ICH GCP: ESSENTIAL DOCUMENTS

Pravich Tanyasittisuntorn, MD, EMBA, M.Sc. in Pharm. Med.

Essential documents

- Essential documents required before starting subject recruitment
  1. Protocol (ICH GCP 6.1 – 6.16)
  2. Case Record Form (CRF) and instruction for completion
  3. Informed Consent Form (ICF)
  4. Investigator Brochure (IB) (ICH GCP 7.1 – 7.3) or Product Information Leaflet
  5. Documents that will be provided to subjects e.g., questionnaire, patient diary, advertisement
  6. Source document
     - Identify source documents that will be used for the study including their flow and archiving
     - Develop worksheet if required

PROTOCOL (โครงร่างการวิจัย)

Protocol

- A master plan
- Outline what will be done and why
- Determine scientific standard of a study
- Help produce reliable study result
- Protect participating subjects
- Help standardize study conduct for a multicenter trial
- Study should comply with the protocol

Not an application/submission form
for granting or IRB/IEC approval

Ref. National Heart Lung and Blood Institute, US.
http://www.nhlbi.nih.gov/health//dci/Diseases/clin/clin_how.html (access 24 SEP 2013

Clinical Trial Protocol

1. General information ข้อมูลทั่วไป
   - Protocol title
   - Protocol identifying number,
   - Document control:
     - Final version date
     - Protocol amendment number and date
   - Sponsor:
     - Name and address of sponsor and monitor
     - Name and address of medical expert
     - Name of authorized person to sign the protocol

ICH-GCP 6.1-6.16

Clinical Trial Protocol

1. General information ข้อมูลทั่วไป
   - Trial site
     - Name of the investigator(s)
     - Address and telephone number of the study site(s)
     - Name, address and telephone number of qualified physician / dentist who is responsible for trial-related medical / dental (if there is any other than investigator)
     - Name and address of lab, medical and/or technical department involved in the trial

Clinical Trial Protocol

2. Background information and rationale **บทนำ หรือหลักการเหตุผล**
   - Investigational drug information
   - Justification for dosage and dosage regimen
   - Known potential risks and benefits to human subjects
   - Population to be studied
   - References to literature and data that are relevant to the trial
3. Study objectives **วัตถุประสงค์การวิจัย**
   - Primary objective **วัตถุประสงค์หลัก**
   - Secondary objectives **วัตถุประสงค์รอง**

ICH-GCP 6.1-6.16

Clinical Trial Protocol

4. Study Methodology (วิธีการศึกษาวิจัย)

4.1 Study design (รูปแบบการวิจัย)

- determine
  - scientific integrity of the study
  - quality and credibility of the data
- description of
  - trial design and schematic diagram of trial design
  - measures taken to minimize or avoid bias e.g. randomization, blinding
  - trial treatment and comparator or control

Clinical Trial Protocol

4. Study Methodology (วิธีการศึกษาวิจัย)

4.1 Study design (รูปแบบการวิจัย)

- description of
  - follow-up visits and study period
  - stopping rule or discontinuation criteria
  - randomization process and maintain of randomization code

ICH-GCP 6.1-6.16

Clinical Trial Protocol

4. Study Methodology (วิธีการศึกษาวิจัย)

4.2 Study population / selection criteria (หลักเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร): (study population)

- Inclusion criteria (หลักเกณฑ์การคัดเข้า)
- Exclusion criteria(หลักเกณฑ์การคัดออก)
- Withdrawal criteria

4.3 Trial treatment of subjects

- Treatments to be administrated and treatment period(s), including the follow-up period
- Medication/treatment permitted and not permitted

ICH-GCP 6.1-6.16

Clinical Trial Protocol

4. Study Methodology (วิธีการศึกษาวิจัย)
   - dosage and dosage regimen, dosage form, packaging and labeling

   4.4 Study duration:
   - Duration of subject participation

   4.5 Study follow-up visit and study procedures :
   - Sequence and duration of trial periods, including follow-up

ICH-GCP 6.1-6.16

Clinical Trial Protocol

4.6 Outcome evaluation:

- Assessment of efficacy (การประเมินประสิทธิผล):
  - Primary outcome/endpoint
  - Secondary outcome/endpoints
  - Methods of assessment
  - Timing for assessing, recording
  - Analyzing efficacy parameters

ICH-GCP 6.1-6.16

Clinical Trial Protocol

4.6 Outcome evaluation:

- Assessment of safety (การประเมินความปลอดภัย):
  - Safety parameters
  - Methods and timing for assessing, recording, and analyzing safety parameters
  - Type and duration of follow-up of subjects after adverse event
- Safety reporting (การรายงานความปลอดภัย)

