື່ອງຈາກກິນເກີນປະລິມານ; ອາດເກີດຂຶ້ນເອງໄດ້, ປະກົດການຜົນສະທ້ອນກັບ ແລະ ການບັງຂັບ, ຫລື ຂາດຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບບັນຫາເຫລົ່ານີ້.
- ປະສິບການຈາກການອະຍຸຍາດໃນຫລາຍໆປະເທດທົ່ວໂລກ ບັນຫາດັ່ງລຸ່ມນີ້ຕ້ອງໄດ້ສິນທະນາ:
 - ຂອບເຂດປະສິບການຂອງຫລາຍໆປະເທດໃນໂລກ.
 - ຖ້າໃໝ່ ຫລື ບັນຫາຄວາມແຕກຕ່າງຄວາມປອດໄພ ໄດ້ສະແດງອອກ.
 - ມາດຕະການໃດໜຶ່ງຂອງອົງການຄຸ້ມຄອງດ້ານ ທີ່ພົວພັນກັບຄວາມປອດໄພ.

6. ຜົນປະໂຫຍດ ແລະ ຄວາມສ່ຽງຕ່າງໆ

ຈຸດປະສົງຂອງໜວດນີ້ ແມ່ນເພື່ອລວມທຸກໆການສະອະທິບາຍ ທີ່ໄດ້ກວາມເອົາໜວດຕ່າງໆ ກ່ອນ ໜ້ານີ້ກ່ຽວກັບ ກ່ຽວກັບ ໄບໂອຟາມາເຊີຕິກ, ສຶກສາການທົດສອບຢາກັບມະນຸດ, ປະສິດທິພາບ, ຄວາມປອດໄພຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ແລະ ເພື່ອສະໜອງ ທຸກການປະເມີນທີ່ເປັນປະໂຫຍດ ແລະ ທີ່ເປັນຄວາມສ່ຽງຂອງ ການໃຊ້ມັນໃນທາງປະຕິບັດການປິ່ນປົວ (clinical practice). ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຕ່າງໆ ຂອງການບ່ຽງເບນ ຫລື ປ່ຽນແປງ ຈາກ ການແນະນຳຂອງອົງການຄຸ້ມຄອງດ້ານຢາ ຫລື ຄູ່ມືຕ່າງໆ ແລະ ຄວາມຈຳກັດທີ່ສຳຄັນ ຂອງຂໍ້ມູນທີ່ມີ ຕ້ອງໄດ້ຖືກສິນທະນາຢູ່ໃນນີ້. ການປະເມີນນີ້ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ຈັດການບັນຫາ ທີ່ເປັນວິກິດ ຂອງຂໍ້ມູນການຈ່າຍຢາ ທີ່ໄດ້ສະເໜີໄວ້. ໃນໜວດນີ້ຍັງຕ້ອງໄດ້ພິຈາລະນາເຖິງຄວາມສ່ຽງ ແລະ ຜົນປະໂຫຍດຂອງ ຜະລິດຕະພັນຢາ ເຊິ່ງ ໄດ້ປຽບທຽບ ກັບການປິ່ນປົວທີ່ເປັນທາງເລືອກທີ່ເປັນປະໂຫຍດ ຫລື ຕໍ່ບໍ່ມີການ ປິ່ນປົວພະຍາດ ໃນບ່ອນທີ່ບໍ່ມີການປິ່ນປົວ ອາດເປັນທາງເລືອກທີ່ຍອມຮັບໃນທາງການແພດ ແລະ ຕ້ອງໄດ້ ອະທິບາຍຊັດເຈນ ສະຖານທີ່ທີ່ຄາດຫວັງຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ໃນອຸປະກອນການປິ່ນປົວ ສຳລັບການບົ່ງໃຊ້ ທີ່ຕ້ອງການ. ຖ້າມີຄວາມສ່ຽງ ຕໍ່ກັບບຸກຄົນ ຫລາຍກວ່າຜູ້ອື່ນໆທີ່ຈະໄດ້ຮັບຢາ, ເຊິ່ງຄວາມສ່ຽງເຫລົ່ານີ້ຕ້ອງ ໄດ້ ປຶກສາຫາລື (ເຊັ່ນ: ຄວາມສ່ຽງຕໍ່ກັບລັງຢາຕ້ານເຊື້ອ ທີ່ໃຊ້ແຜຫລາຍ ຂອງຢາຕ້ານເຊື້ອທີ່ໃຊ້ກັບການເຈັບ ປ່ອຍທີ່ເຈັບເປັນເລັກນ້ອຍ). ການວິໄຈໄດ້ໃຫ້ຢູ່ໃນໜວດກ່ອນ ເຊິ່ງບໍ່ຈຳເປັນຈະຕ້ອງນຳມາເວົ້າຊ້ຳອີກຢູ່ນີ້. ໜວດນີ້ ສາມາດຂ້ອນຂ້າງຈະຫຍໍ້ລົງກວ່າເກົ່າ ຖ້າບໍ່ມີຄວາມກັບວິນຕ່າງໆ ສະເພາະ ໄດ້ຖືກຍົກຂຶ້ນຕື່ມ ແລະ ຢາ ແມ່ນ ສ່ວນປະກອບຂອງຊະນິດທີ່ມີລິດທີ່ຄຸ້ນເຄີຍກັນດີ.

ການວິເຄາະກ່ຽວກັບຜົນປະໂຫຍດ ແລະ ຄວາມສ່ຽງ ໂດຍທົ່ວໄປ ຖືກຄາດຫວັງໃຫ້ເປັນການອະທິບາຍຫຍໍ້ທີ່ສຸດ ແຕ່ຕ້ອງໄດ້ໃຈແຍກໃຫ້ເຫັນ ການອະທິບາຍລວມ ຈຸດທີ່ສໍາຄັນທີ່ສຸດ ແລະ ບັນຫາຕ່າງໆ ເຊິ່ງກ່ຽວຂ້ອງ ກັບທຸກບັນຫາທີ່ສໍາຄັນດັ່ງລຸ່ມນີ້:

- ປະສິດທິພາບຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ສໍາລັບທຸກການປົ່ງໃຊ້ ທີ່ໄດ້ສະເໜີໄວ້.
- ຄວາມປອດໄພທີ່ສໍາຄັນທີ່ພົບ ແລະ ມາດຕະການໃດໆ ເຊິ່ງອາດເພີ່ມໃຫ້ມີຄວາມປອດຢັ້ງຂຶ້ນ.
- ການພົວພັນ ປະລິມານທີ່ຕອບສະໜອງ ແລະ ປະລິມານທີ່ເບື້ອ; ອາດຕາສ່ວນປະລິມານຢາທີ່ເໝາະສົມທີ່ສຸດ ແລະ ປະລິມານທົດລອງ.
- ປະສິດທິພາບ ແລະ ຄວາມປອດໄພ ໃນກຸ່ມປະຊາກອນຍ່ອຍ ເຊັ່ນ ກຸ່ມທີ່ກໍານົດ ໂດຍອາຍຸ, ເພດ, ເຜົ່າພັນ, ການເຮັດວຽກຂອງອະໄວຍະວະ, ຄວາມຮຸນແຮງຂອງພະຍາດ ແລະ ຄວາມຫລາກຫລາຍຂອງພັນທຸກໍາ.
- ຂໍ້ມູນຕ່າງໆ ຢູ່ໃນເດັກນ້ອຍໃນກຸ່ມອາຍຸທີ່ແຕກຕ່າງກັນ, ຖ້ານໍາໃຊ້, ແລະ ແຜນການຕ່າງ ສໍາລັບແຜນການພັດທະນາ ໃນເດັກນ້ອຍ.
- ຄວາມສ່ຽງຕ່າງໆ ໃດໜຶ່ງ ຕໍ່ກັບຄົນເຈັບ ທີ່ຮູ້ ແລະ ປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນທີ່ອາດເປັນເກີດຂຶ້ນໄດ້ ລວມທັງປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນຂອງອາຫານ ແລະ ຂອງຢາ ແລະ ການແນະນໍາ ສໍາລັບການໃຊ້ຢາ.
- ຜົນກະທົບໃດໜຶ່ງທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນໄດ້ ຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ທີ່ອາດສົ່ງຜົນກະທົບຕໍ່ຄວາມອາດສາມາດ ຕໍ່ການຂັບຂີ່ ຫລື ການປະຕິບັດກັບກົນຈັກໜັກຕ່າງໆ.

ຕົວຢ່າງ ກ່ຽວກັບ ບັນຫາຕ່າງໆ ແລະ ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຕ່າງໆ ທີ່ ສາມາດຮັບປະກັນ ການສົນທະນາລາຍລະອຽດຕື່ມ ກ່ຽວກັບຜົນປະໂຫຍດ ແລະ ຄວາມສ່ຽງ ອາດຈະປະກອບດ້ວຍ:

- ຢາສໍາລັບການປິ່ນປົວ ທີ່ອາດເປັນອັນຕະລາຍອາດເຖິງຕາຍ (non-fatal disease) ແຕ່ໄດ້ຮູ້ດີ ຫລື ຄວາມເບື້ອທີ່ຮ້າຍແຮງອາດເກີດຂຶ້ນ ເຊັ່ນ: ອາດຈະເຮັດໃຫ້ເກີດ ສັນຍານແຮງຂອງການເກີດເປັນມະເຮັງ, ຄວາມບົກຜ່ອງຂອງການພັດທະນາຂອງເດັດໃນຄັນ, ຈັງວະຫົວໃຈເຕັ້ນຜິດປົກກະຕິ (ຜົນກະທົບຕໍ່ຈັງວະການເຕັ້ນຂອງຫົວໃຈ ຫລື QT) ຫລື ການແນະນໍາ ວ່າມີການເບື້ອຕໍ່ຕັບ.
- ການນໍາໃຊ້ທີ່ໄດ້ສະເໜີໄວ້ ແມ່ນອີງໃສ່ຄວາມສົມບູນຂອງປະຕິກິລິຍາທີ່ເປັນຕົວແທນ ແລະ ໄດ້ມີຫລັກຖານການຢັ້ງຢືນ ກ່ຽວກັບຄວາມເບື້ອ.
- ຄວາມປອດໄພ ແລະ/ຫລື ການນໍາໃຊ້ຢ່າງມີປະສິດທິພາບຂອງຢາ ຮຽກຮ້ອງວິທີການການຄັດເລືອກ ວິທີການຄຸ້ມຄອງ ຈັດການທີ່ມີຫຍຸ້ງຍາກ ທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນ ເຊິ່ງຮຽກຮ້ອງໃຫ້ມີຜູ້ຊ່ຽວຊານສະເພາະດ້ານ ຫລື ການອົບຮົມໃຫ້ແກ່ຄົນເຈັບ.

ໜວດ C: ສະຫລຸບສັງລວມກ່ຽວກັບ ຄລິນິກ (Clinical Summary)

ຄຳນຳ

ເອກະສານກ່ຽວກັບພາກນີ້ ບໍ່ໄດ້ຮຽກຮ້ອງສຳຫລັບຜະລິດຕະພັນ ເຈເນຣິກ, ຜະລິດຕະພັນທີ່ມີການປ່ຽນແປງ ເລັກນ້ອຍ ແລະ ຜະລິດຕະພັນທີ່ມີການປ່ຽນແປງຫລາຍ. ສຳລັບປະເທດສະມາຊິກອາຊຽນ, ລາຍງານການສຶກສາ ຄລິນິກ ຂອງພາກນີ້ ອາດຈະບໍ່ໄດ້ຖືກຮຽກຮ້ອງ ສຳລັບຜະລິດຕະພັນ ໃໝ່ (NCE) ແລະ ຜະລິດຕະພັນ Biotech ແລະ ຜະລິດຕະພັນທີ່ມີການປ່ຽນແປງຫລາຍ ຖ້າຜະລິດຕະພັນດັ່ງເດີມ (original) ໄດ້ຈົດທະບຽນ ແລະ ຮັບອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍແລ້ວ ຢູ່ໃນປະເທດອ້າງອີງ. ສະນັ້ນ, ອົງການຄຸ້ມຄອງ ທີ່ຕ້ອງການຢາກໄດ້ ບົດລາຍງານການສຶກສາດ້ານ ຄລິນິກ ຕ້ອງໄດ້ຮຽກຮ້ອງ ສຳລັບເອກະສານເພີ່ມເຕີມດັ່ງກ່າວ.

ການສະຫລຸບສັງລວມດ້ານຄລິນິກ ມີຈຸດປະສົງເພື່ອສະໜອງລາຍລະອຽດ ການສະຫລຸບສັງລວມກ່ຽວກັບ ຄວາມເປັນຈິງທີ່ລະອຽດ ກ່ຽວກັບທຸກໆຂໍ້ມູນດ້ານຄລິນິກ ຢູ່ໃນເອກະສານເຕັກນິກທົ່ວໄປຂອງອາຊຽນ (ASEAN Common Technical Dossier). ການລວບລວມຂໍ້ມູນທີ່ສະໜອງຢູ່ໃນບົດລາຍງານດ້ານຄລິນິກນີ້, ຂໍ້ມູນທີ່ໄດ້ ຈາກ ຫລັງການວິໄຈ ຫລື ການວິໄຈປຽບທຽບ ສະລັບ ຕ່າງໆ ສຳລັບ ການລາຍງານທີ່ສົມບູນ ໄດ້ຖືກລວມເຂົ້າຢູ່ໃນລາຍ ງານການສຶກສາດ້ານຄລິນິກ ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ຫລັງການອະນຸຍາດຜະລິດຕະພັນຢາ ທີ່ໄດ້ຮັບອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍ ຢູ່ ຂົງເຂດ. ການສົມທຽບ ແລະ ການວິໄຈຕ່າງໆ ຂອງຜົນໄດ້ຮັບການສຶກສາສະຫລັບ ທີ່ໄດ້ສະໜອງໃນເອກະສານ ຄວນເ ຫັນໜັກໃສ່ ການສັງເກດຄວາມເປັນຈິງ. ແຕ່ກົງກັນຂ້າມ, ເອກະສານທົດທວນດ້ານຄລິນິກຂອງ ACTD ຕ້ອງສະໜອງ ການວິໄຈສ່ວນທີ່ສຳຄັນຂອງແຜນງານສຶກສາດ້ານຄລິນິກ ແລະ ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຂອງມັນ ເຊິ່ງລວມທັງການສົນທະນາ ແລະ ການແປຜົນໄດ້ຮັບກ່ຽວ ກັບ ການປິ່ນປົວ ທີ່ໄດ້ຄົ້ນພົບ ແລະ ສົນທະນາກ່ຽວກັບສະຖານທີ່ຂອງຢາທີ່ໄດ້ທົດລອງ ໃນ ວິທີການປິ່ນປົວທີ່ເປັນປະໂຫຍດສຳລັບແພດປິ່ນປົວ.

ຄວາມຍາວຂອງການສະຫລຸບສັງລວມດ້ານຄລິນິກ ຈະຫລາຍຫລືໜ້ອຍ ຂຶ້ນຢູ່ກັບຂໍ້ມູນທີ່ຈະນຳມາສະເໜີ ແຕ່ ຄາດຄະເນວ່າ (ຈະບໍ່ລວມບັນດາເອກະສານຄັດຕິດ) ການສະຫລຸບສັງລວມດ້ານຄລິນິກ ບົກກະຕິຈະຢູ່ໃນຂອບ ເຂດ 50-400 ໜ້າ.

ສາລະບານ ສໍາລັບການສັງລວມທາງດ້ານຄລິນິກ

.1	ການສະຫຼຸບສັງລວມກ່ຽວກັບ ການສຶກສາກ່ຽວກັບຊີວະກ່ຽວກັບຢາ ແລະ ວິທີການວິເຄາະ.....	15
.1.1	ຄວາມເປັນມາ ແລະ ສັງລວມໂດຍຫຍໍ້.....	15
.1.2	ສະຫຼຸບໂດຍຫຍໍ້ຜົນຂອງການສຶກສາກັບບຸກຄົນ.	15
1.3.	ການສົມທຽບ ແລະ ການວິໄຈຜົນຂອງການສຶກສາທັງໝົດ (Comparision and analyses of results across studies).....	16
2.	ການສະຫຼຸບສັງລວມກ່ຽວການສຶກສາ ປະສິດທິຜົນ ທາງການປິ່ນປົວ (Clinical pharmacology studies).....	17
.2.1	ຄວາມເປັນມາ ແລະ ການທົບທວນຫຍໍ້.....	17
2.2.	ການສະຫຼຸບຫຍໍ້ກ່ຽວກັບຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາກັບບຸກຄົນ) Summary of Result of Individual Studies).....	18
2.3.	ການປຽບທຽບ ແລະ ການວິໄຈ ຜົນໄດ້ຮັບການສຶກສາທັງໝົດ (Comparison and Analyses of Result Across Studies).....	19
2.4.	ການສຶກສາພິເສດ (Special Studies).....	20
3.	ການສະຫຼຸບສັງລວມ ກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບໃນການປິ່ນປົວ (Summary of clinical efficacy).....	23
.3.1	ຄວາມເປັນມາ ແລະ ການທົບທວນກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບໃນການປິ່ນປົວ.....	23
3.2.	ການສະຫຼຸບສັງລວມ ຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ (summary of result of individual studies).....	24
3.3.	ການປຽບທຽບ ແລະ ການວິໄຈຜົນໄດ້ຮັບການສຶກສາໄຂວ່ (Comparison and Analyses across Studies).....	25
3.3.1.	ການສຶກສາປະຊາກອນ (Study Population).....	25
3.3.2.	ການປຽບທຽບກ່ຽວກັບຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາທັງໝົດ (Comparison of Efficacy Result of all studies).....	26
3.3.3.	ການປຽບທຽບຜົນໄດ້ຮັບໃນກຸ່ມປະຊາກອນຍ່ອຍ (Comparison of Results in Sub-populations).....	27
3.4.	ການວິໄຈຂໍ້ມູນທາງດ້ານຄລິນິກທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ການແນະນຳປະລິມານໃຊ້ (Analysis of clinical information relavant to dosing recommendation).....	28
3.5.	ການຍັງມີປະສິດທິພາບ ແລະ/ການທົນຂອງປະສິດທິຜົນ (Persistence of Efficacy and/or Tolerance Effect).....	29

4.	ການສະຫລຸບສັງລວມດ້ານຄວາມປອດໄພທາງດ້ານການປິ່ນປົວ (Summary of Clinical Safety)	31
4.1.	ການສະແດງອອກຕໍ່ຢາ (Exposure to drug)	32
4.1.1.	ແຜນການປະເມີນຄວາມປອດໄພທັງໝົດ ແລະ ການບັນລະຍາຍກ່ຽວກັບການສຶກສາຄວາມປອດໄພ	32
4.1.2.	ຂອບເຂດທັງໝົດຂອງການສະແດງອອກມາ (Overall Extent of Exposure).....	33
4.1.3.	ກ່ຽວກັບສະຖິຕິດ້ານປະຊາກອນ ແລະ ຄຸນລັກຊະນະອື່ນໆຂອງປະຊາກອນສຶກສາ (Demographic and Other Characteristics of Study Population).....	34
4.2.	ຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາ (Adverse Event)	35
4.2.1.	ການວິເຄາະຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາ (Analysis of Adverse Events).....	35
4.2.1.1.	ຜົນສະທ້ອນຂອງຢາທົ່ວໄປ (Common Adverse Event).....	39
4.2.1.2.	ການເສຍຊີວິດ (Deaths)	40
4.2.1.3.	ຜົນສະທ້ອນອື່ນໆ ທີ່ຮ້າຍແຮງ (Other serious Adverse Events).....	41
4.2.1.4.	ຜົນສະທ້ອນອື່ນໆສໍາຄັນ (Other significant Adverse Events).....	42
4.2.1.5.	ການວິເຄາະເຫດການຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ໂດຍລະບົບອາການ ແລະ ອະໄວຍະວະ (Ananalysis of Adverse Events by Organ System or Syndrome).....	43
4.2.2.	ການບັນລະຍາຍ (Narratives)	44
4.3.	ການປະເມີນຄລິນິກທາງຫ້ອງວິໄຈ (Clinical Laboratory Evaluation).....	44
4.4.	ສັນຍານອັນຕະລາຍ, ການຄົ້ນພົບທາງກາຍຍະພາບ ແລະ ການສັງເກດອື່ນໆ ທີ່ພົວພັນຕໍ່ກັບຄວາມປອດໄພ (Vital signs, Physical Findings and other Observation Related to Safety).....	45
4.5.	ຄວາມປອດໄພໃນກຸ່ມຄົນພິເສດ ແລະ ເງື່ອນໄຂຕ່າງໆ (Safety in Special Groups and Situations).....	46
4.5.1.	ກຸ່ມຄົນເຈັບ (Patient Groups).....	46
4.5.2.	ການອອກລົດຮ່ວມກັນຂອງຢາ (Drug Interaction).....	47
4.5.3.	ການໃຊ້ຢາໃນຜູ້ຍິງຖືພາ ແລະ ການໃຫ້ນົມ (Use in Pregnancy and Lactation)	47
4.5.4.	ປະລິມານຢາເກີນ (Overdose).....	47
4.5.5.	ການໃຊ້ຜິດ (Drug Abuse)	47
4.5.6.	ການຖອນ ແລະ ສະທ້ອນກັບ (Withdrawal and rebound)	48

4.5.7.	ຜົນກະທົບກ່ຽວກັບຄວາມອາດສາມາດໃນການຂັບຂີ່ ແລະ ການປະຕິບັດງານກັບເຄື່ອງຈາກ ຫລື ຄວາມອາດສາມາດອ່ອນແອ (Effects on Ability to Drive or Operate Machinery or Impairment of Mental Ability).....	48
4.6.	ຂໍ້ມູນພາຍຫລັງການອະນຸຍາດ (Post-marketing Data).....	48
.5	ສະຫລຸບລວມ ກ່ຽວກັບການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ (SYNOPSIS OF INDIVIDUAL STUDIES).....	49

ການແນະນຳລະອຽດກ່ຽວກັບ ບັນຊີລາຍການຕ່າງໆ ຂອງການສະຫຼຸບ ກ່ຽວກັບຄລິນິກ

1. ການສະຫຼຸບສັງລວມກ່ຽວກັບ ການສຶກສາກ່ຽວກັບຊີວະກ່ຽວກັບຢາ ແລະ ວິທີການວິເຄາະ

1.1. ຄວາມເປັນມາ ແລະ ສັງລວມໂດຍຫຍໍ້

ໃນໜວດນີ້ຄວນສະໜອງໃຫ້ຜູ້ເຮັດທົບທວນ ໂດຍການອະທິບາຍລວມທັງໝົດກ່ຽວກັບ ການພັດທະນາສູດຕໍາລາການຜະລິດ, ການທົດສອບປະລິມານຢາໃນລອດທົດລອງ ແລະ ກັບສິ່ງທີ່ມີ ຊີວິດ (ວິໂທຣ ແລະ ໄວໄວ) ແລະ ວິທີການທົ່ວໄປ ແລະ ພື້ນຖານເຫດຜົນທີ່ໃຊ້ ໃນການພັດທະນາ ການສຶກສາຊີວະປະສິດທິຜົນຂອງຢາ (Bioavailability), ການສຶກສາ ປຽບທຽບຊີວະປະສິດທິ ຜົນ, ການສຶກສາຊີວະສົມມຸນ (BE), ຂໍ້ມູນປະຫວັດກ່ຽວກັບການທົດສອບກ່ຽວກັບການລະລາຍ ຂອງຢາໃນຫລອດທົດລອງ (in vitro dissolution). ການອ້າງອີງຕ້ອງໄດ້ ເຮັດກັບຄູ່ມືໃດໜຶ່ງ ຫລື ເອກະສານວິທະຍາສາດຕ່າງໆ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ທີ່ໄດ້ພິມເຜີຍແຜ່ (literature) ທີ່ໃຊ້ໃນການວາງ ແຜນ ແລະ ການດຳເນີນການສຶກສາ. ໃນໜວດນີ້ ຍັງຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ ຜູ້ທົບທວນ ກ່ຽວກັບການ ອະທິບາຍໂດຍຫຍໍ້ເຖິງ ວິທີການວິໄຈທີ່ໃຊ້ ໂດຍເໝັນໜັກໃສ່ຄຸນລັກຊະນະການປະຕິບັດການທົດ ສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ ຂອງການວິໄຈ (assay) (ເຊັ່ນ: ອັດຕາການເປັນເສັ້ນຊື່, ການຕອບສະໜອງ ຕໍ່ຢາ, ຄວາມສະເພາະເຈາະຈົງ) ແລະ ການຄວບຄຸມຄຸນນະພາບ (ເຊັ່ນ: ຄວາມ ແໜ້ນຍຳ ແລະ ຄວາມຖືກຕ້ອງ). ໃນໜວດນີ້ ຕ້ອງໄດ້ປະກອບຂໍ້ມູນລະອຽດ ກ່ຽວກັບ ການສຶກສາແຕ່ລະບຸກຄົນ (Individual studies).

1.2. ສະຫຼຸບໂດຍຫຍໍ້ຜົນຂອງການສຶກສາກັບບຸກຄົນ.

ຕາມຕະລາງທີ່ໃຫ້ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບ ການສຶກສາກ່ຽວກັບຢາ (Biopharmaceutics) (ເອກະສານຄັດຕິດ 1) ເຊິ່ງໂດຍທົ່ວໄປຕ້ອງໄດ້ສະໜອງ ໄປພ້ອມກັບການອະທິບາຍຫຍໍ້ ກ່ຽວກັບ ຈຸດສຳຄັນ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຂອງແຕ່ລະການສຶກສາສະເພາະກັບບຸກຄົນ ເຊິ່ງໄດ້ສະໜອງຂໍ້ມູນທີ່ສຳ ຄັນກ່ຽວກັບ ການທົດສອບ ໄວໂທຣ ແລະ ການທົດສອບ ໄວໄວ ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວຂ້ອງກັບ BA ແລະ BE. ການອະທິບາຍຕ່າງໆນັ້ນ ກໍ່ຕ້ອງເຮັດໂດຍຫຍໍ້ ເຊັ່ນ: ເຮັດຄືກັບການບົດຫຍໍ້ (abstract) ສຳລັບບົດຫົວຂໍ້ບົດຂ່າວສານ ແລະ ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ ລັກຊະນະການອອກແບບຈຸດ ທີ່ເດັ່ນໆ ສຳຄັນ ແລະ ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບໃນຈຸດທີ່ສຳຄັນຕ່າງໆ. ການສຶກສາທີ່ຄືກັນ ອາດອະທິບາຍ ໄປພ້ອມໆກັນ. ຜົນຂອງການສຶກສາກັບສະເພາະບຸກຄົນ ແລະ ຄວາມແຕກຕ່າງທີ່ສຳຄັນລະຫວ່າງ ການສຶກສາ. ການອະທິບາຍຕ່າງໆນີ້ ອາດເຮັດເປັນບົດຫຍໍ້ ເຊິ່ງໄດ້ຈາກເນື້ອໃນໃຈຄວາມທີ່ສຳຄັນ

ຕາມທີ່ລະບຸຄູ່ມື ICH E3. ການອ້າງອີງຕ່າງໆ ຫລື ການເຊື່ອມຕໍ່ອີເລັກໂທນິກ ເພື່ອເຂົ້າຫາບົດລາຍງານທີ່ຄົບຖ້ວນຂອງແຕ່ລະການສຶກສາ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ປະກອບເຂົ້າຢູ່ໃນບົດອະທິບາຍ.

1.3. ການສຶກສາທຽບ ແລະ ການວິໄຈຜົນຂອງການສຶກສາທັງໝົດ (Comparision and analyses of results across studies)

ໃນໝວດນີ້ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງການສະຫຼຸບສັງລວມສິ່ງທີ່ເປັນຄວາມຈິງກ່ຽວກັບການທົດສອບການລະລາຍໃນ ຫລອດແກ້ວ ທັງໝົດກັບການສຶກສາຊີວະປະສິດທິຜົນ (BA), ແລະ ການສຶກສາທຽບຊີວະປະສິດທິຜົນຂອງຢາ (comparative BA) ທີ່ໄດ້ ດຳເນີນກັບຕົວຢ່າ ຫລື ຜະລິດຕະພັນຢາ ໂດຍການຄຳນຶງສະເພາະຕໍ່ເຖິງ ຄວາມແຕກຕ່າງ ໃນຜົນຂອງການສຶກສາສຶກສາທຽບທັງໝົດ. ການອະທິບາຍຫຍໍ້ໆນີ້ ຕ້ອງໄດ້ສັງລວມໃນຮູບແບບ ການຄົ້ນພົບ ໃນຕາຕະລາງ (ເບິ່ງເອກະສານຄັດຕິດ 1) ແລະ ຕ້ອງພິຈາລະນາດັ່ງລຸ່ມນີ້:

- ຫລັກຖານຂອງຜົນກະທົບຕ່າງໆ ຂອງການປ່ຽນແປງສູດຕຳລາການຜະລິດ ແລະ ການປ່ຽນແປງການຜະລິດ ກ່ຽວກັບ ການສຶກສາການລະລາຍຕົວຢ່າ ແລະ BA ແລະ ການສະຫຼຸບຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບ BE. ເມື່ອມີການປ່ຽນແປງ ການຜະລິດ ຫລື ສູດຕຳລາການຜະລິດ ສຳລັບຜະລິດຕະພັນທີ່ບັນຈຸ ສ່ວນປະກອບຂອງຫລາຍຕົວຢ່າ (ຕົວຢ່າງ Protein), ການສຶກສາ ກ່ຽວກັບ PK ສຶກສາທຽບກັບຜະລິດຕະພັນກ່ອນ ແລະ ຫລັງການປ່ຽນແປງ ເຊິ່ງເປັນຜົນໄດ້ຮັບຂອງການປ່ຽນແປງຜະລິດຕະພັນ. ເຖິງວ່າການສຶກສາເຊັ່ນນັ້ນ ບາງຄັ້ງໄດ້ອ້າງອີງໃສ່ ການສຶກສາ BE ກໍ່ຕາມ ແຕ່ໂດຍທົ່ວໄປ ບໍ່ໄດ້ໜັ້ນໃສ່ການປະເມີນຜະລິດຕະພັນການປົດປ່ອຍຕົວຢ່າ ອອກຈາກຜະລິດຕະພັນຢາ. ເຖິງຢ່າງໃດກໍ່ຕາມ, ການສຶກສາເຊັ່ນນັ້ນ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ລາຍງານຢູ່ໃນໝວດນີ້. ຍ້າຕື່ມວ່າ ການລາຍງານກ່ຽວກັບ PK ຢ່າງດຽວບໍ່ອາດພຽງພໍ ເພື່ອຮັບປະກັນຄວາມຄືກັນລະຫວ່າງຜະລິດຕະພັນຢາ. ໃນຫລາຍຫລາຍສະຖານະການ, ການສຶກສາ PD ຫລື ການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ ອາດມີຄວາມຈຳເປັນ. ນອກຈາກນີ້, ການຂຶ້ນກັບ ສະພາບເງື່ອນໄຂຕ່າງໆ, ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ antigenicity ກໍ່ອາດຕ້ອງການເຊັ່ນດຽວ. ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຂອງປະເພດການສຶກສາອື່ນໆ ຖ້າຕ້ອງການ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ລາຍງານ ໃນບ່ອນທີ່ເໝາະສົມໃນເອກະສານ.
- ຫລັກຖານກ່ຽວກັບຂອບເຂດກ່ຽວກັບອາຫານ ທີ່ສິ່ງຜົນກະທົບ ຕໍ່ການສຶກສາ BA ແລະ ການສະຫຼຸບກ່ຽວກັບ BE ເນື່ອງຈາກຊະນິດຂອງອາຫານ ຫລື ເວລາກິນອາຫານ (ຖ້າເໝາະສົມ).
- ຫລັກຖານກ່ຽວກັບ ຄວາມສຳພັນກັນລະຫວ່າງການສຶກສາການລະລາຍຂອງຢາໃນຫລອດທົດລອງ ແລະ ການສຶກສາຊີວະປະສິດທິຜົນຂອງຢາ (BA) ເຊິ່ງລວມທັງຜົນໄດ້ຮັບຂອງການລະລາຍພູມ pH ແລະ ການສະຫຼຸບ ກ່ຽວກັບຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດຂອງການລະລາຍ (specification).
- ຊີວະປະສິດທິຜົນສຶກສາທຽບ (comparative BA) ຂອງການກຳນົດການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ (clinical study formulation) (ສຳລັບການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ ທີ່ສະ

ໜອງຫລັກຖານແທ້ໝາກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບ) ແລະ ການກຳນົດ ເພື່ອຂໍອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍ.

- ແຫວ່ງ ແລະ ຄວາມສຳຄັນຂອງ ປ່ຽນແປງຫົວຂໍ້ພາຍໃນ ແລະ ພາຍນອກທີ່ສັງເກດເຫັນສຳລັບແຕ່ລະການກຳນົດ ໃນການສຶກສາ BA

ເອກະສານຄັດຕິດ 1

ຕາມຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ ຕ້ອງເອົາລົງໃນໂຕບົດ ຢູ່ໃນໝວດທີ່ເໝາະສົມ ເມື່ອງຕ້ອງເພີ່ມເຕີມ ການອ່ານໄດ້ງ່າຍຂອງເອກະສານ. ຕາມຕະລາງທີ່ຍາວເກີນໄປ ກໍສາມາດສະໜອງໃຫ້ມີຢູ່ໃນເອກະສານຄັດຕິດໃນທ້າຍສຸດຂອງໝວດ.

