

## EMERGENCY USE PROTOCOL FOR TECOVIRIMAT FOR MONKEYPOX UNDER MEURI FRAMEWORK [Applicable for THAILAND site]

### มาตรการเพื่อการเข้าถึงยา tecovirimat สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อฝีดาษวานรภายใต้กรอบ ข้อกำหนดของ MEURI [สำหรับหน่วยงานในประเทศไทย]

รายละเอียดในเอกสารสรุปโครงการวิจัยนี้ จัดทำเพื่อจุดประสงค์ดังนี้

- (1) สรุปเนื้อหาและอธิบายรายละเอียดของกิจกรรมต่างๆ ของโครงการฯ ซึ่งจะดำเนินการในโรงพยาบาล/  
สถาบันในประเทศไทย
- (2) เพื่อให้การดำเนินงานต่างๆ ในโครงการฯ สอดคล้องกับข้อกำหนดของ MEURI framework  
requirement for emergency use of TPOXX® (tecovirimat): 200 mg capsule outside of  
clinical trials, i.e. Emergency use protocol for tecovirimat for monkeypox under  
MEURI framework (protocol ID; 4 CERC.0179), V-1.0

#### ผู้ดำเนินการและรับผิดชอบมาตรการ

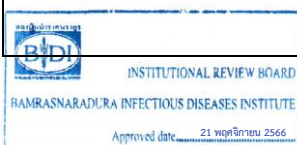
- ดร.นพ.โสภณ เอี่ยมศิริถาวร  
รองอธิบดีกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
- แพทย์หญิงชีวันนันท เลิศพิริยสุวัฒน์  
ผู้อำนวยการกองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
- นายแพทย์ กฤตเตโช สิริภัสสร  
นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

#### ผู้ติดต่อประสานงาน

- นางสาวพิกุลแก้ว สร้อยสังวาลย์  
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข  
Email : pikulkaew45@gmail.com โทร 089-6594145

#### Investigational product

SIGA Technologies, Inc. TPOXX® (tecovirimat): 200 mg capsule



**จุดประสงค์ของมาตรการฯ**

1. เพื่อจัดการให้ผู้ป่วยติดเชื้อ monkeypox ที่มีอาการรุนแรงหรือมีความเสี่ยงสูง สามารถเข้าถึงยา tecovirimat ที่เป็นยาที่ยังไม่ได้รับการรับรองจากสำนักงานอาหารและยา แต่มีความจำเป็นต้องใช้ในสถานการณ์ที่มีการระบาดอยู่ทั้งในและต่างประเทศ โดยที่ยังมีการคงไว้ซึ่งควบคุมทั้งจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องและจาก EC/IRB; มีการกำกับติดตามจากกรมควบคุมโรคเฝ้าระวัง ติดตาม ใน การเก็บข้อมูล การรายงานข้อมูลในการใช้ยาดังกล่าว
2. เพื่อรวบรวมลักษณะอาการทางคลินิก ผลการรักษา และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยติดเชื้อ monkeypox ที่เข้าร่วมมาตรการนี้

**ที่มาของการมาตรการฯ**

ประเทศไทยเริ่มมีผู้ป่วยติดเชื้อ monkeypox ตั้งแต่ปี 2565 จากข้อมูลกรมควบคุมโรค เมื่อวันที่ 17 มิถุนายน 2566 มีผู้ป่วยติดเชื้อฯ จำนวน 59 ราย อายุเฉลี่ย 37 ปี (21-62 ปี) ส่วนใหญ่เกือบทั้งหมดเป็นกลุ่มชายรักรชาย เป็นการติดเชื้อในประเทศ จังหวัดที่พบมากที่สุดคือ กรุงเทพมหานครและปริมณฑล (n=51) และภูเก็ต (n=6) ทุกรายรับการรักษาในโรงพยาบาล และส่วนใหญ่จะมีอาการไม่รุนแรง ทั้งนี้การติดต่อของโรคนี้ เป็นการ close contact transmission และอาจเป็น droplet transmission ร่วมด้วยยังไม่มีรายงานการติดต่อแบบ airborne transmission