Clinical Trial Protocol

- Data analysis and statistical method
  - Number of subjects, number of subjects/site
  - SAMPLE SIZE calculation, power of trial and clinical justification, level of significance
  - ANALYSIS POPULATION: safety analysis, efficacy analysis (intention-to-treat & per protocol population)
  - STATISTICAL METHODS to be employed
  - INTERIM ANALYSIS: Timing and criteria for termination of the trial
  - MISSING, UNUSED, and SPUIOUS DATA: Procedure for accounting

ICH-GCP 6.1-6.16

Clinical Trial Protocol

- Direct access to source data/documents
  - Source documents
  - Investigator/institute will permit trial-related monitoring, audit, IRB/IEC review, regulatory inspection by providing direct access to source data/documents
- Quality control and quality assurance
- Ethics
  - Description of ethical consideration (ข้อพิจารณาทางจริยธรรม)

ICH-GCP 6.1-6.16

Clinical Trial Protocol

- Data handling and record keeping
- Financial and insurance
- Publication policy
- Supplements

ICH-GCP 6.1-6.16

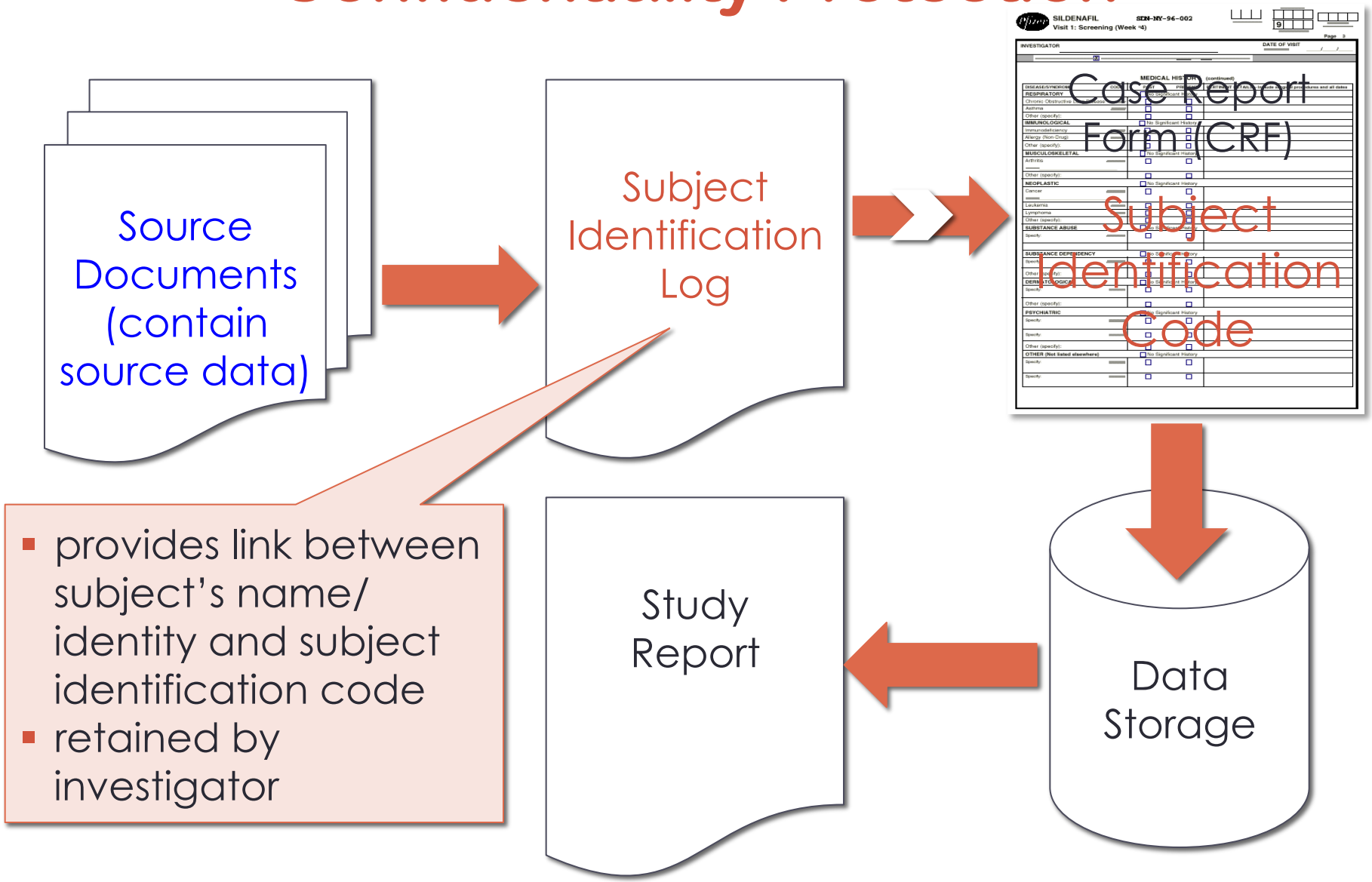
CASE REPORT/RECORD FORM (แบบบันทึกข้อมูล)