ຕາຕະລາງ 1.1 ແລະ 1.2 ໄດ້ສະໜອງໃຫ້ເປັນຕົວຢ່າງຂອງຮູບແບບຕາມຕະລາງ ສຳລັບການລາຍງານຂໍ້ມູນ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ຊີວະປະສິດທິຜົນຂອງຢາ ແລະ ການສຶກສາການລະລາຍ ໃນຫລອດທົດລອງ (*In vitro dissolution*) ຕາມລຳດັບ. ຕົວຢ່າງຕ່າງໆ ເຫລົ່ານັ້ນ ໄດ້ສະແດງຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ແລະ ເປັນການຈຳແນກປະເພດ ແລະ ການສຶກສາການອອກແບບ. ຕາມຕະລາງຕ່າງໆ ໄດ້ກະກຽມ ສຳລັບການລາຍງານ ຜົນໄດ້ຮັບຂອງ ການສຶກສາຊີວະເທົ້າທຽມຂອງຢາ (BE) ເຊິ່ງສາມາດປະກອບເຂົ້າເປັນອັດຕາຄ່າສະເລ່ຍຕ່າງໆ (ທົດສອບ/ອ້າງອີງ) ສຳລັບ C_{max} ແລະ AUC ແລະ ຄ່າ ຊ່ວງໄລຍະ ທີ່ໜັ້ນໄຈ 90% (90% confidence interval) ຫລື ປະຈຸບັນ ໄດ້ຖືກແນະນຳ ວິທີເມຕຣິກ ສຳລັບການປະເມີນ ຊີວະເທົ້າທຽມຂອງຢາ.

ຕາງຕະລາງເຫລົ່ານີ້ ບໍ່ມີຈຸດປະສົງເພື່ອ ເປັນຮູບແບບສະເພາະ ແຕ່ຈຸດປະສົງເພື່ອສະແດງໃຫ້ເຫັນພຽງແຕ່ ຊະນິດຂອງຂໍ້ມູນ ເຊິ່ງ ຕ້ອງໄດ້ຖືກພິຈາລະນາໂດຍ ຜູ້ສະເໜີຍື່ນຄຳຮ້ອງຂໍ ໃນການອອກແບບຕາຕະລາງ ເພື່ອການສຶກສາກ່ຽວກັບຢາ (Biopharmaceutics). ຜູ້ຍື່ນຄຳຮ້ອງຂໍ ຕ້ອງໄດ້ຕັດສິນໃຈ ວ່າຂໍ້ມູນ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຈາກການສຶກສາຕ່າງໆ ເຫລົ່ານີ້ ແມ່ນການນຳສະເໜີສິ່ງທີ່ດີທີ່ສຸດ ຢູ່ໃນຕາຕະລາງ ຫລື ຕົວເລກ ເພື່ອຊ່ວຍໃຫ້ມີຄວາມຈັດເຈນຍິ່ງຂຶ້ນ. ຕົວຢ່າງ, ຖ້າຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ແມ່ນການສະເໜີທີ່ດີທີ່ສຸດທີ່ເປັນເນື້ອຄວາມຫລື ຕົວເລກຕ່າງໆ, ຕາຕະລາງຕ່າງໆ ອາດຖືກໃຊ້ຢ່າງງ່າຍດາຍເພື່ອໃຫ້ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບການສຶກສາ.

2. ການສະຫລຸບສັງລວມກ່ຽວການສຶກສາ ປະສິດທິຜົນ ທາງການປິ່ນປົວ (Clinical pharmacology studies)

2.1. ຄວາມເປັນມາ ແລະ ການທົບທວນຫຍໍ້

ໃນໝວດນີ້ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງ ໃຫ້ຜູ້ທົບທວນ ກັບການທົບທວນທັງໝົດກ່ຽວກັບ ການສຶກສາກ່ຽວກັບລົດຂອງຢາ (Clinical pharmacology studies). ການສຶກສາຕ່າງໆ ເຫລົ່ານີ້ ປະກອບດ້ວຍການສຶກສາກັບການທົດລອງປິ່ນປົວ (clinical studies) ທີ່ໄດ້ປະຕິບັດກັບການ

ປະເມີນທາງດ້ານ ຂະບວນການລະລາຍ ດູດຊຶມ ການກະຈາຍຕົວ ແລະ ຖ່າຍເທ (Pharmacokinetic-PK) ທີ່ປະຕິບັດກັບມະນຸດ, ການສຶກສາ ການອອກລິດຂອງຢາ (Pharmacodynamics) ແລະ ການລະລາຍຢູ່ຫລອດທົດລອງ (*in vitro*) ເຊິ່ງໄດ້ປະຕິບັດ ກັບ ຈຸລັງຂອງມະນຸດ, ເຫຍື່ອເມືອກ ຫລື ວັດຖຸກ່ຽວຂ້ອງ (ຕໍ່ໄປນີ້ອ້າງອີງໃສ່ ວັດຖຸຊີວະຈາກມະນຸດ (human biomaterial) ເຊິ່ງ ມັນກ່ຽວຂ້ອງກັບຂະບວນການ PK. ສໍາລັບຜະລິດຕະພັນຢາ ວັກຊີນ ເຊິ່ງໃນໜວດນີ້ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ຜູ້ທົບທວນຂໍ້ມູນ ການສະໜອງຕອບທາງດ້ານພູມຄຸ້ມກັນ (immune response data) ເຊິ່ງສະໜັບສະໜູນ ໃນການເລືອກປະລິມານຕົວຢາ, ຕາຕະລາງ ປະລິມານຕົວຢາ (dosage schedule) ແລະ ການກໍານົດສູດຕໍາລາຂອງຜະລິດຕະພັນຢາສຸດທ້າຍ (formulation of final products). ຖ້າເໝາະສົມ, ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ທີ່ໄດ້ສະຫລຸບ ສັງລວມ ໃນລາຍການທີ 1,3 ແລະ 4 ຂອງໜວດ C ຍັງສາມາດຖືກ ອ້າງອີງເພື່ອ ໃຫ້ມີການ ອະທິບາຍຂະຫຍາຍການສະຫລຸບ ຂອງວິທີການ ແລະ ເຫດຜົນ ສໍາລັບການພັດທະນາກ່ຽວກັບ PK ແລະ PD ແລະ ຂໍ້ມູນພື້ນຖານກ່ຽວກັບວັດຖຸຈາກຊີວະມະນຸດ (human biomaterial database). ໃນ ໜວດນີ້ບໍ່ຕ້ອງໄດ້ປະກອບຂໍ້ມູນທີ່ລະອຽດກ່ຽວກັບການສຶກສາ ບຸກຄົນ (individual studies). ໃນໜວດນີ້ ຕ້ອງເລີ່ມຕົ້ນໂດຍການສະຫລຸບທົບທວນຫຍໍ້ກ່ຽວກັບ ການສຶກສາ ວັດຖຸຊີວະຈາກມະນຸດ ທີ່ໄດ້ຖືກດໍາເນີນ ແລະ ໄດ້ຖືກກໍານົດຈຸດປະສົງ ເພື່ອຊ່ວຍ ໃນ ການອ່ານຜົນຂໍ້ມູນຂອງ PK ແລະ PD. ການສຶກສາກ່ຽວກັບການດູດຊຶມ (ເຊັ່ນ: ການດູດຊຶມ ຜ່ານລໍາໃສ່, ການຊຶມຜ່ານ ສິ່ງກົດຂວາງຕ່າງໆ ຢູ່ ເສັ້ນເລືອດໃນສະໜອງ), ການສໍາພັນຂອງ ໂປຣເຕ ອິນ, ການປ່ຽນແປງຢູ່ຕັບ ແລະ ການປ່ຽນແປງໂດຍອີງໃສ່ ການເພີ່ມລິດຕໍ່ກັນຂອງຢາ (drug-drug interaction) ແມ່ນມີຄວາມກ່ຽວຂ້ອງສະເພາະ ແລະ ຕ້ອງໄດ້ຕິດຕາມດ້ວຍການສະຫລຸບ ສັງລວມຫຍໍ້ ກ່ຽວກັບການສຶກສາດ້ານຄລິນິກ ເຊິ່ງໄດ້ປະຕິບັດເພື່ອ ກໍານົດຄຸນລັກຊະນະ PK ແລະ PD ຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ ເຊິ່ງລວມທັງການສຶກສາ ສາຍພົວພັນລະຫວ່າງ PK ແລະ PD ກັບ ອາສາມະມັກທີ່ມີສຸຂະພາບດີ ແລະ ກັບຄົນເຈັບ. ໃນທັດສະນະທາງດ້ານຄລິນິກ ຂອງການອອກ ແບບການສຶກສາ ແລະ ການວິໄຈຂໍ້ມູນ ຕ້ອງໄດ້ຈົດບັນທຶກ ເຊັ່ນ: ການເລືອກປະລິມານຕົວຢາດຽວ ຫລື ຫລາຍຕົວຢາທີ່ໃຊ້, ການສຶກສາປະຊາກອນ, ການເລືອກ ປະຕິກິລິຍາທີ່ສົມບູນຂອງ PD ແລະ ວິທີການພື້ນເມືອງ ຫລື ວິທີການປະຊາກອນທີ່ໃຊ້ ເພື່ອຄັດເລືອກ ຂໍ້ມູນການວິໄຈ ເພື່ອປະເມີນ PK ຫລື PD.

2.2. ການສະຫລຸບຫຍໍ້ກ່ຽວກັບຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາກັບບຸກຄົນ (Summary of Result of Individual Studies)

ຕາຕະລາງທີ່ໃຫ້ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບການສຶກສາກ່ຽວກັບຢາ (pharmacology studies) ໂດຍທົ່ວໄປຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ (ເບິ່ງເອກະສານຄັດຕິດ 2) ພ້ອມກັນກັບການອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບ ຫົວຂໍ້ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ແລະ ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບ ຂອງການສຶກສາກັບບຸກຄົນກ່ຽວກັບ ຄລິນິກ ເຊິ່ງ ໄດ້ສະໜອງຂໍ້ມູນກ່ຽວຂ້ອງ ການວິໄຈໃນຫລອດທົດລອງ ແລະ ກັບມະນຸດ ແລະ ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ PK, PD ແລະ ສາຍພົວພັນ PK ແລະ PD. ການອະທິບາຍ (narrative description) ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ ເຮັດໂດຍຫຍໍ້ ເຊັ່ນ: ເຮັດຄືກັບບົດຫຍໍ້ (abstract) ສໍາລັບຫົວຂໍ້ຂ່າວ ແລະ ຕ້ອງໄດ້ບັນລະຍາຍລັກຊະນະການອອກແບບທີ່ສໍາຄັນ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຈຸດທີ່ສໍາຄັນ. ການສຶກສາທີ່ຄືກັນ ອາດອະທິບາຍພ້ອມກັນ, ການບັນທຶກຫຍໍ້ລັກຊະນະຂອງການອອກແບບ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາທາງ ຄລິນິກ. ການອ້າງອີງຕ່າງໆ ຫລື ການເຊື່ອມຕໍ່ ທາງດ້ານ ອິເລັກໂຕຣນິກ ກັບບົດລາຍງານທີ່ສົມບູນຂອງ ແຕ່ລະການສຶກສາ ກໍ່ຕ້ອງປະກອບເຂົ້າຢູ່ໃນ ບົດອະທິບາຍ.

ການສະຫຼຸບສັງລວມ ການສຶກສາການຕອບສະໜອງຕໍ່ປະລິມານ ແລະ ການຕອບສະໜອງຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ (PK/PD) ກັບຈຸດປະຕິກິລິຍາທີ່ສົມບູນຂອງ PD ໂດຍທົ່ວໄປຕ້ອງໄດ້ປະກອບເຂົ້າຢູ່ໃນພາກນີ້. ເຖິງຢ່າງໃດກໍ່ຕາມ, ໃນບາງກໍລະນີ ຖ້າມີການຄວບຄຸມທີ່ດີ ການສຶກສາປະລິມານຕອບສະໜອງຕໍ່ PD ຫລື PK/PD ສະໜອງຫລັກຖານທີ່ສໍາຄັນກ່ຽວກັບປະທິພາບ ແລະ ຄວາມປອດໄພ, ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍໃນລາຍການທີ 3 ແລະ 4 ຕາມຄວາມເໝາະສົມ ແລະ ໄດ້ຖືກອ້າງອີງແຕ່ບໍ່ໃຫ້ສະຫຼຸບໄວ້ຢູ່ບ່ອນນີ້.

2.3. ການປຽບທຽບ ແລະ ການວິໄຈ ຜົນໄດ້ຮັບການສຶກສາທັງໝົດ (Comparison and Analyses of Result Across Studies)

ໃນໝວດນີ້ ຕ້ອງໃຊ້ຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາ *in vitro* Human biomaterial ແລະ ການສຶກສາ PK/PD ເພື່ອສະແດງຄຸນລັກຊະນະພິເສດ PK, PD ແລະ ສາຍພົວພັນ ຂອງ PK/PD ຂອງຢາ. ຜົນໄດ້ຮັບທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ການຜັນປ່ຽນ ພາຍໃນ ແລະ ຮ່ວມກັນຂອງແຕ່ລະບຸກຄົນ ໃນຂໍ້ມູນຕົວເລກເຫລົ່ານີ້ ເຊິ່ງສິ່ງຜົນຕໍ່ ສາຍພົວພັນຂອງ PK ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ສິນທະນາ.

ໃນໝວດນີ້ (ໂດຍເປັນແບບການນໍາໃຊ້ຄໍາເວົ້າ ແລະ ຕາມຕະລາງ) ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີການສະເໜີຄວາມຈິງຂອງຂໍ້ມູນການສຶກສາທັງໝົດ (across studies) ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ການສຶກສາດັ່ງລຸ່ມນີ້:

- ການປ່ຽນແປງຕົວຢ່າໃນການທົດສອບຫລອດທົດລອງ ແລະ ການສຶກສາກັບສິ່ງທີ່ມີຊີວິດກ່ຽວກັບການມີປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນຂອງຢາ ແລະ ການນໍາໃຊ້ຢາໃນການທົດລອງການປິ່ນປົວ (clinical implications).

- ການສຶກສາ PK ເຊິ່ງປະກອບດ້ວຍການຄາດຄະເນຄ່າມາດຕະຖານຕ່າງໆທີ່ດີທີ່ສຸດ ແລະ ບໍ່ເກີດຂອງການປ່ຽນແປງ, ການເອົາໃຈໃສ່ ຕ້ອງເໝາະໃສ່ຫຼັກການປະລິມານຕົວຢ່າສະໝັບສະໝຸນ ແລະ ຄວາມສະເພາະຂອງຕົວຢ່າ ໃນກຸ່ມເປົ້າໝາຍປະຊາກອນຄົນເຈັບ ແລະ ກຸ່ມປະຊາກອນສະເພາະ ເຊັ່ນ: ກຸ່ມປະຊາກອນຄົນເຈັບທີ່ເປັນເດັກແດງ (pediatric) ຫລື ກຸ່ມປະຊາກອນຄົນເຈັບຜູ້ສູງອາຍຸ ຫລື ກຸ່ມຄົນເຈັບທີ່ເປັນພະຍາດໄຂ້ຫລັງ ແລະ ຕັບ.
- ການສົມທຽບລະຫວ່າງ ປະລິມານຕົວຢ່າໃຫ້ເທື່ອດຽວ ແລະ ລີ້ມຄົນ ເພື່ອທົດສອບ PK.
- ການວິໄຈ ກ່ຽວກັບການທົດສອບ PK ໃນກຸ່ມປະຊາກອນ ເຊັ່ນ: ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ແມ່ນອີງໃສ່ ການຊຸ່ມຕົວຢ່າງທີ່ໜ້ອຍ ເຊິ່ງຈັດການບັນຫາ ການປ່ຽນແປງລະຫວ່າງ ກຸ່ມສະເພາະບຸກຄົນ (inter-individual variations) ໃນການທົດສອບ PK ຫລື PD ຂອງຕົວຢ່າອອກລິດ.
- ການຕອບສະໜອງ ປະລິມານເທື່ອດຽວ ຫລື ສາຍພົວພັນລະຫວ່າງການຕອບສະໜອງປະລິມານທີ່ເຂັ້ມຂຸ້ນ. ການສົນທະນານີ້ ແມ່ນຕ້ອງຍົກໃຫ້ເຫັນຫຼັກການ ຕໍ່ການສະໜັບສະໜູນ ໃນການຄັດເລືອກປະລິມານຕົວຢ່າຕໍ່ໜຶ່ງຄັ້ງ ແລະ ການສຶກສາ dose interval ເຊິ່ງມີຄວາມສໍາຄັນທາງດ້ານການທົດລອງການປິ່ນປົວ. ນອກຈາກນີ້ ຂໍ້ມູນ ທີ່ສະໜັບສະໜູນຕໍ່ກັບການແນະນໍາປະລິມານການໃຫ້ຢາໃນຄັ້ງໜຶ່ງ ໃນການສະເໜີໄດ້ລະບຸຢູ່ໃນສະຫລາກຕ້ອງໄດ້ສົນທະນາຢູ່ໃນ ຂໍ້ ທີ່ 3.4.
- ຄວາມບໍ່ສອດຄ່ອງກົມກ່ຽວກັນທີ່ໃຫຍ່ (major inconsistencies) ໃນວັດຖຸຊີວະມະນຸດເພື່ອການທົດລອງ *in vitro* Human biomaterial ແລະ ຂໍ້ມູນພື້ນຖານ PK/PD.

2.4. ການສຶກສາພິເສດ (Special Studies)

ໃນໝວດນີ້ຕ້ອງໄດ້ປະກອບໃຫ້ມີການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ສະໜອງປະເພດຂໍ້ມູນຕົວເລກສະເພາະທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ຜະລິດຕະພັນຢາສະເພາະປະເພດ. ສໍາລັບການສຶກສາທາງດ້ານພູມຄຸ້ມກັນວິທະຍາ ເຊິ່ງ ໃນຂໍ້ມູນອາດສໍາພັນກັບການສຶກສາ PK, PD, ຄວາມປອດໄພ ແລະ ຫລື ຂໍ້ມູນປະສິດທິຜົນ, ການອະທິບາຍ ກ່ຽວກັບການສໍາພັນນັ້ນ ກໍ່ຕ້ອງສັງລວມໂດຍຫຍໍ້ຢູ່ໃນໝວດນີ້. ຜົນກະທົບຕ່າງໆ ຫລື ສິ່ງບໍ່ມີຊ່ອນທີ່ສັງເກດເຫັນ ກ່ຽວກັບກັບ PK, PD, ຄວາມປອດໄພ ແລະ/ຫລື ປະສິທິພາບ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ຖືກພິຈາລະນາ ລາຍງານໃນໝວດອື່ນໆ ຂອງ ການສະຫຼຸບສັງລວມດ້ານ ຄລິນິກ ເຊັ່ນດຽວກັນກັບການອ້າງອີງທັງໝົດ ກັບໝວດນີ້. ການສຶກສາຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບຄົນ ເພື່ອຈັດການບັນຫາສະເພາະບັນຫາດ້ານຄວາມປອດໄພ ຕ້ອງໄດ້ລາຍງານຢູ່ໃນໝວດນີ້ ແຕ່ ແທນທີ່ຈະຕ້ອງລາຍງານຢູ່ໃນ ລາຍການທີ່ 4 ກ່ຽວກັບການສະຫຼຸບດ້ານຄວາມປອດໄພທາງຄລິນິກ.

ຕົວຢ່າງ 1: ພູມຄຸ້ມກັນທາງດ້ານພັນທຸກຳ (Immunogenetic)

ສຳລັບຜະລິດຕະພັນ ໂປຣເຕອິນ ແລະ ຜະລິດຕະພັນອື່ນໆ ທີ່ມີປະຕິກິລິຍາສະເພາະ ຕ້ອງໄດ້ຖືກວັດແທກ, ຂໍ້ມູນຕົວເລກ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບພູມຄຸ້ມກັນທາງດ້ານພັນທຸກຳ ຕ້ອງໄດ້ສັງລວມຫຍໍ້ ຢູ່ໃນໜວດນີ້. ສຳລັບ ວັກຊິນ ຫລື ຜະລິດຕະພັນອື່ນໆ ທີ່ມີຈຸດປະສົງເພື່ອຊຸກນຳປະຕິກິລິຍາກ່ຽວກັບ ພູມຄຸ້ມກັນສະເພາະ, ຂໍ້ມູນຕົວເລກກ່ຽວກັບພູມຄຸ້ມກັນກ່ຽວກັບພັນທຸກຳ ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ ຢູ່ໃນ ໜວດປະສິທິພາບ. ການທົດສອບຕ່າງໆ (assays) ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍໂດຍຫຍໍ້ ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການປະບັດການທົດສອບ (ເຊັ່ນ: ຄວາມອ່ອນໄຫວ (sensitive), ຄວາມສະເພາະເຈາະຈົງ, ຄວາມເຊື່ອຖື ແລະ ຄວາມໝັ້ນທ່ຽງ) ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ ສັງລວມ; ສະຖານທີ່ໃນການໃຊ້ຂໍ້ມູນ ຕ້ອງໄດ້ຖືກອ້າງອີງປຽບທຽບສະຫລັບ.

ຂໍ້ມູນຕົວເລກທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບຫລັກຖານ, ລະດັບຄວາມແຮງ (titre), ເວລາ ກ່ຽວກັບການລິເລີ່ມ ແລະ ຊ່ວງເວລາການຕອບສະໜອງການສ້າງພູມຕ້ານທານ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສະຫລຸບສັງລວມສຳລັບແຕ່ລະປະເພດຂອງການທົດສອບພູມຕ້ານທານ ທີ່ໄດ້ໃຊ້ (ເຊັ່ນ: IgG ໂດຍ ELISA, ການເຮັດໃຫ້ເປັນກາງ). ສາຍພົວພັນຂອງການສ້າງພູມຄຸ້ມກັນ ຕໍ່ພະຍາດທີ່ສຳຄັນ, ການປິ່ນປົວທີ່ເຮັດໄປພ້ອມໆກັນ. ປະລິມານທີ່ໃຫ້ຄັ້ງດຽວ, ຊ່ວງໄລຍະເວລາ, ກົດເກນ ແລະ ຂໍ້ມູນທີ່ຕ້ອງໄດ້ຊອກຫາ ແລະ ສະຫລຸບສັງລວມ. ສຳລັບຜະລິດຕະພັນຢາຕ່າງໆ ທີ່ມີຈຸດມຸ້ງຫວັງເພື່ອໃຫ້ການປິ່ນປົວແບບຕໍ່ເນື່ອງ ແລະ ແບບຕິດຕໍ່ກັນເປັນເວລາຍາວ (chronic), ຂໍ້ມູນຕົວເລກ ກ່ຽວກັບຜົນກະທົບຂອງການຍຸດການປິ່ນປົວ ກ່ຽວກັບກະຕຸ້ນການສ້າງພູມຄຸ້ມກັນ ຕ້ອງໄດ້ຖືກວິເຄາະ ແລະ ສະຫລຸບສັງລວມ.

ມັນມີຄວາມສຳຄັນພິເສດ ເພື່ອການສະຫລຸບການວິເຄາະ ລັກຊະນະຮ່ວມກັນທາງດ້ານຄລິນິກທີ່ ບໍ່ມີຊ່ອນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບພູມຄຸ້ມກັນທາງດ້ານພັນທຸກຳ ເຊັ່ນ: ເພື່ອກຳນົດຂອບເຂດຕໍ່ ການມີພູມຄຸ້ມກັນສະນິດສະເພາະ ຫລື ລະດັບຄວາມແຮງທີ່ປະກົດ ຕໍ່ການສຳພັນກັບ ກັບການແກ້ໄຂກ່ຽວກັບ PK, ການປ່ຽນແປງໃນ PD, ການເສຍຄວາມມີປະສິດທິພາບ, ການເສຍ ຂໍ້ມູນປະຫວັດຫລັກຖານການຜົນກະສະທ້ອນຄືນ ຫລື ການພັດທະນາ ຂອງເຫດການປະຕິກິລິຍາກະທົບຄືນຕ່າງໆ. ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ຄວາມເອົາໃຈໃສ່ພິເສດ ຕໍ່ກັບເຫດການຕ່າງໆ ທີ່ອາດເປັນກາງທາງດ້ານພູມຄຸ້ມກັນ (ເຊັ່ນ: ເຊຣອມການເຈັບປ່ວຍ) ແລະ ເຫດການທີ່ອາດ ເປັນຜົນ ຈາກການສຳພັນ ຂອງປະຕິກິຍາຈາກສານ ເອັນໂດເຈນ ໂດຍ ສ້າງພູມຕ້ານທານ (ເອັນຕີບໍດີ) ຕໍ່ກັບຢາທີ່ໄດ້ໃຫ້.

ຕົວຢ່າງ 2: ຈຸລິນຊີວິທະຍາ ທາງດ້ານຄລິນິກ (Clinical microbiology)

ສຳລັບຜະລິດຕະພັນຢາ ຕ້ານໄວຣັດ ແລະ ຕ້ານຈຸລິນຊີ, ການສຶກສາທາງດ້ານຫລອດທົດລອງ (*in vitro studies*) ເພື່ອສະແດງລັກຊະນະ ສະເປັກເຣັມ (spectrum) ຂອງປະຕິກິລິຍາ

ແມ່ນພາກສ່ວນທີ່ສໍາຄັນຂອງແຜນການການສຶກສາ ກ່ຽວຂ້ອງກັບປະສິດທິພາບທາງດ້ານ ຄລິນິກ. ການສຶກສາ ປະສິດທິພາບທາງດ້ານ ຄລິນິກ (clinical efficacy) ເຊິ່ງປະກອບດ້ວຍການ ອະທິບາຍລັກຊະນະກ່ຽວກັບຄວາມຮັບຮູ້ສຶກໄວຂອງ ຄົນທີ່ໄດ້ແຍກອອກເພື່ອທົດສອບຄລິນິກ (clinical isolate) ເຊິ່ງເປັນສ່ວນຂອງການກຳນົດປະສິດທິພາບ ຕ້ອງໄດ້ປະກອບຢູ່ໃນ ລາຍການທີ່ 3 (Item 3) ກ່ຽວກັບການສັງລວມດ້ານປະສິດທິພາບທາງການປິ່ນປົວ. ເຖິງຢ່າງໃດກໍ່ ຕາມ, ການສຶກສາ ທີ່ປະເມີນການຄົ້ນພົບເຊັ່ນນັ້ນ ເປັນ ຮູບແບບຂອງ ຄວາມຮັບຮູ້ສຶກໄວ ໃນການ ທົດສອບໃນຫລອດທົດລອງ (*in vitro*) ຕໍ່ສານແປກປອມຂອງຈຸລິນຊີ ຈາກສ່ວນຕ່າງໆ ທີ່ແຕກ ຕ່າງກັນຂອງໂລກ (ບໍ່ແມ່ນຢູ່ໃນເນື້ອຄວມຂອງການສຶກສາທາງດ້ານປະສິດທິພາບ) ກໍ່ຈະຕ້ອງ ປະກອບຢູ່ໃນນີ້.

ເອກະສານຄັດຕິດ 2 (Appendix)

ຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກ ຕ້ອງລະບຸລົງໃນ ໃຈຄວາມຂອງໝວດຕ່າງໆ ທີ່ເໝາະສົມ ຖ້າ ການອະທິບາຍນັ້ນ ສາມາດອ່ານໄດ້ໃນຮູບເອກະສານ. ຕາຕະລາງທີ່ມີຄວາມຍາວເກີນ ສາມາດຈັດ ໃຫ້ເປັນເອກະສານຄັດຕິດ ຢູ່ທ້າຍສຸດຂອງໝວດ.

ຕາຕະລາງ 2.1 ໄດ້ສະໜອງໃຫ້ເປັນຕົວຢ່າງຂອງຮູບແບບຕາຕະລາງສໍາລັບການລາຍງານຂໍ້ ມູນ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຂອງການສຶກສາກ່ຽວກັບການເພີ່ມລິດຕໍ່ກັນຂອງຢາ ໃນຂະບວນການ PK. ຕາຕະລາງທີ່ຄືກັນ ກໍ່ສາມາດໃຊ້ກັບການສະຫລຸບດ້ານສໍາລັບການສຶກສາ PK/PD ໄດ້ເຊັ່ນ ກັນ. ການສຶກສາການຕອບສະໜອງຕອບປະລິມານໃຫ້ຄັ້ງດຽວ, ການສຶກສາກ່ຽວກັບການອອກລິດຕໍ່ biomaterial, ການສຶກສາ PK ກັບກຸ່ມປະຊາກອນ. ຕາມຕະລາງນີ້ ບໍ່ໄດ້ມີຈຸດມັງຫວັງ ເພື່ອເປັນ ຮູບແບບ ແຕ່ພຽງແຕ່ສະແດງໃຫ້ເຫັນປະເພດຂໍ້ມູນ ທີ່ຕ້ອງໄດ້ຖືກພິຈາລະນາ ໂດຍ ຜູ້ໃຫ້ການສະ ໜັບສະໜູນການ ໃນການອອກແບບ ຕາຕະລາງຂອງເຂົາ. ຜູ້ຍື່ນຄໍາຮ້ອງສະເໜີ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ຕັດສິນວ່າ ຂໍ້ມູນ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຈາກການສຶກສາລິດຂອງຢາ ໃນການປິ່ນປົວ ແມ່ນໄດ້ນໍາສະເໜີທີ່ດີທີ່ ສຸດ ຢູ່ໃນຕາຕະລາງ, ໃນໃຈຄວາມ ຫລື ຕົວເລກຕ່າງໆ ເພື່ອຊ່ວຍໃຫ້ມີຄວາມກະຈ່າງແຈ້ງ. ຖ້າ ຕົວຢ່າງ ຜົນໄດ້ຮັບທີ່ດີທີ່ສຸດ ໄດ້ທີ່ໄດ້ນໍາສະເໜີ ເປັນຂໍ້ຄວາມ ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ ຕາຕະລາງ ກໍ່ ອາດເປັນບັນຊີທົ່ງໆ ຂອງການສຶກສາ.

ໃນການອອກແບບຕາຕະລາງ, ຖ້າມີ ສໍາລັບປະເພດທີ່ແຕກຕ່າງກັນຂອງການສຶກສາລິດຂອງ ຢາໃນການປິ່ນປົວ ດັ່ງລາຍການທີ່ກ່າວຂ້າງລຸ່ມນີ້ ຕ້ອງໄດ້ພິຈາລະນາ ເຊິ່ງລວມທັງປະເພດ ຂອງຂໍ້ມູນ ດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້. ຕົວຢ່າງຕ່າງໆເຫລົ່ານີ້ ພຽງແຕ່ຈຸດປະສົງເພື່ອສະແດງໃຫ້ເຫັນຮູບພາບ ແລະ ຜູ້ສະໜັບສະ ໜູນ ຕ້ອງໄດ້ຕັດສິນຂໍ້ມູນທີ່ຕ້ອງການເພື່ອນໍາສະເໜີ.

- ການສຶກສາການກ່ຽວກັບເຜົາຜານ (metabolism) ທີ່ນຳໃຊ້ ກັບສານ biomaterial: biomaterial (ເຊັ່ນ: microsomes, hepatocytes), ຢາສຳລັບການຄົ້ນຄ້ວາ, ເສັ້ນທາງເດີນກ່ຽວກັບເອັນໄຊ ແລະ ເປີເຊັນໃນການຊ່ວຍ ແລະ ຄ່າການເຄື່ອນໄຫວທີ່ກ່ຽວຂ້ອງຕ່າງໆ (ເຊັ່ນ: ຄ່າ V_{max} , K_m)
- ການສຶກສາທາງຫລອດທົດລອງ ກ່ຽວກັບປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນຂອງຢາ ທີ່ໃຊ້ກັບສານຊີວະຂອງມະນຸດ: ສຳລັບການສຶກສາກ່ຽວກັບຢາອື່ນໆ ເຊິ່ງຢັບຢັ້ງຢາໃໝ່, ການເຜົາຜານ ທີ່ໄດ້ຢັບຢັ້ງ, ເສັ້ນທາງຂອງເອັນໄຊ ທີ່ຖືກກະທົບ, ອັດຕາຄວາມເຂັ້ມຂຸນຂອງ ຣີເຊັບເຕີ ທີ່ໃຊ້, IC_{50} ແລະ K_i ການປະເມີນ ແລະ ກົນໄກທີ່ໄດ້ສະເໜີ ກ່ຽວກັບການຢັບຢັ້ງ ຕ້ອງໄດ້ປະກອບໃຫ້ມີ. ສຳລັບການສຶກສາຢາໃໝ່ ທີ່ຢັບຢັ້ງຢາອື່ນໆ, ຢາ ແລະ ການເຜົາຜານທີ່ໄດ້ຢັບຢັ້ງ ຕ້ອງລວມໃຫ້ມີ ພ້ອມກັບຂໍ້ມູນທີ່ໄດ້ກ່າວໄວ້ຂ້າງເທິງ.
- ການສຶກສາ PK ກັບກຸ່ມປະຊາກອນ: ການສຶກສາການຜັນຜວນຮ່ວມກັນ (co-variables study), ຈຳນວນ ແລະ ປະເພດຂອງການສຶກສາອາສາສະມັກ ແລະ ຄົນເຈັບ, ຄ່າສະຖິຕິທີ່ໄດ້ສະຫລຸບສັງລວມ ແລະ ວິທີການປະເມີນສຸດທ້າຍ (\pm ການຜັນຜວນທີ່ມາດຕະຖານ) ຄ່າ PK.

