



# นโยบายแห่งชาติและแนวทาง ปฏิบัติการวิจัยในมนุษย์ พ.ศ. ๒๕๕๘

(National Policy and Guidelines  
for Human Research 2015)



นโยบายแห่งชาติและแนวทางปฏิบัติ

การวิจัยในมนุษย์ พ.ศ. ๒๕๕๘

(National Policy and Guidelines for Human Research 2015)

อภินันทนาการจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ  
Complimentary by National Research Council of  
Thailand

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



# คำนำ

หนังสือแปลเรื่อง นโยบายแห่งชาติและแนวทางปฏิบัติการวิจัยในมนุษย์ ฉบับ พ.ศ.2558 เป็นหนังสือแปลในด้านกรวิจัยและการออกแบบการศึกษา ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติจัดแปลจากต้นฉบับภาษาอังกฤษ เรื่อง National Policy and Guidelines for Human Research 2015 โดย คณะทำงานพัฒนาการติดตามผลการดำเนินงานวิจัยในคน

ประเทศไทยมีส่วนเกี่ยวข้องกับกรวิจัยในมนุษย์มานานหลายทศวรรษ เพื่อตอบสนองความต้องการในเรื่องสุขภาพหรือการแพทย์และการมีส่วนร่วมอย่างแข็งขัน ในการศึกษาวิจัยทางคลินิกในระดับสากลต่างๆ เพื่อออกไปอนุญาตยาหรือวัคซีนใหม่ แม้ว่าได้นำแนวทางสากลในการดำเนินการวิจัยมาใช้ แต่ประเทศไทยยังไม่มีแนวทางแห่งชาติเป็นของตนเองให้ถือปฏิบัติ นอกจากนี้ ร่าง พระราชบัญญัติกรวิจัยในมนุษย์ ยังอยู่ในกระบวนการพิจารณา หนังสือนโยบายแห่งชาติและแนวทางปฏิบัติการวิจัยในมนุษย์ ปี 2558 นี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อลดช่องว่างเหล่านี้ แนวทางแห่งชาตินี้ประกอบด้วยประเภทของการวิจัยและการออกแบบการศึกษา ผู้มีบทบาทหลัก และความรับผิดชอบ การดำเนินงาน การจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน งานวิจัยที่ต้องจัดเก็บและใช้ข้อมูลชีววัตถุ กฎหมายและระเบียบข้อบังคับท้องถิ่นที่เกี่ยวข้อง และบางประเด็นที่ต้องได้รับการพิจารณาเป็นพิเศษ หนังสือเล่มนี้เกิดจากความมานะอดสาหะของนักวิชาการที่มีความเชี่ยวชาญด้านการวิจัยในมนุษย์ที่ได้รับเชิญร่วมกับเจ้าหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ซึ่งมีความมุ่งมั่นและทุ่มเทให้กับงานของ วช. ในการนี้ วช. ขอขอบพระคุณเป็นอย่างยิ่ง สำหรับข้อมูลที่ใช้อ้างอิงในส่วนของบรรณานุกรมที่ใช้ในการยก่างเอกสารนี้

ในนามของ วช. หวังเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางเหล่านี้จะเป็นประโยชน์  
สำหรับการวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งด้านชีวเวชศาสตร์ และด้านพฤติกรรมศาสตร์/  
สังคมศาสตร์



(ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ)

เลขาธิการคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

# สารบัญ

	หน้า
คำนำ	
1. บทนำ	1
1.1 ความเป็นมา	1
1.2 บัญชีคำย่อ	2
2. ประเภทของการวิจัยและรูปแบบของการศึกษา	7
2.1 แนวคิดพื้นฐาน	7
2.2 ระเบียบวิธีวิจัยบางประเภทของการศึกษาในมนุษย์	8
2.2.1 การวิจัยทางชีวเวชศาสตร์	8
2.2.2 การวิจัยทางสังคมศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ ในเรื่องเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพ	12
3. บทบาทและความรับผิดชอบของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการวิจัย	17
3.1 สถาบัน (Institute)	17
3.1.1 คำจำกัดความ	17
3.1.2 ความรับผิดชอบหลัก	17
3.2 ผู้วิจัย	18
3.2.1 คำจำกัดความ	18
3.2.2 ความรับผิดชอบหลัก	19
3.3 คณะกรรมการจริยธรรม	23
3.3.1 นิยาม	23
3.3.2 ข้อกำหนด	23
3.3.3 ความรับผิดชอบหลัก	24
3.3.4 หน้าที่ การปฏิบัติ วิธีดำเนินการ และบันทึก	25