Case Report Form (CRF)

- A printed, optical, or electronic document designed to record all of the **protocol required information** to be reported to the sponsor on each trial subject

- Protocol determines what data should be collected on the CRF
- All data required in the protocol must be captured on the CRF
- Data that will not be analyzed should not appear on the CRF

Confidentiality Protection



Purpose of CRF

1. Ensure
   - data are collected in accordance with study protocol and regulatory requirements
   - confidentiality and privacy protection of subjects
2. Facilitate
   - efficiency and completion of data entry, data validation, data analysis, and data reporting
   - the exchange of data across research projects and institutes (through standardization)

How CRF is used

- For investigator:
  1. To collect data in accordance with the protocol
  2. To remind investigator to perform protocol specific evaluation
- Monitor
  1. To verify protocol compliance
  2. To verify completeness, accuracy and reliability of data
  3. To track subject recruitment

How CRF is used

- Biometrics/Data management
  1. To build electronic database structure
  2. To develop edit check, data validation, and data analysis plan
  3. To track subject recruitment

CRF development process

- Timing:
  - Before subject recruitment; may need to be reviewed and obtained approval from IRB/IEC
    - During protocol development VS after protocol finalization
- Responsibility:
  - Multidisciplinary: clinician, biostatistics, data manager, research coordinator, etc.

CRF Design Guidelines

1. Collect data outlined in protocol
2. Use clear data collection questions:
   - Avoid leading and contradictory questions
3. Avoid duplication or repetition of data
4. Avoid free-text record
   - Minimum required for clarification e.g. abnormal lab
5. Collect data with all users in mind (user-friendly)
   - Items follow a logical order and ease of data entry
6. Consult statistician or data management

CRF Design Guidelines

7. Balance density of content with number of pages
8. Avoid multiple and inconsistency forms with same information
9. Avoid complexity of data entry
10. Provide instructions for unused forms
11. Good graphical design
    - Don't crowd items, use "white space" to separate items
    - Consistent spacing

What medication are you taking? (mark all medication used)

☐ Nevirapine	☐ Nelfinavir	☐ Zidovudine
☐ Eflvirenze	☐ Kaletra	☐ Stavudine
☐ Lamivudine	☐ Other; specify _____	

Elements and design layout of CRF

I. Header & footer: provide identifier information and link to database

- **Header**
  - Sponsor Name and Protocol ID & Label
  - Site Number & Subject ID and Subject Initials
  - Visit ID & Label: Visit 1ENROL – SCREENING VISIT
  - Visit Date
- **Footer**
  - CRF Version & Date
  - CRF Page

Example of CRF

Sponsor Name Protocol ID

Site – Subject ID

			-					

Subject Initial

Visit Date

VISIT 1 SCREENING

		/				/				

DD / MMM / YYYY

Version 1, Date 15/JUN/2011

Page 1 of 24

For Data Management Purpose Only
FIRST ENTRY: Initial_____ Date __/___/____ SECOND ENTRY: Initial_____ Date __/___/____

Elements and design layout of CRF

II. Response of each variable (question): multiple or single response

- **Response fields**:
  - YES or NO
  - DON'T KNOW or NOT KNOW
  - NOT APPLICABLE (NA)
  - NOT DONE (ND)
  - Open-ended (text): to elicit additional information
  - Unknown, unavailable or missing data
    - Should not leave blank
    - May define as "**UNK**", "**0**"**(zero)** or **"–"**
  - Pre-coded response e.g. 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe

Elements and design layout of CRF

III. Text:

- Disease or diagnosis
- Treatment or procedure and reason
- Abnormal lab test: indicate if it is clinically significant or not

IV. Date & time format

- Same date format: DD/MMM/YYYY
- Specify time format: 24-hr or 12-hr clock times (AM/PM)

Example of CRF

DATE OF BIRTH: (yyyy-mm-dd) ☐☐☐☐ - ☐☐ - ☐☐

SEX AT BIRTH:

☐ (1) Male

☐ (2) Female

RACE:

☐ (1) White

☐ (2) Black

☐ (3) Asian

☐ (4) Other

Example of CRF

IF SUBJECT IS FEMALE, HORMONAL STATUS:

- ☐ (1) Premenarchal
- ☐ (2) Premenopausal
- ☐ (3) Postmenopausal

SMOKING STATUS:

- ☐ (1) Current Smoker
- ☐ (2) Ex-Smoker
- ☐ (3) Non-Smoker

Elements and design layout of CRF

V. Measurement & calculation

- Specify unit of measurement
- Indicate the number of decimal number
- Indicate how measurement should be collected:
  - Sitting BP or Supine BP
  - Oral Temperature or Rectal Temperature
- Create a place for calculation if required