3. ການສະຫລຸບສັງລວມ ກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບໃນການປິ່ນປົວ (Summary of clinical efficacy)

ອາດມີເວລາ ຖ້າຜະລິດຕະພັນມີປະສິດທິພາບ ສຳລັບຫລາຍກວ່າໜຶ່ງ ຂໍ້ບັງໃຊ້, ດັ່ງນັ້ນ ຄວນແຍກໜວດທີ 3 ອອກສຳລັບແຕ່ລະການບັງໃຊ້ ເຖິງແມ່ນວ່າການບັງໃຊ້ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງເຊິ່ງໃກ້ຄຽງກໍ່ຕາມ ເຊິ່ງສາມາດພິຈາລະນາໄປພ້ອມກັນ. ຖ້າຫາກວ່າມີຫລາຍກວ່າ 3 ໜວດ ໄດ້ຖືກສະເໜີ, ໜວດຕ່າງໆ ຕ້ອງໄດ້ຕິດເຄື່ອງໝາຍ 3A, 3B, 3C ແລະ ອື່ນໆ.

3.1. ຄວາມເປັນມາ ແລະ ການທົດທວນກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບໃນການປິ່ນປົວ

ໃນໜວດນີ້ ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍແຜນການການສຶກສາທີ່ຄວບຄຸມ ແລະ ການສຶກສາອື່ນໆທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ໃນການສະເໜີຄຳຮ້ອງ ວ່າ ຄວາມສະເພາະກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບ ທີ່ໄດ້ປະເມີນ ຕໍ່ການຄົ້ນຫາ ການບັງໃຊ້. ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຂອງການສຶກສາເຫລົ່ານີ້ ເຊິ່ງກ່ຽວຂ້ອງກັບການປະເມີນ ຄວາມປອດໄພ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ສິນທະນາ ໃນ ລາຍການທີ 4 ກ່ຽວກັບການສະຫລຸບສັງລວມ ຄວາມປອດໄພທາງການປິ່ນປົວ. ໃນໝົດນີ້ຕ້ອງເລີ່ມ ກັບການທົດທວນໂດຍຫຍໍ້ກ່ຽວກັບການອອກແບບ ການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ຄວບຄຸມ ເຊິ່ງ ໄດ້ດຳເນີນ ເພື່ອປະເມີນ ປະສິດທິພາບຂອງຢາ. ການສຶກສາເຫລົ່ານີ້ ປະກອບດ້ວຍການສະໜອງຕອບ ໃນປະລິມານເທື່ອດຽວ, ການສົມທຽບປະສິດທິພາບ, ປະສິດທິພາບຢາວນານ ແລະ ການສຶກສາປະສິດທິພາບ ປະຊາກອນຍ່ອຍ (population subsets). ຮູບລັກ

ຊະນະການອອກແບບການທົດລອງທາງດ້ານຄລິນິກ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ມີການສົນທະນາ ເຊັ່ນ: ວິທີການຊຸ່ມຕົວຢ່າງ, ການເລືອກການຄວາມຄຸມການປິ່ນປົວ, ການເລືອກກຸ່ມຄົນເຈັບ, ຮູບລັກຊະນະການອອກແບບທີ່ບໍ່ປົກກະຕິ ເຊັ່ນ: crossover, ransomised withdrawal design ຕົວຢ່າງ, ການໃຊ້ວິທີການ run-in period, ແລະ ວິທີການອື່ນໆ “ການເພີ່ມຄ່າ “enrichment””, ການສຶກສາ endpoint, ການສຶກສາກ່ຽວກັບຊ່ວງເວລາການ ແລະ ແຜນ ກ່ອນການກຳນົດຂອບເຂດ (prespecified plans) ສຳລັບການວິໄຈໃຈກ່ຽວກັບຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາ. ເຖິງແມ່ນວ່າໝວດນີ້ ມີຈຸດມຸ້ງຫວັງເພື່ອເໝາະສົມໃສ່ ການສືບສວນທາງດ້ານຄລິນິກກໍ່ຕາມ ແຕ່ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບສຶກສາກ່ຽວກັບລົດຂອງຢາ ກໍ່ເປັນບ່ອນອ້າງອີງທີ່ເໝາະສົມ ເພື່ອໃຫ້ເຂົ້າໃຈຕື່ມໃນບົດສະຫລຸບສັງລວມ ກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບຂອງຢາ ຕິບັດກັບມະນຸດກ່ຽວກັບ ປະສິດທິພາບຂອງຢາ. ໃນໝວດນີ້ ຈະບໍ່ໄດ້ປະກອບມີຂໍ້ມູນລາຍລະອຽດ ກ່ຽວກັບການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ.

3.2. ການສະຫລຸບສັງລວມ ຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ (summary of result of individual studies)

ຕາຕະລາງທີ່ໃຫ້ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບທຸກໆການສຶກສາ ທີ່ໄດ້ສະໜອງ (ຫລື ໄດ້ອອກແບບເພື່ອສະໜອງ) ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບປະສິດທິພາບຂອງຜະລິດພັນຢາ ໂດຍທົ່ວໄປຕ້ອງໄດ້ ສະໜອງ (ເບິ່ງເອກະສານຄັດຕິດ) ພ້ອມກັນກັບການອະທິບາຍໃນລັກຊະນະການຂຽນເປັນປະໂຫຍກ ສຳລັບການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ສຳຄັນ. ການພັນລະນາ ອະທິບາຍຫຍໍ້ໆ ຕ່າງໆນັ້ນ ກໍ່ຕ້ອງເຮັດເປັນຫຍໍ້ໆ ເຊັ່ນ ເຮັດຄືກັນກັບບົດຄວາມຫຍໍ້ (abstract) ສຳລັບຫົວຂໍ້ຂ່າວສານ (journal article) ແລະ ຕ້ອງອະທິບາຍການອອກແບບຈຸດທີ່ສຳຄັນຂາດບໍ່ໄດ້ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບທີ່ສຳຄັນ. ການສຶກສາທີ່ຄືກັນ ອາດອະທິບາຍພ້ອມໆກັນ, ບັນທຶກກ່ຽວກັບຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ ແລະ ຄວາມແຕກຕ່າງທີ່ສຳຄັນ ລະຫວ່າງ ການສຶກສາຕ່າງໆ. ສຳລັບການສຶກສາ ທີ່ຍັງຈຳເປັນຈຳເປັນປະກອບສ່ວນຊ່ວຍການວິໄຈຄວາມປອດໄພ, ການບັນລະຍາຍໂດຍຫຍໍ້ກ່ຽວກັບການສຶກສາ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ປະກອບມີຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ຂອບເຂດການຄົ້ນພົບການສຶກສາ ກຸ່ມອາສາສະມັກ ຕໍ່ກັບຢາທົດສອບ ຫລື ສານປະຕິກິລິຍາຄວບຄຸມ ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ ຈະໄດ້ເກັບກຳຄືແນວໃດ. ການບັນລະຍາຍຕ່າງໆ ສາມາດເຮັດໂດຍຫຍໍ້ຈາກໃຈຄວາມຂອງການລາຍງານດ້ານການທົດລອງການປິ່ນປົວ (clinical study reports) (ICH E3). ການອ້າງອີງຕ່າງໆ (references) ຫລື ການເຊື່ອມໂຍງທາງເອເລັກໂທນິກ ກັບ ບົດລາຍງານຄົບຖ້ວນ ກ່ຽວກັບແຕ່ລະການສຶກສາ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ປະກອບຢູ່ໃນການບັນລະຍາຍ.

3.3. ການປຽບທຽບ ແລະ ການວິໄຈຜົນໄດ້ຮັບການສຶກສາໄຂ່ວ (Comparison and Analyses across Studies)

ການນຳໃຊ້ຂໍ້ຄວາມສັ້ນໆ (text) ແລະ ຕາຕະລາງຕາມທີ່ເໝາະສົມ (ເບິ່ງເອກະສານຄັດຕິດ 3) ຢູ່ໃນລາຍການ 3.3 ຕ້ອງສະຫລຸບຂໍ້ມູນທັງໝົດທີ່ມີທີ່ສະແດງ ເຖິງປະສິດທິພາບຂອງຢາ. ການສະຫລຸບນີ້ ຕ້ອງປະກອບ ການວິເຄາະທຸກໆຂໍ້ມູນ, ສິ່ງທີ່ບໍ່ກ່ຽວຂ້ອງໃນການສະໜັບສະໜູນສຳລັບການສະຫລຸບທັງໝົດ ຕ້ອງໄດ້ສິນທະນາຂອບເຂດຕໍ່ກັບຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ວ່າສະໜັບສະໜູນ ຫລື ບໍ່ສະໜັບສະໜູນຕໍ່ກັນ. ຄວາມບໍ່ສອດຄ່ອງທີ່ເປັນອັນໃຫຍ່ໃດໜຶ່ງ ໃນຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບປະສິດທິພາບ ຕ້ອງໄດ້ຖືກ ແກ້ໄຂ ແລະ ພື້ນທີ່ໃດທີ່ຕ້ອງການການຄົ້ນຫາ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ລະບຸຢ່າງຈະແຈ້ງ.

ໃນໝວດນີ້ ໂດຍທົ່ວໄປຈະໃຊ້ ສອງປະເພດຂອງການວິໄຈ: ການສົມທຽບຜົນໄດ້ຮັບ ຂອງການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ ແລະ ການວິໄຈຂໍ້ມູນ ນຳມາຮ່ວມກັນຈາກການສຶກສາທີ່ແຕກຕ່າງກັນ. ລາຍລະອຽດຕ່າງໆ ຂອງການວິໄຈທີ່ ກ້ວາງໄພດ ທີ່ຈະເປັນບົດລາຍງານ ໃນເອກະສານສະຫລຸບສັງລວມ ຕ້ອງໄດ້ຖືກສະເຫນີ ການລາຍງານທີ່ແຍກຕ່າງຫາກ ເພື່ອຈະປະກອບໃສ່ໃນບົດລາຍງານດ້ານການສຶກສາທາງດ້ານ ຄລິນິກ.

ໃນໝວດນີ້ຍັງຕ້ອງອ້າງອີງໄຂວກັບ ຫລັກຖານທີ່ສຳຄັນ ຈາກ ລາຍການທີ່2 (Item 2) ເຊັ່ນ: ຂໍ້ມູນທີ່ສະໜັບສະໜູນການກຳນົດປະລິມານຕົວ(dosage) ແລະ ສະໜັບສະໜູນແກ່ໝວດການໃຫ້ຢາ (administration section) ທີ່ໄດ້ລະບຸຢູ່ໃນສະຫລາກຢາ. ຂໍ້ມູນເຫລົ່ານີ້ປະກອບດ້ວຍ ປະລິມານຕົວຢາທີ່ໃຫ້ໃນຄັ້ງໜຶ່ງ ແລະ ຊ່ວງໄລະຍະເວລາທີ່ແນະນຳໃຫ້ຢາ (dose interval), ຫລັກຖານທີ່ກ່ຽວຂ້ອງຕໍ່ກັບການໃຫ້ ຢາແກ່ສະເພາະບຸກຄົນ (individualization) ແລະ ຄວາມຕ້ອງການສຳລັບການປ່ຽນແປງປະລິມານຢາ ສຳລັບກຸ່ມຍ່ອຍສະເພາະ (specific subgroup) (ເຊັ່ນ: ກຸ່ມທົດລອງທີ່ເດັກອ່ອນ ຫລື ຜູ້ສູງອາຍຸ ຫລື ອາສາສະມັກທີ່ເປັນພະຍາດຕັບ ແລະ ໄຂ່ຫລັງຊຸດໂຊມ) ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວຂ້ອງຕໍ່ສາຍພົວພັນຕ່າງໆຂອງການຕອບສະໜອງຕໍ່ປະລິມານຢາ ຫລື ຕອບສະໜອງຕໍ່ຄວາມ ເຂັ້ມຊຸ້ນ (PK/PD).

3.3.1. ການສຶກສາປະຊາກອນ (Study Population)

ສະຖິຕິກ່ຽວກັບປະຊາກອນ ແລະ ລັກຊະນະສະເພາະ ທີ່ເປັນ baseline ຂອງກຸ່ມຄົນເຈັບຂອງການສຶກສາທັງໝົດ (baseline characteristic of patients) ຕ້ອງໄດ້ຖືກອະທິບາຍ ແລະ ຕ້ອງປະກອບມີດັ່ງລຸ່ມນີ້:

- ຄຸນລັກຊະນະຂອງພະຍາດ (ຄວາມຮຸນແຮງ, ໄລຍະເວລາ) ແລະ ໄລຍະຂອງການປິ່ນປົວ ໃນອາສາສະມັກທົດລອງ ແລະ ການສະຫຼຸບດ້ານຄວາມປອດໄພ/ເກນມາດຕະຖານທີ່ຕັດອອກ.
- ຄວາມແຕກຕ່າງໃນລັກຊະນະສະເພາະທີ່ເປັນ ເບສລາຍ ຂອງກຸ່ມປະຊາກອນສຶກສາ ໃນການສຶກສາທີ່ແຕກຕ່າງກັນ ຫລື ກຸ່ມຕ່າງໆຂອງການສຶກສາ.
- ຄວາມແຕກຕ່າງໃດໜຶ່ງລະຫວ່າງກຸ່ມປະຊາກອນ ທີ່ໄດ້ປະກອບເຂົ້າໃນການວິໄຈ ປະສິດທິພາບຂອງການປິ່ນປົວ ແລະ ປະຊາກອນຄົນເຈັບທັງໝົດ ທີ່ຄາດຫວັງຈະໄດ້ຮັບຢາ ພາຍຫລັງທີ່ໄດ້ຮັບອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ຖືກບັນທຶກ.
- ການປະເມີນກ່ຽວກັບຈຳນວນຄົນເຈັບທົດລອງທີ່ໄດ້ ຖືກຄັດອອກຈາກການສຶກສາ, ເວລາໃນການຖອນ (ຊ່ວງເວລາກຳນົດການສຶກສາ ຫລື ການຢ້ຽມຢາມລະຫວ່າງການປິ່ນປົວ ຫລື ຊ່ວງເວລາທີ່ໄດ້ຕິດຕາມ) ແລະ ເຫດຜົນຂອງການທີ່ບໍ່ໄດ້ສືບຕໍ່ດຳເນີນການສຶກສາ.
ການນຳສະເໜີຕາຕະລາງສົມທົບ ແລະ ສົມທຽບ ການສຶກສາປະຊາກອນທັງໝົດ ຈະເປັນປະໂຫຍດຫລາຍ.

3.3.2. ການປຽບທຽບກ່ຽວກັບປະສິດທິຜົນຂອງການສຶກສາທັງໝົດ (Comparison of Efficacy Result of all studies)

ຜົນໄດ້ຮັບຈາກການສຶກສາທັງໝົດ ທີ່ໄດ້ອອກແບບ ເພື່ອປະເມີນ ປະສິດທິພາບຂອງຢາ ຈະຕ້ອງໄດ້ສະຫຼຸບສັງລວມ ແລະ ສົມທຽບ ເຊິ່ງລວມທັງການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ຍັງບໍ່ໄດ້ມີຜົນສະຫຼຸບເປັນທີ່ຊັດເຈນ ຫລື ຜົນໄດ້ຮັບທີ່ໄດ້ອະທິບາຍໂດຍຫຍໍ້. ຄວາມແຕກຕ່າງທີ່ສຳຄັນໃນການອອກແບບການສຶກສາ ເຊັ່ນ: endpoint, ການຄວບຄຸມສະເພາະກຸ່ມ, ຊ່ວງໄລຍະການສຶກສາ, ວິທີການທາງດ້ານສະຖິຕິ, ກຸ່ມປະຊາກອນຄົນເຈັບ ແລະ ປະລິມານຢາ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ລະບຸຈະແຈ້ງ.

ການປຽບທຽບກ່ຽວກັບຜົນໄດ້ຮັບຕະຫລອດການສຶກສາທັງໝົດ ຕ້ອງເໝັນໃສ່ pre-specific primary endpoint. ເຖິງຢ່າງໃດກໍ່ຕາມເມື່ອ endpoint ເທື່ອທຳອິດ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບປັດໄຈທີ່ແຕກຕ່າງກັນ (different variable) ຫລື ຈຸດເວລາຕ່າງໆ ໃນການສຶກສາປະສິດທິພາບທີ່ແຕກຕ່າງກັນ (time point) ມັນຈະເປັນປະໂຫຍດເພື່ອສະໜອງການສົມທຽບການສຶກສາທັງໝົດ ຂອງອົງປະກອບຂໍ້ມູນທີ່ສຳຄັນ ທີ່ໄດ້ມາໃນທຸກໆການສຶກສາ. ຖ້າຜົນທີ່ໄດ້ຮັບທັງໝົດຕະຫລອດການສຶກສາແມ່ນມີຄວາມສຳຄັນ, ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຈາກການສຶກ

ສາ ອາດຖືກເປີດສະແດງຢູ່ເປັນຕົວເລກ ເຊິ່ງສະແດງໃນຕົວເລກທີ່ສະແດງເປັນແບບຢ່າງການ ປ່ຽນແປງຕະຫລອດເວລາຂອງການສຶກສາ.

ຊ່ວງໄລຍະທີ່ໝັ້ນໃຈສໍາລັບປະສິດທິຜົນໃນການປິ່ນປົວ ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ເພື່ອຊ່ວຍໃນການຕີ ຄວາມຈຸດທີ່ຄາດຄະເນ. ຖ້າຄວາມແຕກຕ່າງໄດ້ສະແດງລະຫວ່າງຢາຫລອກ (ຢາທີ່ບໍ່ມີຕົວຢາ) (placebo) ກັບຢາທົດສອບໃນດ້ານການປ່ຽນແປງຈາກ ຄ່າຕັ້ງຕົ້ນ (Baseline). ຄ່າຕັ້ງຕົ້ນ ແລະ ຄວາມສໍາຄັນຂອງຜົນກະທົບໃນທຸກກຸ່ມການປິ່ນປົວ ເຊິ່ງລວມທັງຢາຫລອກ ແລະ ຢາສໍາ ລັບຄວບຄຸມ (ຖ້າໃຊ້) ເຊິ່ງໂດຍທົ່ວໄປຕ້ອງໄດ້ຖືກນໍາສະເໜີໃນຕາຕະລາງ ຫລື ຂໍ້ຄວາມ ຕິດຕາມດ້ວຍຕົວເລກ. ຖ້າຈຸດປະສົງຂອງການນໍາໃຊ້ຢາຄວບຄຸມສໍາລັບການທົດລອງ ແມ່ນເພື່ອ ສະແດງຄວາມເທົ່າທຽມ ຫລື ໜ້ອຍກ່ວາ, ຄວາມແຕກຕ່າງ ຫລື ອັດຕາ ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບລະຫວ່າງ ການປິ່ນປົວ ຈະຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ກັບ ພ້ອມກັບຊ່ວງໄລຍະເວລາທີ່ໝັ້ນໃຈ. ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຕ້ອງ ໄດ້ຖືກປະເມີນ ໂດຍການນໍາໃຊ້ເກນທີ່ກຳນົດຫລ່ວງໜ້າ ສໍາລັບການກຳນົດຄວາມເທົ່າທຽມ ຫລື ບໍ່ເທົ່າທຽມຂອງການປິ່ນປົວ ແລະ ເຫດຜົນສໍາລັບເກນ ແລະ ການສະໜັບສະໜູນສໍາລັບການກຳ ນົດເຊິ່ງການສຶກສາ (ການສຶກສາຕ່າງໆ) ໄດ້ຖືກທົດສອບຄວາມອ່ອນໄຫວ (sensitivity) ກໍ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ (ເບິ່ງຄູ່ມື ICH 10).

ຄວາມແຕກຕ່າງທີ່ສໍາຄັນ ໃນຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາ ລະຫວ່າງການສຶກສາກັບການອອ ກແບບທີ່ຄືກັນ ຕ້ອງໄດ້ຖືກພັນລະນາໃຫ້ເຂົ້າໃຈ ແລະ ຕ້ອງໄດ້ສົນທະນາ. ການສົມທຽບການ ສຶກສາໄຂວ່ ຂອງປັດໃຈຕ່າງໆທີ່ອາດຈະປະກອບສ່ວນຕໍ່ຄວາມແຕກຕ່າງໃນ ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບເຊິ່ງ ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ.

ຖ້າຂະບວນການຂອງການນໍາໃຊ້ວິທີທາງສະຖິຕິເພື່ອສົມທົບກັບຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຂອງການ ສຶກສາທີ່ແຕກຕ່າງກັນ (meta-analysis) ຂອງການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກທີ່ໄດ້ປະຕິບັດຢູ່ ກໍຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍຈະແຈ້ງວ່າ ການວິໄຈນີ້ແມ່ນໄດ້ຖືກດໍາເນີນ ເຊິ່ງອີງໃສ່ ໂປໂຕໂຄນທີ່ໄດ້ກຳ ນົດໄວ້ກ່ອນໜ້ານີ້ ຫລື ແມ່ນ Post hoc exercise. ຄວາມແຕກຕ່າງໃດໜຶ່ງ ໃນການອອກ ແບບການທົດລອງ ຫລື ກຸ່ມປະຊາກອນ ຫລື ການວັດແທກປະສິດທິພາບ ລະຫວ່າງ ການທົດ ລອງຕ່າງໆ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ ເພື່ອໃຫ້ ການປະເມີນກ່ຽວກັບຄວາມກ່ຽວຂ້ອງ ແລະ ຄວາມ ຖືກຕ້ອງຂອງຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ແລະ ການສະຫລຸບ (ເບິ່ງຄູ່ມື ICH E9). ການອະທິບາຍລາຍ ລະອຽດກ່ຽວກັບວິທີວິທະຍາ ແລະ ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບ ວິທີ meta-analysis ໂດຍທົ່ວໄປຕ້ອງໄດ້ ຢືນສະເໜີ ໃນແຍກເປັນບົດລາຍງານຕ່າງຫາກ (ລາຍງານການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ).

3.3.3. ການປຽບທຽບຜົນທີ່ໄດ້ຮັບໃນກຸ່ມປະຊາກອນຍ່ອຍ (Comparison of Results in Sub-populations)

ຜົນໄດ້ຮັບຈາກການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ ຫລື ການສະຫລຸບຫຍໍ້ການວິເຄາະກ່ຽວກັບ ປະສິດທິພາບໃນກຸ່ມປະຊາກອນສະເພາະ ຕ້ອງໄດ້ສະຫລຸບຢູ່ໃນໝວດນີ້. ຈຸດປະສົງຂອງການ ສົມທຽບຕ່າງໆ ເພື່ອສະແດງໃຫ້ເຫັນວ່າ ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຂອງການປິ່ນປົວທີ່ໄດ້ກ່າວໄວ້ນັ້ນ ໄດ້ຖືກ ສັງເກດຢ່າງສອດຄ່ອງ ທັງໝົດກຸ່ມປະຊາກອນຍ່ອຍທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບການທົດລອງ. ການສົມ ທຽບ ອາດເຫັນໃຫ້ເຫັນການປ່ຽນແປງທີ່ຊັດເຈນໃນດ້ານປະສິດທິພາບ ເຊິ່ງຮຽກຮ້ອງໃຫ້ສືບ ສວນ ແລະ ສົມທະນາເພີ່ມເຕີມ. ເຖິງຢ່າງໃດກໍຕາມ ຄວາມຈຳກັດຂອງການວິໄຈເຊັ່ນນັ້ນ ຕ້ອງ ໄດ້ຖືກ ຍ້ອມຮັບ (ອີງຕາມຄູ່ມື ICH E9) ແລະ ມີຄວາມສຳຄັນທີ່ຕ້ອງໄດ້ບັນທຶກໄວ້ວ່າ ຈຸດປະສົງຂອງການວິໄຈບໍ່ແມ່ນເພື່ອສະໜອງ ພື້ນຖານສຳລັບການຮຽກຮ້ອງສະເພາະ ແລະ ບໍ່ ແມ່ນເພື່ອພະຍາຍາມເພື່ອປັບປຸງຫລັກຖານກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບ ໃນສະຖານະການຕ່າງໆ ທີ່ ການສຶກສາຕ່າງໆ ທັງໝົດ ແມ່ນບໍ່ເພິ່ງພໍໃຈ.

ການທີ່ໄດ້ຂະໜາດຕົວຢ່າງ (sample size) ທີ່ຈຳກັດ ໃນການສຶກສາສຸດເພາະບຸກຄົນ, ການວິເຄາະຕະຫລອດການສຶກສາຫລາຍໆຢ່າງ ຕ້ອງໄດ້ປະຕິບັດການປະເມີນຜົນຕ່າງໆ ຂອງປັດ ໄຈຕ່າງໆກ່ຽວກັບປະຊາກອນສ່ວນໃຫຍ່ (ເຊັ່ນ: ອາຍຸ, ເພດ ແລະ ຊາດຊາດ) ໃນດ້ານ ປະສິດທິພາບ. ປັດໃຈຕ່າງໆ ຂອງ ຄວາມສົນໃຈພິເສດ (special interest) ອາດຍົກຂຶ້ນ ຈາກຄວາມກ່ຽວຂ້ອງທົ່ວໆໄປ (ອາຍຸສູງ) ຫລື ຈາກປັນຫາຕ່າງໆສະເພາະ ເຊິ່ງກ່ຽວຂ້ອງການ ສຶກສາກ່ຽວກັບຢາ ຫລື ທີ່ໄດ້ຍົກຂຶ້ນ ໃນລະຫວ່າງການພັດທະນາຢາ. ປະສິດທິພາບໃນກຸ່ມປະ ສາກອນການສຶກສາໃນເດັກອ່ອນ ຕ້ອງໄດ້ຖືກວິໄຈຢ່າງເປັນປະຈຳວັນ ໃນການນຳໃຊ້ ສຳລັບການ ປິ່ງໃຊ້ທີ່ໄດ້ສະເຫນີ ທີ່ເກີດຂຶ້ນກັບເດັກ. ຂຶ້ນກັບຂໍ້ມູນຄ່າທີ່ໄດ້ຕັ້ງໄວ້ ຖ້າຂະຫຍາຍການວິເຄາະ ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບ ໄດ້ປະຕິບັດ, ຕ້ອງໄດ້ເອົາໄວ້ຢູ່ໃນການລາຍການກ່ຽວກັບ ການສຶກສາດ້ານຄລິນິກ ກັບຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຕ່າງໆຂອງການວິໄຈຕ່າງໆເຫລົ່ານັ້ນ ທີ່ໄດ້ລາຍງານຢູ່ນີ້.

3.4. ການວິໄຈຂໍ້ມູນທາງດ້ານຄລິນິກທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ການແນະນຳປະລິມານໃຊ້
(Analysis of clinical information relevant to dosing recommendation)

ໃນໝວດນີ້ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີການການສະຫລຸບສັງລວມທີ່ປະສົມປະສານ ແລະ ການ ວິໄຈ ຂອງຂໍ້ມູນທັງໝົດທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ຂໍ້ມູນການສະໜອງຕອບກັບຕໍ່ປະລິມານຢາ ແລະ ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຂອງລະດັບການສະໜອງຕອບຕໍ່ປະລິມານໃນເລືອດ ກ່ຽວກັບປະສິດທິຜົນຂອງ ຢາ (ເຊິ່ງປະກອບມີ ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງ ລະດັບປະລິມານຕົວຢາໃນເລືອດ) ແລະ ເຊິ່ງໄດ້ ປະກອບສ່ວນຊ່ວຍເຂົ້າໃນການຄັດເລືອກປະລິມານຕົວຢາ ແລະ ການເລືອກ ໄລຍະຊ່ວງເວລາ ໃຫ້ຢາ. ຂໍ້ມູນຕົວເລກທີ່ກ່ຽວຂ້ອງຈາກການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງດ້ານ ຄລິນິກ ອາດຖືກອ້າງອີງ ແລະ ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງຈາກການສຶກສາ ກ່ຽວກັບລິດຂອງຢາໃນການປິ່ນປົວ (clinical

pharmacology studies) ແລະ ການສຶກສາຄວບຄຸມ ແລະ ບໍ່ຄວບຄຸມ (controlled and uncontrolled studies) ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສັງລວມ ເພື່ອສະແດງໃຫ້ເຫັນ ການສະໜອງຕອບຕໍ່ປະລິມານຕົວຢ່າ ຫລື ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງກັບລະດັບການຕອບສະໜອງຢູ່ໃນເລືອດ (dose-response or blood level respond relationship). ສໍາລັບການສຶກສາ PK ແລະ PD ຈາກຂໍ້ມູນທີ່ໄດ້ສັງລວມໃນ ລາຍການ 2.2 ເຊິ່ງອາດເໝາະສົມກັບຮ່າງທີ່ໄດ້ວາງກັບຂໍ້ມູນເຫລົ່ານັ້ນ ໃນການສະຫຼຸບສັງລວມນີ້ ໃນຄະນະການອ້າງອີງທັງໝົດ ກັບການສະຫຼຸບສັງລວມຕ່າງໆ ຢູ່ໃນລາຍການ 2.2 ໂດຍບໍ່ຕ້ອງລິ້ມຄືນຢູ່ໃນການສະຫຼຸບເລົ່ານັ້ນ.

ໃນຄະນະທີ່ການອ່ານຜົນກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນເຫລົ່ານີ້ທີ່ສະໜັບສະໜູນແກ່ການແນະນໍາສໍາລັບປະລິມານສະເພາະ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ສະໜອງຢູ່ໃນເອກະສານສະຫຼຸບສັງລວມກ່ຽວກັບຄລິນິກ, ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ ແລະ ການວິເຄາະການສຶກສາສະເພາະ ທີ່ຈະຖືກໃຊ້ເພື່ອສະໜອງ ໃນການແນະນໍາປະລິມານໃຊ້ (ລວມທັງປະລິມານເລີ້ມຕົ້ນ ທີ່ແນະນໍາ ແລະ ປະລິມານສູງສຸດ, ວິທີການວັດແທກປະລິມານ (method titration) ແລະ ການແນະນໍາໃດໜຶ່ງ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ຄວາມສະເພາະຂອງບຸກຄົນກັບປະລິມານທີ່ໃຊ້) ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສະຫຼຸບສັງລວມຢູ່ໃນໝວດນີ້. ການແປຽນແປງຕ່າງໆໃດໜຶ່ງທີ່ໄດ້ສະແດງພິສູດແລ້ວ ຈາກທີ່ໄດ້ປຽບທຽບການສະໜອງຕອບຕໍ່ກັບປະລິມານເທື່ອດຽວ ຫລື ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງກັບລະດັບການສະໜອງຕອບໃນເລືອດ (single dose response or blood-level response) ເນື່ອງຈາກຄວາມບໍ່ເປັນເສັ້ນຊື່ ຂອງຂະບວນ PK, ການມີປະສິດທິຜົນຊ້າ, ຄວາມທົນທານ, ຂະບວນການທາງດ້ານເອັນໄຊ ແລະ ອື່ນໆ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ຖືກພັນລະນາ.

ຫລັກຖານໃດໜຶ່ງກ່ຽວກັບຄວາມແຕກຕ່າງ ໃນດ້ານຄວາມກ່ຽວຂ້ອງການສະໜອງຕອບປະລິມານ ເຊິ່ງຜົນໄດ້ຮັບຈາກອາຍຸ, ເພດ, ເຊື້ອຊາດ ຂອງຄົນເຈັບ ຫລື ບັບໃຈອື່ນໆ ຕ້ອງໄດ້ພັນລະນາ. ຫລັກຖານໃດໜຶ່ງຂອງການສະໜອງຕອບຕໍ່ PK, PD ທີ່ແຕກຕ່າງ ຕ້ອງໄດ້ຖືກສົນທະນາ ຫລື ການສົນທະນາຕ່າງໆ ໃນລາຍການທີ 2 ສາມາດຖືກອ້າງອີງໄຂວ່ໄດ້. ວິທີຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ຊອກຫາຄວາມແຕກຕ່າງນັ້ນ, ເຖິງແມ່ນວ່າ ຖ້າບໍ່ມີຄວາມແຕກຕ່າງທີ່ໄດ້ພົບກໍ່ຕາມ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ (ເຊັ່ນ: ການສຶກສາສະເພາະ ໃນກຸ່ມປະຊາກອນຍ່ອຍ, ການວິເຄາະຜົນໄດ້ຮັບຂອງປະສິດທິພາບ ໂດຍກຸ່ມຍ່ອຍ, ຫລື ການກຳນົດລະດັບເລືອດຂອງຢາທີ່ທົດສອບ).