อย่างไรก็ดี ปัจจุบันนี้ยังไม่มีมาตรการติดเชื้อ monkeypox โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงหรือ มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการรุนแรง ยังไม่มีหลักฐานว่ามีประสิทธิผลและมีความปลอดภัยในการรักษาการติดเชื้อฯ ดังกล่าว และยังไม่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยา นอกจากนี้กรมควบคุมโรคคาดการณ์ว่าจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อ monkeypox อาจเพิ่มขึ้นจากการแพร่ระบาดในประเทศฯ

ยา Tecovirimat สามารถป้องกันการทำลายเซลล์จากไวรัสที่ก่อโรคฯ (orthopoxviruses) โดยการป้องกันการสร้างโปรตีนภายนอกเซลล์ของไวรัสซึ่งมีความจำเป็นต่อการแพร่เชื้อ จากข้อมูลใน Investigator Brochure แสดงถึงข้อมูลความปลอดภัยของยา Tecovirimat จากการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ พบว่ามีความปลอดภัย นอกจากนี้ประโยชน์ที่อาจได้รับจากการใช้ยา Tecovirimat ในการรักษาการติดเชื้อ monkeypox นั้นปัจจุบันมีเพียงหลักฐานจากการศึกษาวิจัยในหลอดทดลอง (in Vitro studies) และสัตว์ทดลอง การศึกษาประสิทธิภาพของ Tecovirimat ในผู้ป่วยติดเชื้อ monkeypox กำลังอยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัยในประเทศอื่น

ปัจจุบันยา Tecovirimat ยังไม่ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการอาหารและยาสำหรับการรักษาการติดเชื้อ monkeypox แต่อย่างไรก็ดี European Medicines Agency (EMA) และ United Kingdom the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) ได้อนุญาตให้ใช้ยาดังกล่าวภายใต้เงื่อนไข Emergency use authorization

มาตรการเพื่อการเข้าถึงยา tecovirimat นี้จึงจัดทำเพื่อให้ผู้ป่วยติดเชื้อ monkeypox ที่มีอาการรุนแรงหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรง สามารถเข้าถึงยาได้ ทั้งนี้เป็นไปภายใต้กรอบของ MEURI (Monitored Emergency Use of Unregistered and Experimental Interventions) ตามรายละเอียดในเอกสารโครงการวิจัยหลักที่แนบมาด้วย

ทั้งนี้มาตรการเพื่อการเข้าถึงยา tecovirimat ในเอกสารนี้ ไม่ใช้การวิจัย

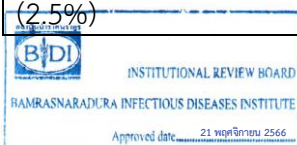
## ผู้ป่วยติดเชื้อฝีดาษวานรที่จะได้รับยา tecovirimat ตามมาตรการนี้

เกณฑ์การเข้าร่วม และคัดออก อ้างอิงจาก WHO MEURI และ US CDC recommendation และข้อมูลการระบาดในประเทศไทย ดังนี้:

### Inclusion criteria:

1. อายุ  $\geq 6$  ปี
2. มีอาการและอาการแสดงของโรคติดเชื้อ monkeypox
3. มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการติดเชื้อ monkeypox ด้วยการตรวจ polymerase chain reaction (PCR)
4. มีอาการรุนแรง หรือมีผลแทรกซ้อน หรือเป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะมีการรุนแรงได้ ดังข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
  - a. ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรครุนแรง ได้แก่
    - i. ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ติดเชื้อ HIV ที่มี CD4 cell count  $< 200$  cells/mm<sup>3</sup>
    - ii. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
    - iii. ผู้ป่วยที่มีภาวะทางผิวหนัง หรือโรคทางผิวหนังร่วม ที่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่า อาจมีผลต่อความแข็งแรงของผิวหนังอย่างมีนัยสำคัญ เช่น โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โรคอีสุกอีใส โรคสะเก็ดเงิน หรือผู้ป่วยมีภาวะผิวหนังลอกเป็นพื้นที่กว้าง
  - b. ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เช่น มีความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง (เช่น ปอดอักเสบ, ต้องให้ oxygen supplement), มีความผิดปกติของระบบจักษุ (เช่น keratitis), มีความผิดปกติของระบบประสาท (เช่น encephalitis, confusion), มีความผิดปกติของการทำงานของหัวใจ (เช่น cardiomyopathy, myocarditis), Proctitis หรือ ทางเดินปัสสาวะ หรือ ปลายองคชาติอักเสบ (Balanitis)
  - c. ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น secondary bacterial skin infection, gastroenteritis with severe nausea/vomiting, diarrhea, dehydration, bronchopneumonia, หรือ sepsis
  - d. ผู้ป่วยที่มีรอยโรคในตำแหน่งที่อาจเป็นอันตราย อักเสบรุนแรง (Sensitive area) ซึ่งอาจทำให้เป็น scar และ stricture เช่น ocular/periorbital , คอหอย (pharynx), หนังหุ้มปลายอวัยวะเพศชาย (Penile Foreskin) ที่อาจทำให้เกิด phimosis, glans penis, vulva, vagina, urethra หรือทวารหนัก (anorectum)
  - e. ผู้ป่วยที่มี skin lesion ที่รุนแรง หรือ progressive เช่น hemorrhagic lesion, confluent lesions, necrotic lesions, หรือมีการกลับมาเป็นซ้ำ
5. ยินยอมที่จะรับยา TPOXX® (tecovirimat) หลังจากที่แพทย์หรือผู้ที่ได้รับการมอบหมายได้ขอคำยินยอมในการเข้าร่วมมาตรการฯแล้ว

<p><b>Exclusion:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ผู้ป่วยที่ต้องการจะรับยาวิจัยของโครงการวิจัยอื่นเพื่อการรักษา monkeypox ในช่วงเวลาที่อยู่ในมาตรการเพื่อการเข้าถึงยา tecovirimat นี้</li> <li>2. ผู้ป่วยที่แพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่าอาจมีความเสี่ยงมากขึ้นต่อผู้ป่วย หากเข้าร่วมมาตรการเพื่อการเข้าถึงยา tecovirimat นี้</li> <li>3. น้ำหนักน้อยกว่า 13 กิโลกรัม</li> </ol>
<p><b>Estimate number of subjects</b></p> <p>คาดว่าประเทศไทยจะได้รับยาสำหรับผู้ป่วย จำนวนอย่างน้อย 144 ราย จาก MEURI/WHO ในเบื้องต้น อย่างไรก็ตาม เป็นที่คาดหมายว่า ประเทศไทยอาจได้รับยาดังกล่าวเพิ่มเติมอีกจาก WHO หากสถานการณ์โรคยังไม่ดีขึ้น</p>
<p><b>Dosage of TPOXX® (tecovirimat)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ผู้ป่วยที่มีน้ำหนัก 40 - 120 กิโลกรัม จะได้รับยา TPOXX® (tecovirimat) 600 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 14 วัน</li> <li>— ผู้ป่วยที่มีน้ำหนัก มากกว่า 120 กิโลกรัม จะได้รับยา TPOXX® (tecovirimat) 600 มิลลิกรัมทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 14 วัน</li> </ul> <p>การรับประทานยา TPOXX® (tecovirimat) จะต้องรับประทานยา 30 นาทีหลังมื้ออาหารที่มีไขมันเป็นส่วนประกอบ (moderate or high fat)</p> <p><b>ข้อควรระวังในการใช้ยา TPOXX® (tecovirimat)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Hypoglycemia: การรับประทานยาร่วมกับ repaglinide อาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ ควรจะต้องติดตามระดับน้ำตาลในเลือดและอาการของภาวะดังกล่าวในกรณีที่ต้องใช้ร่วมกัน</li> </ul>
<p><b>Risks and potential benefits</b></p> <p>สำหรับรายละเอียดทั้งหมด กรุณาบทวนจากโครงการวิจัยฉบับเต็มใน section 6 และ 7 และใน Investigator brochure</p> <p><b>ประโยชน์:</b> ประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นนั้น อ้างอิงจากการศึกษาวิจัย in vitro studies และในสัตว์ทดลองพบว่าสามารถรักษาโรคได้ใน macaques (monkeypox virus [MPXV]) and New Zealand white rabbits (rabbitpox virus [RPXV]) สำหรับการวิจัยทางคลินิกในคนนั้นกำลังอยู่ในระหว่างการดำเนินการ</p> <p><b>ข้อมูลความปลอดภัย:</b> ข้อมูลความปลอดภัยของยา TPOXX® (tecovirimat) นั้นได้จากข้อมูลการศึกษาวิจัยใน Phase 1–3 clinical studies โดยจากผลการศึกษาใน Phase 3 study (SIGA-246-008) พบว่าอาสาสมัครจำนวน 452 ราย (361 ได้รับยา tecovirimat และ 91 รายได้รับ placebo) พบว่า tecovirimat 600 mg twice daily เป็นเวลา 14 วัน มีความปลอดภัยและสามารถรับประทานยาจนครบกำหนดได้ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ปวดศีรษะ (17%), คลื่นไส้ (5.6%), ท้องเสีย (3.1%) และเวียนศีรษะ (2.5%)</p>