Example of CRF

VITALS NOT DONE:	☐ (1)
Weight:	☐☐☐.☐☐ ☐ (1) lb ☐ (2) kg
Height:	☐☐☐.☐☐ ☐ (1) in ☐ (2) cm
Blood Pressure, (1) Sitting:	☐☐☐ / ☐☐☐ mmHg Systolic Diastolic
Heart Rate, (1) Sitting:	☐☐☐ beats/minute

Example of CRF

SIGNIFICANT MEDICAL/SURGICAL HISTORY:

☐ **(1) NOT DONE**

☐ **(1) No Significant History**

	Past (1)	**Present** (2)
Specify:	☐	☐
Specify:	☐	☐
Specify:	☐	☐

Elements and design layout of CRF

VI. 3 types of data and CRF design

1. **Non-time dependent data**:
   - Data collected at a snap shot in time
     a. Inclusion & exclusion criteria
     b. Demographic data
     c. Medical history
   - Data set structure: one observation per subject
   - Design layout: single page

Elements and design layout of CRF

VI. 3 types of data and CRF design

2. **Time dependent data**
   - Data collected repeatedly overtime
     a. Vital sign
     b. Physical examination
     c. Lab test
   - Data set structure: one observation per scheduled time point per subject
   - Design layout: single page per visit VS cumulative log

Elements and design layout of CRF

VI. 3 types of data and CRF design

3. **Cumulative data**
   - Data collected overtime but not linked to a specific visit e.g. concomitant medication
   - Data set structure: multiple observations per subject
   - Design layout: cumulative log

Example of CRF

- Cumulative medication log

MEDICATION RECORD (ALL VISITS)

ICATIONS ☐ None

Name)	**Start Date** (MO/DY/YR)	**Stop Date** (MO/DY/YR)	**Co**
	☐☐/☐☐/☐☐	☐☐/☐☐/☐☐	
	☐☐/☐☐/☐☐	☐☐/☐☐/☐☐	
	☐☐/☐☐/☐☐	☐☐/☐☐/☐☐	
	☐☐/☐☐/☐☐	☐☐/☐☐/☐☐	
	☐☐/☐☐/☐☐	☐☐/☐☐/☐☐	

Elements and design layout of CRF

1. CRF page for unscheduled visit or assessment
2. CRF page for discontinuation & study completion
3. Unused page (not left blank)
4. CRF page for summary and signature

Example of CRF

COMPLETION/TERMINATION RECORD

A **Date of last dose:** ☐☐/☐☐/☐☐
MO DY YR

B **Did the patient complete the study?** ☐ **Yes**

Final Visit Date: ☐☐/☐☐/☐☐ ☐ **No** ***(proceed to part C)***
MO DY YR

C **Reason for Discontinuation (check only one):**

Date Discontinued: ☐☐/☐☐/☐☐
MO DY YR

☐ Adverse Event *(Specify on AE record, Form #17)*

☐

SOURCE DOCUMENT (เอกสารต้นฉบับ)

SOURCE DATA & SOURCE DOCUMENTS

Source Document

- All information in original records and certified copies of the original records of clinical findings, observations or other activities in a clinical

Source Document

- All information in original records and certified copies of the original records of clinical findings, observations or other activities in a clinical

SORUCE DATA

- Demographic data
- Medical history
- Physical examination
- Diagnosis
- Laboratory tests and other diagnostic tests
- Clinical efficacy data and other outcome
- Safety data
- Reports, letters, contact note

Source Document

- All information in original records and certified copies of the original records of clinical findings, observations or other activities in a clinical

SOURCE DOCUMENTS

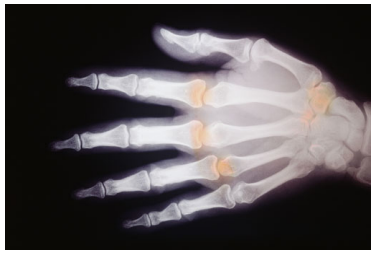
- First hand information
- No copy (uncertified)
- No second, third hand
- Copy should be certified

Source Documents: Examples

- Hospital records
- Clinician/Nurse notes
- Medical/Pharmacy records
- Questionnaire/Subject's diaries
- Appointment records
- Copies or transcription certified after verification
- as being accurate copies

Laboratory reports

- blood chemistry
- blood/urine exam
- serology
- biopsy records



Other tests

- x-rays/scan
- ECG
- EEG

Why Source Document is important?

- Is necessary for the reconstruction and evaluation of the trial.