	หน้า
3.4 ผู้สนับสนุนการวิจัย	26
3.4.1 คำจำกัดความ	26
3.4.2 ความรับผิดชอบหลัก	27
3.5 หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมาย ด้านการวิจัยในมนุษย์	36
3.5.1 คำจำกัดความ	36
3.5.2 แนวทางปฏิบัติทั่วไป	37
3.6 ผู้รับการวิจัย	39
3.6.1 นิยาม	39
3.6.2 การเลือกและการสรรหาผู้รับการวิจัย	39
3.6.3 ความรับผิดชอบ	40
3.6.4 การให้ความยินยอมของผู้รับการวิจัยโดยได้รับ การบอกกล่าว	41
3.6.5 วิธีการลดการเชิญชวนเกินเหมาะสมให้เข้ารับการวิจัย	41
3.6.6 การพิจารณาประโยชน์และความเสี่ยง	43
4. การทำให้นโยบายและแนวทางปฏิบัติสำหรับการวิจัย ในมนุษย์บรรลุผล	47
4.1 คุณภาพของการวิจัยในมนุษย์	47
4.2 ความรับผิดชอบร่วมกันในคุณภาพของงานวิจัยในมนุษย์	47
4.3 เป้าหมายของระบบการจัดการคุณภาพของการวิจัยในมนุษย์	48
4.4 การดำเนินการระบบการจัดการคุณภาพของการวิจัยในมนุษย์	48
5. การจัดการเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน	63
5.1 คำจำกัดความ	63
5.2 ประเภทของผลประโยชน์ทับซ้อน	63
5.3 การจัดการกับผลประโยชน์ทับซ้อน	64
5.4 บทบาทและหน้าที่รับผิดชอบของแต่ละฝ่าย ในการจัดการเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน	65

	หน้า
5.4.1 สถาบัน	65
5.4.2 ผู้วิจัย	66
5.4.3 คณะกรรมการจริยธรรม	67
6. การศึกษาวิจัยที่ใช้วัสดุชีวภาพและข้อมูลที่จัดเก็บไว้ก่อนหน้า	71
6.1 คำจำกัดความ	71
6.2 คำแนะนำ	72
7. กฎหมาย ระเบียบ ข้อบังคับ และแนวปฏิบัติท้องถิ่นที่เกี่ยวข้อง	75
8. ประเด็นการวิจัยที่ต้องพิจารณาเป็นพิเศษ	81
8.1 กลุ่มประชากรเปราะบาง	81
8.1.1 นิยาม	81
8.1.2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อความเปราะบาง	81
8.1.3 การวิจัยเกี่ยวข้องกับกลุ่มเปราะบาง	82
8.2 คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน	83
8.2.1 คำจำกัดความ	83
8.2.2 ข้อพิจารณาหลัก	83
8.2.3 เป้าหมายและพันธกิจของคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน	84
8.2.4 ข้อควรพิจารณาสมาชิกภาพของคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน	84
8.2.5 ข้อควรพิจารณาในบทบาทรับผิดชอบของศูนย์วิจัย	84
8.2.6 การดำเนินการของ คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน	85
8.2.7 การฝึกอบรมสมาชิกคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน	86
8.3 การวิจัยเซลล์ต้นกำเนิด	86
8.3.1 คำแนะนำ	87
8.4 การวิจัยเกี่ยวกับพันธุกรรมบำบัด (Gene therapy)	89
8.4.1 ข้อพิจารณาทั่วไป	90



	หน้า
8.5 การแพทย์แผนเดิมและยาสมุนไพร	91
8.5.1 นิยาม	91
8.5.2 หลักการพื้นฐาน	92
8.5.3 การวิจัยเกี่ยวกับการแพทย์แผนเดิมและยาสมุนไพร	93
9. กิตติกรรมประกาศ	100

## 1.1 ความเป็นมา

การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์จำเป็นสำหรับการสร้างองค์ความรู้ใหม่ สร้างผลิตภัณฑ์ใหม่ทางการแพทย์สำหรับรักษาหรือป้องกันโรค หรือกลยุทธ์ในการป้องกันโรค ลดอัตราการป่วย/ตาย และเพื่อเสริมสร้างคุณภาพชีวิต หากพิจารณาพัฒนาการของการวิจัยจะเห็นได้ว่า มีการกำหนดกฎข้อบังคับที่เข้มงวดมากขึ้นตามลำดับในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ ทั้งนี้เพื่อสร้างความมั่นใจในเรื่องความปลอดภัยของผู้เข้ารับการวิจัย และเพื่อให้ได้ผลการศึกษาวิจัยที่มีความน่าเชื่อถือ กลไกเหล่านี้ล้วนถูกออกแบบมาเพื่อปกป้องผู้เข้ารับการวิจัย นักวิจัย ตลอดจนสถาบันที่ดำเนินงานการวิจัย

ประเทศไทยได้มีการทำการวิจัยทางคลินิกมาหลายทศวรรษ เพื่อที่จะตอบสนองต่อความต้องการทางการแพทย์และด้านสุขภาพทั้งในระดับโลก และระดับท้องถิ่น และยังได้มีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกระดับนานาชาติเพื่อผลิตและขึ้นทะเบียนยาและวัคซีนใหม่ๆ แม้ว่าจะมีแนวทางปฏิบัติสากลเกี่ยวกับการทำการวิจัยทางคลินิก ซึ่งนำมาใช้กันอยู่แล้ว โดยเฉพาะแนวทางจากที่ประชุมตกลงร่วมกันระดับนานาชาติว่าด้วยข้อกำหนดพื้นฐานทางเทคนิคเพื่อการขึ้นทะเบียนเภสัชภัณฑ์เพื่อใช้ในมนุษย์ (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – ICH) ชื่อว่าแนวทางปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Guideline for Good Clinical Practice – ICH GCP) แต่ขณะนี้ยังไม่มีแนวทางปฏิบัติแห่งชาติ ดังนั้น นโยบายแห่งชาติและแนวทางปฏิบัติการวิจัยในมนุษย์ ฉบับ พ.ศ.2558 (National Policy and Guidelines for Human