ข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ ยา tecovirimat ยังไม่มีการวิจัยในหญิงตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการวิจัยใน mice และกระต่าย ไม่พบว่ามีความผิดปกติของ embryo-fetal โดย Pregnant mice กินยา tecovirimat 1,000 mg/kg/day หลังจาก gestation D 6-15 (ขนาดยาประมาณ 23 เท่าของคน) ดังนั้น risk-benefit ในการรับประทานยา tecovirimat ในหญิงตั้งครรภ์อาจมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงที่ยังไม่ทราบดังที่อธิบายไว้

ข้อมูลความปลอดภัยในหญิงให้นมบุตร ยังไม่มีการวิจัยในอาสาสมัครกลุ่มนี้ โดยทั่วไปแนะนำให้ระงับการให้นมบุตรในระหว่างที่รับประทานยา tecovirimat จากข้อมูลการวิจัยใน lactating mice ที่ได้กินยา tecovirimat 1,000 mg/kg/day พบว่ามีค่า mean tecovirimat milk to plasma ratio ประมาณ 0.8 เมื่อทำการตรวจที่ 6 และ 24 hour post-dose หลังจากที่ได้รับยาแล้วประมาณ Day 10-11

ข้อมูลในผู้ป่วยที่มี Renal impairment ไม่ต้องปรับยาสำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ ในระดับต่างๆ รวมถึง severe renal impairment และ ESRD ที่ต้องทำ hemodialysis

Drug-drug interactions: จากข้อมูลการศึกษา Phase 1 study (SIGA-246-015) (Open-Label, Drug-Drug Interaction Study to Evaluate the Effect of Repeated Doses of Tecovirimat on the Single-Dose Pharmacokinetics of Flurbiprofen, Omeprazole, Midazolam, Bupropion, and Repaglinide in Healthy Subjects) พบว่า tecovirimat ไม่มีผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญกับยา flurbiprofen (CYP2C9 substrate) และ bupropion (CYP2B6 substrate) นอกจากนี้ ยา Tecovirimat เป็น weak inhibitor ต่อการยา omeprazole metabolism (CYP2C19 substrate) and repaglinide metabolism (CYP2C8 substrate), และเป็น weak inducer ต่อยา midazolam metabolism (CYP3A4 substrate).

อาสาสมัครสุขภาพดีสามารถรับประทาน Tecovirimat 600 mg BID เป็นระยะเวลา 14 วันได้อย่างปลอดภัยและทนต่อยาได้ดี ทั้งการรับประทาน TPOXX® (tecovirimat) อย่างเดียวหรือรับประทานร่วมกับยา flurbiprofen, omeprazole, midazolam หรือ bupropion แต่การรับประทาน TPOXX® (tecovirimat) ร่วมกับยา repaglinide อาจทำให้เกิดภาวะ mild or moderate hypoglycemia ได้