Audit trail:

- Documentation that allows reconstruction of the course of events (ICH-GCP 1.8)
- Transparency and beyond doubt of
  - Subject participation
  - Efficacy/endpoint evaluation
  - Safety evaluation
  - Drug accountability

Source Documents

- Source documents serve to
  - document the existence of the subject
  - substantiate the integrity of study data collection
  - serve as basis for subject's present and future medical care.
- Source documents are expected to provide the first record of raw data.
  - The first record value is generally presumed correct with all subsequent transcription considered secondary.

Ideal Source Documents

Ideal source documents

1. Independent from CRF
2. Existing without the trial
3. Continue after the trial
4. Original, no copy
5. Authentic (who produce it and when)
   - Author identified
   - Date present
6. Nominative: ID of patient

Source Documents

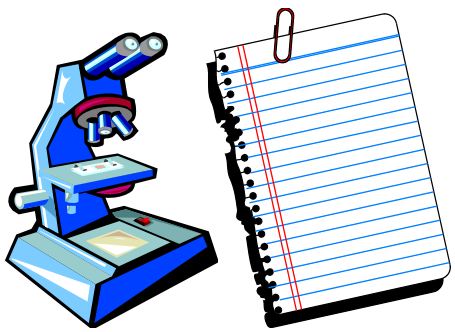
- Source documents
  - are in line with usual medical practice,
  - most closely record the original observation of the clinical event.

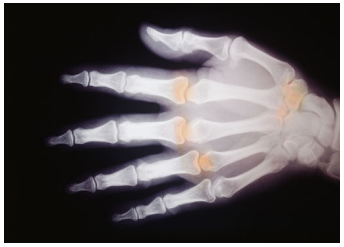
Source Documents

- Identification of source data at the start of the trial
  - Reconstruct the flows: patients, samples
  - Check normal practice
- CRF-like study specific source document
  - Not valid, except phase 1
  - Refused by US FDA
  - Use worksheet:
    - indicate in protocol,
    - identify where to archive

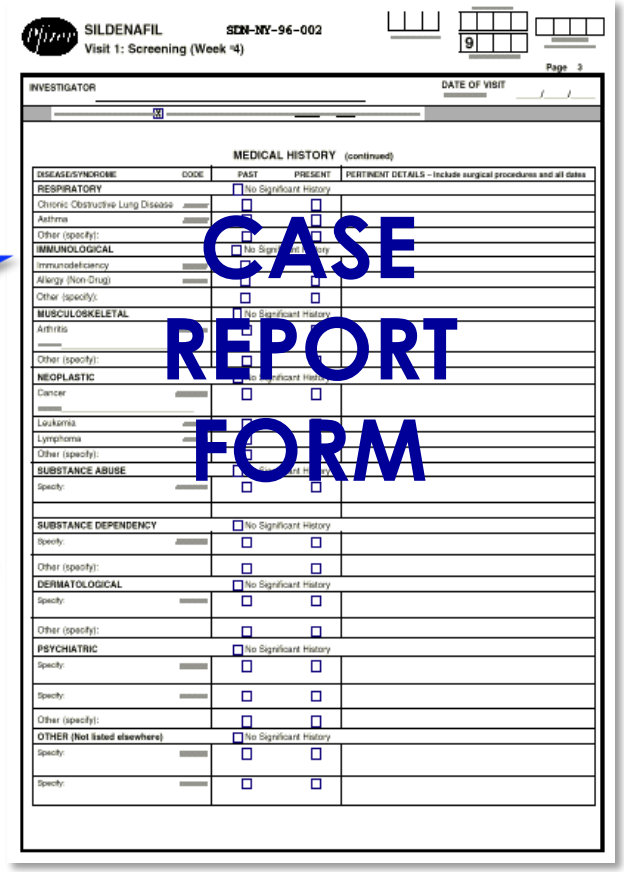
Source Document and Its Relationship with Data Collection

SOURCE DATA/DOCUMENTS





- Accurate
- Consistent



CASE REPORT FORM

Any discrepancies should be explained

If it is not written,

it did not happen!!

Source Document and Regulatory Authorities' Expectation

US FDA expects patient records to contain at least the following:

- The date and signature or initials of the person making the entry (include consent date)
- Study inclusion and exclusion criteria
- Date of entry into the study with study name or number
- The study visit number or time
- Patient status at each visit

(Ref. Neher GH, A Practical Guide to FDA GCP for Investigators, 2nd ed., 1999, p14)

Source Document and Regulatory Authorities' Expectation

US FDA expects patient records to contain at least the following:

- All adverse events since he last visit or lack there of
- All changes in concomitant medication
- The date and reason for removal from the study, and
- If a chart note for a study visit is made by a nurse, there should be documentation that the patient was seen by a study physician.