Research 2015) เล่มนี้จึงได้รับการพัฒนาขึ้นมาโดยสำนักงานมาตรฐานการวิจัยในคน (Office for Human Subject Research Standards – OHSRS) ซึ่งอยู่ภายใต้สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (National Research Council of Thailand – NRCT หรือ วช.) วัตถุประสงค์หลักของนโยบายแห่งชาติและแนวทางปฏิบัตินี้คือ เพื่อปกป้องสิทธิ ความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้ารับการวิจัย รวมถึงการธำรงความมั่นคง เชื่อถือได้ และความครบถ้วนสมบูรณ์ของการวิจัยที่ดำเนินการในประเทศ

ในการกำหนดนโยบายและแนวทางปฏิบัติสำหรับการวิจัยในมนุษย์ดังกล่าว คณะทำงานที่แต่งตั้งโดยสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ได้ทำการพิจารณาทบทวนและอ้างอิงจากเอกสารที่เกี่ยวข้องและเป็นที่ยอมรับกันในระดับนานาชาติจากหลายแหล่ง ตัวอย่างเช่น ICH – GCP องค์การอนามัยโลก (WHO) และสถาบันสุขภาพแห่งชาติของประเทศสหรัฐอเมริกา (NIH) มาประกอบการร่างคู่มือเล่มนี้ ร่างต้นฉบับดังกล่าวได้ถูกนำเสนอให้กับประชาคมที่ทาวิจัยและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียหลายแห่ง ข้อเสนอแนะที่เกี่ยวข้องที่ได้จากการปรึกษาหารือดังกล่าวได้ผนวกเข้ามาในแนวทางปฏิบัติในร่างสุดท้ายก่อนที่จะนำเสนอให้สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ประกาศใช้ แนวทางปฏิบัตินี้จะเป็นประโยชน์ต่อทุกฝ่ายที่มีส่วนเกี่ยวข้องทั้งทางตรงและทางอ้อมในการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ อนึ่ง งานวิจัยที่ได้รับทุนสนับสนุนจากรัฐบาลไทยจะต้องดำเนินการภายใต้กรอบนโยบายและแนวทางปฏิบัติฉบับนี้

## 1.2 บัญชีคำย่อ

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome โรคเอดส์หรือกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันเสื่อม
CAB	Community Advisory Board คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน

CAPA	Corrective Action and Preventive Action Plan แผนการดำเนินการแก้ไขและดำเนินการป้องกัน
CIC	Conflicts of Interest Committee คณะกรรมการดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences สภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์
CMC	Chemistry Manufacturing Control การควบคุมการผลิตทางเคมี
COI	Conflicts of Interest ผลประโยชน์ทับซ้อนหรือผลประโยชน์ขัดกัน
CRF	Case Report Form แบบรายงานข้อมูลการวิจัย
CRO	Contract Research Organisation องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา
DHHS	US Department of Health and Human Services กระทรวงสาธารณสุขของสหรัฐอเมริกา
DNA	Deoxyribonucleic acid กรดดีออกซีไรโบ-นิวคลีอิก
EC	Ethics Committee คณะกรรมการจริยธรรม
EMA	European Medicines Agency องค์การยาสหภาพยุโรป
FDA	Food and Drug Administration สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
GCP	Good Clinical Practice การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

GMP	Good Manufacturing Practices การปฏิบัติการผลิตที่ดี
HIV	Human Immunodeficiency Virus เชื้อไวรัสที่ทำให้ภูมิคุ้มกันบกพร่อง
HM	Herbal Medicine ยาสมุนไพร
IB	Investigator's Brochure เอกสารคู่มือผู้วิจัย
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use แนวทางที่ประชุมตกลงร่วมกันระดับนานาชาติว่าด้วยข้อกำหนดพื้นฐานทางเทคนิคเพื่อการขึ้นทะเบียนเภสัชภัณฑ์เพื่อใช้ในมนุษย์
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform ระบบการขึ้นทะเบียนการวิจัยทางคลินิกระหว่างประเทศ
IDMC	Independent Data Monitoring Committee คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ
IP	Investigational Product ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย
IEC	Independent Ethics Committee คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ
IRB	Institutional Review Board คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน
LAR	Legally Authorised Representative ผู้แทนตามกฎหมายหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

NIH	US National Institutes of Health สถาบันสุขภาพแห่งชาติของสหรัฐอเมริกา
NRCT	National Research Council of Thailand สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
OHRP	US Office for Human Research Protections สำนักงานปกป้องการวิจัยในมนุษย์ของสหรัฐอเมริกา
OHSRS	Office for Human Subject Research Standards สำนักงานมาตรฐานการวิจัยในคน
OPRR	US Office for Protection from Research Risks สำนักงานป้องกันความเสี่ยงจากการวิจัยของสหรัฐอเมริกา
ORI	US Office of Research Integrity สำนักงานกำกับดูแลความถูกต้องสมบูรณ์และเชื่อถือได้ของการวิจัย ของสหรัฐอเมริกา
PI	Principal Investigator ผู้วิจัยหลัก
QA	Quality Assurance การประกันคุณภาพ
QMS	Quality Management System ระบบการจัดการคุณภาพ
RAC	Recombinant DNA Advisory Committee คณะกรรมการที่ปรึกษาด้านพันธุกรรม
REC	Research Ethics Committee คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
RNA	Ribonucleic acid กรดไรโบนิวคลีอิก