Resistance: การดื้อยา tecovirimat อาจเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะหากผู้ป่วยที่ได้รับยาดังกล่าวแล้วอาการหรืออาการแสดงทางคลินิกยังไม่ดีขึ้น หรือมีอาการแย่อย่างชัดเจน ภายหลังจากที่มีอาการดีขึ้นแล้วในช่วงแรกของการรักษา

### Clinical assessment, monitoring and data sharing

เมื่อแพทย์ที่ให้การรักษารู้ว่าผู้ป่วยประเมินแล้วว่า ผู้ป่วยติดเชื้อฝีดาษวานรมีอาการรุนแรง หรือมีผลแทรกซ้อน หรือเป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะมีอาการรุนแรงได้ ตามเกณฑ์ข้างต้น และมีความเห็นว่า ผู้ป่วยควรจะได้รับยา tecoviramat ตามมาตรการเพื่อการเข้าถึงยา

แพทย์ผู้ให้การรักษามีหน้าที่รับผิดชอบเพิ่มเติม ตามข้อตกลงร่วม (MOU) ระหว่างกระทรวงสาธารณสุขกับ World Health Organization ดังนี้

1. จะต้องดำเนินการขอคำยินยอมจากผู้ป่วย ตามเอกสารที่กรมควบคุมโรคได้รับการรับรองจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้ว
2. ดำเนินการเก็บข้อมูลการรักษาตามที่กำหนดไว้ในเอกสารแนบ หรือ WHO monkeypox clinical case report form (CRF) และ Patient symptom diary
3. หากเกิดผลข้างเคียงที่คาดว่าเป็นผลจากยา tecoviramat ที่เป็นลักษณะ Suspected unexpected serious adverse reactions (SUSARs) ที่เป็น life-threatening จะต้องรายงาน ต่อกรมควบคุมโรคภายในเวลาไม่เกิน 48 ชั่วโมงหลังจากที่ทราบเหตุการณ์ดังกล่าว
4. สำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อ แพทย์ผู้ให้การรักษจะต้องเก็บข้อมูลเพิ่มเติมจนกระทั่งผู้ป่วยคลอดบุตร ผลการตั้งครรภ์ ยกตัวอย่างเช่น การแท้งบุตร หรือการมีผลแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์ เป็นต้น

ข้อมูลลักษณะทั่วไป ข้อมูลความเสี่ยง อาการและอาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษา จะมีการบันทึกตามที่กำหนดไว้ใน Case report form (CRF) และ Patient Symptom Diary ทั้งนี้ในการบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยลงในฐานข้อมูลจะมีการปกปิดความลับด้วยการใส่รหัสแทนข้อมูลที่ระบุตัวตนได้

ข้อมูลที่สามารถเชื่อมโยงดังกล่าวนั้นจะถูกเก็บรักษาไว้โดย กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค และจะไม่เปิดเผยต่อผู้อื่นยกเว้นกรณีจำเป็น เช่น เพื่อการตรวจสอบความถูกต้อง หรือ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เป็นต้น

ทั้งนี้ข้อมูลที่ได้รับการ anonymized นั้น กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค หรือผู้ที่ได้รับการมอบหมาย จะต้องไป submitted ข้อมูลใน WHO Global Clinical Platform for Monkeypox ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ดังกล่าว [<https://www.who.int/tools/global-clinical-platform/monkeypox>]

ทั้งนี้การนำข้อมูลดังกล่าวลงใน trial registry นั้นเป็นมีจุดประสงค์เพื่อที่จะใช้ในการรวบรวมเผยแพร่ข้อมูลที่เป็นลักษณะ de-identified clinical data (รายละเอียดในเอกสารหลัก ข้อ 13)

ตารางสรุปการดำเนินงานของแพทย์ผู้ให้การรักษา หรือผู้ที่ได้รับการมอบหมาย ก่อนและหลังจากการให้ยา ตามมาตรการเพื่อการเข้าถึงยา tecovirimat

	ก่อนเริ่มยา tecovirimat D0	ภายหลังจากการรักษาเสร็จสิ้นแล้ว (D14 -18)
Sign informed consent	X	
Inclusion/Exclusion criteria	X	
Baseline clinical assessment	X	
WHO monkeypox clinical case report form (CRF)		X
Patient symptom diary		X
SUSAR and SAE report form (if applicable)		X (รายงานทันทีภายใน 48 ชั่วโมง)