(Ref. Neher GH, A Practical Guide to FDA GCP for Investigators, 2nd ed., 1999, p14)

INVESTIGATOR'S BROCHURE (คู่มือผู้วิจัย)

Investigator's Brochure (1)

- Confidentiality Statement (optional)
- Signature Page (optional)

1 Table of Contents

2 Summary

3 Introduction

4 Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties & Formulation

5 Non-clinical Studies

5.1 Non-clinical Pharmacology

5.2 Pharmacokinetics and Product Metabolism in Animals

5.3 Toxicology

Investigator's Brochure (2)

6 Effects in Humans

- 6.1 Pharmacokinetics and Product Metabolism in Humans
- 6.2 Safety and Efficacy
- 6.3 Marketing Experience

7 Summary of Data and Guidance for the Investigator

Investigator's Brochure (3)

- Post-marketing trial
  - Product Insert, Product Information leaflet, Local Product Document
  - Core Data Sheet, SmPC (Summary of Product Characteristic)

INFORMED CONSENT FORM

Informed consent form

Informed Consent Document

1. Subject/Participant Information Sheet
   - Element of information required
     - 20 basic elements of informed consent (ICH GCP 4.8.10)
     - Adhere to GCP and to ethical principles; comply with regulatory requirements (ICH GCP – 4.8.15)
2. Consent Form

Essential elements of information

Explanations of:

1. Trial involves research

   ระบุว่าโครงการนี้เป็นการวิจัย

2. Trial purpose

   วัตถุประสงค์การวิจัย

3. Trial treatment(s) and probability for random assignment

   การรักษา และโอกาสที่จะได้รับการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งโดยการสุ่มเลือก

Essential elements of information

Explanations of:

1. Trial involves research

   ระบุว่าโครงการนี้เป็นการวิจัย

2. Trial purpose

   วัตถุประสงค์การวิจัย

3. Trial treatment(s) and probability for random assignment

   การรักษา และโอกาสที่จะได้รับการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งโดยการสุ่มเลือก

Essential elements of information

Explanations of:

4. Trial procedures

   วิธีการและขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

5. Subject's responsibilities

   ความรับผิดชอบของอาสาสมัคร

6. Trial experimental aspects

   ส่วนใดของการวิจัยที่เป็นการทดลอง

Essential elements of information

Explanations of:

7. Foreseeable risks/ inconveniences from study procedures, intervention

   ความเสี่ยง หรือความลำบาก หรือความไม่สบายกาย ไม่สบายใจ ที่อาจเกิดขึ้น

8. Expected benefits: direct & indirect benefit

   ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ทั้งทางตรงและทางอ้อม

Essential elements of information

Explanations of:

9. Available alternative procedure(s) or course(s) of treatment and their potential benefits and risks

   การตรวจหรือการรักษาอื่นที่มีอยู่ ถ้าไม่เข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงจากการตรวจหรือการรักษาเหล่านั้น

10. Available compensation and/ or treatment of trial-related injury

    ค่าชดเชยที่จะได้รับ(ระบุจำนวนเงินและวิธีการจ่าย) และหรือการรักษาที่จะได้รับกรณีเกิดการบาดเจ็บอันเนื่องมาจากการเข้าร่วมการวิจัย

Essential elements of information

Explanations of:

11. Prorated payment, if any, to subject for participation

    ค่าตอบแทนอาสาสมัครที่ระบุอัตราการจ่าย ในระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ถ้ามี

12. Anticipated expenses, if any, to subject for participation

    ค่าใช้จ่ายที่คาดว่าอาสาสมัครต้องจ่ายเอง ในระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ถ้ามี

Essential elements of information

Explanations of:

13. Voluntary participation, may to participate and withdraw from trial, without penalty/ benefit loss

    การเข้าร่วมการวิจัยเป็นไปโดยความสมัครใจ อาสาสมัครมีสิทธิที่จะปฏิเสธการเข้าร่วม หรือยกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ไม่ถูกลงโทษ หรือสูญเสียสิทธิใดใดที่มีอยู่

Essential elements of information

Explanations of:

14. Authorizing direct access to subject's medical records for verification, without violating confidentiality of subject to monitor/ auditor/ IRB or IEC/ regulatory authority

    การขออนุญาตจากอาสาสมัคร ให้ผู้ควบคุมหรือตรวจสอบคุณภาพงานวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และเจ้าหน้าที่ของรัฐที่กำกับดูแล ดูข้อมูลของอาสาสมัคร เพื่อตรวจสอบงานวิจัย โดยยังคงรักษาความลับของข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัคร

Essential elements of information

Explanations of:

15. Subject's record will be kept confidential and not made public. If the results of the trial are published, the subject's identity will remain confidential.