RTG	Royal Thai Government รัฐบาลไทย
SC	Stem Cell เซลล์ต้นกำเนิด
SCOC	Stem Cell Oversight Committee คณะกรรมการกำกับดูแลการใช้เซลล์ต้นกำเนิด
SOP	Standard Operating Procedures วิธีดำเนินการมาตรฐาน
TCTR	Thai Clinical Trials Registry การลงทะเบียนการวิจัยทางคลินิกของไทย
TM	Traditional Medicine การแพทย์แผนโบราณ
WHO	World Health Organization องค์การอนามัยโลก

## ประเภทของการวิจัยและรูปแบบของการศึกษา

### 2.1 แนวคิดพื้นฐาน

คุณค่าของการวิจัยอยู่ที่ความถูกต้องสมบูรณ์และเชื่อถือได้ของ ผลการศึกษา หนึ่งในเหตุผลเชิงจริยธรรมของการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ คือ การสร้างคุณค่าต่อสังคมในด้านการพัฒนาให้เกิดความรู้ความเข้าใจด้าน วิทยาศาสตร์ และการเสริมสร้างสุขภาวะในมนุษย์ด้วยการมีการดูแลสภาพที่ดีขึ้น หากการศึกษามีส่วนขาดตกบกพร่องในเชิงกระบวนการดำเนินการที่ส่งผลให้ ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือน้อยลงหรือไม่มีเลย จะถือได้ว่าเป็นการดำเนินการ วิจัยที่ขาดจริยธรรมด้วยการเอาผู้คนมาเสี่ยง หรือก่อให้เกิดความไม่สะดวก สบายจากการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย การวิจัยที่ขาดความถูกต้องตามหลักการ ทางวิทยาศาสตร์ถือได้ว่าเป็นการดำเนินการที่ผิดหลักจริยธรรม ด้วยเป็นการก่อให้เกิด ความเสี่ยงโดยไม่ก่อประโยชน์ที่อาจมีต่อผู้เข้ารับการวิจัย ดังนั้น ผู้วิจัยและ ผู้ให้การสนับสนุนการวิจัย จะต้องมั่นใจว่าโครงสร้างวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ ที่นำเสนอขึ้นสอดคล้องกับหลักการทางวิทยาศาสตร์ที่เป็นที่ยอมรับทั่วกัน และอิงความรู้ที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลวิชาการที่เพียงพอ

จุดมุ่งหมายของบทนี้ คือ การนำเสนอข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับรูปแบบ การวิจัยทางวิทยาศาสตร์ เทคนิคการทำวิจัยบางอย่างซึ่งนักวิจัยใช้ดำเนินการ และข้อพิจารณาทางจริยธรรมบางประการที่เกี่ยวข้องกับรูปแบบและเทคนิคใน การดำเนินการศึกษาวิจัยเหล่านี้



## 2.2 ระเบียบวิธีวิจัยบางประเภทของการศึกษาในมนุษย์

คำว่า “วิจัย” หมายถึง กิจกรรมการดำเนินการที่ออกแบบมาเพื่อสร้างหรือสนับสนุนให้เกิดองค์ความรู้ที่สามารถนำไปใช้ได้ในวงกว้าง

*การวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ (Biomedical Research)* หรือที่เรียกกันง่ายๆ ว่า *การวิจัยทางการแพทย์ (Medical Research)* ซึ่งอาจจะเป็นการวิจัยด้านวิทยาศาสตร์พื้นฐาน (Basic Research) การวิจัยด้านวิทยาศาสตร์ประยุกต์ (Applied Research) หรือการวิจัยที่แปลผลไปสู่การปฏิบัติจริง (Translational Research) โดยที่การวิจัยดังกล่าวนี้เป็นการสร้างหรือสนับสนุนให้เกิดพัฒนาการขององค์ความรู้ในสาขาทางการแพทย์

นอกจากนี้ เพื่อที่จะเข้าใจสถานะของปัญหาสุขภาพให้ดียิ่งขึ้น *การวิจัยทางสังคมศาสตร์ (Social Science Research)* ซึ่งเป็นศาสตร์ที่เกี่ยวกับสังคมและความสัมพันธ์ระหว่างบุคคลต่างๆ ในสังคม ก็อาจจะถูกนำมาประยุกต์ใช้กับการศึกษาเรื่องสุขภาพในมนุษย์ด้วย

### 2.2.1 การวิจัยทางชีวเวชศาสตร์

การศึกษาวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ อาจจำแนกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ การศึกษาวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Studies) และการศึกษาวิจัยเชิงสังเกต (Observational Studies)