ตารางการนัดหมายและการเก็บข้อมูล

Schedule of activity	Screening	D1	D5 (±1)	D9 (±1)	D14 (±1)
Informed consent	x				
Demographic data	X				
Urine pregnancy test (only female)	X				
Clinical features: - Chronic medical condition - Date of onset symptoms - History of vaccination, including smallpox or presence of vaccination scar - Risk factors for monkeypox infection	X				
Date of hospitalization	X	x	x	x	X <sup>a</sup>
Monkeypox lesions assessment	x	x	x	x	x
Clinical symptoms	x	x	x	x	x
Receiving TPOXX® (tecovirimat)		x	x	x	x
Current medications	x	x	x	x	x
Outcome					X <sup>b</sup>
Adverse event		x	x	x	x
Patient symptom diary ( c)		day 1-day 14			

(a) อาสาสมัครโดยทั่วไปคาดว่าจะรักษาแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลาประมาณ 14 วัน กรณีที่อาสาสมัครที่จำหน่ายจากโรงพยาบาลก่อน 14 วัน การติดตามอาการอาจดำเนินการต่อโดยการโทรศัพท์เพื่อสัมภาษณ์ติดตามอาการดังกล่าวในกรณีที่อาสาสมัครปฏิเสธการมาตรวจติดตามที่โรงพยาบาล ในกรณีที่อาสาสมัครอยู่โรงพยาบาลนานกว่า 14 วัน อาสาสมัครจะได้รับการติดตามอาการทางคลินิก ทุกๆ 3-5 วัน ตามความเหมาะสม



- (b) ผลการรักษาจะประกอบด้วย ผื่นแผลที่ผิวหนังหายเป็นปกติ, ย้ายการรักษาไปโรงพยาบาลอื่น, เสียชีวิต, ขาดการติดตามการรักษา (lost to follow up)
- (c) การลงข้อมูลใน Patient symptom diary สามารถดำเนินการโดยอาสาสมัครเอง หรือ โดยการสัมภาษณ์อาสาสมัคร

### Adverse event reporting

Suspected unexpected serious adverse reactions (SUSARs) ที่เป็น life-threatening จะต้องรายงานต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และ WHO Global Clinical Platform for Monkeypox ภายใน 48 ชั่วโมง

ในโครงการวิจัยนี้ กำหนดให้ SAE (Serious adverse event) ประกอบด้วยเหตุการณ์ดังต่อไปนี้:

1. เสียชีวิต
2. life-threatening event that does not present at the start of the intervention.
3. inpatient re-hospitalization or prolongation of existing hospitalization.
4. persistent or significant incapacity or disruption of ability to conduct normal life functions.
5. การพิการแต่กำเนิด
6. a medically important event that may jeopardize the patient (not related to monkeypox as interpreted by responsible clinician).

หากเป็น SAE ที่เกี่ยวข้องกับยา Tecovirimat ก็จะต้องรายงานกรมควบคุมโรค ผ่านกองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เพื่อรายงานต่อ คณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัยสถาบันบำราศนราดูร และ WHO Global Clinical Platform for Monkeypox

### Independent Data Monitoring Committee (DMC)

คณะกรรมการ DMC จะถูกจัดตั้งโดย WHO เพื่อที่จะทบทวนข้อมูลความปลอดภัยของยา และจะรายงานการทบทวนให้กับหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง (รายละเอียดในเอกสารหลัก ข้อ 12.2 หน้าที่ 16)

### Measures to protect confidentiality

เอกสารต้นฉบับต่างๆ ได้แก่ signed informed consent, case record form, Patient symptom diary จะถูกเก็บไว้ในเวชระเบียนของผู้ป่วย

สำเนาที่นำส่งที่กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ จะถูกจัดเก็บโดยบุคคลที่ได้รับการมอบหมาย