    ข้อมูลที่สามารถระบุตัวตนขององอาสาสมัครจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ และจะไม่ถูกเปิดเผยสู่สาธารณะ

    ถ้าผลงานวิจัยได้รับการตีพิมพ์ตัวตนขององอาสาสมัครจะยังคงถูกเก็บไว้เป็นความลับเช่นเดิม

Essential elements of information

Explanations of:

16. New information, might influence subject's decision to continue participation, will be informed timely

    เมื่อมีข้อมูลใหม่ที่มีผลต่อการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการวิจัยต่อหรือไม่ อาสาสมัครจะได้รับทราบข้อมูลดังกล่าวในเวลาที่เหมาะสม เพื่อประกอบการตัดสินใจใหม่อีกครั้ง

Essential elements of information

Explanations of:

17 Contact person: for further trial information, subject's right, trial related injury

รายละเอียดของผู้ที่อาสาสมัครจะติดต่อได้ในกรณีที่มีคำถามเกี่ยวการวิจัย สิทธิของอาสาสมัคร และการบาดเจ็บอันเนื่องมาจากการเข้าร่วมการวิจัย

18 Trial participating termination without subject's permission

ในกรณีใด หรือมีเหตุใดบ้างที่อาสาสมัครอาจถูกขอให้ยุติการข้าร่วมการวิจัย

Essential elements of information

Explanations of:

19 Duration of subject's participation

ระยะเวลาที่อาสาสมัครเข้าร่วมในการวิจัย

20 Number of subjects

จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย

Requirements for conduct of informed consent

- No coercion or unduly (excessively) influence
  ไม่มีลักษณะคำพูดที่บังคับหรือโนมน้างชักจูงอย่างไม่เหมาะสม
- No false statements
  ไม่มีคำกล่าวที่เป็นเท็จ

Requirements for conduct of informed consent

- The investigator or designee SHOULD
  (ผู้วิจัยหรือผู้ที่ได้รับหมอบหมายให้ดำเนินการขอความยินยอมต้อง)
  - Fully inform the subject (ให้ข้อมูลครบถ้วน)
  - Use language that is (ใช้ภาษาที่)
    - as non-technical as practical (อาสาสมัครใช้ตามปกติและไม่ใช่ภาษาเฉพาะของผู้เชี่ยวชาญ)
    - understandable to the subject (อาสาสมัครเข้าใจได้)

Requirements for conduct of informed consent

- The investigator or designee SHOULD NOT

  (ผู้วิจัยหรือผู้ที่ได้รับหมอบหมายให้ดำเนินการขอความยินยอมไม่ควรใช้ถ้อยคำที่)

  - Use language that cause subjects to
    - waive any legal rights of the subject

      (สละ หรือยกเลิก สิทธิตามกฎหมายของอาสาสมัคร)
    - release the investigator, institute, or sponsor from liability for negligence

      (ผู้วิจัย หรือสถาบันวิจัย หลุดพ้นจาก ความรับผิดชอบต่อการประมาทละเลย)

Exculpatory language (การพ้นจากความผิด)

- Language or wording that

  "has the general effect of freeing or appearing to free an individual or an entity from malpractice, negligence (**ความประมาท หรือละเลย**), blame, fault or guilt."

Section 46.116 of 45 CFR

Tips for writing ICF

- Write the Consent as though you were speaking to the person who will read it
  - use you and your, we and our, rather than third person
  - use active voice, rather than passive voice
- Write short sentence, simple/plain words
- Be straightforward
- Do not dictate (**ใช้คำที่พูดแทนตัวอาสาสมัคร**):
  - "I understand that…"
  - "**ข้าพเจ้าเข้าใจดีว่า…**"

Tips for writing ICF

- Write at a level that matches the reading ability
  - Level of general literacy:
    - Use language that a junior high school student understand
  - Level of health literacy and research literacy
    - Use lay terms
      - describe the amount of a blood draw in teaspoons rather than milliliters
      - use cancer rather than carcinoma
    - Clearly define complicated terms
      - randomization means the study treatment you'll receive will be decided by chance, like flipping a coin

Tips for writing ICF

- Don't give a lot of technical information that participants don't need to know e.g.,
  - complicated methods of determining drug doses
  - exhaustive lists of specific lab tests

Tips for writing ICF

- Use
  - bulleted lists rather than long sentences
  - headings and subheadings with logical and consistent formatting
  - tables and charts to explain when/where each procedure will take place
  - pictures and diagrams to help describe devices
  - white space

Tips for writing ICF

- Number each page of the document
- Use hard page breaks to eliminate widow and orphan lines of text (ไม่ควรตัด
- Do not right justify the text
- Use FONT that is
  - easier to read
    - Serif > Times New Roman
  - consistent and readable size
    - 12 point

Heading or Subheading

เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครเพื่อการตัดสินใจ และ
แบบแสดงความแสดงความยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

ชื่อเรื่องการวิจัย ...

หมายเลขการวิจัย ...

ชื่อผู้สนับสนุนการวิจัย ...

ชื่อผู้วิจัย ...