1) *การศึกษาเชิงทดลอง* เป็นการศึกษาที่เงื่อนไขต่างๆ ในการศึกษาอยู่ภายใต้การควบคุมโดยตรงของผู้ดำเนินการวิจัย ในขณะที่ *การศึกษาเชิงสังเกต* เป็นการศึกษาทางระบาดวิทยา (Epidemiological Study) ซึ่งไม่มีการกำหนดปัจจัยที่จะแทรกแซง (Intervention) หรือปัจจัยที่ต้องการจะศึกษาทดลอง กล่าวคือ เป็นการศึกษาที่ปล่อยให้ไปเองตามธรรมชาติ โดยที่การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในลักษณะหนึ่งที่น่าสนใจจะศึกษา อาจจะสัมพันธ์กับลักษณะอื่นๆ การศึกษาเชิงสังเกตนี้อาจจะเรียกได้ง่ายๆ ว่า “เป็นการศึกษาแบบไม่ใช้การศึกษาเชิงทดลอง (Non-experimental Study)”

โดยทั่วไปแล้ว ในการศึกษาเชิงทดลองผู้เข้ารับการวิจัยจะได้รับการคัดเลือกให้ได้รับปัจจัยที่จะศึกษา (ได้แก่ Regimen หรือ Intervention) ตามแผนการที่กำหนดไว้ โดยที่ผลลัพธ์ที่วัดจากการได้รับปัจจัยที่จะศึกษา ในกลุ่มทดลอง (Experimental Group) นี้จะถูกนำมาเปรียบเทียบกับผลลัพธ์ที่วัดได้ในกลุ่มเปรียบเทียบหรือกลุ่มควบคุม (Comparison/Control Group) ซึ่งไม่ได้รับปัจจัยศึกษานั้น นั่นคือกลุ่มเปรียบเทียบจะประกอบด้วยผู้เข้ารับการวิจัยที่จะนำมาเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ที่ได้รับปัจจัยที่ต้องการจะศึกษา เพื่อที่จะลดอคติ (Bias) และตัวแปรกวน (Confounding Variables) ที่อาจส่งผลต่อผลลัพธ์ของการวิจัย ผู้ที่อยู่ในกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ควรจะมีลักษณะพื้นฐานอื่นๆ ทั้งหมดเหมือนกัน ยกเว้นแต่การได้รับหรือไม่ได้รับปัจจัยที่ต้องการศึกษาเปรียบเทียบ การลดอคติดังกล่าวนี้จะทำโดยการสุ่มจำแนกบุคคลเข้ากลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมให้ได้รับหรือไม่ได้รับปัจจัยที่จะศึกษานั้นด้วยเทคนิคการสุ่มตามโอกาสความน่าจะเป็น (By Chance) กล่าวคือ ผู้เข้ารับการวิจัยมีโอกาสที่จะถูกเลือกเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่งก็ได้แล้ว แต่ผลการสุ่มเลือกจะออกมาอย่างไร กระบวนการนี้เรียกว่าเป็นการสุ่มเลือกเข้ากลุ่มอย่างปราศจากอคติ (Randomisation หรือ Random Allocation) การศึกษาวิจัยทางคลินิก (Clinical Trial) ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเชิงทดลอง

หากผู้วิจัยไม่อาจควบคุมได้อย่างเต็มที่ในการดำเนินการศึกษาเชิงทดลอง ไม่ว่าจะเป็นการสุ่มจำแนกเข้ากลุ่ม และ/หรือ การกำหนดลำดับเวลาของการได้รับหรือไม่ได้รับปัจจัยที่จะศึกษา เราจะเรียกว่าเป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง (Quasi-experimental Study) นอกจากนี้ยังมีรูปแบบของการศึกษาที่มีการสุ่มจำแนกเข้ากลุ่มอีกหลายรูปแบบ ตัวอย่างเช่น รูปแบบการศึกษาแบบสุ่มเลือกประกอบกับการจำแนกบางลักษณะจำเพาะประจำกลุ่มร่วมด้วย (Randomised Block Design) รูปแบบการสุ่มเข้ากลุ่มเชิงซ้อนหลายระดับปัจจัย (Factorial Design) รูปแบบการศึกษาที่มีการวัดผลลัพธ์ก่อนและหลังการ

ได้รับหรือไม่ได้รับปัจจัยศึกษา (Before-After Design) รูปแบบการศึกษาแบบไขว้สลับกลุ่ม (Cross-over Design) เป็นต้น ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับคำถามวิจัย

ในกรณีที่ผู้ประเมินค่าผลลัพธ์ (Observers) และ/หรือ ผู้เข้ารับการวิจัยเองไม่ทราบว่าใครอยู่ในกลุ่มใด จะเรียกว่า การศึกษานั้นเป็นการศึกษาแบบปกปิดกลุ่ม (Blinding หรือ Masking) จุดมุ่งหมายหลักของการปกปิดกลุ่มก็เพื่อลดอคติในการประเมินค่าผลลัพธ์ของการวิจัย กระบวนการปกปิดกลุ่มนี้อาจจะเป็นการปกปิดแบบทางเดียว (Single-blinded) คือ ผู้ประเมินค่าผลลัพธ์หรือตัวผู้เข้ารับการวิจัยไม่ทราบกลุ่มหรือเป็นการปกปิดแบบสองทาง (Double-blinded) คือ ทั้งผู้ประเมินค่าผลลัพธ์และผู้เข้ารับการวิจัยไม่ทราบกลุ่มหรืออาจเป็นการปกปิดแบบสามทาง (Triple-blinded) คือ นอกจากสองกลุ่มไม่ทราบแล้ว ในการวิเคราะห์ข้อมูลก็ยังปกปิดกลุ่มด้วย