3.5. ການຍັງມີປະສິດທິພາບ ແລະ/ການທົນຂອງປະສິດທິຜົນ (Persistence of Efficacy and/or Tolerance Effect)

ຂໍ້ມູນທີ່ມີກ່ຽວກັບຄວາມທົນທານຕະຫລອດເວລາທັງໝົດທີ່ມີປະສິດທິພາບ ຕ້ອງໄດ້ສະຫຼຸບສັງລວມ. ຈຳນວນຄົນເຈັບ ສໍາລັບທີ່ມີຂໍ້ມູນຂອງຜູ້ທີ່ມີປະສິດທິພາບໄລຍະເວລາຍາວ ແລະ

ຄວາມຍາວຂອງການສະແດງອອກມາ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ມີ. ຫຼັກກຖານໃດໜຶ່ງກ່ຽວກັບຄວາມທົນທານ (ການສູນເສຍປະສິດທິຜົນໃນການປິ່ນປົວ ຕະຫລອດເວລາທັງໝົດ) ຕ້ອງໄດ້ບັນຖືກ. ການກວດກາກ່ຽວກັບຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຕ່າງໆ ທີ່ປະກົດ ລະຫວ່າງ ການປ່ຽນແປງປະລິມານ ຕະຫລອດເວລາທັງໝົດ ແລະ ປະສິດທິພາບທີ່ມີຢູ່ເປັນເວລາຍາວນານ ກໍ່ອາດເປັນປະໂຫຍດ.

ການເໝັນໜັກເບື້ອງຕົ້ນແມ່ນສຸ່ມໃສ່ການສຶກສາຄວບຄຸມ (Control studies) ທີ່ໄດ້ອອກແບບຢ່າງສະເພາະເຈາະຈົງ ເພື່ອເກັບກຳຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບທີ່ມີໄລຍະເວລາຍາວນານ ແລະ ການສຶກສາຕ່າງໆ ນັ້ນ ຕ້ອງໄດ້ເຮັດໃຫ້ແຕກຕ່າງ ຈາກການສຶກສາອື່ນ, ຄວາມເໝັນຍຳໜ້ອຍກວ່າ, ການສຶກສາຕ່າງໆ ເຊັ່ນ: ການເປີດການສຶກສາຂະຫຍາຍຂອບເຂດ. ຄວາມແຕກຕ່າງ ຍັງໃຊ້ກັບການສຶກສາສະເພາະທີ່ໄດ້ອອກແບບ ສຳລັບການປະເມີນກ່ຽວກັບຄວາມທົນທານ ແລະ ການຖອດຖອນປະສິດທິຜົນຕ່າງໆຂອງຢາ. ຂໍ້ມູນຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບການຖອດຖອນ ຫລື ຜົນຕ່າງໆ ທີ່ສະທ້ອນກັບທີ່ກ່ຽວຂ້ອງຕໍ່ປະສິດຄວາມປອດໄພຂອງປະລິດຕະພັນ ຕ້ອງໄດ້ນຳສະເໜີໃນໝວດຄວາມປອດໄພ (ເບິ່ງລາຍການທີ່ 4).

ໃນການທົດລອງກ່ຽວກັບໄລຍະເວລາຍາວທີ່ມີປະສິດທິພາບ, ຜົນຂອງການທີ່ບໍ່ສືບຕໍ່ທັນທີ ກ່ຽວກັບການປິ່ນປົວຫລື ການປ່ຽນແປງທັນທີທັນໃດ ຕໍ່ການປິ່ນປົວອື່ນໆ ເຫນືອກວ່າການປະເມີນຜົນໄດ້ຮັບ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ຮັບການພິຈາລະນາ ແລະ ບັນຫາເຫລົ່ານີ້ ອາດມີຄວາມສຳຄັນ ສຳລັບໄລຍະສັ້ນ ແລະ ຕ້ອງໄດ້ຍົກເປັນບັນຫາເພື່ອແກ້ໄຂ ແລະ ການສຶກສາຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຂອງການທົດລອງນີ້ ຖ້າເໝາະສົມ.

ເອກະສານຄັດຕິດ 3 (Appendix 3)

ຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ ຕ້ອງລະບຸໄວ້ຢູ່ ເນື້ອໃນຂອງໝວດທີ່ເໝາະສົມ, ມີຄວາມຄອບຄຸມກວາມລວມ, ການອ່ານໄດ້ງ່າຍ ໃນເອກະສານ. ຕາຕະລາງທີ່ມີຄວາມຍາວ ສາມາດຈັດໃຫ້ຢູ່ໃນເອກະສານຄັດຕິດໃນທ້າຍຂອງໝວດ.

ຕາຕະລາງຕ່າງໆ ຕ້ອງໄດ້ລະບຸທຸກໆການສຶກສາທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບການປະເມີນ ປະສິດທິພາບ (ເຊິ່ງປະກອບມີການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ສິ້ນສຸດ ຫລື ບໍ່ທັນສຳເລັດ, ການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ບໍ່ຜ່ານ ການສະແດງຄວາມປະສິດທິຜົນ ສຳລັບເຫດຜົນຕ່າງໆ, ການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ມີຢູ່ແຕ່ໃນເອກະສານທີ່ໄດ້ຕີພິມ (publication), ການຄົ້ນຄ້ວາທີ່ໄດ້ລາຍງານໃນບົດລາຍງານທີ່ສົມບູນ (ເຊັ່ນ ICH E3) ແລະ ການສຶກສາທີ່ໄດ້ລາຍງານຫຍໍ້); ແລະ ຕ້ອງຈັດໃຫ້ມີຜົນໄດ້ຮັບທີ່ສຳຄັນທີ່ສຸດຂອງການສຶກສາ. ໝາຍເຫດ, ເຖິງຢ່າງໃດກໍ່ຕາມ ການວິເຄາະແບບທີ່ເປັນຄ້າວໆ ທີ່ຍັງບໍ່ທັນໄດ້ວາງແຜນ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ກຳລັງສືບຕໍ່ ເຊິ່ງໂດຍທົ່ວໄປແລ້ວບໍ່ຕ້ອງການ ຫລື ບໍ່ຕ້ອງຖືກສະໜັບສະໜູນ. ຖ້າຫາກວ່າມີຫລາຍກວ່າໜຶ່ງ ຂອງໝວດທີ່ 3 ໄດ້ຖືກສະໜອງໃຫ້ມີ ສຳລັບຄຳຮ້ອງຂໍອະນຸຍາດ ກັບຫລາຍກວ່າ

ໜຶ່ງການບົ່ງໃຊ້, ຕາມປົກກະຕິ ແຕ່ລະໝວດ ຕ້ອງມີເອກະສານຄັດຕິດຂອງໃຜມັນ ພ້ອມກັບຕາມ ຕະລາງ.

ຕາຕະລາງທີ່ສະແດງສໍາລັບ ຢາລົດຄວາມດັນຂອງເລືອດ ທີ່ໄດ້ສະໜອງໃຫ້ ແຕ່ຕົວຢ່າງ ຕ່າງໆ ເຫລົ່ານີ້ ຈະບໍ່ໄດ້ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ທຸກໆຄໍາຮ້ອງຂອງອະນຸຍາດ. ໂດຍທົ່ວໄປ, ຄໍາຮ້ອງສະເໜີ ຂໍອະນຸຍາດ ຈະຕ້ອງຮຽກຮ້ອງໃຫ້ມີຕາມຕະລາງຕ່າງໆ ແລະ/ຫລື ຕົວເລກ ທີ່ໄດ້ຖືກພັດທະນາຢ່າງ ສະເພາະເຈາະຈົງ ສໍາລັບສະເພາະປະເພດຂອງຢາ ແລະ ການສຶກສາ ທີ່ໄດ້ປະຕິບັດສໍາເລັດລຸ່ວງ.

ຕາຕະລາງ 3.1. ການພັນລະນາກ່ຽວກັບການສຶກສາ ປະສິດທິພາບການປິ່ນປົວ ແລະ ຄວາມປອດ ໄພ.

ຕາຕະລາງ 3.2. ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບການສຶກສາປະສິດທິພາບ.

4. ການສະຫລຸບສັງລວມດ້ານຄວາມປອດໄພທາງດ້ານການປິ່ນປົວ (Summary of Clinical Safety)

ໃນໝວດນີ້ຕ້ອງໄດ້ສະຫລຸບສັງລວມກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນຕ່າງໆ ກ່ຽວຂ້ອງກັບຄວາມປອດໄພໃນ ກຸ່ມປະຊາກອນຄົນເຈັບທີ່ໄດ້ມັ່ງໝາຍໄວ້, ການປະສົມປະສານຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຂອງການລາຍງານ ການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກກັບສະເພາະບຸກຄົນ ແລະ ເຊັ່ນດຽວກັບກັນກັບການລາຍງານອື່ນໆ ທີ່ ກ່ຽວຂ້ອງ ເຊັ່ນ: ການວິເຄາະຕ່າງໆທີ່ໄດ້ປະສົມປະສານ ກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ ທີ່ໄດ້ຢືນສະເໜີ ໃນ ບາງຂອບເຂດ.

ການນໍາສະເໜີກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບຄວາມປອດໄພ ສາມາດພິຈາລະນາ ຢູ່ໃນ 3 ລະດັບ (ຕາມຄູ່ມື ICH3):

- ຂອບເຂດຂອງການສະແດງ (ປະລິມານ, ຊ່ວງເວລາ, ຈໍານວນຄົນເຈັບ, ປະເພດ ຄົນເຈັບ) ຕ້ອງໄດ້ຮັບການກວດກາ ເພື່ອກໍານົດລະດັບ ຂອງຄວາມປອດໄພ ເຊິ່ງ ສາມາດຖືກປະເມີນໄດ້ຈາກຂໍ້ມູນພື້ນຖານ.
- ການເກີດຜົນກະທົບຄົນຂອງຢາ ແລະ ການປ່ຽນແປງ ທີ່ຫລາຍເກີນກວ່າປົກກະຕິ ຢູ່ໃນຫ້ອງປະຕິບັດການທົດສອບ ຕ້ອງໄດ້ຈໍາແນກ ແລະ ຈັດປະເພດ ແລະ ການທີ່ ມັນເກີດຂຶ້ນໃນເວລາດຽວກັນ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ ສະຫລຸບໂດຍຫຍໍ້.
- ການເກີດຜົນກະທົບຄົນຂອງຢາທີ່ຮຸນແຮງ (ໄດ້ລະບຸໃນຄູ່ມື ICH E2A) ແລະ ຜົນກະທົບຄົນຕ່າງໆ ທີ່ສໍາຄັນ (ໄດ້ລະບຸໃນຄູ່ມື ICH E3) ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ພິສູດ ແລະ ການເກີດຂຶ້ນໃນເວລາດຽວກັນ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສະຫລຸບໂດຍຫຍໍ້. ບັນດາເຫດການ ເຫລົ່ານີ້ ຕ້ອງໄດ້ຮັບການກວດກາ ສໍາລັບຄວາມທີ່ຕະຫລອດເວລາ ໂດຍສະເພາະ ບັນດາຢາທີ່ອາດຖືກໃຊ້ໃນການປິ່ນປົວທີ່ຊໍາເຮື້ອແກ່ຍາວ.

ຂໍ້ມູນປະຫວັດກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພຂອງຢາ (safety profile) ທີ່ໄດ້ພັນລະນາຢູ່ ໃນ ຫຼັກພື້ນຖານຂອງການວິໄຈ ຂອງຂໍ້ມູນທັງໝົດກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບໃນການ ປິ່ນປົວ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ສະແດງຈຸດທີ່ສໍາຄັນ, ຈະແຈ້ງ ແລະ ໄປຕາມຈຸດປະສົງຂອງວິທີ ການ ໂດຍການນໍາໃຊ້ຮູບແບບຕາມຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ.

4.1. ການສະແດງອອກຕໍ່ຢາ (Exposure to drug)

4.1.1. ແຜນການປະເມີນຄວາມປອດໄພທັງໝົດ ແລະ ການບັນລະຍາຍກ່ຽວກັບການ ສຶກສາຄວາມປອດໄພ

ແຜນການປະເມີນຄວາມປອດໄພທັງໝົດ ຈະຕ້ອງໄດ້ອະທິໂດຍຫຍໍ້ ເຊິ່ງລວມທັງການ ພິຈາລະນາ ແລະ ການສັງເກດເຫັນຕ່າງໆ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ຂໍ້ມູນທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງການປິ່ນປົວ (non-clinic data), ປະເພດລິດຂອງຢາທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ແລະ ແຫລ່ງຕ່າງໆຂອງຂໍ້ມູນດ້ານ ຄວາມປອດໄພ (ການທົດລອງຄວບຄຸມ, ການສຶກສາແບບເປີດ (open studies) ແລະ ອື່ນໆ). ຕາຕະລາງລາຍລະອຽດຂອງທຸກການສຶກສາກ່ຽວກັບການປິ່ນປົວ ທີ່ໄດ້ສະໜອງຂໍ້ມູນ ດ້ານຄວາມປອດໄພ ທີ່ໄດ້ຈັດກຸ່ມຢ່າງເໝາະສົມ ເຊິ່ງໂດຍທົ່ວໄປຕ້ອງໄດ້ ສະໜອງໃຫ້ມີ (ເບິ່ງ ເອກະສານຄັດຕິດ 4). ນອກຈາກນັ້ນ, ການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ປະເມີນປະສິດທິພາບ ແລະ ຄວາມປອດໄພ ແລະ ການສຶກສາທີ່ບໍ່ຄວບຄຸມ (uncontrolled studies) ທີ່ ໃຫ້ກໍານົດຂໍ້ ມູນດ້ານຄວາມປອດໄພ ແລະ ໃນໝວດນີ້ຕ້ອງປະກອບມີການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ພິຈາລະນາເປັນ ປະເດັນຕ່າງໆກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພເປັນສະເພາະ. ຕົວຢ່າງຕ່າງໆ (examples) ທີ່ລວມການ ສຶກສາຕ່າງໆ ເພື່ອສົມທຽບອັດຕາການເກີດຜົນກະທົບຄືນ ສະເພາະຂອງຢາ ສໍາລັບ ສອງການ ປິ່ນປົວ, ເພື່ອປະເມີນຄວາມປອດໄພ ໃນກຸ່ມປະຊາກອນຍ່ອຍສະເພາະ, ເພື່ອປະເມີນການຖອນ ຫລື ປະກົດການທີ່ສະທ້ອນກັບ, ຫລື ເພື່ອປະເມີນເຫດການເກີດຜົນສະທ້ອນຄືນຂອງຢາ (ເຊັ່ນ: ການລະງັບ, ໜ້າທີ່ການທາງເພດ, ລິດຕໍ່ການຂັບຂີ່...). ການສຶກສາຕ່າງໆ ໃນການຊີ້ບອກ ສໍາລັບ ອັນທີ່ ການອະນຸຍາດ ທີ່ຍັງບໍ່ໄດ້ຖືກຄົ້ນຫາ ໃນຄໍາຮ້ອງສະເຫນີ ແລະ ກໍາລັງດໍາເນີນການສຶກສາ ຍັງຈະໄດ້ຖືກປະກອບຢູ່ໃນໝວດນີ້ ຖ້າພວກມັນປະກອບສ່ວນຕໍ່ການເຄາະດ້ານຄວາມປອດໄພ.

ການອະທິບາຍພັນລະນາກ່ຽວກັບການສຶກສາເຫລົ່ານີ້ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງຢູ່ນີ້, ຍົກເວັ້ນຖ້າ ການພັນລະນາອະທິບາຍ ສໍາລັບການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ປະກອບສ່ວນສະໜັບສະໜູນທັງຂໍ້ມູນດ້ານ ຄວາມປອດໄພ ແລະ ປະສິດທິພາບ ຕ້ອງໄດ້ປະກອບຢູ່ໃນລາຍການ 3.2 ແລະ ການອ້າງອີງ ໄຂວ່ຕ່າງໆ ກໍຕ້ອງໄດ້ປະກອບຢູ່ໃນນີ້. ການພັນລະນາ ກໍຕ້ອງໄດ້ສະໜອງລາຍລະອຽດພຽງພໍ ເພື່ອປ່ອຍໃຫ້ຜູ້ທີ່ທົບທວນ ເຂົ້າໃຈ ການທີ່ນໍາສະແດງອອກມາ ກ່ຽວກັບອາສາສະມັກທົດເຮັດ ສຶກສາ ຕໍ່ກັບຢາທົດສອບ ຫລື ສານທົດສອບຄວບຄຸມ ແລະ ການຂໍ້ມູນດ້ານຄວາມປອດໄພ ໄດ້

ເກັບກຳຄຳແນວໃນ (ລວມທັງວິການຕ່າງໆທີ່ໃຊ້ ແລະ ຂອບເຂດຂອງການຕິດຕາມຄວາມປອດໄພ ຂອງອາສາສະມັກທົດລອງທີ່ໄດ້ສະໜັກ ໃນການສຶກສາສະເພາະສ່ວນບຸກຄົນ). ຖ້າການສຶກສາຕ່າງໆ ຫາກບໍ່ໄດ້ວິໄຈແຍກຢ່າງເປັນອິດສະຫລະ ແຕ່ພັດໄດ້ຮ່ວມເປັນກຸ່ມສຳລັບການວິໄຈຄວາມປອດໄພ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ຖືກບັນທຶກໄວ້ ແລະ ການພັນລະນາອະທິບາຍແຍກສະເພາະກໍສາມາດສະໜອງໃຫ້.

4.1.2. ຂອບເຂດທັງໝົດຂອງການສະແດງອອກມາ (Overall Extent of Exposure)

ຕາຕະລາງ (ເບິ່ງເອກະສານຕົວຢ່າງທີ່ໄດ້ສະໜອງໃນ ເອກະສານຄັດຕິດ 4) ແລະ ເນື້ອໃນທີ່ເໝາະສົມ ຕ້ອງໄດ້ຖືກສ້າງຂຶ້ນ ເພື່ອສັງລວມຂອບເຂດທັງໝົດຂອງການສະແດງຜົນອອກມາຈາກທຸກໆໄລຍະ (phase) ຂອງແຜນການພັດທະນາ ການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ. ຕາຕະລາງຕ້ອງບົ່ງບອກເຖິງຈຳນວນຂອງອາສາສະມັກທີ່ໄດ້ເປີດເຜີຍຢູ່ໃນການສຶກສາຂອງປະເພດຕ່າງໆທີ່ແຕກຕ່າງກັນ ແລະ ປະລິມານຕົວຢ່າ ທີ່ແຕກຕ່າງກັນ, ວິທີການໃຫ້ຢາ (route) ແລະ ໄລຍະການໃຫ້ຢາ. ຖ້າປະລິມານຢາຈຳນວນຫລາຍທີ່ ແຕກຕ່າງກັນ ແລະ/ຫລື ຊ່ວງເວລາຂອງ ຜົນທີ່ສະແດງອອກມາ ໄດ້ຖືກນຳ, ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ລວມລວມເຂົ້າກັນໃນວິທີການທີ່ເໝາະສົມ ສຳລັບຢາ. ດັ່ງນັ້ນ, ສຳລັບປະລິມານໃດໜຶ່ງ ຫລື ລະດັບປະລິມານຕ່າງໆ, ຊ່ວງເວລາຂອງການສະແດງຜົນອອກມາ ສາມາດສັງລວມ ໂດຍຈຳນວນຂອງອາສາສະມັກທີ່ໄດ້ເປີດເຜີຍອອກມາສຳລັບຊ່ວງໄລຍະສະເພາະຂອງເວລາ ເຊັ່ນ: 1 ມື້ ຫລື ໜ້ອຍກວ່າ, 2 ມື້ ຫາ ໜຶ່ງອາທິດ, 1 ອາທິດ ຫາ 1 ເດືອນ, 1 ເດືອນ ຫລື 6 ເດືອນ, 6 ເດືອນ ຫາ 1 ປີ, ຫລາຍກວ່າ 1 ປີ (ຄູ່ມື ICH E3). ໃນບາງຄຳຮ້ອງສະເຫນີ ມັນອາດມີຄວາມສຳຄັນ ເພື່ອຈຳແນກໃຫ້ເຫັນ ການບົ່ງມະຕິຂອງກຸ່ມທົດທອງຢ່ອຍ ແລະ/ຫລື ກຸ່ມທີ່ໄດ້ຮັບການປິ່ນປົວສະເພາະພ້ອມກັນ ເຊິ່ງກ່ຽວຂ້ອງໂດຍສະເພາະຕໍ່ການປະເມີນຄວາມປອດໄພໃນການນຳໃຊ້ຢາ ທີ່ໜຸ່ງວັງໄວ້.

ລະດັບປະລິມານຕົວຢ່າງຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ໃຊ້ສຳລັບອາສາສະມັກແຕ່ລະຄົນ ໃນການນຳສະເຫນີນີ້ສາມາດເປັນປະລິມານສູງສຸດທີ່ໄດ້ໃຫ້ແກ່ອາສາສະມັກ, ປະລິມານທີ່ສະແດງຜົນອອກມາທີ່ຍາວທີ່ສຸດ, ແລະ/ຫລື ອັດຕາການໃຫ້ປະຈຳວັນ ຕາມຄວາມເໝາະສົມ. ໃນບາງກໍລະນີ ປະລິມານທີ່ໃຫ້ເພີ່ມຫລາຍຂຶ້ນກໍອາດຈຳເປັນ. ປະລິມານຕົວຢ່າ ອາດໃຫ້ຕາມໃນປະລິມານຕົວຈິງໃນການນຳໃຊ້ປະຈຳວັນ ຫລື ໃນຫລັກພື້ນຖານການໃຫ້ເຫັນ ມກ/ກລ ຫລື ມກ/ມ² ຕາມຄວາມເໝາະສົມ. ຖ້າມີ, ຂໍ້ມູນ ກ່ຽວກັບຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນຂອງຢາ (ເຊັ່ນ: ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນໃນເວລາທີ່ຢາເກີດຜົນສະທ້ອນກັບຄືນ, ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນຂອງຢາໃນ ພະລາດສະມາ, ພື້ນທີ່ຢູ່ລຸ່ມເສັ້ນສະແດງ (area under curve)) ອາດເປັນປະໂຫຍດ ໃຈອາສາສະມັກສະເພາະ ບຸກຄົນ ສຳລັບຄວາມສຳພັນ

ກັນກັບ ການເກີດຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາ ຫລື ການປ່ຽນແປງຕ່າງ ໃນປັດໃຈຕ່າງໆ ຂອງຫ້ອງ ປະຕິບັດການ.

ສະຫລຸບວ່າ ອາສາສະມັກທົດລອງທຸກໆຄົນ ຜູ້ທີ່ໄດ້ສະໝັກເຂົ້າໃນການທົດລອງ ແລະ ໄດ້ ຮັບຢາໜ້ອຍກ່ວາປະລິມານໜຶ່ງ (one dose) ຂອງການປິ່ນປົວ ແມ່ນໄດ້ຖືກປະກອບເຂົ້າຢູ່ ໃນການວິໄຈດ້ານຄວາມປອດໄພ; ຖ້າບໍ່ໄດ້ເອົາເຂົ້າ ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ການອະທິບາຍ.

4.1.3. ກ່ຽວກັບສະຖິຕິດ້ານປະຊາກອນ ແລະ ຄຸນລັກຊະນະອື່ນໆຂອງປະຊາກອນສຶກສາ (Demographic and Other Characteristics of Study Population)

ຕາມຕະລາງສະຫຼຸບສັງລວມ ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້ ຜູ້ອ່ານ ພ້ອມກັບການສະຫຼຸບສັງລວມ ຂອງຄຸນລັກຊະນະຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບສະຖິຕິປະຊາກອນສາດ (ຕາຕະລາງ 4.2) ກ່ຽວກັບ ປະຊາກອນທີ່ໄດ້ ສະແດງອອກ ຕໍ່ກັບສານປິ່ນປົວ ຊ່ວງໄລຍະການພັດທະນາຢາ. ການເລືອກ ກ່ຽວກັບຂອບເຂດອາຍຸອາສາສະມັກ ທີ່ໃຊ້ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ທົບທວນພິຈາລະນາທີ່ຢ່າງຖີ່ຖ້ວນ ຕາມ ຄູ່ມື ICH E7 (ກ່ຽວກັບການສຶກສາ ໃນການສະໜັບສະໜູນ ກ່ຽວກັບປະຊາກອນສະເພາະ: ອາສາສະມັກທີ່ເປັນຜູ້ສູງອາຍຸ] ແລະ ຄູ່ມື ICH E7 [ການກວດສອບທາງດ້ານຄລິນິກ ກ່ຽວກັບ ຜະລິດຕະພັນຢາ ໃນກຸ່ມປະຊາກອນທີ່ເປັນເດັກອ່ອນ] ຖ້າກ່ຽວຂ້ອງກັບຜົນການສະແດງອອກ ມາ ຂອງກຸ່ມສະຖິຕິປະຊາກອນສາດ ໃນການທົດລອງຄວບຄຸມຕ່າງໆ ເຊິ່ງໄດ້ແຕກຕ່າງຈາກ ຜົນສະແດງອອກທັງໝົດ, ມັນອາດເປັນປະໂຫຍດ ເພື່ອສະໜອງໃຫ້ເປັນຕາຕະລາງທີ່ແຍກ ຕ່າງຫາກ.

ນອກຈາກນີ້ ໜຶ່ງ ຫລື ຫລາຍກວ່າຕາມຕະລາງ ຕ້ອງສະແດງ ຄຸນລັກຊະນະຕ່າງໆທີ່ ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ກຸ່ມປະຊາກອນສຶກສາ ແລະ ຈຳນວນຂອງອາສາສະມັກ ກັບຄຸນລັກຊະນະສະ ເພາະ. ຄຸນລັກຊະນະນັ້ນ ສາມາດປະກອບມີ:

- ຄວາມຮຸນແຮງຂອງພະຍາດ.
- ການນຳຄືນເຈັບເຂົ້າໂຮງໝໍ.
- ໜ້າທີ່ການຂອງໄຂ່ຫລັງອ່ອນແອ.
- ການເຈັບປ່ວຍທີ່ເກີດຂຶ້ນພ້ອມກັນ.
- ການໃຊ້ພ້ອມໆກັນ ຂອງການຮັກສາດ້ວຍຢາສະເພາະ.
- ທີ່ຕັ້ງທາງພູມສາດ (Geographic location).

ຖ້າຄຸນລັກຊະນະເຫລົ່ານີ້ ໄດ້ປະກອບສ່ວນຊ່ວຍ ຢ່າງແຕກຕ່າງກັນ ໃນການທົດລອງຄວາມ ຄຸມ ລະຫວ່າງ ຂໍ້ມູນທັງໝົດ, ໂດຍພື້ນຖານແມ່ນເປັນປະໂຫຍດ ເພື່ອນຳສະເຫນີຕາມຕະລາງ ຕ່າງໆ ໃນການຈັດເປັນກຸ່ມຄືກັນ.

ເນື້ອໃນເຊິ່ງພ້ອມກັບຕາຕະລາງ ຕ້ອງໄດ້ກ່າວເຖິງ ຄວາມບໍ່ດຸ່ນດ່ຽງກັນລະຫວ່າງຢາ ແລະ ຢາຂີ້ຫລອກ ແລະ/ຫລື ຕົວສົມທຽບ (comparator) ກ່ຽວກັບ ຄຸນລັກຊະນະທາງດ້ານ ສະຖິຕິປະຊາກອນທີ່ໄດ້ກ່າວຂ້າງເທິງ ໂດຍສະເພາະ ຖ້າມັນສາມາດເຮັດໃຫ້ເກີດຄວາມແຕກຕ່າງ ໃນຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຂອງຄວາມປອດໄພ.

ຖ້າອາສາສະມັກທີ່ໄດ້ເຈາະຈົງແນ່ນອນແລ້ວ ເຊິ່ງໄດ້ຖອນເອົາອອກຈາກການສຶກສາ (ການ ເຈັບປ່ວຍທີ່ເກີດພ້ອມກັນກັບການທົດລອງ, ມີການເຈັບປ່ວຍທີ່ຮຸນແຮງ, ມີການປິ່ນປົວທີ່ເກີດ ຂຶ້ນພ້ອມກັນ) ຄວາມຈິງນີ້ ຕ້ອງໄດ້ບັນທຶກໄວ້.

ຕາຕະລາງກ່ຽວກັບສະຖິຕິກ່ຽວກັບປະຊາກອນທີ່ແຍກສະເພາະ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງ ສໍາລັບ ແຕ່ລະການຊີ້ບອກ, ເຖິງແມ່ນວ່າການຊີ້ບອກທີ່ກ່ຽວຂ້ອງໃກ້ຄຽງ ເຊິ່ງສາມາດພິຈາລະນາໄປ ພ້ອມໆກັນກໍ່ຕາມ, ຄຸນລັກຊະນະຂອງອາສາສະມັກທີ່ເຮັດສຶກສາ ທີ່ມີຄວາມສ່ຽງເຊັ່ນນັ້ນ ໄດ້ ຖືກເສື່ອວ່າ ຈະເປັນເຊັ່ນດຽວກັນ.

4.2. ຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາ (Adverse Event)

4.2.1. ການວິເຄາະຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາ (Analysis of Adverse Events)

ຂໍ້ມູນຕ່າງໆກ່ຽວກັບຄວາມຖີ່ ຂອງຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາ ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍເປັນຄໍາເວົ້າ ແລະ ຕາຕະລາງຕ່າງໆ. ຄໍາເວົ້າຕ້ອງສະແດງຢູ່ໃນ ລາຍການທີ່ 4.2.1 ທີ່ເໝາະສົມ ແລະ ເປັນຮູບ ຕາຕະລາງຕ່າງໆ ທີ່ ບໍ່ສາມາດເອົາໄວ້ໃນຮູບຄໍາເວົ້າໄດ້ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ເອົາໄວ້ຢູ່ໃນເອກະສານຄັດຕິດ 4.

ທຸກໆຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາ ທີ່ເກີດຂຶ້ນ ຫລື ເລວຮ້າຍລົງ ພາຍຫລັງການປິ່ນປົວ ໄດ້ເລີ້ມ ຈາກ (“ສັນຍານການປິ່ນປົວຮີບດ່ວນ ແລະ ອາການຕ່າງໆ” ເຊິ່ງເຫັນການຜົນສະທ້ອນຮ້າຍແຮງ ຂອງຢາເຫລົ່ານັ້ນ ວ່າບໍ່ເຖິງຈຸດ ທີ່ກຳນົດ (baseline) ແລະ ຜົນສະທ້ອນເຫລົ່ານັ້ນ ເລວຮ້າຍ ລົງຈົນເທົ່າກັບກວ່າຈຸດທີ່ກຳນົດ (baseline) ຕ້ອງໄດ້ສະຫລຸບສັງລວມໃນຕາຕະລາງຕ່າງໆ ເປັນລາຍລະອຽດຂອງແຕ່ລະເຫດການ. ຈຳນວນຂອງອາສາສະມັກເຮັດການທົດລອງ ທີ່ ເຫດການຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ໄດ້ເກີດຂຶ້ນນໍາ ແລະ ຄວາມຖີ່ຂອງການສະແດງອອກໃນ ອາສາ ສະມັກທົດລອງ ທີ່ປິ່ນປົວກັບຢາ ຢູ່ພາຍໃຕ້ການກວດສອບຫາສາເຫດ ກັບຢາສົມທຽບ ແລະ ກັບຢາຫລອກ (placebo). ຕາຕະລາງເຫລົ່ານັ້ນ ຍັງສາມາດສະເໜີຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ສໍາລັບ ແຕ່ລະປະລິມານ ແລະ ສາມາດຖືກປັບປ່ຽນ ເພື່ອສະແດງ ເຊັ່ນ: ລະດັບຜົນສະທ້ອນຄົນ ໂດຍ ຄວາມຮ້າຍແຮງ, ໂດຍເວລາ ຈາກເລີ້ມຕົ້ນການປິ່ນປົວ ຫລື ໂດຍການປະເມີນຄວາມສໍາພັນກັນ ລະຫວ່າງ ເຫດ ແລະ ຜົນ.

ເມື່ອຂໍ້ມູນທັງໝົດທີ່ກ່ຽວຂອງກັບຄວາມປອດໄພ ທີ່ໄດ້ຮັບຈາກ ການສຶກສາຈຳນວນໜ້ອຍ (ເຊັ່ນ:ໜຶ່ງ ຫລື ສອງ ການສຶກສາ), ຫລື ເມື່ອ ຈຳນວນປະຊາກອນໃນການອາສາສະມັກການສຶກສາແຕກຕ່າງກັນຫລາຍ ເຊິ່ງເອົາເຂົ້າໃນການສຶກສາ ທີ່ໄດ້ປະຕິບັດ, ການນຳສະເຫນີ ຂໍ້ມູນຕົວເລກ (data) ໂດຍການສຶກສາ ມັກຈະເໝາະສົມກວ່າ. ເມື່ອຂໍ້ມູນຕົວເລກຕ່າງໆທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ທີ່ເປີດເຜີຍອອກມາ ມັນບໍ່ໄດ້ຮັບຄວາມສົມທຽບຕໍ່ກັບການສຶກສາທີ່ເປັນຈຳນວນເລັກນ້ອຍ, ແຕ່ຖືງແນວໃດກໍຕາມ ການລວມກຸ່ມການສຶກສາ ແລະ ການລວມກຸ່ມຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆຂອງການສຶກສາ ເພື່ອປັບປຸງ ຄວາມເຊັດເຈນ ຂອງການຄາດຄະເນ ແລະ ຄວາມອ່ອນໄຫວງ່າຍ (sensitivity) ຕໍ່ກັບຄວາມແຕກຕ່າງ ໂດຍທົ່ວໄປແລ້ວ ຕ້ອງໄດ້ຖືກພິຈາລະນາ.