Heading or Subheading

- วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย
- ทำไมต้องทำการศึกษาวิจัย

  …
- เหตุผลที่ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้

  …
- จำนวนของอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย

  …
- ระยะเวลาของการเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย

  …

Heading or Subheading

- ขั้นตอนและวิธีการศึกษาวิจัย
- ถ้าท่านเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ จะมีขั้นตอนและวิธีการศึกษาวิจัยอะไรบ้าง

  …
- ข้อพึงปฏิบัติ
- สิ่งที่ท่านต้องปฏิบัติ
- ถ้าท่านเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ สิ่งที่ท่านต้องปฏิบัติมีอะไรบ้าง

  …

Heading or Subheading

- ความเสี่ยงและความไม่สบายกาย ไม่สบายใจที่อาจเกิดขึ้น
- ถ้าท่านเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ จะมีความเสี่ยงและความไม่สบายกาย ไม่สายใจอะไรบ้างที่อาจเกิดขึ้น

  .....
- ประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการศึกษาวิจัยนี้

  .....
- การรักษาโดยวิธีการอื่นๆที่ท่านสามารถเลือก หากไม่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้
- การรักษาโดยวิธีการอื่นๆ

  .....

Heading or Subheading

- ค่าชดเชย และหรือค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย
- ท่านจะได้รับค่าชดเชย และหรือค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยหรือไม่

  .....
- ท่านมีอิสระในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

  .....
- การปกป้องข้อมูลส่วนตัวของท่าน

  .....
- ผู้ที่ท่านสามารถติดต่อหรือสอบถาม

  .....

OTHER ESSENTIAL DOCUMENTS

Other essential trial documents

Other data collection tools

1. Questionnaire
   - Interviewer administration or self-administration
   - Validate and has pilot test
2. Patient diary
3. Document related to subject recruitment:
   - advertising

Filing and Maintaining Eseential Documents

Essential Documents (เอกสารสำคัญ)

- Purposes
  - assist in the successful management of a trial
  - permit evaluation of the conduct of a trial and the quality of the trial data
    - the compliance of the investigator, sponsor and monitor with GCP and applicable regulation
    - the validity of the trial conduct and the integrity of data collected
    - by auditor and/or inspector

(ICH GCP 8.1)

Essential Documents

- MAINTAIN the trial documents as specified in Essential Documents (ICH GCP 8.2 – 8.4)
  - Filing: consistent organized and updated
- MAKE AVAILBLE for direct access all trial-related records, requested by monitor, auditor, IRB/IEC, or regulatory authority
- LIST of DOCUMENTS is in ICH 8.2 – 8.3
- FILING TIME

1. During study set-up (before study initiation)
2. During study conduct
3. At study close-out

Essential documents

- LOCATION of document files
  1. Located in files of investigator: site file, investigator file
  2. Located in files of sponsor: sponsor file or trial master file (TMF)
  3. Located in files of both investigator & sponsor
- SPONSOR'S RESPONSIBILITY
  - To inform the investigator when the Essential Documents need not to be retained

Overview of essential documents

I. Research project related documents:

- STUDY DOCUMENTS: protocol, investigator brochure (IB), CRF, ICF, questionnaire, instructions, etc.
- LAB/DIAGNOSTIC TESTS: certification/accreditation and validation documents, normal range, lab/test procedures etc.
- DRUG: shipment and accountability record, storage temperature record, access control log, certificate of destruction etc.
- OTHER STUDY SUPPLIES: storage and accountability records etc.

Overview of essential documents

II. IRB/IEC COMMUNICATION documents:

- submission and approval letters, safety reports, progression reports, etc.

III. REGULATORY COMMUNICATION documents:

- import permit, safety report, financial disclosure, FDA 1572

IV. SPONSOR COMMUNICATION documents:

- financial/contract agreement, sponsor visit log, email/ correspondences

Overview of essential documents

V. SUBJECT PARTICIPATION:

- signed ICF, subject identification log, screening log, etc.

VI. DATA COLLECTION

- completed CRF and source documents, data clarification forms, CRF correction doc. etc.
- SAE reports: initial and follow-up reports

VII. QUALITICATION and responsibilities

- Update CV
- Training records: Trial-specific training
- Responsibility/Assignment log

Communications

- Letters
- Meeting notes
- Note of telephone calls
- E-mails

Note to File

- Note to File: define an issue and the resolution

Archiving of Essential Documents

- The sponsor specific documents should be retained
  - until at least 2 years after the last approval of a marketing application in an ICH region; and
  - until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region or at least 2 years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the investigational product
  - for a longer period however if required by the applicable regulatory requirement(s) or if needed by the sponsor

Archiving of Essential Documents

- The sponsor should
  - inform the investigator(s)/institution(s) in writing of the need for record retention; and
  - notify the investigator(s)/institution(s) in writing when the trial related records are no longer needed

Question & Answer