2) การศึกษาเชิงสังเกต อาจเป็นการศึกษาแบบย้อนไปในอดีต (Retrospective) ด้วยการสืบค้นจากข้อมูลที่จัดเก็บไว้แล้ว (เช่น สุนัขบ้า/มรณบัตร เวชระเบียน ข้อมูลการศึกษา หรือการจ้างงาน ฯลฯ)

การศึกษาเชิงสังเกตยังอาจเป็นการศึกษาแบบเดินไปข้างหน้า (Prospective) ด้วยการเฝ้าติดตามการเกิดเหตุการณ์ผลลัพธ์ ซึ่งเกิดขึ้นในภายหลังจากการจำแนกประเภทของกลุ่มที่ผู้วิจัยสนใจจะศึกษาติดตาม โดยที่ผู้วิจัยไม่ได้เป็นผู้เข้าไปจัดการให้ได้รับหรือไม่ได้รับปัจจัยศึกษาใดๆ ผู้วิจัยเพียงแค่เก็บรวบรวมข้อมูลตามเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเท่านั้น

ตัวอย่างรูปแบบของการศึกษาเชิงสังเกตที่พบโดยทั่วไป ได้แก่

การศึกษาแบบโคฮอร์ต (Cohort study) เป็นการศึกษาที่มีกลุ่มย่อยของประชากร ซึ่งสามารถระบุได้ว่าเป็นกลุ่มแบบใดในปัจจุบัน หรือเป็นมาตั้งแต่อดีต หรือ จะเป็นกลุ่มแบบใดในอนาคต โดยที่เป็นกลุ่มที่อาจจะสัมผัสหรือไม่สัมผัส หรือสัมผัสในระดับต่างๆ กัน กับปัจจัยเสี่ยงเดียวหรือหลายปัจจัยเสี่ยงที่ผู้วิจัยมีสมมติฐานว่าน่าจะเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดโรคหรือผลลัพธ์อื่นๆ

ในอนาคต (เรียกว่าเป็นการศึกษาแบบโคฮอร์ตที่เดินไปข้างหน้า–Prospective Cohort Study หรือ Concurrent Prospective Study) การศึกษาแบบโคฮอร์ตแบบนี้มักจะต้องใช้ระยะเวลาการศึกษานานและใช้ประชากรศึกษากลุ่มใหญ่ แต่ยังมีการศึกษาแบบโคฮอร์ตอีกแบบหนึ่งที่สามารถเริ่มจากอดีต (เรียกว่าเป็น Retrospective Cohort Study หรือ Non-concurrent Prospective Study หรือ Historical Cohort Study) ซึ่งเป็นการศึกษาจากข้อมูลที่มีอยู่แล้วเกี่ยวกับสุขภาพหรือปัจจัยอื่นๆ ที่สนใจและเกิดขึ้น ณ ช่วงเวลาหนึ่งในอดีต ซึ่งได้ส่งผลกระทบต่อมาสู่การเกิดสภาวะการณ์ผลลัพธ์ในปัจจุบันหรือในอนาคต ในกลุ่มประชากรที่ต้องการศึกษา

*การศึกษาแบบเคส-คอนโทรล (Case-Control Study)* เป็นการศึกษาทางระบาดวิทยาของกลุ่มบุคคลที่มีโรคที่สนใจ (หรือตัวแปรผลลัพธ์อื่นๆ) มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เหมาะสม (บางที่เรียกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ - Comparison หรือกลุ่มอ้างอิง - Reference) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มบุคคลที่ปราศจากโรคที่สนใจจะศึกษา โดยจะเปรียบเทียบประวัติในอดีตระหว่างสองกลุ่มดังกล่าวว่าเคยสัมผัสหรือเผชิญกับปัจจัยเสี่ยงที่สงสัยว่าจะแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ที่เป็น “โรค” (Case) กับกลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคหรือกลุ่ม “ควบคุม” (Control)

*การศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional Study หรือ Prevalence Study)* เป็นการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรค (หรือลักษณะอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ) กับตัวแปรอื่นๆ ที่สนใจซึ่งอาจจะปรากฏอยู่ในกลุ่มประชากรศึกษาภายในช่วงเวลาเฉพาะที่ผู้วิจัยสนใจจะศึกษา

แม้ว่าการสุ่มเลือกเข้ากลุ่มอย่างไม่มีความคิดจะเป็นวิธีการที่นิยมใช้กันในการดำเนินการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก แต่ในการศึกษาที่ไม่ใช่การทดลอง เช่น การศึกษาแบบโคฮอร์ต หรือ แบบเคส-คอนโทรล เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการใช้ยาหรืออุปกรณ์อื่นใด ก็มักถือได้ว่าเป็นที่ยอมรับได้ทั้งในด้านวิทยาศาสตร์และจริยธรรม

การสุ่มแบบยกกุ่ม (Cluster Sampling) เป็นวิธีการสุ่มเลือกบุคคลจากประชากรที่จะทำการศึกษา โดยเลือกที่ระดับกลุ่มคนเป็นรายกลุ่มมากกว่าจะเป็นรายบุคคล โดยปกติแล้วกระบวนการสุ่มเลือกยกกุ่มต่างๆ (Cluster) ยังคงอิงหลักเกณฑ์การสุ่มเลือกแบบไม่มีอคติ (Random Sampling)