ข้อมูลที่รวบรวม จะเปิดเผยแก่ผู้อื่น เช่น WHO หรือ การเผยแพร่ต่อสาธารณะจะเป็น ข้อมูลที่ได้รับการ anonymized แล้วเท่านั้น ข้อมูลที่สามารถเชื่อมโยงดังกล่าวนั้นจะถูกเก็บรักษาไว้โดย กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค และจะไม่เปิดเผยต่อผู้อื่นยกเว้นกรณีจำเป็น เช่น เพื่อการตรวจสอบความถูกต้อง หรือ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เป็นต้น

ระยะเวลาในการจัดเก็บเอกสาร: อย่างน้อย 2 ปีหลังจาก MEURI ได้ประกาศยุติการวิจัยนี้แล้ว



รายละเอียดการปกป้องความลับของข้อมูลภายใต้โครงการ MEURI สามารถทบทวนได้จาก section 14 ใน เอกสารหลักโครงการวิจัย Emergency use protocol for tecovirimat for MPOX under MEURI framework (ver 1.0 dated May 5, 2023)

### Informed Consent process

แพทย์ผู้ให้การรักษาหรือผู้ที่ได้รับการมอบหมาย จะดำเนินการขอคำยินยอมจากผู้ป่วยตามที่กำหนด ตามมาตรฐานของ ICH-GCP (E6)

สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้คำยินยอมด้วยตัวเอง (incapable person, เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง จนมีอาการหอบเหนื่อยอย่างมาก เป็นต้น); จะดำเนินการขอคำยินยอมจาก ผู้แทนโดยชอบธรรม (legally authorized representative) ก่อน และผู้วิจัยหรือผู้ที่ได้รับการมอบหมายจะดำเนินการขอคำยินยอมจาก อาสาสมัครอีกครั้ง (Reconsent) เมื่ออาสาสมัครดังกล่าวมีอาการทางคลินิกดีขึ้นจนสามารถดำเนินการ ดังกล่าวได้

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก (Life-threatening condition) แพทย์ผู้ให้การรักษาเห็นว่าควรเริ่ม ยา tecovirimat ก่อนดำเนินการขอคำยินยอม จะต้องพยายามติดต่อ ผู้แทนโดยชอบธรรม (legally authorized representative) ก่อน และให้ข้อมูลเบื้องต้นในการเข้าร่วมมาตรการฯ และดำเนินการขอคำ ยินยอมจาก ผู้แทนโดยชอบธรรม (legally authorized representative) ภายหลังจากที่เริ่มยา tecovirimat ได้

สำหรับผู้ป่วยเด็กอ้างอิงจาก แนวทางปฏิบัติการขอความยินยอมเพื่อนำเด็กเข้าสู่การวิจัย ของ FERCI จะดำเนินการขอคำยินยอมจากบิดา/มารดา/ผู้ปกครองเด็ก คนใดคนหนึ่ง เนื่องจากถึงแม้ว่าจะมีความเสี่ยง มากกว่า minimal risk แต่น่าจะมีประโยชน์ต่อเด็กโดยตรง (45 CFR 406.405) ทั้งนี้จะขอยกเว้นการขอ คำยินยอมจากเด็ก เนื่องจาก เด็กจำเป็นต้องได้รับยา tecovirimat ตามความเห็นของแพทย์ที่ให้การรักษา และยาเพื่อรักษาโรค Mpox ปัจจุบันยังไม่อาจหาได้นอกบริบทของมาตรการนี้ (CIOMS 2016, guideline 16)

โดยทั่วไป การแพร่เชื้อของโรค monkeypox จะเป็นไปตามการ direct contact กับสารคัดหลั่ง หรือ ผื่นแผล หรือของใช้ที่เปื้อนกับสารคัดหลั่งดังกล่าว อย่างไรก็ตามก็ยังมีรายงานว่าอาจแพร่กระจายได้ทาง respiratory secretions ในกรณีที่มีการสัมผัสกับผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด แต่อย่างไรก็ดี แนะนำให้ใช้ของ พลาสติกที่เจาะรูไว้ให้ผู้ป่วยลงนามในเอกสารที่ลงนาม เพื่อการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อโรค