ໃນຄະນະທີ່ມີປະໂຫຍດສະເຫນີ ໃນການລວມເຂົ້າກັນຂອງຂໍ້ມູນທັງໝົດກ່ຽວການສຶກສາຂໍ້ມູນຄວາມປອດໄພ ເຊິ່ງຕ້ອງລະມັດລະວັງ ເພາະວ່າ ໃນບາງກໍລະນີການຕີຄວາມໝາຍ ແມ່ນມີຄວາມຫຍຸ້ງຍາກ ແລະ ມັນສາມາດເປັນສິ່ງຄຸມເຄືອ ຂອງຄວາມແຕກຕ່າງທີ່ແທ້ຈິງ. ໃນກໍລະນີບ່ອນທີ່ຄວາມແຕກຕ່າງໄດ້ປະກົດຂຶ້ນ, ມັນມີຄວາມສຳຄັນກວ່າທີ່ສະເຫນີຂໍ້ມູນ ໂດຍການເຮັດການສຶກສາ. ໃນປະເດັນຕ່າງໆດັ່ງລຸ່ມນີ້ ຕ້ອງໄດ້ຮັບການພິຈາລະນາ:

- ມັນມີຄວາມເໝາະສົມທີ່ສຸດທີ່ຮວມເອົາເຂົ້າກັນຂອງຂໍ້ມູນຈາກການ ຈາກການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ຢູ່ໃນການອອກແບບທີ່ຄືກັນ ເຊັ່ນ: ປະລິມານທີ່ຄືກັນ, ຊອງໄລຍະເວລາ, ແລະ ວິທີການຕ່າງໆ ຂອງການກຳນົດ ການເກີດຜົນສະທ້ອນຄືນຂອງຢາ ແລະ ປະຊາກອນ.
- ຖ້າຫລັກຖານສຳລັບການເກີດຜົນສະທ້ອນຂອງຢາສະເພາະ ແຕກຕ່າງຢ່າງຫລວງຫລາຍ ຕະຫລອດ ການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ ໃນການລວມກຸ່ມ, ການຄາດຄະເນກຸ່ມຂໍ້ມູນ ແມ່ນບໍ່ໄດ້ໃຫ້ຂໍ້ມູນ.
- ການສຶກສາໃດໜຶ່ງໂດຍຮູບແບບການເກີດຜົນສະທ້ອນຂອງຢາບໍ່ເປັນປົກກະຕິ ກໍຄວນສະເຫນີ ແຍກເປັນສະເພາະ.
- ເນື້ອໃນຄຳເວົ້າທີ່ເໝາະສົມ ຂອງການວິເຄາະ ຂຶ້ນຢູ່ກັບຄວາມຮ້າຍແຮງຂອງການເກີດຜົນສະທ້ອນ ແລະ ຄວາມແຮງ ຂອງຫລັກຖານຂອງການເປັນສາເຫດໃຫ້ເກີດຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ. ຄວາມແຕກຕ່າງຕ່າງໆໃນອັດຕາຄວາມໄວຂອງຢາທີ່ໄດ້ກ່ຽວຂ້ອງ, ຄວາມຮ້າຍແຮງຂອງເຫດການ ຫລື ເຫດການ ເຊິ່ງນຳໄປສູ່ການບໍ່ສາມາດດຳເນີນຕໍ່ໄປໄດ້ ຫລື ການປ່ຽນແປງປະລິມານໃຊ້ ເຊິ່ງເຫັນສົມຄວນໃຫ້ມີການກວດສອບຫາສາເຫດຂອງບັນຫາເພີ່ມຕື່ມ, ເນື່ອງຈາກວ່າ ຂອບເຂດຂອງການເກີດຜົນສະທ້ອນອື່ນໆ ບໍ່ຄວນໄດ້ຮັບການວິເຄາະລະອຽດຕໍ່ໄປ.

- ການກວດສອບກ່ຽວກັບອາສາສະມັກ ກັບທ້ອງປະຕິບັດການທີ່ມີປະສິມການສູງ ກ່ຽວກັບຄ່າຕ່າງໆ ທີ່ຜິດປົກກະຕິ (“outlier”) (ສິ່ງທີ່ຢູ່ພາຍນອກ) ອາດເປັນປະໂຫຍດ ໃນການຈຳແນກ ກຸ່ມຍ່ອຍຂອງ ການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ ຜູ້ທີ່ມີຄວາມສ່ຽງສະເພາະ ສຳລັບການເກີດຜົນສະທ້ອນຄືນທີ່ແນ່ນອນ.

ກຸ່ມຕ່າງໆຂອງການສຶກສາທີ່ສາມາດຖືກໃຊ້ໃນກຸ່ມການວິເຄາະກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ ທີ່ ເຊິ່ງປະກອບມີ:

- ທຸກການສຶກສາຄວບຄຸມ ຫລື ຕົວເລກຍ່ອຍ ຂອງການສຶກສາຄວບຄຸມ ເຊັ່ນ: ທຸກການສຶກສາຄວບຄຸມກັບຢາຫລອກ(placebo controlled studies), ການສຶກສາ ກັບຕົວຄຸມທີ່ເປັນບວກ (study with any positive control), ການສຶກສາກັບການຄວບຄຸມທີ່ເປັນບວກສະເພາະ ຫລື ການສຶກສາ ຂອງການຊີ້ບອກສະເພາະ (ແລະ ຫລັງຈາກນັ້ນດຳເນີນການ ກັບປະຊາກອນທີ່ແຕກຕ່າງກັນ). ການຮວມກຸ່ມການສຶກສາເຫລົ່ານີ້ ແມ່ນໄດ້ ຮັບການພິຈາລະນາເປັນແຫລ່ງຂໍ້ມູນຂ່າວສານທີ່ດີທີ່ສຸດ ກ່ຽວກັບ ຂໍ້ມູນຜົນສະທ້ອນຄືນຂອງຢາ ແລະ ສາມາດເຮັດໃຫ້ເຫັນຄວາມແຕກຕ່າງກັນ ລະຫວ່າງ ຢາ ເປັນຕົ້ນເຫດຂ້ອງກັບຜົນສະທ້ອນ ແລະ ຜົນສະທ້ອນທີ່ເກີດຂຶ້ນເອງ ບໍ່ ແມ່ນຍ້ອນຢາ. ອັດຕາສ່ວນໃນການຄວບຄຸມ ແລະ ກຸ່ມທີ່ປິ່ນປົວ ຕ້ອງໄດ້ຮັບ ການສົມທຽບກັນ.
- ທຸກໆການສຶກສາ ຍົກເວັ້ນການສຶກສາໄລຍະສັ້ນໆ ກັບອາສາສະມັກທີ່ ສຸຂະພາບດີ. ການຮ່ວມກຸ່ມ ແມ່ນມີປະໂຫຍດຫລາຍ ສຳລັບການປະເມີນ ຜົນສະທ້ອນທີ່ຂ້ອນຄ້າງຈະເກີດຂຶ້ນຍາກ.
- ທຸກໆການສຶກສາທີ່ໃຊ້ ປະລິມານກິນສະເພາະ ຫລື ແຜນການປິ່ນປົວ ຫລື ການປິ່ນປົວສະເພາະຮ່ວມກັນ.
- ການສຶກສາການລາຍງານຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ນຳເອົາມາຈາກລາຍການ ກວດກາ (Checklist) ຫລື ການສອບຖາມໂດຍກົງ ຫລື ໃນເຫດການ ຕ່າງໆ ໂດຍສະມັກໃຈ.
- ການຮວມເອົາການສຶກສາຕ່າງໆ ໂດຍຂົງເຂດ.

ເກືອບທັງໝົດແມ່ນເປັນຜົນປະໂຫຍດສະເຫນີ ເພື່ອດຳເນີນການລວມ ສອງກຸ່ມທຳອິດ; ແລະ ກຸ່ມອື່ນໆ ທີ່ໄດ້ເລືອກ ເຊິ່ງຈະປ່ຽນແປງຈາກຢາຕໍ່ຢາ ແລະ

ຕ້ອງກະທົບຈາກການກວດກາ ຂອງຜົນໄດ້ຮັບການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ. ວິທີ ໃດກໍ່ຕາມທີ່ໄດ້ໃຊ້ ຈະຕ້ອງໄດ້ຮັບຮູ້ວ່າ ກ່ຽວກັບຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາດ່ຽວ , ຄ່າຕົວເລກໃດໜຶ່ງ ແມ່ນເປັນພຽງ ການປະເມີນຄ່າວຽງຂອງຄວາມເປັນຈິງ.

ເມື່ອໄດ້ມີການຕັດສິນຕໍ່ກັບບັນດາຂໍ້ມູນທີ່ລວບລວມ ຈາກຫລາຍໆການ ສຶກສາ, ເຫດຜົນສໍາລັບການເລືອກວິທີການທີ່ໃຊ້ສໍາລັບການລວບລວມຂໍ້ມູນນັ້ນ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ອະທິບາຍ. ເປັນເລື່ອງປົກກະຕິທີ່ ມີກໍລະນີຕົວເລກເສດສ່ວນ ແລະ ຕົວ ຫານຕ່າງໆ ສໍາລັບການຄັດເລືອກການສຶກສາຕ່າງໆ. ວິທີການອື່ນໆ ສໍາລັບການ ລວບລວມຜົນການສຶກສາ ຕະຫລອດການສຶກສາທັງໝົດ ຈະຕ້ອງມີເຊັ່ນ: ຂໍ້ມູນ ກ່ຽວກັບນໍ້າໜັກ ຈາກການສຶກສາກ່ຽວກັບການພື້ນຖານຂອງຂະໜາດການສຶກສາ ຫລື ກົງກັນຂ້າມຕໍ່ກັບການຜັນຜວນຂອງມັນ.

ຖ້າຄວາມແຕກຕ່າງທີ່ມີຈໍານວນຫລາຍ ໄດ້ຖືກພົບລະຫວ່າງ ການສຶກສາ ທາງດ້ານຄລິນິກ ໃນຄ່າຂອງຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາ ເຊິ່ງຄວາມແຕກຕ່າງເຫລົ່ານີ້ ຕ້ອງໄດ້ບັນທຶກໄວ້ ແລະ ເຫດຜົນຕ່າງໆທີ່ເປັນໄປໄດ້ຂອງຜົນສະທ້ອນ ຕ້ອງໄດ້ຮັບ ການສິນທະນາ (ເຊັ່ນ: ຄວາມແຕກຕ່າງທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ໃນກຸ່ມປະຊາກອນສຶກສາ, ກ່ຽວກັບວິທີໃນການໃຫ້ຢາ ຫລື ກ່ຽວກັບປະລິມານໃນການໃຫ້ຢາ ຫລື ວິທີການ ຂອງການຄັດເລືອກ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ).

ຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ມີການອະທິບາຍ ຕາມທີ່ໄດ້ສະແດງໃນ ການລາຍງານການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ (ຕາມ ຄູ່ມື ICH E3). ໃນການຮ່ວມຂໍ້ ມູນເຂົ້າກັນ ຈາກການສຶກສາຕ່າງໆນັ້ນ ມີຄວາມສໍາຄັນທີ່ຕ້ອງນໍາໃຊ້ຄໍາຊັບທີ່ເປັນ ມາດຕະຖານດຽວກັນ ເພື່ອອະທິບາຍເຫດການຕ່າງໆ ແລະ ເລືອກຄໍາສັບທີ່ເປັນ ອັນດຽວກັນ ພາຍໃຕ້ຄໍາຊັບອັນໜຶ່ງອັນດຽວທີ່ມັກນິຍົມໃຊ້ ເຊິ່ງຄໍາສັບນີ້ສາມາດ ປະຕິບັດຕາມ ພົດຈະນານຸກົມທີ່ເປັນມາດຕະຖານສາກົນ ແລະ ການໃຊ້ຄໍາຊັບ (Terminology) ຈະຕ້ອງຖືກໃຊ້ ແລະ ຈະຕ້ອງຖືກນໍາໃຊ້ສະຢ່າງເພາະເຈາະ ຈິງ. ຄວາມຖີ່ຂອງການໃຊ້ຕ້ອງໄດ້ສະເໜີ ສໍາລັບຄໍາຊັບທີ່ມັກໃຊ້ ແລະ ຕ້ອງ ໄດ້ລວມເປັນກຸ່ມເຊິ່ງອະທິບາຍຢ່າງເໝາະສົມ. ການກວດກາກ່ຽວກັບຜົນສະທ້ອນ ຂອງຢາ ເຊິ່ງໄດ້ນໍາໄປສູ່ການປ່ຽນແປງ ໃນການປິ່ນປົວ (ເຊັ່ນ:ການບໍ່ສືບຕໍ່ໃຊ້ຢາ, ການປ່ຽນແປງກ່ຽວກັບປະລິມານ, ຄວາມຕ້ອງການສໍາລັບການປ່ຽນແປງທີ່ໄດ້ເພີ່ ມເຂົ້າໄປ) ເຊິ່ງສາມາດຊ່ວຍໃນການປະເມີນ ຄວາມສໍາຄັນທາງດ້ານຄລິນິກ ຂອງ

ຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ. ຄ່າ ຫລື ອັດຕາຕ່າງໆ ສາມາດຕື່ມ ໃນຕາຕະລາງຄ່າຂອງຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ຫລື ສາມາດສະເໜີມີຢູ່ໃນຕາມຕະລາງທີ່ແຍກສະເພາະ. ຄ່າຕ່າງໆທັງໝົດຈາກການສຶກສາ ທີ່ເຮັດໃຫ້ບໍ່ມີການສືບຕໍ່ ອາດເປັນປະໂຫຍດ ແຕ່ສໍາຄັນເພື່ອ ຈໍາແນກຜົນສະທ້ອນສະເພາະທີ່ນໍາໄປສູ່ ການຢຸດເຊົາ ໃນຕາຕະລາງແຍກສະເພາະ. ຄໍາສັບທີ່ມັກໃຊ້ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ຮວມເຂົ້າກັນ ໂດຍລະບົບລະບົບຮ່າງກາຍ ແລະ ໄດ້ຈັດໂດຍການຫລຸດຄວາມທີ່ລົງ.

4.2.1.1. ຜົນສະທ້ອນຂອງຢາທົ່ວໄປ (Common Adverse Event)

ການສະໜອງໃຫ້ມີຕາຕະລາງຂອງຄ່າຕ່າງໆທີ່ສະແດງຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ (ເບິ່ງເອກະສານຄັດຕິດ 4) ຕ້ອງໄດ້ຖືກໃຊ້ເພື່ອສຶມທຽບຄ່າຕ່າງໆ ໃນການປິ່ນປົວ ແລະ ໃນກຸ່ມຄວບຄຸມ. ສໍາລັບການວິໄຈນີ້ ມັນອາດຊ່ວຍໄດ້ຫລາຍ ເພື່ອຮວມເອົາ ປະເພດຜົນສະທ້ອນທີ່ຮ້າຍແຮງ ແລະ ປະເພດສາເຫດຕ່າງໆ ຖ້າໄດ້ຖືກນໍາໃຊ້ ເຊິ່ງຈະນໍາໄປສູ່ການປຽບທຽບຄຽງຄູ່ກັນ ຂອງການປິ່ນປົວກຸ່ມຕ່າງໆ. ຕ້ອງໄດ້ບັນທຶກວ່າໃນຄະນະທີ່ປະເພດສາເຫດຕ່າງໆ ທີ່ໄດ້ລາຍງານນັ້ນ ຖ້າຫາກໄດ້ໃຊ້ ການນໍາສະເໜີຂໍ້ມູນຈະຕ້ອງລວມເຂົ້າທັງໝົດໃນຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ (ເຖິງແມ່ນໄດ້ເຊື່ອວ່າມີຄວາມກ່ຽວຂ້ອງ ຫລື ບໍ່ກ່ຽວຂ້ອງຕໍ່ການປິ່ນປົວກໍ່ຕາມ); ການປະເມີນຜົນຂອງສາເຫດທີ່ເກີດ ທີ່ໄດ້ມາຈາກບຸກຄົນ ແລະ ອາດແຍກອອກຕ່າງຫາກ ເປັນຜົນສະທ້ອນທີ່ບໍ່ໄດ້ຄາດຫວັງໄວ້ (Unexpected adverse event) ເຊິ່ງຜົນສະທ້ອນນີ້ ແມ່ນຈາກການປິ່ນປົວທີ່ແທ້ຈິງ ທີ່ໄດ້ກ່ຽວຂ້ອງ. ນອກຈາກນີ້, ການສຶມທຽບຄ່າຕ່າງໆ ຂອງຜົນສະທ້ອນຂອງຢາລະຫວ່າງການປິ່ນປົວ ແລະ ກຸ່ມຄວບຄຸມໃນການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ ຕ້ອງໄດ້ສັງລວມໄວ້ຢູ່ນີ້. ມັນມີປະໂຫຍດຫລາຍ ຕໍ່ກັບການເອົາຄ່າຕ່າງໆ ລົງໃນຕາຕະລາງ ໃນການທົດລອງທີ່ໄດ້ເລືອກ (ເບິ່ງຕາຕະລາງຕົວຢ່າງ 4.4 ໃນເອກະສານຄັດຕິດ 4).

ໂດຍປົກກະຕິ ມັນມີປະໂຫຍດຫລາຍ ເພື່ອກວດກາຢ່າງໃກ້ສືດກວ່ານີ້ ຜົນສະທ້ອນຄືນຂອງຢາທີ່ຫລາຍກວ່າປົກກະຕິ ເຊິ່ງ ເບິ່ງຄ້າຍຄືວ່າເປັນຢາທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ (ເຊັ່ນ ສິ່ງທີ່ສະແດງອອກວ່າ ການສະໜອງຕອບປະລິມານ ແລະ/ຫລື ຄວາມແຕກຕ່າງຢ່າງຊັດເຈນລະຫວ່າງຢາ ແລະ ຄ່າຂອງຢາຫລອກ) ສໍາລັບການພົວພັນຕໍ່ປັດໃຈທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ເຊິ່ງປະກອບດ້ວຍ:

- ປະລິມານຕົວຢາ;
- ປະລິມານ ມກ/ກລ ຫລື ມກ/ມ²
- ເກນປະລິມານຢາ (Dose regiment);

- ໄລຍະເວລາຂອງການປິ່ນປົວ;
- ປະລິມານລວມ;
- ຄຸນລັກຊະນະທາງດ້ານປະຊາກອນສາດ ເຊັ່ນ: ອາຍຸ, ເພດ, ເຊື້ອຊາດ;
- ການໃຊ້ຢາຮ່ວມກັນ (concomitant medication use)
- ພື້ນຖານ ອື່ນໆ ທີ່ສໍາຄັນ ເຊັ່ນ: ສະພາບຂອງໝາກໄຂ່ຫລັງ;
- ຜົນໄດ້ຮັບກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບຂອງຢາ;
- ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນຂອງຢາ ຖ້າມີ.

ມັນອາດເປັນປະໂຫຍດ ເພື່ອສະຫລຸບຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບ ການກວດກາເວລາ ການເລີ່ມຕົ້ນ ແລະ ໄລຍະເວລາ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ.

ການປະເມີນທາງດ້ານສະຖິຕິຢ່າງເຄັ່ງຄັດ ກ່ຽວກັບສາຍພົວພັນທີ່ເປັນໄປໄດ້ ກ່ຽວກັບຜົນສະທ້ອນສະເພາະ ຕໍ່ກັບທຸກໆປັດໃຈທີ່ກ່າວຂ້າງເທິງ ແມ່ນມີຄວາມຈໍາເປັນໄດ້ສະເຫນີໃຫ້ມີໃນການລາຍງານ. ມັນອາດມີການປະກົດຂຶ້ນຈາກການເປີດເຜີຍໃນເບື້ອງຕົ້ນ ແລະ ການກວດສອບ ຂໍ້ມູນທີ່ ບໍ່ມີຫລັກຖານຂອງສາຍພົວພັນທີ່ສໍາຄັນ ຕໍ່ກັບປະຊາກອນສາດ ຫລື ພູມສັນຖານອື່ນໆ ທີ່ເປັນ ພື້ນຖານ. ໃນກໍລະນີນັ້ນ ແມ່ນບໍ່ມີຄວາມຈໍາເປັນ ໃນການວິເຄາະເພີ່ມເຕີມປັດໃຈເຫລົ່ານີ້. ນອກຈາກນີ້ ບໍ່ມີຄວາມຈໍາເປັນນໍາສະເຫນີການວິເຄາະທັງໝົດນັ້ນ ໃຫ້ມີໃນບົດລາຍງານ. ຖ້າການວິເຄາະດ້ານຄວາມປອດໄພແມ່ນມີຂອບເຂດກວ້າງເກີນໄປ ທີ່ຈະນໍາສະເຫນີໃນລາຍລະອຽດໃນການລາຍງານ, ອາດນໍາສະເຫນີຂໍ້ມູນເຫລົ່ານັ້ນແຍກໄວ້ ຢູ່ໃນການລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ ແລະ ສັງລວມໄວ້ຢູ່ນີ້.

ພາຍໃຕ້ເງື່ອນໄຂທີ່ແນ່ນອນ, ຕາຕະລາງກ່ຽວກັບຊີວິດ ຫລື ການວິເຄາະຄວາມຄືກັນ ອາດໃຫ້ຂໍ້ມູນຫລາຍກວ່າການລາຍງານ ຄ້າວໆກ່ຽວກັບ ຄ່າຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ.

4.2.1.2. ການເສຍຊີວິດ (Deaths)

ຕາຕະລາງໃນເອກະສານຄັດຕິດ 4 ຕ້ອງເຮັດເປັນບັນຊີລາຍຊື່ ຂອງການເສຍຊີວິດທັງໝົດທີ່ເກີດຂຶ້ນ ໃນຂະນະທີ່ດໍາເນີນການສຶກສາ (ເຊິ່ງລວມມີການເສຍຊີວິດທີ່ເກີດຂຶ້ນທັນທີພາຍຫລັງ ສິ້ນສຸດການປິ່ນປົວ ເຊັ່ນ: ພາຍໃນ 30 ວັນ ຫລື ຕາມທີ່ໄດ້ລະບຸຢູ່ໃນ ໂຄງຮ່າງການສຶກສາ (protocol) ແລະ ການຕາຍອື່ນໆທີ່ເກີດຂຶ້ນຕາມພາຍຫລັງ ແຕ່ອາດຍ້ອນຜົນໄດ້ຮັບຈາກຂະບວນການ ທີ່ເລີ່ມໃນລະຫວ່າງການສຶກສາ). ພຽງແຕ່

ການເສຍຊີວິດເກີດຢ່າງຊັດເຈນຍ້ອນພະຍາດເຊິ່ງກ່ຽວຂ້ອງ ຕາມທີ່ໄດ້ຄຳນິຍາມ ໄວ້ໃນ ໂປໂຕໂຄນ ແລະ ບໍ່ໄດ້ກ່ຽວຂ້ອງກັບຜະລິດຕະພັນທີ່ເຮັດການທົດສອບ, ຫລື ໃນການ ສຶກສາກ່ຽວກັບເງື່ອນໄຂທີ່ມີການເສຍຊີວິດສູງ ເຊັ່ນ ພະຍາດມະເຮັງ ຫລື ການສຶກສາ ເຊິ່ງການເສຍຊີວິດສູງຈາກພະຍາດ ເຊິ່ງແມ່ນ endpoint study ທີ່ໜຶ່ງ ເຊິ່ງຄວນຄາດ ຫວັງຈາກ ບັນຊີນີ້. ນອກຈາກການເສຍຊີວິດ ຕ້ອງໄດ້ກວດສອບ ສຳລັບການປະຕິບັດ ທີ່ບໍ່ເພິ່ງປະສົງ ລະຫວ່າງການສຶກສາ ອຸປະກອນ, ແລະ ການວິໄຈສະເພາະ ຖ້າບໍ່ສາມາດ ອະທິບາຍ ຄວາມແຕກຕ່າງທີ່ໄດ້ສັງເກດເຫັນ. ຕ້ອງໄດ້ກວດສອບກ່ຽວກັບການເສຍ ຊີວິດເປັນແຕ່ລະບຸກຄົນ ແລະ ວິເຄາະ ບົນພື້ນຖານກ່ຽວກັບອັດຕາ ການທົດລອງແຕ່ ລະບຸກຄົນ ແລະ ລວມທັງໝົດ, ການພິຈາລະນາການເສຍຊີວິດທັງໝົດ ແລະ ສາເຫດ ສະເພາະການເສຍຊີວິດ. ຄວາມສຳພັນທີ່ເບິ່ງບໍ່ເຫັນ ຕໍ່ກັບປັດຕ້າງ ລະບຸຢູ່ໃນ ລາຍການທີ 4.2.1.1 ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ພິຈາລະນາ. ເຖິງແມ່ນວ່າ ສາເຫດສະເພາະຂອງການ ເສຍຊີວິດ (cause-specific death) ຈະມີຄວາມຫຍຸ້ງຍາກໃນການກຳນົດ ການເສຍຊີວິດ ແມ່ນ ງ່າຍໃນການເຂົ້າໃຈ. ສະນັ້ນ ການເສຍຊີວິດເນື່ອງຈາກ ສາເຫດ ທີ່ຄາດຄະເນກັບກຸ່ມປະຊາກອນຄົນເຈັບ ເຊັ່ນ: ຫົວໃຈວາຍ ແລະ ການເສຍຊີວິດ ກະທັນຫັນ ໃນກຸ່ມຄົນທີ່ເປັນພະຍາດກ່ຽວກັບອັກເສບລຳຄໍ (angina) ເຊິ່ງແມ່ນສະ ເພາະສ່ວນບຸກຄົນ ບໍ່ພິຈາລະນາ ເພື່ອເປັນຂໍ້ມູນ, ແຕ່ການເສຍຊີວິດນອກຈາກນີ້ ການ ເສຍຊີວິດ ເນື່ອງຈາກ QT ຊ່ວງເວລາ prolongation-associated arrhythmia, ພະຍາດເລືອດຈາງແຕ່ກຳເນີດ(aplastic anaemia) ເຈັດຕັບ ອາດຈະໃຫ້ຂໍ້ມູນໄດ້. ຄຳເຕືອນສະເພາະແມ່ນເໝາະສົມ ກ່ອນການເສຍຊີວິດທີ່ ປົກກະຕິ ແມ່ນໜ້າຈະມາຈາກຄວາມເຈັບເປັນ.

4.2.1.3. ຜົນສະທ້ອນອື່ນໆ ທີ່ຮ້າຍແຮງ (Other serious Adverse Events)

ການສະຫລຸບສັງລວມກ່ຽວກັບເຫດການຜົນສະທ້ອນອື່ນໆ ທີ່ຮ້າຍແຮງ (ທີ່ເກີດ ຂຶ້ນຫລາຍກວ່າມີການເສຍຊີວິດ ແຕ່ ຮວມທັງເອົາເຫດການຜົນສະທ້ອນທີ່ຮ້າຍແຮງທີ່ ເກີດຂຶ້ນຊົ່ວຄາວ ຮ່ວມກັບ ຫລື ການເສຍຊີວິດ ກ່ອນໜ້ານີ້) ຕ້ອງໄດ້ຮັບການເບີບ ເຜີຍ. ເຫດການຜົນສະທ້ອນຂອງຢາທີ່ຮ້າຍແຮງ ເຊິ່ງເກີດຂຶ້ນພາຍຫລັງການໃຊ້ຢາ ທີ່ບໍ່ ໄດ້ສືບຕໍ່ ຕ້ອງໄດ້ລວມເຂົ້າໄວ້ໃນໝວດນີ້ຄືກັນ. ການເປີດເຜີຍຄວນລວມເອົາ ຄວາມ ຜິດປົກກະຕິຂອງຫ້ອງທົດລອງຫລັກ, ສັນຍານການເສຍຊີວິດທີ່ຜິດປົກກະຕິ ແລະ ການສັງເກດຄວາມຜິດປົກກະຕິທາງດ້ານກາຍຍະວິພາກ ເຊິ່ງໄດ້ຖືກພິຈາລະນາວ່າເປັນ ເຫດການຜົນສະທ້ອນຂອງຢາທີ່ຮ້າຍແຮງ ເຊິ່ງນຳໃຊ້ ຄຳນິຍາມຂອງ ICH E2A. ຜົນ

ຂອງການວິເຄາະ ຫລື ການປະເມີນ ເຫດການຜົນສະທ້ອນຄືນຂອງຢາ ໂດຍການປຽບ ທຽບກັບການສຶກສາໄຂວ່ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ເອົາເປັນຕົວແທນ. ເຫດການທີ່ຮ້າຍແຮງ ຄວນໄດ້ ຮັບການກວດສອບ ຕະຫລອດເວລາ ຢູ່ເລື້ອຍໆ ໂດຍສະເພາະ ສໍາລັບຢາທີ່ອາດນໍາໃຊ້ ໃນການປິ່ນປົວ ພະຍາດທີ່ສໍາເລັ້ອ. ສາຍພົວພັນທີ່ບໍ່ມີຊ້ອນ ຕໍ່ກັບປັດໃຈຕ່າງໆ ເຊິ່ງໄດ້ ລະບຸລາຍລະອຽດຢູ່ໃນ ຂໍ້ທີ 4.2.1.1 ຄວນພິຈາລະນາເຊັ່ນດຽວກັນ.

4.2.1.4. ຜົນສະທ້ອນອື່ນໆສໍາຄັນ (Other significant Adverse Events)

ຄວາມຜິດປົກກະຕິທາງເລືອດວິທະຍາ ແລະ ທາງຫ້ອງວິເຄາະຕ່າງໆ (ອື່ນໆ ເຊິ່ງ ເກີນກວ່າ ຄໍານິຍາມກ່ຽວກັບຄວາມຮ້າຍແຮງ) ແລະ ເຫດການຕ່າງໆໃດໜຶ່ງ ທີ່ນໍາໄປສູ່ ການແຊກແຊງທີ່ໃຫຍ່ກວ່າ (ການບໍ່ສືບຕໍ່ທັນທີ ໃນການສຶກສາກ່ຽວກັບຢາ, ການຫລຸດ ຜ່ອນປະລິມານຕົວຢາ) ເກີນກວ່າທີ່ຈະລາຍງານ ເປັນເຫດການທີ່ຮຸນແຮງ ກໍ່ຄວນຖືກ ເປີດເຜີຍ.

ເຫດການຕ່າງໆ ທີ່ນໍາໄປສູ່ການບໍ່ສືບຕໍ່ການສຶກສາ ທັນທີ ຕ້ອງນໍາສະເຫນີຄືນ ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງກັບຄວາມປອດໄພທີ່ສໍາຄັນ ແລະ ຕ້ອງໃຫ້ຄວາມເອົາໃຈໃສ່ສະເພາະ ຕໍ່ການວິເຄາະຄວາມປອດໄພຂອງຢາ ສໍາລັບສອງເຫດຜົນ. ເຫດຜົນທີ່ໜຶ່ງ, ຈໍານວນ ສໍາ ລັບເຫດການທີ່ຄາດໄວ້ (ອີງໃສ່ ກົດຈະກຳການສຶກສາຢາ) ຄວາມຕ້ອງການບໍ່ສືບຕໍ່ (ຫລື ບໍ່ດັ່ງນັ້ນ ມີການປັບປ່ຽນ) ການປິ່ນປົວ ເຊິ່ງສະທ້ອນຄວາມຮ້າຍແຮງ ແລະ ຄວາມສໍາ ຄັນທີ່ຮັບຮູ້ກ່ຽວກັບຜົນສະທ້ອນຕໍ່ກັບຄືນເຈັບ ແລະ ແພດໝໍ. ເຫດຜົນທີ່ສອງ, ການທີ່ ບໍ່ສືບຕໍ່ອາດເປັນຕົວແທນ ຂອງການເກີດເຫດການຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ເຊິ່ງຍັງບໍ່ທັນ ຍອມຮັບເທື່ອວ່າເປັນເຫດການຈາກຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ. ເຫດການຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ເຊິ່ງນໍາໄປສູ່ການທີ່ບໍ່ສືບຕໍ່ປິ່ນປົວ ເຊິ່ງຄວນພິຈາລະນາ ເປັນຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ຖ້າ ຜົນສະທ້ອນນີ້ ບໍ່ໄດ້ຖືກຍອມຮັບແຕ່ເບື້ອງຕົ້ນ ແລະ ຖ້າຫາກວ່າ ຜົນສະທ້ອນແມ່ນໄດ້ ຄິດວ່າຈະເປັນຕົວແທນ ເຊິ່ງເກີດຂຶ້ນໃນເວລາດຽວກັນກັບການເຈັບປ່ວຍ. ເຫດຜົນ ຕ່າງໆ ສໍາລັບການບໍ່ສືບຕໍ່ການປິ່ນປົວທັນທີ ຄວນສືບທະນາ ແລະ ອັດຕາຂອງການບໍ່ ສືບຕໍ່ ຄວນປຽບທຽບ ການສຶກສາໄຂວ່ ແລະ ປຽບທຽບກັບການທີ່ບໍ່ປິ່ນປົວດ້ວຍຢາ ຫລອກ (Placebo) ແລະ/ຫລື ການປິ່ນປົວຄວບຄຸມທີ່ຄັ້ງຄັດ. ນອກຈາກນີ້ ຄວນ ກວດກາຂໍ້ມູນການສຶກສາ ສໍາລັບສາຍພົວພັນຕ່າງໆ ທີ່ອາດບໍ່ມີຊ້ອນ ຕໍ່ປັດໃຈຕ່າງໆ ເຊິ່ງໄດ້ໃຫ້ລາຍລະອຽດໃນບັນຊີ ໃນຂໍ້ 4.2.1.1.