## 2.2.2 การวิจัยทางสังคมศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ในเรื่องเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพ

คำถามวิจัยในเรื่องของการดูแลสุขภาพอาจมีเรื่องปัจจัยทางสังคมเข้ามาเกี่ยวข้อง และยังเป็นเรื่องของการจัดการหรือการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของบุคคล ดังนั้นสังคมศาสตร์ จึงอาจจะเข้ามามีบทบาทในการตอบประเด็นคำถามวิจัยที่หลากหลาย ประเด็นที่ต่างไปจากการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ก็คือ ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นกับผู้เข้ารับการวิจัยในทางสังคมศาสตร์นี้อาจจะไม่ใช่วางร่างกาย (Physiological Impact) หากแต่เป็นประเด็นที่ผู้วิจัยควรคำนึงถึงอันตรายหรือผลเสียที่อาจเกิดขึ้นกับผู้เข้ารับการวิจัยในทางจิตใจ (Psychological Impact) หรือทางสังคม (Social Harm) หรือความไม่สะดวกสบาย (Inconvenience) การศึกษาประเภทนี้ในที่สุดแล้วอาจเป็นประโยชน์ต่อผู้คนมากมาย แม้ว่าจะมีประโยชน์โดยตรงน้อยมากต่อตัวผู้เข้ารับการวิจัย อย่างไรก็ตามก็ถือได้ว่าเป็นโอกาสที่ดีที่ผู้เข้ารับการวิจัยได้ให้ข้อมูลที่มีคุณค่าที่สามารถใช้ช่วยเหลือชีวิตผู้คนจำนวนมากได้

รูปแบบของงานวิจัยทางสังคมศาสตร์ อาจจะเป็นแบบที่เป็นการจัดเก็บข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative) หรือข้อมูลเชิงคุณภาพ (Qualitative) ก็ได้ ขึ้นอยู่กับประเด็นคำถามวิจัย การสัมภาษณ์เก็บข้อมูลในงานทางด้านสังคมศาสตร์ อาจจะเป็นการดำเนินการแบบมีโครงสร้างกรอบแนวคิดและจัดลำดับคำถามชัดเจน (Structured) กึ่งมีโครงสร้างกรอบแนวคิด (Semi-structured) หรือแบบสัมภาษณ์เจาะลึกเฉพาะเรื่อง (In-depth) ก็ได้

1) การวิจัยเชิงปริมาณ (Quantitative Research) เป็นการศึกษาปรากฏการณ์ทางสังคม โดยการใช้เทคนิคทางสถิติ คณิตศาสตร์ วิเคราะห์ข้อมูลที่เป็นตัวเลข หรือเทคนิคการคำนวณ แนวทางการวิจัยหลายแนวใช้รูปแบบการวิจัยที่คล้ายคลึงกับวิธีการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่ได้กล่าวมาแล้ว

การสัมภาษณ์แบบมีโครงสร้างคำถามชัดเจน (บางครั้งเรียกว่า การสัมภาษณ์แบบมีมาตรฐาน – Standardised Interview หรือการศึกษาสำรวจโดยผู้วิจัยเป็นผู้ลงมือดำเนินการ – Researcher Administered Survey) เป็นวิธีการที่ใช้กันทั่วไปในการศึกษาเชิงสำรวจ จุดมุ่งหมายของการดำเนินการคือ การทำให้แน่ใจว่าการสัมภาษณ์แต่ละครั้งเกิดขึ้นไปตามลำดับคำถามในแนวเดียวกัน ในขณะที่การสัมภาษณ์แบบมีโครงสร้างชัดเจนนี้มีชุดของคำถามที่กำหนดไว้อย่างรัดกุมและไม่ยอมให้มีการแตกแถวออกไป การสัมภาษณ์แบบกึ่งมีโครงสร้าง (Semi-structured Interview) จะเปิดกว้างกว่าโดยยอมให้มีประเด็นความคิดใหม่ๆ แทรกซ้อนขึ้นมาในขณะที่ดำเนินการสัมภาษณ์ ซึ่งเป็นผลมาจากสิ่งที่คุณถูกสัมภาษณ์พูดถึงขึ้นมากลางคัน โดยปกติแล้วผู้ดำเนินการสัมภาษณ์ในการสัมภาษณ์แบบกึ่งมีโครงสร้างนี้มักจะมีกรอบของประเด็นหลักที่ต้องการจะศึกษาอยู่ในใจ

2) การวิจัยเชิงคุณภาพ (Qualitative Research) จะมุ่งเน้นความเข้าใจเชิงลึกในเรื่องพฤติกรรมของมนุษย์ และหาเหตุผลที่กำกับหรือก่อให้เกิดพฤติกรรมดังกล่าวด้วยการศึกษาคำตอบเชิง “ทำไม” และ “อย่างไร” จึงเกิดตัดสินใจ หรือมีเหตุการณ์นั้นๆ เกิดขึ้น มากกว่าจะตอบแค่ว่า เกิด “อะไร” “ที่ใด” และ “เมื่อไร” เท่านั้น การศึกษาแบบนี้จึงมักใช้กลุ่มตัวอย่างขนาดเล็กกว่าและจำเพาะเจาะจงกลุ่มมากกว่าจะเป็นการศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ วิธีการที่ใช้กันทั่วไปในงานวิจัยเชิงคุณภาพอาจสรุปได้ย่อๆ ดังนี้