4.2.1.5. ການວິເຄາະເຫດການຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ໂດຍລະບົບອາການ ແລະ ອະໄວຍະວະ (Ananalysis of Adverse Events by Organ System or Syndrome)

ການປະເມີນກ່ຽວກັບສາເຫດຂອງ ຄວາມສຽງສໍາລັບການເສຍຊີວິດ, ຜົນສະທ້ອນທີ່ຮ້າຍແຮງ ແລະ ຜົນສະທ້ອນລັກນ້ອຍທີ່ສໍາຄັນຕ່າງໆ ແມ່ນມີຄວາມຫຍຸ້ງຢາຍສົນຢູ່ສະເຫມີ ເນື່ອງຈາກຄວາມຈິງທີ່ວ່າ ພວກມັນຄ່ອຍບໍ່ເກີດຂຶ້ນເລື້ອຍໆ. ການພິຈາລະນາກ່ຽວກັບເຫດການຜົນກະທົບຂອງຢາຕ່າງໆຕາມກຸ່ມ ລວມທັງຜົນສະທ້ອນທີ່ສໍາຄັນເລັກໆນ້ອຍໆ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ສະລິລະວິທະຍາຂອງການປະຕິບັດໜ້າທີ່ທີ່ບົກຜ່ອງທີ່ (potentially related pathophysiology) ທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນ ກໍ່ອາດເປັນການປະເມີນຄ່າທີ່ສໍາຄັນ ໃນຄວາມເຂົ້າໃນກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນປະຫວັດດ້ານຄວາມປອດໄພຂອງຢາ ເຊັ່ນຕົວຢ່າງ ສາຍພົວພັນຕໍ່ການປິ່ນປົວຂອງການເສຍຊີວິດກະທັນຫັນທີ່ໄດ້ແຍກສະເພາະອອກຕ່າງຫາກ ອາດກາຍມາເປັນຄວາມຊັດເຈນຫລາຍ ຖ້າໄດ້ ພິຈາລະນາສະພາບແວດລ້ອມຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບສາເຫດ ຂອງການໝົດສະຕິ, ຫົວໃຈເຕັ້ນໄວຜິດປົກກະຕິ, ອາການເຕັ້ນຂອງຫົວໃຈຜິດປົກກະຕິ.

ດັ່ງນັ້ນໂດຍທົ່ວໄປມັນມີປະໂຫຍດຫລາຍ ເພື່ອສະຫຼຸບສັງລວມ ກ່ຽວກັບເຫດການຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ໂດຍລະບົບອະໄວຍະວະ (organ system), ສະນັ້ນອາດພິຈາລະນາ ສະພາບແວດລ້ອມ ກ່ຽວກັບຜົນສະທ້ອນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນ ເຊິ່ງລວມທັງການຄວາມຜິດປົກກະຕິຈາກການທົດລອງຂອງຫ້ອງວິໄຈນໍາ. ການສະເຫນີກ່ຽວກັບຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ໂດຍລະບົບອະໄວຍະວະ ຄວນລະບຸໄວ້ຢູ່ໃນຂໍ້ 4.2.1.5, ແລະ ຈັດຢູ່ໃນຂໍ້ຍ່ອຍ 4.2.1.5.1 ແລະ 4.2.1.5.2 ແລະ ອື່ນໆ.. ແລະ ໃສ່ ຫົວຂໍ້ລະບົບອະໄວຍະວະ (titled by organ system) ພາຍໃຈການພິຈາລະນາ. ບັນຊີລາຍຊື່ຂອງ organ system ທີ່ຈະຍົກຂຶ້ນ ແລະ ຈັດເຂົ້າກຸ່ມເຫດການທີ່ແນ່ນອນ ຄວນເລືອກຕາມຄວາມເໝາະສົມ ເພື່ອສະເຫນີຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ທີ່ດີທີ່ສຸດ ສໍາລັບຜະລິດຕະພັນຢາ. ຖ້າບາງເຫດການຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ມີແນວໂນມເກີດຂຶ້ນໃນອາການ (ເຊັ່ນ: ອາການຄ້າຍກັບຫວັດ, ອາການ cytokine ເປັນຕົ້ນ), ຜູ້ໃຫ້ການສະໜັບສະໜູນທຶນ ອາກເລືອກ ເພື່ອກໍານົດບາງຫົວຂໍ້ໃນ ຂໍ້ 4.2.1.5 ຕົ້ມ ສໍາລັບອາການຕ່າງໆ ຂ້ອງຂ້າງຫລາຍກວ່າ ເປັນ organ system.

ຂໍ້ມູນ ແລະ ການສະຫຼຸບທີ່ຄືງກັນ ໂດຍທົ່ວໄປແລ້ວ ບໍ່ຄວນເວົ້າຄືນ ຫລາຍກວ່າ ຢູ່ໃນຂໍ້ຍ່ອຍຂອງຂໍ້ 4.2.1. ແທນທີ່ ການນຳສະເໜີການສະຫຼຸບ ອາດລະບຸໄວ້ໃນ ຫົວຂໍ້ຍ່ອຍ ແລະ ອ້າງອີງສະຫລັບ ຖ້າຕ້ອງການໃນຂໍ້ອື່ນໆ.

4.2.2. ການບັນລະຍາຍ (Narratives)

ສະຖານທີ່ຕ່າງໆ ໃນຄຳຮ້ອງສະເໜີ ຂອງການອະທິບາຍສະເພາະບຸກຄົນ ກ່ຽວກັບການ ເສຍຊີວິດຂອງຄົນເຈັບ, ເຫດການຜົນສະທ້ອນທີ່ຮ້າຍແຮງ ແລະ ຜົນສະທ້ອນອື່ນໆ ທີ່ສຳຄັນ ເຊິ່ງ ເຫັນວ່າ ຈະເປັນສິ່ງທີ່ໜ້າສົມໃຈເປັນພິເສດ ຍ້ອນມີຄວາມສຳຄັນທາງດ້ານຄລິນິກ (ຕາມທີ່ ໄດ້ອະທິບາຍຢູ່ໃນ ຄູ່ມື ICH E3 ກ່ຽວກັບການລາຍກາສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ (individual study reports)) ຄວນອ້າງອີງໃສ່ຢູ່ຂໍ້ນີ້ ເພື່ອຄວາມສະດວກຂອງຜູ້ທົດທວນ). ການບັນລະ ຍາຍໃນໂຕມັນເອງ ກໍ່ຄວນຈະເປັນສ່ວນໜຶ່ງຂອງຂອງການລາຍງານສະເພາະບຸກຄົນ ຖ້າມີການ ລາຍງານກ່ຽວກັບບັນຫານັ້ນ. ໃນກໍລະນີຖ້າບໍ່ມີການລາຍງານການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ (ເຊັ່ນ ຖ້າແມ່ນການສຶກສາແບບເປີດ ທີ່ໄດ້ຮວມເປັນກຸ່ມ ເຊິ່ງເປັນສ່ວນໜຶ່ງຂອງການວິເຄາະຄວາມ ປອດໄພ ແລະ ບໍ່ໄດ້ອະທິບາຍເປັນສະເພາະບຸກຄົນ) ການພັນລະນາຕ່າງໆສາມາດ ເອົາເຂົ້າຢູ່ໃນ ການລາຍງານກ່ຽວກັບຄລິນິກ (Clinical Study Reports) ໃນຂໍ້ 5.3. ການພັນລະນາ ບໍ່ ຄວນຈະເອົາເຂົ້າໄວ້ຢູ່ບ່ອນນີ້ ຍົກເວັ້ນ ການອະທິບາຍຫຍໍ້ ຂອງເຫດການສະເພາະ ໄດ້ພິຈາລະນາ ວ່າຈຳເປັນ ຕໍ່ການປະເມີນ ກ່ຽວກັບຢາ.

4.3. ການປະເມີນຄລິນິກທາງທ້ອງວິໄຈ (Clinical Laboratory Evaluation)

ໃນໝວດນີ້ ຄວນພັນລະນາການປ່ຽນແປງຕ່າງໆ ໃນແບບຂອງທ້ອງປະຕິບັດການທົດສອບ ກັບຢາທີ່ໃຊ້ (laboratory testing) ສິ່ງທີ່ບົ່ງບອກຄວາມຜິດປົກກະຕິຈາກການທົດສອບຢູ່ທ້ອງ ທົດລອງ ແລະ ສິ່ງທີ່ຈະນຳໄປສູ່ ການແຊກແຊງທີ່ເບິ່ງບໍ່ເຫັນນັ້ນ ຄວນຈະລາຍງານໃນຂໍ້ 4.2.1.3. ຫລື 4.2.1.4. ຖ້າຂໍ້ມູນເຫລົ່ານີ້ ຈະໄດ້ນຳສະເໜີຢູ່ໃນໝວດນີ້, ການລາຍງານຊ້ຳຊ້ອນນີ້ ຄວນຈະ ເຮັດຊັດເຈນ ໃຫ້ແກ່ຜູ້ທົດທວນ. ການປະເມີນທີ່ເໝາະສົມ ກ່ຽວກັບຄ່າຕ່າງໆ ທາງທ້ອງວິໄຈ ຈະ ເປັນບາງສ່ວນທີ່ກຳນົດໂດຍຜົນໄດ້ຮັບ ທີ່ພົບເຫັນ ແຕ່ໂດຍທົ່ວໄປ ການວິໄຈ ທີ່ບັນລະຍາຍຂ້າງລຸ່ມນີ້ ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້. ສຳລັບແຕ່ລະການວິເຄາະ ເຊັ່ນ ການປຽບທຽບກ່ຽວກັບການປິ່ນປົວຕົວຈິງ ແລະ ແລະ ກຸ່ມຄວບຄຸມ (control group) ຄວນຈະໄດ້ປະຕິບັດ ຕາມຄວາມເໝາະສົມ ແລະ ຕາມ ການທີ່ຢູ່ຮ່ວມກັນໄດ້ກັບຂະໜາດຂອງການສຶກສາ (compatible with study sizes). ນອ ຈາກນີ້, ຂອບເຂດຕ່າງໆ ທີ່ປົກກະຕິຈາກທ້ອງວິໄຈ ກໍ່ຄວນຈະຕ້ອງໄຫ້ ສຳລັບແຕ່ລະການວິໄຈ (ຕາມ ຄູ່ມື ICH E3) ຖ້າເປັນໄດ້, ຄ່າຕ່າງໆ ຈາກທ້ອງວິໄຈ ຄວນຕ້ອສະໜອງເປັນຫົວໜ່ວຍມາດຕະຖານ ສາກົນ (standard international units).

ການສັງລວມຫຍໍ້ ກ່ຽວກັບການປ່ຽນແປງໃຫຍ່ໆກ່ຽວກັບຄ່າຕ່າງໆຂອງຫ້ອງວິໄຈຕະຫລອດການສຶກສາ ທງຄລິນິກ ຄວນຈະຕ້ອງໄດ້ສະໜອງໃຫ້. ຂໍ້ມູນທາງຫ້ອງວິໄຈ ຄວນກວມເອົາການກວດເລືອດ (haematology), ເຄມີຄລິນິກ (clinical chemistry) ການກວດປັດສະວະ (urinalysis), ຂໍ້ມູນອື່ນໆ ຕາມຄວາມເໝາະສົມ. ທຸກໆຄ່າ ກັບທຸກໆເວລາ ຕະຫລອດ ຊຸດຂອງການສຶກສາ (ເຊັ່ນ ໃນທຸກໆການຢ້ຽມຢາມ) ຄວນຈະບັນລະຍາຍ ໃນ 3 ລະດັບດັ່ງລຸ່ມນີ້:

- Central tendency ເຊັ່ນ: ກຸ່ມຄ່າສະເລ່ຍ ແລະ ຄ່າກາງ
- ຂອບເຂດຂອງຄ່າ (the range of values) ແລະ ຈຳນວນຂອງອາສາສະມັກຫລື ກັບຄ່າທີ່ຜິດປົກກະຕິຂອງຂະໜາດທີ່ແນ່ນອນ (ເຊັ່ນ ສູງກວ່າຂອບເຂດປົກກະຕິສອງເທົ່າ, ສູງກວ່າ 5 ເທື່ອຂອງຂອບເຂດ; ທາງເລືອກ ຕ່າງໆ ຄວນຈະຕ້ອງໄດ້ພັນລະນາ). ເມື່ອຂໍ້ມູນໄດ້ມາຈາກການລວມກຸ່ມ ຈາກສູນກາງ ກັບຄວາມແຕກຕ່າງໃນຂອບເຂດປົກກະຕິຂອງຫ້ອງທົດລອງ, ວິທີວິທະຍາທີ່ໃຊ້ ໃນການລວມກຸ່ມ ກໍ່ຄວນຈະໄດ້ພັນລະນາ. ການວິເຄາະອາສາສະມັກສະເພາະບຸກຄົນປ່ຽນແປງ ໂດຍກຸ່ມການປິ່ນປົວ ສາມາດສະແດງໂດຍວິທີທີ່ຫລາກຫລາຍ (ເຊັ່ນ ການຍ້າຍຕາຕະລາງ, ເບິ່ງຕື່ມ ຄູ່ມື ICH E3 ສຳລັບຕົວຢ່າງ).
- ຄວາມຜິດປົກກະຕິທີ່ສຳຄັນທາງດ້ານຄລິນິກສະເພາະສ່ວນບຸກຄົນ (individual clinically important abnormalities) ລວມທັງສິ່ງທີ່ນຳໄປສູ່ ການບໍ່ສືບຕໍ່ການສຶກສາ. ຄວາມສຳຄັນຂອງການປ່ຽນແປງຕ່າງໆ ຂອງຫ້ອງວິໄຈ ແລະ ຄວາມກ່ຽວພັນຕໍ່ການປິ່ນປົວ ກໍ່ຄວນປະເມີນ (ເຊັ່ນ ໂດຍການວິໄຈ ກ່ຽວກັບຄວາມໂຫລມແຫລວເຊັ່ນນັ້ນ ເຊິ່ງພົວພັນກັບປະລິມານຕົວຢາ, ການພົວພັນກັບຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນຂອງຢາ ແລະ ປະກົດການກິ່ນປົວທີ່ບໍ່ຕໍ່ເນື່ອງ, positive decharence ແລະ positive recharlence ແລະ ລັກຊະນະຂອງການປິ່ນປົວທີ່ເກີດຂຶ້ນພ້ອມໆກັນ (nature of concomitant therapy). ສາຍພົວພັນທີ່ເບິ່ງບໍ່ເຫັນ ຕໍ່ກັບປັດໃຈຕ່າງໆ ທີ່ລະບຸລາຍລະອຽດໃນຂໍ້ 4.2.1.1 ກໍ່ຄວນຈະຖືກພິຈາລະນາ.

4.4. ສັນຍານອັນຕະລາຍ, ການຄົ້ນພົບທາງກາຍຍະພາບ ແລະ ການສັງເກດອື່ນໆ ທີ່ພົວພັນຕໍ່ກັບຄວາມປອດໄພ (Vital signs, Physical Findings and other Oservation Related to Safety.

ວິທີການໃນການນຳສະເໜີຂໍ້ສັງເກດໃນການສຶກສາທັງໝົດ ແລະ ການປຽບທຽບຕ່າງໆຂອງສັນຍານທີ່ເປັນອັນຕະລາຍ (ເຊັ່ນ ອັດຕາຄວາມໄວຂອງຫົວໃຈເຕັ້ນ, ຄວາມດັນເລືອດ,

ອຸນຫະພູມ ແລະ ອັດຕາການຫາຍໃຈ), ນ້ຳໜັກ ແລະ ຂໍ້ມູນອື່ນໆ (ເຊັ່ນ ເສັ້ນສະແດງຄື້ນຫົວໃຈ, ການ ເອັກສ-ເຣ) ເຊິ່ງພົວພັນ ຕໍ່ຄວາມປອດໄພ ຄວນຈະຄືກັນກັບປັດໃຈທ້ອງທົດລອງນັ້ນ. ຖ້າມີ ເຫດການຜົນກະທົບຂອງຢາ, ສາຍພົວພັນການຕອບສະໜອງປະລິມານ (dose–respond relationship) ຫລື ສາຍພົວພັນ ການຕອບສະໜອງຕໍ່ຄວາມປະລິມານເຂັ້ມຂຸ້ນຂອງຢາ (drug concentration respond relationship) ຫລື ສາຍພົວພັນຕໍ່ ປັດໃຈສະເພາະບຸກຄົນ (ເຊັ່ນ ມີພະຍາດ, ກ່ຽວກັບສະຖິຕິຈຳນວນປະຊາກອນ, ການປິ່ນປົວເກີດຂຶ້ນພ້ອມກັນ (concomitant therapy) ກໍ່ຄວນໃຈແຍກໃຫ້ເຫັນ ແລະ ການພົວພັນທາງດ້ານຄລິນິກຂອງການສັງເກດ ທີ່ໄດ້ພັນ ລະນາ. ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ຄວາມເອົາໃຈໃສ່ພິເສດຕໍ່ການປ່ຽນແປງຕ່າງໆ ທີ່ບໍ່ໄດ້ຖືກປະເມີນ ເຊັ່ນ ປັດໃຈ ທາງດ້ານປະສິດທິພາບ ແລະ ຕໍ່ສິ່ງທີ່ພິຈາລະນາແລ້ວ ວ່າຈະເປັນຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ. ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ ຄວາມສົນໃຈເປັນພິເສດຕໍ່ກັບການສຶກສາ ທີ່ໄດ້ອອກແບບ ເພື່ອປະເມີນບັນຫາກ່ຽວກັບຄວາມປອດ ໄພສະເພາະ ເຊັ່ນ: ການສຶກສາ ການຂະຫຍາຍເວລາ QT (QT interval prolongation).

4.5. ຄວາມປອດໄພໃນກຸ່ມຄົນພິເສດ ແລະ ເງື່ອນໄຂຕ່າງໆ (Safety in Special Groups and Situations).

4.5.1. ກຸ່ມຄົນເຈັບ (Patient Groups)

ໃນໝວດນີ້ຄວນຈະຕ້ອງສະຫລຸບສັງລວມກ່ຽວກັບຂໍ້ມູນຄວາມປອດໄພ ຕໍ່ກັບການປິ່ນປົວ ສະເພາະບຸກຄົນ ຫລື ການຄວບຄຸມຄົນເຈັບ ຕໍ່ກັບພື້ນຖານຂອງການສຶກສາກ່ຽວກັບປະຊາກອນ, ກ່ຽວກັບອາຍຸ ນ້ຳໜັກ, lean body mass, ສະພາວະທີ່ມີຫລາຍຮູບແບບທາງດ້ານພັນທຸກຳ (polymorphism) ສ່ວນປະກອບຂອງຮ່າງກາຍ, ການເຈັບເປັນອື່ນໆ ແລະ ຄວາມຜິດປົກກະຕິ ຂອງໜ້າທີ່ການຂອງອະໄວຍະວະ. ຄວາມປອດໄພຂອງປະຊາກອນເດັກນ້ອຍ ຄວນໄດ້ວິເຄາະຢ່າງ ເປັນປະຈຳ ເພື່ອການຊີ້ບອກວ່າ ວ່າຈະເກີດຂຶ້ນກັບເດັກ. ການວິເຄາະກ່ຽວກັບຜົນກະທົບ ກ່ຽວກັບ ຜົນໄດ້ຮັບຕ່າງໆ ຂອງຄວາມປອດໄພ ຄວນຈະຕ້ອງຖືກນຳສະເໜີ ໃນໝວດອື່ນໆ ແຕ່ ຄວນຈະ ຕ້ອງສັງລວມໄວ້ຢູ່ໃນໝວດນີ້ ໄປພ້ອມໆກັນກັບ ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງທາງດ້ານ PK ຫລື ຂໍ້ມູນອື່ນໆ ເຊັ່ນ: ໃນຄົນເຈັບທີ່ເປັນພະຍາດໄຂ້ຫລັງ ຫລື ພະຍາດຕັບ, ສະພາບແວດລ້ອມດ້ານຢາ, ການໃຊ້ຢາ ອື່ນໆ ເປັນຕົ້ນ (ເບິ່ງຕື່ມໃນຂໍ້ 4.5.2 ການອອກກລິດຮ່ວມກັນ (Drug interaction), ການໃຊ້ ຢາສູບ, ການນຳໃຊ້ເຫລົ້າ, ແລະ ການກິນອາຫານປະຈຳວັນ. ຕົວຢ່າງ ຖ້າຫາກການອອກກລິດຮ່ວມກັນ ທີ່ອາດເກີດຂຶ້ນທີ່ເກີດການໃຊ້ຮ່ວມກັນກັບເຫລົ້າ ແມ່ນແນະນຳຂໍ້ມູນໄດ້ ໂດຍຈາກຂໍ້ມູນຂອງການ ເຜົ້າຜານຕ່າງໆ, ຈາກຜົນໄດ້ຮັບຈາກການສຶກສາເອງ, ຈາກປະສົບການຈາກການຈຳໜ່າຍພາຍຫລັງ ອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍ (post–marketing) ຫລື ໂດຍຈາກຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ ຢາທີ່ຄືກັນ ເຊິ່ງຂໍ້ມູນ ຄວນຈະສະໜອງໃຫ້ມີຢູ່ໃນໝວດນີ້. ຖ້າມີຂໍ້ມູນພຽງພໍຈາກອາສາສະມັກທີ່ສະມັກເຂົ້າຮ່ວມການສຶກ

ສາ ເຊິ່ງເປັນພະຍາດເຊັ່ນ: ພະຍາດຄວາມດັນເລືອດ, ພະຍາດຫົວໃຈ, ຫລື ເປົາຫວານເປັນຕົ້ນ ຄວນ ຈະຕ້ອງປະຕິບັດການວິເຄາະ ເພື່ອປະເມີນວ່າ ເງື່ອນໄຂທີ່ມີພະຍາດຮ່ວມເລົ່ານີ້ ກະທົບຕໍ່ຄວາມປອດ ໄພຫລືບໍ່ ພາຍໃຕ້ການສຶກສາກ່ຽວກັບຢາ.

ການອ້າງອີງທັງໝົດ ກໍ່ຄວນເຮັດໃສ່ຕາມຕະລາງ ຫລື ການພັນລະນາ ກ່ຽວກັບ ເຫດການ ຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ ເມື່ອ ການວິເຄາະຕ່າງໆ ກ່ຽວກັບກຸ່ມຍ່ອຍ ໄດ້ຖືກປະຕິບັດ.

4.5.2. ການອອກລົດຮ່ວມກັນຂອງຢາ (Drug Interaction)

ການສຶກສາກ່ຽວກັບການອອກລົດຮ່ວມກັນລະຫວ່າງຢາ-ຢາ, ຢາ-ອາຫານ ຄວນສັງລວມໃນ ໜວດການສຶກສາລົດຂອງຢາທາງຄລິນິກ (Clinical Pharmacology studies). ການ ກະທົບທິອາດເກີດຂຶ້ນ ກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພຂອງການອອກລົດຮ່ວມກັນຄືເຊັ່ນນັ້ນ ຄວນຈະ ສັງລວມຢູ່ກັບໜວດນີ້ ໂດຍອີງໃສ່ການສຶກສາການອອກລົດ ແລະ ການດູດຊຶມຂອງຢາ (PK,PD) ຫລື ການສັງເກດທາງດ້ານຄລິນິກ. ການປ່ຽນແປງຕ່າງໆທີ່ສັງເກດເຫັນກ່ຽວກັບຂໍ້ ມູນຜົນສະທ້ອນຂອງຢາ, ການປ່ຽນແປງຕ່າງໆ ຂອງຢາໃນລະດັບ ຂອງເລືອດ ເຊິ່ງໄດ້ຄິດວ່າຈະ ຮ່ວມກັນກັບຄວາມສ່ຽງ ຫລື ການປ່ຽນແປງຕ່າງໆ ທີ່ກະທົບຮ່ວມກັນ ການປິ່ນປົວອື່ນໆ ກໍ່ ຄວນຈະນຳສະເໜີຢູ່ໃນໜວດນີ້.

4.5.3. ການໃຊ້ຢາໃນຜູ້ຍິງຖືພາ ແລະ ການໃຫ້ນົມ (Use in Pregnancy and Lactation)

ຂໍ້ມູນໃດໜຶ່ງກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ ໃນການໃຊ້ຢາ ໃນລະຫວ່າງການຖືພາ ຫລື ການ ໃຫ້ນຳນົມລ້ຽງລູກ ທີ່ຈະມີ ຢູ່ໃນລະຫວ່າງການພັດທະນາທາງດ້ານຄລິນິກ ຫລື ຈາກແຫລ່ງ ຕ່າງໆ ກໍ່ຄວນສະຫລຸບສັງລວມຢູ່ນີ້.

4.5.4. ປະລິມານຢາເກີນ (Overdose)

ທຸກຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການປິ່ນປົວທີ່ມີ ກ່ຽວຂອງກັບປະລິມານທີ່ເກີນ, ເຊິ່ງລວມທັງ ສັນຍານ/ ອາການ, ການຄົ້ນພົບທາງຫ້ອງວິໄຈ ແລະ ການວັດແທກການປິ່ນປົວ/ການປິ່ນປົວ ແລະ ການ ແກ້ພິດ (ຖ້າມີ) ກໍ່ຄວນສະຫລຸບສັງລວມ ແລະ ສົນທະນາ. ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບ ຂອງ ການຕ້ານພິດສະເພາະ ແລະ ຂະບວນການແຍກທາດເບື້ອອອກ (dialysis) ກໍ່ຄວນສະໜອງ ໃຫ້ (ຖ້າມີ).

4.5.5. ການໃຊ້ໃນທາງທີ່ຜິດ (Drug Abuse)

ການສຶກສາທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ/ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ການສືບສວນຫາສາເຫດຂອງການຕິດຢາ ທີ່ ອາດເກີດຂຶ້ນ ຂອງສານປິ່ນປົວໃໝ່ ໃນສັດ ແລະ ຄົນ ຄວນສະຫລຸບສັງລວມ ແລະ ການອ້າງອີງ ທັງໝົດຕໍ່ກັບ ການສັງລວມທີ່ບໍ່ແມ່ນ ຄລິນິກ. ໂດຍສະເພາະ ປະຊາກອນຄົນເຈັບທີ່ມີຄວາມ ອ່ອນໄຫວງາຍ ຄວນຈະໃຈແຍກໃຫ້ເຫັນ.

4.5.6. ການຖອນ ແລະ ສະທ້ອນກັບ (Withdrawal and rebound)

ຂໍ້ມູນໃດໜຶ່ງ ຫລື ຜົນໄດ້ຮັບຂອງການສຶກສາ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ຜົນກະທົບທີ່ສະທ້ອນຄືນຄວນໄດ້ສະຫລຸບຫຍໍ້. ເຖິງແມ່ນວ່າການເກີດຂຶ້ນ ຫລື ການເພີ່ມຂຶ້ນ ແມ່ນຮຸນແຮງ ພາຍຫລັງ ຫຍຸດການສືບຕໍ່ ກ່ຽວກັບ double-blind ຫລື active study medication ກໍ່ຄວນກວດກາ ເພື່ອເບິ່ງວ່າ ພວກເຂົ້າແມ່ນຜົນໄດ້ຮັບຂອງການຖອນການໃຫ້ຢາສຶກສາ. ຕ້ອງໄດ້ໃຫ້ການເໝັນໜັກພິເສດ ຕໍ່ການອອກແບບການສຶກສາ ເພື່ອປະເມີນ ການຖອນຢາ ຫລື ການສະທ້ອນຄືນ.

ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບການທົນທານໄດ້ ກໍ່ຄວນສະຫລຸບ ຢູ່ພາຍໃຕ້ຂໍ້ 3.5 ໃນການສັງລວມກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພທາງ ຄລິນິກ.

4.5.7. ຜົນກະທົບກ່ຽວກັບຄວາມອາດສາມາດໃນການຂັບຂີ່ ແລະ ການປະຕິບັດງານກັບເຄື່ອງຈັກ ຫລື ຄວາມອາດສາມາດອ່ອນແອ (Effects on Ability to Drive or Operate Machinery or Impairment of Mental Ability)

ຂໍ້ມູນຄວາມປອດໄພ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງຕໍ່ກັບຄວາມອ່ອນແອ ທາງດ້ານຄວາມຮູ້ສຶກນິກຄິດຕ່າງໆ (senses) ຫລື ການປະຕິບັດງານຮ່ວມກັນ, ຫລື ປັດໃຈອື່ນໆ ທີ່ຈະສົ່ງຜົນ ເຮັດໃຫ້ຄວາມອາດສາມາດໃນການຂັບຂີ່ພາຫະນະລຸດໜ້ອຍຖອຍລົງ ຫລື ການປະຕິບັດງານກັບເຄື່ອງຈັກ ຫລື ສິ່ງຜົນຕໍ່ຄວາມອ່ອນແອທາງດ້ານຄວາມສາມາດທາງດ້ານຄວາມນິກຄິດລຸດລົງ ເຊິ່ງຄວນໄດ້ສະຫລຸບຫຍໍ້ ເຊິ່ງການສະຫລຸບນີ້ແມ່ນລວມທັງຜົນສະທ້ອນຄືນຂອງຢາທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ທີ່ໄດ້ລາຍງານໃນການຕິດຕາມຄວາມປອດໄພ (ເຊັ່ນ ອາການລັບລັບຕື່ນໆ) ແລະ ການສຶກສາສະເພາະ ກ່ຽວກັບຜົນກະທົບ ທາງດ້ານຄວາມສາມາດໃນການຂັບຂີ່ ຫລື ການປະຕິບັດງານກັບເຄື່ອງຈັກ ຫລື ຄວາມອ່ອນແອທາງດ້ານຄວາມຄິດ.

4.6. ຂໍ້ມູນພາຍຫລັງການອະນຸຍາດ (Post-marketing Data)

ຖ້າຢາຫາກໄດ້ຮັບອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍຢູ່ທ້ອງຕະຫລາດເປັນທີ່ຮຽບຮ້ອຍແລ້ວ, ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການ ອະນຸຍາດທີ່ກ່ຽວຂ້ອງທີ່ມີ ຕໍ່ກັບຄຳຮ້ອງຂໍ (ທີ່ໄດ້ຈັດພິມ ຫລື ບໍ່ໄດ້ຈັດພິມ ລວມທັງການລາຍງານທີ່ລ້ຳສຸດກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພໃນແຕ່ລະໄລຍະ ຖ້າມີ) ຄວນຈະສັງລວມໂດຍຫຍໍ້ໄວ້ໃນການລາຍງານ. ການລາຍງານລ້ຳສຸດກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ ສາມາດເອົາເຂົ້າໄວ້ຢູ່ໃນບົດລາຍງານການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ. ລາຍລະອຽດກ່ຽວກັບຈຳນວນຂອງອາສາສະມັກຮ່ວມການທົດລອງ ທີ່ໄດ້ຄາດຄະເນໄວ້ ກໍ່ຄວນສະໜອງໃຫ້ ແລະ ຈັດເປັນໝວດ ຕາມຄວາມເໝາະສົມ ໂດຍ ໝວດຂອງການປິ່ງໃຊ້, ປະລິມານ, ວິທີໃຫ້ (route), ໄລຍະເວລາການປິ່ນປົວ ແລະ ສະຖານທີ່ພູມສາດ. ວິທີການທີ່ໃຊ້ ເພື່ອປະເມີນຈຳນວນອາສາສະມັກ ກໍ່ຄວນໄດ້ພັນລະນາ. ຖ້າການຄາດຄະເນ ກ່ຽວກັບລາຍລະອຽດທາງປະຊາກອນ ຫາກມີຈາກແຫລ່ງຕ່າງໆ ກໍ່ຄວນສະໜອງໃຫ້ມີໃນການລາຍງານ.

ຕາຕະລາງກ່ຽວກັບຜົນສະທ້ອນທີ່ຮ້າຍແຮງທີ່ໄດ້ລາຍງານ ພາຍຫລັງ ໄດ້ອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍ ຢາຢູ່ໃນທ້ອງຕະຫລາດ ກໍຄວນສະໜອງໃຫ້ມີ ລວມທັງ ການມີປະຕິກິລິຍາຮ່ວມກັນທີ່ຮ້າຍແຮງ ທີ່ ອາດເກີດຂຶ້ນນຳ.

ເອກະສານຄັດຕິດ 4

ການນຳສະເໜີເປັນຕາຕະລາງ ຄວນຈະສະໜອງໃຫ້ ເຊິ່ງສັງລວມຜົນໄດ້ຮັບທີ່ສຳຄັນ ຈາກ ທຸກການສຶກສາ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບການປະມົນກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ ແລະ ໂດຍສະເພາະ ເພື່ອສະ ຫັບສະໜູນ ຢູ່ໃນເນື້ອໃນຂອງສະຫລາກຜະລິດຕະພັນ. ຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກຕ່າງໆ ກໍຄວນວາງ ໄວ້ຢູ່ໃນເນື້ອໃນຂອງໝວດທີ່ເໝາະສົມ ເພື່ອຂະຫຍາຍການອະບາຍໃຫ້ເຂົ້າໃຈໄດ້ງ່າຍຍິ່ງຂຶ້ນໃນ ເອກະສານ. ຄວາມຍາວຂອງຕາຕະລາງ ສາມາດສະໜອງໃຫ້ຢູ່ໃນເອກະສານຄັດຕິດ ໃນທ້າຍສຸດ ຂອງໝວດ.

ຕາມຕະລາງສະແດງ ທີ່ໄດ້ສະໜອງໃຫ້, ແຕ່ການສະຫລຸບທາງດ້ານຄລິນິກ ຈະຕ້ອງການ ເປັນຮູບຕາຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກ ຢ່າງເປັນປະຈຳ ເຊິ່ງໄດ້ຖືກພັດທະນາ ສຳລັບສະເພາະຂອງຢາ, ປະ ເພດຂອງຢາ ແລະ ຂໍ້ບົ່ງໃຊ້ທາງດ້ານຄລິນິກ.

ເບິ່ງ ຂໍ້ 4.2.1, 4.2.2.3 ແລະ 4.3 ຂອງຄູ່ມື ສຳລັບການສົນທະນາເພີ່ມເຕີມ ກ່ຽວກັບ ເນື້ອໃນ ຂອງຕາຕະລາງໃນໝວດທີ່ 4.

ຕາມຕະລາງ 4.1 Study Subject Drug Exposure Mean Daily Dose and Duration of Exposure

ຕາມຕະລາງ 4.2 Demographic Profile of Patients in Controlled Trials

ຕາມຕະລາງ 4.3 Incidence of Adverse Events in Pooled Placebo and

Active

Controlled Trials

ຕາມຕະລາງ 4.4 Incidence of Adverse Events in the Largest Trials

ຕາມຕະລາງ 4.5 Patient Withdrawals by Study: Controlled Trials

ຕາຕະລາງ 4.6 ບັນຊີກ່ຽວກັບການເສຍຊີວິດ (Listing of Deaths)

5. ສະຫລຸບລວມ ກ່ຽວກັບການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ (SYNOPSIS OF INDIVIDUAL STUDIES)

ຄູ່ມື ICH E3 (ໂຄງຮ່າງ ແລະ ເນື້ອໃນຂອງລາຍງານການສຶກສາ) ແນະນຳການສະຫລຸບກ່ຽວກັບ ການສະຫລຸບລວມ ກັບທຸກໆການລາຍງານການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ ແລະ ສະໜອງໃຫ້ ໜຶ່ງຕົງຢ່າງຂອງ ຮູບແບບ ສຳລັບການສະຫລຸບນັ້ນ.

ໃນຂໍ້ນີ້ ຄວນປະກອບດ້ວຍຕາຕະລາງບັນຊີທັງໝົດ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ, ເຊິ່ງໄດ້ພັນລະນາໃນຄູ່ມື ສໍາລັບການລາຍງານການສຶກສາ, ຕິດຕາມດ້ວຍທຸກໆການສະຫລຸບລວມສະເພາະບຸກຄົນ ທີ່ໄດ້ຈັດຢູ່ໃນ ການລາຍງານການສຶກສາທີ່ຄືກັນຕາມລໍາດັບ ໃນລາຍງານການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ.

ຄາດວ່າ ການສະຫລຸບລວມອັນໜຶ່ງ ຈະຕ້ອງໄດ້ກະກຽມ ຕໍ່ໜຶ່ງການສຶກສາ ເພື່ອໃຊ້ໃນທຸກຂົງເຂດ ແລະ ການສະຫລຸບທີ່ຄືກັນ ຈະປະກອບຢູ່ໃນພາກນີ້ ແລະ ເປັນສ່ວນໜຶ່ງຂອງການລາຍງານທາງດ້ານຄລິນິກ. ຄວາມຍາວຂອງການສະຫລຸບລວມ ຕາມປົກກະຕິຈະແມ່ນ 3 ໜ້າຂຶ້ນໄປ ແຕ່ການສະຫລຸບລວມ ສໍາຫລັບການສຶກສາທີ່ສະລັບຊັບຊ້ອນ ແລະ ການສຶກສາທີ່ມີຄວາມສໍາຄັນ ສໍາຄັນຫລາຍ ອາດຈະຍາວກວ່ານັ້ນ ເຊັ່ນ ອາດແມ່ນ 10 ໜ້າ. ສໍາຫລັບການສະຫລຸບລວມພາຍໃນສະເພາະບຸກຄົນ, ບັນດາຕາມຕະລາງ ແລະ ຕົວເລກຄວນຖືກໃຊ້ຕາມຄວາມເໝາະສົມ ເພື່ອຊ່ວຍໃຫ້ມີຄວາມຊັດເຈນຍິ່ງຂຶ້ນ.

ຕາຕະລາງ 1.1. ສະຫລຸບການສຶກສາຊີວິປະສິດທິຜົນຂອງຢາ (Summary of Bioavailabilitiy Studies)

ລ/ດ ອ້າງນຳ ເບີອ້າງອີງ	ຈຸດປະສົງຂອງ ການສຶກສາ	ການອອກແບບ ການສຶກສາ	ການປິ່ນປົວ (ປະລິມານ, ຮູບ ແບບຢາ, ການ ກິນ (IDຜະລິດ ຕະພັນ)	ອາສາສະມັກ (ຈຳ ນວນ (ຍິງ/ຊາຍ) ປະເພດ: ອາຍຸ: ສະເລ່ຍ (ຂອບເຂດ)	ຄ່າສະເລຍ ພາຣາມິເຕີ (+/-SD)						ສະຖານທີ່ ລາຍງານ ການສຶກສາ
					C _{max} (mg/L)	T _{max} (hr)	AUC (Mg/Lxhr)	C _{min} (mg/L)	T1/2(hr)	ອື່ນໆ	
192 (ຍີ່ປຸ່ນ)	ການສຶກສາ Pilot relative BA ສົມ ທຽບການດູດຊຶມ ຈາກ 200 ມຮ ຢາ ເມັດ ຊຸດຜະລິດ ຕໍ່ ກັບ 200ມກ ຊຸດ ຜະລິດຕະພັນອ້າງ ອີງ	ເປີດ, ຊຸ່ມ ຕົວຢ່າງ, ໄຂ່ວ- ສະຫລັບ, ປະລິມານຕົວຢາ ດຽວ 200ມກ	200ມກ ເມັດ, p.o.[77612] 200ມກ ເມັດ p.o.[19426]	20 (10/10) ອາສາ ສະມັກສຸຂະພາບດີ 27 ປີ (20-37 ປີ)	83 ± 21	1	217 ± 20		3.1		
					80 ± 32	1.5	233 ± 19		2.9		
195 (ຍີ່ປຸ່ນ)	ການສຶກສາປຽບທຽບ BA ກ່ຽວກັບ xx ພາຍໃຕ້ fasted ແລະ fed conditions	ເປີດ, ຊຸ່ມ ຕົວຢ່າງ, ໄຂ່ວ- ສະຫລັບ, ປະລິມານດ່ຽວ	200ມກ ເມັດ p.o.[19426]	20 (10/10) ອາສາ ສະມັກສຸຂະພາບດີ 32 ປີ (26-50 ປີ)	83 ± 21	1	217 ± 20				
					120 ± 30	2	350 ± 40				

AUC*: AUC TAU or AUC inf

Cmin: For multiple dose studies

ຕາຕະລາງ 1.2. ການສະຫລຸບກ່ຽວກັບ ການສຶກສາທາງຫລອດທົດລອງ (Sumarry of *In vitro* Dissolution Studies)

ເລກທີການ ສຶກສາອີງ ອີງ	ຜະລິດຕະພັນ ID/ ເລກທີ ຊຸດຜະລິດ	ຮູບແບບຂອງຢາ	ການສະຫລຸບ	ນຳເບີ ຫົວ ຫ່ວຍ	ເວລາການເກັບ ສະເລ່ຍ % ການລະລາຍ (ຂອບເຂດ)	ສະຖານທີ່ລາຍງານ

				ປະລິດ ມານ		
1821	979-03	ແຄບຊຸນ 25ມກ	ການລະລາຍ: ເຄື່ອງມື 2 (USP) ຄວາມໄວໃນການປິ່ນ:50 ຮອບຕໍ່ນາທີ ມີດຽມ/ອຸນຫະພູມ: ນໍ້າ 37 ອົງສາເຊ	12	10 20 30 ນາທີ 42(32-49 71(58-858) 99(96-100)%	

ຕາຕະລາງ 2.1 ການສະຫລຸບ ການສຶກສາ ການອອກລິດຕໍ່ວມກັນກັນຂອງຢາ (Summary of Drug-Drug Interaction PK Studies)

ການສຶກສາ/ໂຄງຮ່າງ#(ປະເທດ)	ID ຜະລິດຕະພັນ/ຊຸດຜະລິດ/ch#(NME)	ຈຸດປະສົງຂອງການສຶກສາ	ການອອກແບບການສຶກສາ	#ອາສາສະໝັກທີ່ເອົາເຂົ້າ/ສົມບູນ(ຍ/ຊ)	HV/P ¹ (ອາຍຸ, ສະເລ່ຍ, ຂອບເຂດ)	ການປຶ້ມປົວ		ຄ່າສະເລຍຂອງ PK (%CV)					ອັດຕາສະເລ່ຍ ² Confidence interval		ສະຖານທີ່
						Substrate	ຮ່ວມກັບຢາ	C _{max}	T _{max}	AUC	T1/2	CL/kg	C _{max}	AUC	
001	19 B Batch 0034	Effect of sarfarin on Drug X	Randomized, Coross over	(8M/4F) / (7M/4F)	HV (34, 20,41)	Drug X 100mg bid 7d	Placebo	45(18) ø/mL	2.0 (30) hr	456(24) ø/*hr/mL	4.2 (30)hr	0.05(20) mL/min/kg	1.16-1.30	1.16-1.34	
						Drug X 100mg bid 7d	Warfarin 10mg qd X 7d	52(20) ø/mL	2.1 (35) hr	530(27) ø/*hr/mL	4.75 (35)hr	0.04(22) mL/min/kg			
001	19 B Batch 0034	Effect of sarfarin on Drug X	Randomized, Coross over	(8M/4F) / (7M/4F)	HV (34, 20,41)	Warfarin 10mg qd X 7d	Placebo	12(25) ø/mL	1.5 (30) hr	60(37) ø/*hr/mL	40 (35)hr	0.04(30) mL/min/kg	1.08-1.24	1.07-1.18	
						Warfarin 10mg qd X 7d	DrugX50mg bid X 5d	13(20) ø/mL	1.45 (27) hr	64(39) ø/*hr/mL	42 (37)hr	0.39(30) mL/min/kg			
002	219 B Batch 0035	Effect of Cimetidine on Drug X	Randomized, Coross over	(4M/4F) / (4M/4F)	HV (34, 20,41)	Drug X 100mg bid 7d	Placebo	49(18) ø/mL	2.1 (30) hr	470(24) ø/*hr/mL	4.4 (30)hr	0.05(20) mL/min/kg	1.22-1.40	1.36-1.53	
						Drug X 100mg bid 7d	Cimetidine 200mg bid bid X 5d	60(10) ø/mL	2.2 (30) hr	640(24) ø/*hr/mL	5.2 (30)hr	0.03(20) mL/min/kg			

1HV=Health Volunteers, P=Patients

2Value for substance with interacting drug/value with placebo

ຕາມຕະລາງ 3.1 ການພັນລະນາກ່ຽວກັບການສຶກສາຄວາມປອດໄພ ແລະ ປະສິດທິຜົນ (Description of Clinical and safety Studies)

Study ID	Number of study Centers Location(s)	Study start Enrollment status, date Total enrollment/Enrollment goal	Design Control type	Study&Ctrl Drugs Dose, Route	Study Objective	#subject by arm Entered/Cmpl .	Durati on	Gender M/F Median Age (Range)	Diagnosis Inclusion Criteria	Primary Endpoint(s)
PG-2476	1 U.Antarctica	Aug-94 Completed Apr 98 50/50	Randomised double blind, parallel Placebo	TP:30 mg po bid Pbo	Efficacy and safety	27/24 23/21	4 weeks	27/23 38(20-64)	Mild hypertension Diastolic 90-100 Systolic 150-170	Change from baseline systolic and diastolic pressure at 4 weeks
PG-2666	4 Affiliated Physicians of Florida, C & Jones CRO	May-98 Ongoing as of May 2001 126/400	Randomised open label parallel Placebo and Dose-response	TP:100 mg po bid TP:50 mg po bid TP:25 mg pobid Placebo	Efficacy and Safety, Long-term efficacy and safety	34/30 30/28 34/32 28/26	4 weeks, followed by 12 weeks open-label	66/60 55(24-68)	Mild hypertension Systolic 150-170 Diastolic 90-100	Change from baseline systolic and diastolic pressure at 4 weeks and at 12 weeks.

ຕາຕະລາງ 3.2. ຜົນຂອງການສຶກສາ ປະສິດທິພາບ (Result of efficacy studies)

Study	Treatment Arm	#Enrolled/ Completed	Mean systolic and diastolic BP			Primary endpoint Placebo- subtracted change in DBP at 40 weeks	Statistical test/P value	Secondary Endpoints %normalised** (ITT analysis)	Other comments
			Baseline	20 wks	40 wks				
PG- 2628	TP:100mg po bid	34/30	162/96	140/85	138/84	6	88		
	TP: 50mg po bid	30/28	165/97	146/97	146/87	4			
	TP: 25mg po bid	34/32	167/96	148/88	148/88	2			
	TP: 10mg po bid	28/20	162/95	153/93	153/93	-4			
	Placebo	28/26	166/97	160/92	169/91				

** Provide Definition

ຕາຕະລາງ 4.1 Study Subject Drug Exposure by Mean daily dose and Duration of Exposure Intravenous formulation								
N=		Cutoff Date:						
Duration (weeks)	Mean daily dose (mg)							
	0<Dose≤ 5mg	05<Dose≤ 10mg	10<Dose≤ 20mg	20<Dose≤ 30mg	30<Dose≤ 50mg	50<Dose	Total (Any Dose)	Percent
0<Dur≤1								
1<Dur≤2								
2<Dur≤4								
4<Dur≤12								
12<Dur≤24								
24<Dur≤48								
48<Dur≤96								
Dur>96								
Total (Any Duration)								
Percent								

ຕາມຕະລາງທີ່ຄືກັນ ສາມາດກຳນົດ ສຳລັບຄ່າກາງ, ສຳລັບ modal ແລະ ສຳລັບປະລິມານສູງສຸດ ຫລື ສຳລັບປະລິມານການເປີດເຜີຍທີ່ຍາວທີ່ສຸດ. ຕາຕະລາງທີ່ຄືກັນ ສາມາດກຳນົດການຮ່ວມກຸ່ມຂອງການສຶກສາ ແລະ ກຸ່ມຍ່ອຍທີ່ໜ້າສົນໃຈ ເຊັ່ນ: ກ່ຽວກັບພື້ນຖານຂອງກຸ່ມອາຍຸ, ເພດ ປັດໃຈເຜົ່າພັນ, ເງື່ອນໄຂກ່ຽວກັບພະຍາດ, ການໃຫ້ຢາໄປພ້ອມໆກັນ ຫລື ການປະສົມປະສານຂອງປັດໃຈຕ່າງໆ.

ປະລິມານສາມາດເວົ້າເປັນ mg/kg, mg/m² ຫລື ໃນສ່ວນຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນຂອງ ພລາດສະມາ ຖ້າມີຂໍ້ມູນດັ່ງກ່າວ.

ຕາຕະລາງ 4.2. Democgrhic Profile of patient in Controlled Trials Cutoff Date			
	Treatment Group		
	Test Product N=	Placebo N=	Active Control N=
Age (years)			
Mean±SD	50±15		
Range	20-85		
Groups			
<18	N (%)	N (%)	N (%)
18-40	N (%)	N (%)	N (%)
40-64	N (%)	N (%)	N (%)
65-75	N (%)	N (%)	N (%)
>75	N (%)	N (%)	N (%)
Sex			
Female	N (%)		
Male	N (%)		
Race			
Asian	N (%)	N (%)	N (%)
Black	N (%)	N (%)	N (%)
Causasian	N (%)	N (%)	N (%)
Other			N (%)Ot
Other Factors			

ຕາມຕະລາງ 4.3. Incidence of Adverse Events in Pooled Placebo and Active controlled Trial Database

Body System/Adverse Event	Test Drug			Placebo	Active Control 1	Active Control 2	
	All doses N=1687	10 mg N=968	20 mg N= 717			20 mg N= 334	50 mg N= 334
Body as a whole							
Dizziness	19(1%)	7(1%)	12(1%)	6(1%)	23(4%)	1(1%)	3(1%)
Etc.							
Cardiovascular							
Postural Hypotension	15(1%)	10(1%)	5(1%)	2(1%)	7(1%)	6(2%)	12(2%)
Etc.							
Gastrointestinal							
Constipation							

ຕາມຕະລາງ 4.4 ການສຶກສາຜົນສະທ້ອນຄົນຂອງຢາ ກັບສະເພາະບຸກຄົນ (Incidence of Adverse Events in Individual Studies)								
	Report incidence by Treatment Groups							
Bodys System/Adverse Event	Study 95-0403			Study 96-0011		Study 97-007		Study 98-0102s
	Drug x 60mg bid N=104	Drug x 30 mg bid N=102	Placebo N= 100	Drug x 60mg bid N=500	Placebo N=495	Drug x 60mg bid N=200	Drug y 100mg qd N=200	Drug x 60mg bid N=800
Body as awhole								
Dizziness	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Etc.	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
SCardiovascular								
Postural Hypotension								
Etc.								
Castrointestinal								
Constipation								

ຕາຕະລາງ 4.5 ການຖອນຄົນເຈັບອອກຈາກການສຶກສາ ¹ : ການສຶກສາຄວບຄຸ້ມ (Patient Withdrawals ¹ by study: Controlled Trials)									
Cutoff Date:									
Studies		Total Withdrawal				Reason for Withdrawal			Number without post-withdrawal efficacy data
		Total	Male/Female	Age>65	Race(identify groupings ///	Adverse Events (%)	Lack of Efficacy (%)	Other N (%)	N (%)
Study	Drug X	N(%)							
XXX	Placebo								
Study	Drug X								
AAA	Comparator								
Study	Drug X								
BBB	Comparator B								
Study	Drug X								
CCC	Comparator								
All Trials									

ໝາຍເຫດ: ຂໍ້ມູນກ່ຽວການຖອນ ສາມາດແບ່ງອອກເປັນຍ່ອຍລົງໄດ້ ໂດຍລະດັບປະລິມານ, ຖ້າວ່າ ເຫັນວ່າມັນເປັນປະໂຫຍດ.

ການຖອນ ແມ່ນ ອາສາສະມັກທຸກໆຄົນທີ່ໄດ້ສະມັກເຂົ້າໃນການທົດລອງ ແຕ່ບໍ່ສໍາເລັດ ຕາມຊຸດແຜນຂອງການປິ່ນປົວ (ປະກອບມີ ອາສາສະມັກທີ່ບໍ່ໄດ້ສືບຕໍ່ການປິ່ນປົວ ຫລື ຕໍ່ການປ່ຽນແປງທີ່ຕ່າງໄປຈາກແຜນ ແລະ/ຫລື ໄດ້ສູນເສຍການຕິດຕາມ).

ຕາຕະລາງ 4.6 ບັນຊີ ການເສຍຊີວິດ (Listing of deaths ການປິ່ນປົວ: ຜະລິດຕະພັນທີ່ທົດສອບ ມີຕັດອອກ:											
Trial/source ¹	Center	Patient ID	Age (yrs)	Sex	Dose (mg)	Duration of exposure (days)	Diagnosis	Cause of Death	Other medications	Other medication Conditions	Location of narrative description

¹PM= ການເສຍຊີວິດຈາກ ປະສົບການ ພາຍຫຼັງທີ່ໄດ້ອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍຢູ່ທ້ອງຕະຫຼາດ

D. ຕາມຕະລາງບັນຊີ ຂອງທຸກການສຶກສາທາງຄລິນິກ:

ຕາມຕະລາງບັນຊີຂອງທຸກການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ ແລະ ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ຄວນໄດ້ສະໜອງໃຫ້. ສໍາລັບ ແຕ່ລະການສຶກສາ, ຕາຕະລາງບັນຊີນີ້ ໂດຍທົ່ວໄປຄວນປະກອບດ້ວຍ ປະເພດຂອງຂໍ້ມູນທີ່ໄດ້ຈໍາແນກໃນຕາຕະລາງ1 ຂອງຄູ່ມືນີ້. ຂໍ້ມູນອື່ນໆ ສາມາດປະກອບເຂົ້າຢູ່ໃນຕາຕະລາງນີ້ ຖ້າຜູ້ສະເໜີຄາຮ້ອງຂໍ ເຫັນວ່າ ມັນເປັນປະໂຫຍດ.ລໍາ ດັບການໃນການສຶກສາ ທີ່ໄດ້ລະບຸເປັນບັນຊີ ກໍ່ຄວນ ຕາມອະທິບາຍໄປຕາມລໍາຄັບ ເຊິ່ງຈະປັນປະໂຫຍດຫລາຍ.

ຕາຕະລາງ 1. ບັນຊີຂອງການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ (List of Clinical Studies)

Type of study	Study Indetifies	Location of Study Report	Objective(s) of the Study	Study Design and Type of Control	Test Product(s) Regimen; Route of Administration	Number of Subjects	Healthy Subjects of diagnosis of Patients	Duration of Treatment	Study Status; Type of Report
BA	001	Vol 3, Sec. 1.1, p. 183	Absolulte BA IV vs Tablet	Cross-over	Tablet, 50mg single single dose, oral 10mg IV	20	Healthy Subjects	Single Dose	Complete; Abbreviated
BE	002	Vol 4, Sec. 1.2, p. 254	Compare clinical study and to-be-marketed formulation	Cross-over	Two tablet formulations, 50mg, oral	32	Healthy subjects	Single dose	Complete; Abbreviated
PK	1010	Vol 6, Sec. 3.3, p. 29	Define PK	Cross-over	Tablet, 50mg single, 50mg, multiple dose, oral, every 8 hrs	50	Renal Insufficiency	Single dose	Complete; full
PD	020	Vol 6, Sec. 3.3, p. 147	Bridging study between regions	Randomised placebo-controlled		24(12drug, 12 placebo)	Patients with primary hypertension	2 weeks	Ongoing; Interim
Efficacy	035	Vol 10, Sec. 3.3, p. 1286	Long term; efficacy&Safety; Population PK analysis	Randomised active-controlled		300 (152 test drug, 148 active control)	Patient with primary hypertention	48 weeks	Complete; full

ພາກ E: ການລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາທາງຄລິນິກ

ສໍາລັບ ບັນດາປະເທດສະມາຊິກອາຊຽນ, ການລາຍງານການສຶກສາ ຂອງພາກສ່ວນນີ້ ບໍ່ໄດ້ຮຽກຮ້ອງສໍາລັບຢາ NCE, ຜະລິດຕະພັນ ໄບໂອເຕັກໂນໂລຢີ ແລະ ຜະລິດຕະພັນທີ່ມີການປ່ຽນແປງຫລາຍ ຖ້າຜະລິດຕະພັນຕົ້ນກໍາເນີດ ແມ່ນ ໄດ້ຮັບການຈັດທະບຽນ ແລະ ອະນຸມັດເພື່ອຈໍາໜ່າຍຢູ່ທ້ອງຕະຫລາດ ຈາກປະເທດອ້າງອີງ. ດັ່ງນັ້ນ, ອົງການ ຄຸ້ມຄອງ ທີ່ຮຽກຮ້ອງການລາຍງານການສຶກສາສະເພາະ ຄວນຖາມ ສໍາລັບເອກະສານທີ່ຈໍາເປັນ. ຄຸ້ມຄອງ ICH E3 ກ່ຽວ ກັບໂຄງຮ່າງການລາຍງານການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ, ຂໍ້ມູນທາງດ້ານຄລິນິກອື່ນໆ ແລະ ເອກະສານອ້າງອີງພາຍໃນ ຂອງ ACTD ສໍາລັບການຈັດທະບຽນ ຜະລິດຕະພັນຢາສໍາລັບມະນຸດ. ໃນກໍລະນີນີ້ ຄໍາຮ້ອງຂໍຢືນ ເພື່ອຂໍອະນຸຍາດ ຈະ ສະເໜີ ພາກ A,B,C,D ແລະ F.

ຄູ່ມືກ່ຽວກັບ ໂຄງຮ່າງຂອງການລາຍງານການສຶກສາ ແລະ ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ (Guideline on Organization of Clinical Study and Related Information)

ຄູ່ມືນີ້ແມ່ນໄດ້ແນະນຳໂຄງຮ່າງສະເພາະ ສຳລັບການວາງໃສ່ໃນ ບົດລາຍງານການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ ແລະ ຂໍ້ມູນຕ່າງໆ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ເພື່ອການນຳສະເໜີຢ່າງງ່າຍດາຍ ແລະ ໃນການທົບທວນເອກະສານຕ່າງໆ ແລະ ເພື່ອ ຮັບປະກັນຄວາມສົມບູນຂອງເອກະສານ. ການວາງຂໍ້ມູນໃສ່ໃນບົດລາຍງານ ຄວນໄດ້ກຳນົດ ໂດຍຈຸດປະສົງທຳອິດ ຂອງ ການສຶກສາ. ແຕ່ລະບົດລາຍຂອງການສຶກສາ ຄວນປະກົດໃຫ້ມີພຽງແຕ່ ໜຶ່ງພາກ. ຖ້າມີຫລາຍໆຈຸດປະສົງ, ການ ສຶກສາ ຄວນໄດ້ຖືກອ້າອີງປະສົມປະສານໃສ່ຢູ່ໃນຫລາຍໆພາກ..

ການອະທິບາຍເຊັ່ນ: “ບໍ່ນຳໃຊ້” “not applicable” ຫລື ການສຶກສາບໍ່ໄດ້ຖືກດຳເນີນ “no study conducted” ເມື່ອບໍ່ມີການລາຍງານ ຫລື ຂໍ້ມູນ ສຳລັບຫົວຂໍ້ ຫລື ຫົວຂໍ້ຢ່ອຍ.

A. ຕາມຕະລາງສາລະບານ ສຳລັບການລາຍງານ

ຕາຕະລາງສາລະບານ ສຳລັບການສຶກສາ ຄວນສະໜອງໃຫ້ມີ

B. ຕາຕະລາງ ບັນຊີກ່ຽວກັບທຸກໆການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ

ຕ້ອງໃຫ້ມີຕາມຕະລາງບັນຊີ ຂອງທຸກໆການສຶກສາ ແລະ ຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ. ສຳລັບທຸກໆ, ຕາມ ຕະລາງບັນຊີ ໂດຍທົ່ວໄປແລ້ວ ຄວນປະກອບດ້ວຍປະເພດຂອງຂໍ້ມູນທີ່ໄດ້ຈຳແນກ ຢູ່ໃນຕາຕະລາງ 1 ຂອງຄູ່ ມືນີ້. ຂໍ້ມູນອື່ນໆ ກໍ່ສາມາດປະກອບເຂົ້າຢູ່ໃນຕາມຕະລາງນີ້ ຖ້າຄຳຮ້ອງຢືນສະເໜີຂໍອະນຸຍາດ ເຫັນວ່າມັນມີ ປະໂຫຍດ. ລຳດັບຂອງການສຶກສາທີ່ໄດ້ລະບຸໃນຕາມຕະລາງ ຄວນພັນລະນາໄປຕາມຕາມລຳດັບ ຢູ່ໃນພາກ C ຂ້າງລຸ່ມ. ການນຳໃຊ້ການລຽງລຳດັບທີ່ແຕກຕ່າງກັນ ກໍ່ຄວນໝາຍເຫດ ແລະ ອະທິບາຍ ໃນການແນະນຳຕໍ່ ກັບລາຍການຕາຕະລາງ.

C. ການລາຍງານການສຶກສາທາງດ້ານ ຄລິນິກ

1. ການລາຍງານການສຶກສາຊີວະປະສິດທິຜົນຂອງຢາ (Report of Biopharmaceutical Studies)

ການສຶກສາ ກ່ຽວກັບ BA ເພື່ອປະເມີນ ອັດຕາ ແລະ ຂອບເຂດຂອງສານວັດຖຸອອກລິດ ຈາກຜະລິດຕະ ພັນຢາ. ສຶກສາ ສົມທຽບ BA ແລະ BE ອາດໃຊ້ PK, PD, ຄລິນິກ ຫລື ການທົດລອງການລະລາຍໃນ ຫລອດທົດລອງ ແລະ ອາດທັງສຳລັບຢາດ່ຽວ ແລະ ຢາ ປະສົມຫລາຍຕົວຢາ. ຖ້າຈຸດປະສົງທຳອິດ ຂອງ ການສຶກສາແມ່ນເພື່ອປະເມີນ PK ຂອງຢາ, ແຕ່ກໍ່ຍັງໄດ້ລວມເອົາຂໍ້ມູນມູນ BA ເຊັ່ນດຽວກັນ, ການລາຍ ງານການສຶກສາຄວນ ຢືນສະເໜີໃນລາຍການທີ່ 3.1 ແລະ ອ້າງອີງໃສ່ ລາຍການທີ 1.1 ແລະ/1.2.

1.1. ການລາຍງານການສຶກສາຊີວະປະສິດທິຜົນຂອງຢາ (Bioavailability (BA) Study Report)

ການສຶກສາ BA ໃນພາກນີ້ ຄວນປະກອບດ້ວຍ 1) ການສຶກສາຕ່າງໆ ປຽບທຽບ ການປົດປ່ອຍ ແລະ systemic availabilities ຂອງສານ ຈາກຮູບແບບຢາຂອງແຂງ ຕໍ່ກັບ systemic availabilities ຂອງສານຢາທີ່ໃຫ້ຢູ່ໃນເສັ້ນເລືອດດໍາ ຫລື ເຊັ່ນຮູບແບບຢາເມັດ. 2) ການສຶກສາ ຄວາມເປັນສັດສ່ວນ ຮູບແບບຂອງຢາ ແລະ 3) ການສຶກສາຜົນກະທົບຈາກອາຫານ (food-effect studies).

1.2. ການລາຍງານການສຶກສາ ປຽບທຽບ BA ແລະ BE (Comparative BA and Bioequivalence (BE) Study Report)

ການສຶກສາໃນພາກນີ້ ສົມທຽບອັດຕາ ແລະ ຂອບເຂດ ຂອງການປົດປ່ອຍຂອງສານຕົວຢ່າ ຈາກຜະລິດຕະພັນຢາດຽວກັນ (ເຊັ່ນ ເມັດ-ເມັດ, ແຄບຊູນ-ແຄບຊູນ). ການສຶກສາສົມທຽບ BA ຫລື BE ອາດປະກອບດ້ວຍການສົມທຽບ ຄື: 1) ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ໃຊ້ໃນການສຶກສາ ການປິ່ນປົວ ເຊິ່ງສະໜັບສະໜູນຄວາມມີປະສິດທິຜົນ ແລະ ຜະລິດຕະພັນທີ່ຈະຖືກຈຳໜ່າຍຢູ່ ໃນທ້ອງຕະຫລາດ. 2) ຜະລິດຕະພັນທີ່ໃຊ້ໃນການສຶກສາທາງຄລິນິກ ສະໜັບສະໜູນຕໍ່ຄວາມມີປະສິດທິຜົນ ແລະ ຜະລິດຕະພັນທີ່ໃຊ້ໃນຊຸດຜະລິດເພື່ອສຶກສາຄວາມຄົງທົນຂອງຢາ ແລະ 3) ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ຄືກັນ ຈາກໂຮງງານຕ່າງໆ ທີ່ແຕກຕ່າງກັນ.

1.3. ການລາຍງານການສຶກສາຄວາມສຳພັນກັນລະຫວ່າງການທົດລອງໃນຫລອດທົດລອງ ກັບການທົດລອງກັບສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ (In Vito-In Vivo Corelation Study Reports)

ການສຶກສາການລະລາຍ ທີ່ສະໜອງຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ BA ເຊິ່ງປະກອບມີການສຶກສາ ທີ່ໃຊ້ໃນການເບິ່ງ ຄວາມສຳພັນຮ່ວມກັນ ໃນຂໍ້ມູນ *in vitro* ຫລື *ex in vivo* ຄວນເອົາວາງໄວ້ຢູ່ໃນລາຍການ 3.1.

ການລາຍງານກ່ຽວກັບ ການທົດສອບການລະລາຍໃນຫລອດທົດລອງ ທີ່ໃຊ້ເພື່ອ ຄວບຄຸມຄຸນນະພາບຂອງຊຸດຜະລິດ/ຫລື ອະນຸຍາດປ່ອຍຊຸດຜະລິດ ຄວນວາງໄວ້ຢູ່ໃນ ພາກຄຸນນະພາບຂອງ ACTD.

1.4. ການລາຍງານກ່ຽວກັບ ການວິເຄາະຊີວະ ແລະ ວິທີການວິເຄາະ ສຳລັບການສຶກສາກັບມະນຸດ (Report of Bioanalytical and Analytical Methods for Human Studies)

ການວິເຄາະດ້ານຊີວະ ແລະ/ຫລື ວິທີການວິໃຈ ເພື່ອສຶກສາກ່ຽວກັບຢາ ຫລື ສຶກສາກ່ຽວກັບການລະລາຍຢາຢູ່ໃນຫລອດທົດລອງ ເຊິ່ງຄວນໂດຍທົ່ວໄປແລ້ວ ຕ້ອງສະໜອງໃຫ້ມີການ

ລາຍການການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນ. ບ່ອນທີ່ວິທີການທີ່ໄດ້ຖືກໃຊ້ໃນ ຫລາຍໆ ການສຶກສາ, ວິທີການ ແລະ ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງວິທີການ ກໍ່ຕ້ອງໄດ້ປະກອບທັນທີຢູ່ໃນ ລາຍການທີ 1.4 ແລະ ອ້າງອີງໃນການລາຍງານການສຶກສາສະເພາະບຸກຄົນທີ່ເໝາະສົມ.

2. ການລາຍງານການສຶກສາ ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ການດູດຊຶມຢາ ໂດຍການໃຊ້ Human Biomaterials

Human Biomaterials ແມ່ນຄຳຊັບທີ່ໃຊ້ເພື່ອອ້າງອີງໃສ່ ໂປຣເຕອິນ, ຈຸລັງ, ເນື້ອເຫຍື່ອ ແລະ ວັດຖຸທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ເຊິ່ງເກີດມາຈາກ ແຫລ່ງມະນຸດ ເຊິ່ງໄດ້ຖືກໃຊ້ ໃນຫລອດທົດລອງ ແລະ ສິ່ງທີ່ມີຊີວິດ ເພື່ອປະເມີນ ຄຸນລັກຊະນະຂອງ PK ຂອງສານວັດຖຸຢາ. ຕົວຢ່າງ ຈຸລັງ ໂຄໂລນິກຂອງມະນຸດທີ່ (cultured human colonic cells) ທີ່ໃຊ້ເພື່ອປະເມີນ ການຊຶມຜ່ານ ໂປຣຕິນ. ໃນຄວາມສຳຄັນສະເພາະ ແມ່ນ ການນຳໃຊ້ human biomaterials ເຊັ່ນ hepatocytes ກັບເສັ້ນທາງນີ້.

ການສຶກສາຕ່າງໆ ທີ່ນຳໃຊ້ biomaterials ເພື່ອຈັດການບັນຫາກ່ຽວກັບຄຸນສົມບັດອື່ນໆ (ເຊັ່ນ: ຄວາມປາດສະຈາກເຊື້ອ ຫລື ການອອກລິດ) ບໍ່ຄວນເອົາໄປວາງໄວ້ຢູ່ໃນພາກການລາຍງານທາງດ້ານຄລິນິກ, ແຕ່ຄວນວາງໄວ້ຢູ່ໃນພາກການສຶກສາທີ່ບໍ່ແມ່ນທາງຄລິນິກ. (ພາກທີ III).

2.1. ລາຍງານການສຶກສາ Plasma Protein Binding

ການລາຍງານການສຶກສາ Ex vivo protein binding ຄວນຈັດໃຫ້ມີຢູ່ໃນຂໍ້ນີ້. ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບ protein binding ຈາກ PK ໃນເລືອດ ແລະ/ຫລື ການສຶກສາປະລາດສະມາ ຈັດໃຫ້ຢູ່ໃນລາຍການນີ້.

2.2. ການລາຍງານກ່ຽວກັບການເຜົາຜານຂອງຕັບ ແລະ ການສຶກສາການອອກລິດຮ່ວມກັນຂອງຢາ. (Report of Hepatic Metabolism and Drug Interaction Studies)

ການລາຍງານການເຜົາຜານຂອງຕັບ ແລະ ການສຶກສາການອອກລິດຮ່ວມກັນຂອງຢາທີ່ເຜົາຜານ ໂດຍຈຸລັງຂອງຕັບ ຄວນຈັດວາງໄວ້ຢູ່ພາກນີ້.

2.3. ການສຶກສາການນຳໃຊ້ Human Biomaterials.

ການລາຍງານການສຶກສາໂດຍ Biomaterials ອື່ນໆ ກໍ່ຄວນຈັດວາງໄວ້ຢູ່ໃນພາກນີ້.

3. ການລາຍງານກ່ຽວກັບ ການສຶກສາການດູດຊຶມຂອງຢາ (Report of Human Pharmacokinetic (PK) Studies)

ການປະເມີນ ກ່ຽວກັບ PK ຂອງຢາ ໃນອາສາສະມັກທີ່ມີສຸຂະພາບດີ/ຄົນເຈັບ ໄດ້ພິຈາລະນາ ເປັນສິ່ງສຳຄັນຫລາຍ ຕໍ່ກັບຍຸດທະສາດຂອງການອອກແບບການກຳນົດປະລິມານ ແລະ ບາດກ້າວ ການວັດແທກປະລິມານ, ເພື່ອຄາດຄະເນ ປະສິດທິຜົນ ການໃຊ້ຢາໄປພ້ອມໆກັນ ແລະ ເພື່ອ ທີ່ໄດ້ສັງເກດ

ກ່ຽວກັບຄວາມແຕກຕ່າງຂອງ PD. ການປະເມີນຜົນນີ້ ຄວນສະໜອງໃຫ້ມີການພັນລະນາ ກ່ຽວກັບເນື້ອ ໃນຂອງການຄວບຄຸມຢາຕະຫລອດເວລາ ເຊິ່ງເໝັນໃສ່ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນສູງສຸດຂອງປະລາສະມາ (peak exposure), ເພື່ອທີ່ລຸ່ມເສັ້ນໂຄງ (total exposure), ຄວາມເຊັດເຈນ, ແລະ ການສະສົມຂອງ parent drug ແລະ ການເຜີຍຜ່ານ ໂດຍສະເພາະ ກິດຈະກຳທາງດ້ານຢາ. ການສຶກສາ PK ເຊິ່ງການ ລາຍງານຄວນປະກອບເຂົ້າຢູ່ໃນ ລາຍການທີ 3.1 ແລະ 3.2 ເຊິ່ງໂດຍທົ່ວໄປ ໄດ້ຖືກອອກແບບ ເພື່ອ (1) ວັດແທກຢາໃນປະລາຊະມາ ແລະ ວັດແທກການ ເຫດການທັງໝົດຂອງ ເຜີຍຜານຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ ຂອງຢາ (2) ວັດແທກປະລິມານຢາ ແລະ ການເຜີຍຜານທີ່ສຳພັນຕໍ່ ໂປຣເຕອິນ ຫລື ເມັດເລືອດແດງ.

ໃນບາງໂອກາດ, ການສຶກສາກ່ຽວກັບ PK ອາດລວມເອົາການວັດແທກການກະຈາຍຕົວຢາ ເຂົ້າສູ່ ຈຸດລັງອື່ນໆ, ອະໄວຍະວະຂອງຮ່າງກາຍ (ເຊັ່ນ: synovial fluid ຫລື cerebrospinal fluid) ແລະ ຜົນຂອງ ສຶກສາການກະຈາຍຕົວຂອງຢາຢູ່ ເນື້ອເຫຍື່ອຕ່າງໆ ກໍ່ຄວນເອົາເຂົ້າໄວ້ ໃນລາຍການ 3.1. ຫາ 3.2 ຕາມຄວາມເໝາະສົມ. ການສຶກສາຕ່າງໆນີ້ ຄວນສະແດງລັກຊະນະຂອງ PK ຂອງຢາ ແລະ ສະໜອງຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບການດູດຊຶມ, ການກະຈາຍຕົວ, ການເຜີຍຜານ ແລະ ການຂັບຢາອອກຈາກ ຮ່າງກາຍ ແລະ ການເຜີຍຜ່ານຕ່າງໆທີ່ຫ້າວຫັນ ໃນຄົນທີ່ມີສຸຂະພາບແຂງແຮງ ແລະ/ຫລື ຄົນເຈັບ. ການສຶກ ສາ mass balance ແລະ ການປ່ຽນແປງ ໃນ PK ຕໍ່ກັບ ປະລິມານ (Dose) (ເຊັ່ນ ການກຳນົດ ຄວາມເປັນສັດສ່ວນຂອງປະລິມານ (dose proportionality) ຫລື ເວລາ (ເຊັ່ນ ຍ້ອນຕຳແໜ່ງຂອງ ເອນໄຊ ແລະ ຮູບແບບຂອງພູມຄຸ້ມກັນຂອງຮ່າງກາຍ) ເຊິ່ງເປັນສິ່ງທີ່ໜ້າສົມໃຈ ແລະ ຄວນປະກອບເຂົ້າ ຢູ່ໃນ ລາຍການທີ 3.2. ໃນສ່ວນໜຶ່ງຈາກການພັນລະນາຄ່າຂອງ PK ທີ່ປົກກະຕິ ແລະ ອາສາສະມັກທີ່ ເປັນຄົນປ່ວຍ, ການສຶກສາ PK ຄວນພັນລະນາ ຂອບເຂດຂອງການປ່ຽນແປງກັບການທົດລອງກັບສະ ເພາະບຸກຄົນ ເຊັ່ນກັນ.

3.1. ອາສາສະມັກທີ່ມີສຸຂະພາບແຂງແຮງ ແລະ ການລາຍງານສຶກສາ ຄວາມທົນທານຂັ້ນຕົ້ນ (*Health Subject PK and Initial Tolerability Study Reports*).

ການລາຍງານຂອງ PK ແລະ ການສຶກສາຄວາມທົນທານໃນຂັ້ນຕົ້ນ ໃນຄົນເຈັບ ຄວນເອົາວາງ ໄວ້ຢູ່ໃນພາກນີ້.

3.2. ລາຍງານການສຶກສາກ່ຽວກັບ PK ກັບຄົນເຈັບ ແລະ ຄວາມທົນທານຂັ້ນຕົ້ນ (*Patient PK and Initial Tolerability Reports*)

3.3. ການລາຍງານການສຶກສາການດູດຊຶມ (PK) ໃນກຸ່ມປະຊາກອນທົດ (*Population PK Study Reports*)

4. ການລາຍງານການສຶກສາລິດຂອງຢາໃນມະນຸດ (*Report of Human Pharmacodynamic (PD) Studies*)

ການລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາ ໂດຍຈຸດປະສົງຕົ້ນຕໍ ເພື່ອການກຳນົດລິດຂອງຢາ PD ຂອງ ຜະລິດຕະພັນຢາ ໃນມະນຸດ ເຊິ່ງຄວນຈັດວາງໄວ້ຢູ່ໃນພາກນີ້. ການລາຍງານການສຶກສາ ເຊິ່ງຈຸດສົງຕົ້ນຕໍ ແມ່ນເພື່ອສ້າງ ປະສິດທິພາບ ຫລື ເພື່ອສັງລວມຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ, ແຕ່ເຖິງຢ່າງໃດກໍ່ຕາມ ກໍ່ ຄວາມຈັດວາງໄວ້ຢູ່ໃນ ລາຍການທີ່ 5.

ສໍາລັບພາກນີ້ ຄວນປະກອບບົດລາຍງານຂອງ 1) ການສຶກສາຄຸນສົມບັດຂອງຢາ (pharmacologic properties) ທີ່ຮູ້ ຫລື ພິຈາລະນາແລ້ວວ່າມັນກ່ຽວຂ້ອງກັບ ປະສິດທິຜົນ ທາງດ້ານຄລິນິກ ທີ່ເພິ່ງປະຖະໜາ (biomarkers) 2) ການສຶກສາໄລຍະສັ້ນກ່ຽວກັບ ຜົນ ຫລັກທາງ ດ້ານ ຄລິນິກ ແລະ 3) ການສຶກສາ PD ຂອງຄຸນສົມບັດອື່ນໆ ທີ່ບໍ່ພົວພັນຂອງຜົນທາງ ດ້ານຄລິນິກທີ່ ເພິ່ງປະສົງໄວ້. ເນື່ອງຈາກສາຍ ພົວພັນທາງດ້ານປະລິມານ ຂອງປະສິດທິຜົນທາງດ້ານຢາ ຕໍ່ກັບປະລິມານ (dose) ແລະ/ຫລື ຢາໃນປະລາດສະມາຄວາມເຂັ້ມຂຸນໃນການເຜົາຜານ ແມ່ນໜ້າສົມ ໃຈຢູ່ສະເໜີ, ຂໍ້ມູນ ກ່ຽວກັບ PD ໄດ້ຖືກເກັບຢູ່ເລື້ອຍໆ ກັບການສະໜອງຕອບຕໍ່ປະລິມານຕົວຢາ ຫລື ການສຶກສາ PK/PD). ສາຍພົວພັນລະຫວ່າງຜົນໄດ້ຮັບຂອງ PK ແລະ PD ທີ່ບໍ່ໄດ້ມາໃນການສຶກສາ ຄວບຄຸມ (well-controlled studies) ຖືກປະເມີນສະເໜີ ໂດຍໃຊ້ ຮູບແບບທີ່ເໝາະສົມ ແລະ ໃຊ້ ເປັນ ພື້ນຖານສໍາລັບການອອກແບບການສຶກສາ ການສະໜອງຕອບຕໍ່ປະລິມານ (dose response studies) ຫລື ໃນບາງກໍລະນີ ສໍາລັບການອ່ານຄວາມໝາຍຜົນໄດ້ຮັບຂອງຄວາມແຕກຕ່າງ ຂອງຄວາມ ເຂັ້ມຂຸນ ໃນປະຊາກອນຍ່ອຍ.

ການຄົ້ນພົບປະລິມານ (Dose finding), PD ແລະ PK-PD ສາມາດດໍາເນີນກັບຄົນທີ່ມີ ສຸຂະພາບດີ ແລະ/ຫລື ຄົນເຈັບ ແລະ ສາມາດຮ່ວມ ການສຶກສາຕ່າງໆ ເຂົ້າກັນໄວ້ການສຶກສາ ເຊິ່ງປະ ເມີນກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພ ແລະ ປະສິດທິພາບ ໃນການບິ່ງ ໃຊ້ໃນການປິ່ນປົວ (clinical indication). ການລາຍງານກ່ຽວກັບປະລິມານຕົວຢາທີ່ພົບ (Dose finding), PD ແລະ/ຫລື PK/PK ເຊິ່ງດໍາເນີນກັບອາສາສະມັກທີ່ມີສຸຂະພາບດີ ເຊິ່ງຄວນຈັດວາງການລາຍງານຢູ່ໃນລາຍການ 4.1 ແລະ ການລາຍງານ ສໍາລັບການສຶກສາເຫລົ່ານັ້ນ ໃນຄົນເຈັບ ຄວນ ຈັດວາງໄວ້ ຢູ່ໃນ ລາຍການທີ່ 4.2.

ໃນບາງກໍລະນີ, ການສຶກສາປະລິມານຢາຂອງ PD, ປະລິມານຢາທີ່ພົບ ແລະ/ຫລື ຂໍ້ມູນກ່ຽວ ກັບ KP-PD ພົບໃນການສຶກສາການອອກລິດຂອງຢາ (PD) ທີ່ໄດ້ດໍາເນີນກັບຄົນປ່ວຍ ຈະສະໜອງ ຂໍ້ມູນທີ່ຊ່ວຍປະກອບສ່ວນ ຕໍ່ການປະເມີນ ກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບ, ຍ້ອນວ່າໄດ້ສະແດງຜົນໄດ້ຮັບກ່ຽວ ກັບກ່ອນການຍອມຮັບ surrogate maker (ເຊັ່ນ ຄວາມດັນຂອງເລືອດ) ຫລື ກ່ຽວກັບຜົນປະ ໂຫຍດ ທາງດ້ານຄລິນິກຂອງ endpoint (ຕົວຢ່າງ ບັນເທົາຄວາມເຈັບປວດ). ເຊັ່ນດຽວກັນນັ້ນ, ກາ ນສຶກສາກ່ຽວກັບ PD ອາດບັນຈຸຂໍ້ມູນທີ່ສໍາຄັນຂອງ ປະສິດທິພາບທາງດ້ານ ຄລິນິກ. ເມື່ອ ການສຶກສາ

ເຫລົ່ານີ້ ຫລື ການສະແດງກ່ຽວກັບ ຄວາມປອດໄພ ໄດ້ພິຈາລະນາກາສຶກສາປະສິດທິພາບ ແລະ ຄວາມປອດໄພ ທີ່ຄວາມຈະເອົາເຂົ້າໃນລາຍການທີ 4.

4.1. ລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາ PD ແລະ P/D ກັບອາສາສະມັກທີ່ແຂງແຮງ.

ລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາ PD ແລະ P/D ເຊິ່ງຈຸດປະສົງບໍ່ແມ່ນການປິ່ນປົວກັບອາສາສະມັກທີ່ມີສຸຂະພາບດີ ຄວນຈັດວາງຢູ່ໃນລາຍງານຂອງພາກນີ້.

4.2. ການລາຍງານການສຶກສາ PD ແລະ P/D ກັບຄົນເຈັບ

ລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາ PD ແລະ P/D ໃນຄົນປ່ວຍ ຄວນຈັດວາງໄວ້ຢູ່ໃນການລາຍງານຂອງພາກນີ້.

5. ການລາຍງານກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບ ແລະ ຄວາມປອດໄພ (Report of Efficacy and Safety Studies)

ໃນພາກນີ້ ຕ້ອງເອົາລາຍງານການສຶກສາກ່ຽວກັບ ຄລິນິກ ແລະ ປະສິດທິພາບ ແລະ/ຫລື ຄວາມປອດໄພ ທີ່ໄດ້ປະຕິບັດກັບຢາ, ເຊິ່ງປະຕິບັດໂດຍ ຜູ້ໃຫ້ການສະໜັບສະໜູນທຶນຮອນ, ຫລື ຖ້າບໍ່ດັ່ງນັ້ນ, ຄວນປະກອບທຸກໆການສຶກສາທີ່ສໍາເລັດ ແລະ ກໍາລັງດໍາເນີນ ກ່ຽວກັບຢາ ໃນຂໍ້ບົ່ງໃຊ້ທີ່ໄດ້ສະເໜີ ຫລື ບໍ່ໄດ້ສະເໜີ (proposed and non-proposed indications). ການລາຍງານການສຶກສາ ຕ້ອງສະໜອງ ລະດັບຄວາມເໝາະສົມຂອງລາຍລະອຽດ ຕໍ່ກັບການສຶກສາ ແລະ ບົດບາດຂອງການສຶກສາໃນ application. ຄູ່ມື ICH E3 ພັນລະນາ ເນື້ອໃນຂອງການລາຍງານທີ່ສົມບູນ ສໍາລັບການສຶກສາ ເພື່ອປະກອບສ່ວນຊ່ວຍເຫດການທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ຄວາມປອດໄພ ແລະ ປະສິດທິພາບຂອງຢາ. ການສັງລວມລາຍງານໂດຍຫຍໍ້ ສາມາດສະໜອບໃຫ້ ສໍາລັບການສຶກສາ (ເບິ່ງ ICH E3 ແລະ ຄູ່ມືສະເພາະ ໂດຍຂົງເຂດ).

ພາຍໃນລາຍການທີ 5, ການສຶກສາຄວນຈັດໃຫ້ ໂດຍການອອກແບບ (ຄວບຄຸມ ແລະ ບໍ່ຄວບຄຸມ) ແລະ ພາຍໃນການສຶກສາຄວບຄຸມ, ໂດຍສະນິດຂອງການຄວບຄຸມ. ຢູ່ພາຍໃນແຕ່ລະພາກ, ການສຶກສາຄວນແບງອອກເປັນປະເພດການສຶກສາສະເພາະ, ຕາມມາດ້ວຍວ່າ ການລາຍງານການສຶກສາທີ່ສໍາເລັດຄົບຊຸດ ຫລື ລາຍງານຫຍໍ້ (ຕາມ ICH E3) ໂດຍການທີ່ໄດ້ລາຍງານ ທີ່ນໍາສະເໜີທໍາອິດ. ລາຍງານທີ່ໄດ້ຖືກເຜີຍແຜ່ ໂດຍຈໍາກັດ ຫລື ບໍ່ມີຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ ຕໍ່ກັບຜູ້ໃຫ້ການສະໜັບສະໜູນທຶນຮອນ ຄວນຈັດວາງໄວ້ຢູ່ໃນພາກນີ້.

ໃນກໍລະນີທີ່ຄໍາຮ້ອງສະເໜີຂໍ ປະກອບມີຂໍ້ບົ່ງໃຊ້ໃນການປິ່ນປົວຫລາຍຢ່າງ, ການລາຍງານ ຄວນຈັດໃຫ້ ແຍກໄວ້ຢູ່ທາງທ້າຍຂອງພາກນີ້. ໃນກໍລະນີ ຖ້າການສຶກສາປະສິດທິພາບທາງດ້ານ ຄລິນິກ ແມ່ນກ່ຽວຂ້ອງພຽງແຕ່ໜຶ່ງຂໍ້ບົ່ງໃຊ້ເທົ່ານັ້ນ ໃນຄໍາຮ້ອງສະເໜີຂໍ (application) ການລາຍງານກໍ່ຄວນ

ປະກອບຢູ່ໃນລາຍການທີ 5 ຈະເໝາະສົມກວ່າ; ຖ້າການສຶກສາປະສິດທິຜົນ ຫາກແມ່ນກ່ຽວຂ້ອງກັບຂໍ້ ບົ່ງໃຊ້ຫລາຍຢ່າງ ເຊິ່ງການລາຍງານການສຶກສາ ຄວນປະກອບເຂົ້າຢູ່ໃນ ລາຍການທີ 5 ເຊິ່ງຈະເໝາະ ສົມທີ່ສຸດ ແລະ ໄດ້ອ້າງອີງຕາມຄວາມຈຳເປັນ ໃນລາຍການທີ 5 ເຊັ່ນ: 5A, 5B.

5.1. ການລາຍງານການສຶກສາ ກ່ຽວກັບການສຶກສາຄວບຄຸມ ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ຂໍ້ບົ່ງໃຊ້ທີ່ໄດ້ກ່າວອ້າງ ໄວ້ (Study Reports of Controlled Clinical Pertinent to the Claimed Indication).

ການລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາຄວບຄຸມ ຄວນເຮັດຕໍ່ເນື່ອງ ໂດຍປະເພດຂອງການຄວບຄຸມ:

- ການຄວບຄຸມຢາຫລອກ (ສາມາດປະກອບ ໃນກຸ່ມຄວບຄຸມອື່ນ ເຊັ່ນ ຕົວຢ່າສົມທຽບ ທີ່ມີຕົວຢ່າອອກລິດ ຫລື ປະລິມານອື່ນໆ).
- ການຄວບຄຸມທີ່ບໍ່ແມ່ນການປິ່ນປົວ (No-treatment control)
- ການຕອບສະໜອງ-ປະລິມານ (ປາດສະຈາກ placebo) (Dose respond)
- ການຄວບຄຸມຕົວຢ່າອອກລິດ (ປາດສະຈາກ placebo)
- ການຄວບຄຸມທາງນອກ (ໂຮງໝໍ), ຄວາມກ່ຽວຂ້ອງຂອງ ການປິ່ນປົວຄວບຄຸມ (Control treatment).

ພາຍໃຕ້ການຄວບຄຸມການສຶກສາແຕ່ລະປະເພດ, ຖ້າຫາກກ່ຽວຂ້ອງກັບການ ປະເມີນ ຜົນຂອງຢາ, ການສຶກສາຄວນຕ້ອງຈັດລະຫວ່າງການປິ່ນປົວ. ການສຶກສາ ກ່ຽວກັບຂໍ້ ບົ່ງ ໃຊ້ ອື່ນໆ ຫລາຍກວ່າອັນທີ່ໄດ້ສະເໜີໃນຄຳຮ້ອງ ແຕ່ຕ້ອງໄດ້ສະໜອງ ສຳລັບການ ນຳໃຊ້ ທີ່ໄດ້ສະເໜີໄວ້ ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ປະກອບເຂົ້າຢູ່ໃນການລາຍງານໃນຂໍ້ທີ.

ຖ້າມີການສຶກສາການອອກລິດຂອງຢາ ທີ່ປະກອບໃສ່ ເຫດການກ່ຽວກັບປະສິດທິ ພາບ ເຊິ່ງຄວນປະກອບເຂົ້າໃນການສະຫລຸບໃນລາຍການ 5.1. ລຳດັບຂອງການສຶກສາທີ່ ໄດ້ດຳເນີນ ເຊິ່ງພິຈາລະນາແລ້ວວ່າບໍ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບ ການນຳສະເໜີ. ສະນັ້ນ, ການທົດ ສອບຄວບຄຸມ ຢາຫລອກ ວ່າ ໄວ້ຫລື ຊ້າ ເຊິ່ງຄວນຈັດວາງໄວ້ຢູ່ໃນການລາຍງານ ລາຍການທີ 5.1. ການສຶກສາຄວບຄຸມກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບຂອງຢາ (controlle safety studies) ເຊິ່ງລວມທັງການສຶກສາສະພາວະທີ່ບໍ່ຢູ່ໃນຫົວຂໍ້ຂອງຄຳຮ້ອງຢືນ ສະເໜີ(application) ກໍ່ຄວນ ໄດ້ຈັດວາງໃນລາຍການ 5.1.

5.2. ການລາຍງານການສຶກສາ ກ່ຽວກັບການສຶກສາບໍ່ຄວບຄຸມທາງດ້ານຄລິນິກ (Report of Uncontrolled Clinical Studies

ການລາຍງານການສຶກສາ ກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ບໍ່ຄວບຄຸມທາງຄລິນິກ (ເຊັ່ນ ການລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາ open label safety studies ຄວນປະກອບເຂົ້າ ແລະ ລວມທັງການສຶກສາ ເງື່ອນໄຂທີ່ບໍ່ໄດ້ຢູ່ພາຍໃຕ້ ການສະເໜີຂໍອະນຸຍາດນຳໜ້າຢູ່ທ້ອງຕະຫລາດ.

5.3. ການລາຍງານກ່ຽວກັບການວິເຄາະຂໍ້ມູນຈາກຫລາຍກວ່າໜຶ່ງການສຶກສາ

ຫລາຍໆ ບັນຫາຂອງຄລິນິກ ໃນຄຳຮ້ອງສະເໜີຂໍ ເຊິ່ງສາມາດຍົກຂຶ້ນ ໂດຍ ການພິຈາລະນາການວິເຄາະຂໍ້ມູນ ຈາກຫລາຍກວ່າໜຶ່ງການສຶກສາ. ຜົນທີ່ໄດ້ຮັບຂອງ ການວິເຄາະເຊັ່ນນັ້ນ ໂດຍທົ່ວໄປ ຕ້ອງສະຫລຸບສັງລວມໃນເອກະສານກ່ຽວກັບຄລິນິກ ແຕ່ ການພັນລະນາກ່ຽວກັບລາຍລະອຽດ ແລະ ການນຳສະເໜີຜົນໄດ້ຮັບຂອງການວິເຄາະນັ້ນ ພິຈາລະນາ ສຳຄັນທີ່ສຸດ ຕໍ່ກັບການນຳສະເໜີ. ບ່ອນທີ່ມີລາຍລະອຽດຂອງການວິເຄາະ ຫາກຂະຫຍາຍກວ້າງໂພດ ເກີນທີ່ຈະລາຍງານໄດ້ໃນເອກະສານການລາຍງານ, ການລາຍງານ ຕ້ອງໄດ້ຖືກແຍກເປັນເອກສານສະເພາະ ແລະ ການລາຍງານນັ້ນ ຈະຕ້ອງຈັດວາງໄວ້ ຢູ່ໃນການລາຍງານ ໃນລາຍການ 5.3. ຕົວຢ່າງຂອງການລາຍງານທີ່ຈາກຈະຊອກຫາ ໃນພາກນີ້ ປະກອບມີ: ລາຍງານກ່ຽວກັບ formal meta-analysis ຫລື ການວິເຄາະທີ່ໄດ້ອະທິບາຍຂະຫຍາຍຄວາມ ກ່ຽວກັບປະສິດທິພາບ ເພື່ອກຳນົດ ການຄາດຄະເນທັງໝົດຂອງຜົນຂ້າງຄຽງ ກັບຄືນເຈັບທຸກຄືນ ແລະ/ ຫລື ກັບກຸ່ມປະຊາກອນຍ່ອຍ ແລະ ການລາຍງານກ່ຽວກັບການວິເຄາະທີ່ປະສົມ ກ່ຽວກັບຄວາມປອດໄພທີ່ປະເມີນ ເຊັ່ນ ປັດໃຈຕ່າງໆ ຕາມຄວາມຖີ່ ຂອງຂໍ້ມູນທາງດ້ານປະສິດ ທິພາບ, ຄາດຄະເນ ກ່ຽວກັບອັດຕາການເກີດຜົນສະທ້ອນ ແລະ ຄວາມປອດໄພ ໂດຍເຄັ່ງຄັດຕໍ່ກັບການປ່ຽນແປງ ເຊັ່ນ: ປະລິມານຕົວຢາ, ສະຖິຕິຈຳນວນປະຊາກອນ ແລະ ການໃຊ້ຢາປິ່ນປົວໄປພ້ອມກັນ (Concomitant medications).

5.4. ການລາຍງານການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກອື່ນໆ (Other Clinical Study Reports)

ພາກນີ້ຄວນປະກອບມີ:

- ການລາຍງານຄ້າວງ ການວິເຄາະກ່ຽວກັບ ການສຶກສາທີ່ກ່ຽວ ຂ້ຽງໃຊ້ ທີ່ໄດ້ກ່າວອ້າງໄວ້.
- ການລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາຄວາມປອດໄພທີ່ຄວບຄຸມ ບໍ່ແມ່ນການລາຍງານອື່ນ.
- ການລາຍງານກ່ຽວກັບການສຶກສາທີ່ຄວບຄຸມ ຫລື ບໍ່ຄວບຄຸມ ທີ່ບໍ່ກ່ຽວຂ້ອງ ກັບຂໍ້ບົ່ງໃຊ້ທີ່ໄດ້ກ່າວອ້າງໄວ້.

- ບົດລາຍງານທີ່ໄດ້ພິມເຜີຍແຜ່ ກ່ຽວກັບປະສົບການທາງດ້ານຄລິນິກ ທີ່ໄດ້ເຮັດກັບ ຜະລິດຕະພັນຢາ ເຊິ່ງບໍ່ເອົາເຂົ້າຢູ່ໃນ ລາຍການ 5.1. ເຖິງຢ່າງໃດກໍຕາມ literature ແມ່ນສໍາຄັນຫລາຍທີ່ສະແດງໃຫ້ເຫັນ ຫລື ການພິສູດ ກ່ຽວກັບ ຄວາມປອດໄພ ເຊິ່ງ ຄວນຈັດວາງໄວ້ຢູ່ໃນການລາຍງານຂອງລາຍການທີ 5.1.

6. ການລາຍງານປະສົບການພາຍຫລັງການອະນຸຍາດຈໍາໜ່າຍ (Report of Post-Marketing Experience)

ສໍາລັບຜະລິດຕະພັນທີ່ປະຈຸບັນໄດ້ຮັບອະນຸຍາດຈໍາໜ່າຍແລ້ວ, ການລາຍງານກ່ຽວກັບປະສົບການຕົວຈິງ (ປະກອບມີ ທຸກໆຄວາມປອດໄພທີ່ສັງເກດເຫັນ) ເຊິ່ງຕ້ອງໄດ້ປະກອບຢູ່ນ ລາຍການທີ 6.

7. ແບບຟອມການລາຍງານກໍລະນີ ແລະ ປັນຊີຄົນເຈັບສະເພາະບຸກຄົນ (Case Report Form and Individual Patient listings)

ແບບຟອມການລາຍງານກ່ຽວກັບກໍລະນີ ແລະ ຂໍ້ມູນກ່ຽວກັບຄົນເຈັບ ທີ່ພັນລະນາ ເປັນເອກະສານຄັດຕິດ 16.3 ແລະ 16.4 ໃນເອກະສານຄູ່ມື ICH ກ່ຽວກັບການລາຍງານການສຶກສາທາງດ້ານຄລິນິກ ເຊິ່ງຄວນຈັດວາງໄວ້ຢູ່ໃນພາກນີ້ ໃນເວລາທີ່ຍື່ນເອກະສານ, ໃນລໍາດັບທີ່ຄືກັນ ອາດລາຍການການສຶກສາເຮັດເປັນເອກະສານຄັດຕິດ ຂອງການສຶກສາ.

Section F. List of Key Literature References

ບັນຊີ ຂອງເອກະສານອ້າງອີງ ຄັດຕິດ ເຊິ່ງປະກອບດ້ວຍຫົວຂໍ້ທີ່ສໍາຄັນທີ່ໄດ້ພິມເຜີຍ, ບົດບັນທຶກ ທີ່ເປັນທາງການຕ່າງໆ ຫລື ຄູ່ມືຄຸ້ມຄອງຕ່າງ ຫລື ຄໍາແນະນໍາ ກໍ່ຄວນສະໜອງຢູ່ໃນພາກນີ້. ການປະກອບທັງໝົດນີ້ ກ່າວອ້າງໃນເອກະສານທົບທວນທາງດ້ານຄລິນິກ ແລະ ເອກະສານອ້າງ ອີງທີ່ສໍາຄັນທີ່ໄດ້ກ່າວຢູ່ໃນການສັງລວມພາກລິນິກ ຫລື ໃນການລາຍງານເຕັກນິກສະເພາະບຸກຄົນ ເຊິ່ງໄດ້ສະໜອງໃນ ການລາຍງານການສຶກສາທາງຄລິນິກ. ສຸດທ້າຍ, ສໍາເນົາເອກະສານອ້າງອີງຕ່າງໆ ຕ້ອງໄດ້ມີໄວ້ ຕາມການສະເໜີ