*การสัมภาษณ์แบบเจาะลึก (In-depth Interview)* มีโครงสร้างที่น้อยกว่า การสัมภาษณ์แบบมีโครงสร้างชัดเจนหรือแบบกึ่งมีโครงสร้าง ประเด็นที่ศึกษา อาจจะมีเฉพาะเจาะจงเฉพาะหนึ่งหรือสองประเด็นหลักๆ แต่จะลงในรายละเอียดมากกว่า

*การประชุมกลุ่มเฉพาะ (Focus Group)* ซึ่งผู้คนที่มาเข้าร่วมกลุ่ม จะถูกถามเกี่ยวกับความคิดเห็น ความเห็น ความเชื่อและเจตคติเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ การบริการ แนวคิด การโฆษณา หรือรูปแบบของสิ่งใดสิ่งหนึ่งเป็นการเฉพาะ ข้อคำถามในกลุ่มที่มาเข้าร่วมประชุมจะเป็นแบบที่ทำให้ผู้เข้าร่วมต่างมีเสรีในการ พูดคุยกับคนอื่นๆ ในกลุ่ม ในการศึกษาแบบนี้้อาจเกิดความเสี่ยงที่ข้อมูลที่เป็น ความลับส่วนบุคคลอาจถูกเปิดเผยโดยตัวผู้เข้าร่วมกลุ่มเองในระหว่างการ พูดคุยกัน ดังนั้นผู้วิจัยควรแจ้งเตือนให้ผู้เข้าร่วมกลุ่มพูดคุยทราบว่า อัตลักษณ์ ของตัวบุคคลในกลุ่ม และข้อมูลที่แลกเปลี่ยนกันนั้นจะถือว่าเป็นข้อมูลที่ปกปิด เป็นความลับ

*การสังเกตการณ์อย่างมีส่วนร่วม (Participant Observation)* เป็นรูปแบบ ของการเก็บข้อมูลที่มีจุดมุ่งหมายในการสร้างความคุ้นเคยแบบสนิทใจ กับกลุ่มผู้ที่ผู้วิจัยสนใจจะศึกษา โดยที่ตัวผู้วิจัยเองเข้าไปมีส่วนร่วมอย่างจริงจัง (Intensive Involvement) กับบุคคลเหล่านั้น ภายในสิ่งแวดล้อมที่เป็นวัฒนธรรม เฉพาะของกลุ่ม โดยปกติแล้วจะเป็นการเข้าร่วมที่ใช้ระยะเวลาานพอควร

*การสังเกตการณ์อย่างไม่มีส่วนร่วม (Non-participant Observation)* เป็นเทคนิคที่ผู้วิจัยเฝ้าสังเกตการณ์ผู้ที่เป็นประชากรเป้าหมาย โดยที่พวกเขา รู้ตัวว่าถูกเฝ้าสังเกตติดตามอยู่ แต่ผู้วิจัยไม่เข้าไปมีส่วนร่วมโดยตรงในสภาวะการณ์ จำเพาะเจาะจงที่ต้องการศึกษา

## บรรณานุกรม

Campbell O, Cleland J, Collumbien M, Southwick K. *Social Science Methods for Research on Reproductive Health*. Geneva: WHO; 1999.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies*. Geneva: CIOMS; 2008.

Last JM. *A Dictionary of Epidemiology*. 4<sup>th</sup> Ed. New York: Oxford University Press; 2001.

Pope C, May N. *Qualitative Research in Health Care*. 2<sup>nd</sup> Ed. London: BMJ Books 2000.

US Department of Health & Human Services. *Institutional Review Board Guidebook, Chapter, Chapter IV Considerations of Research Design*. [http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb\\_chapter4.htm](http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb_chapter4.htm); accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Focus Group*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Focus\\_group](http://en.wikipedia.org/wiki/Focus_group), accessed: 22-Feb-15.



Wikipedia. *Medical Research*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Medical\\_research](http://en.wikipedia.org/wiki/Medical_research), ; accessed 22-Feb-15.

Wikipedia. *Non-participant Observation*. <http://www.encyclopedia.com/doc/1O88-nonparticipantobservation.html>, accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Participant Observation*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Participant\\_observation](http://en.wikipedia.org/wiki/Participant_observation), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Qualitative Research*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Qualitative\\_research](http://en.wikipedia.org/wiki/Qualitative_research), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Quantitative Research*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Quantitative\\_research#cite\\_ref-Given\\_2008\\_1-0](http://en.wikipedia.org/wiki/Quantitative_research#cite_ref-Given_2008_1-0), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Semi-structured Interview*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Semi-structured\\_interview](http://en.wikipedia.org/wiki/Semi-structured_interview), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Social Science*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Social\\_science](http://en.wikipedia.org/wiki/Social_science); , accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Structured Interview*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Structured\\_interview](http://en.wikipedia.org/wiki/Structured_interview), accessed: 22-Feb-15.

## บทบาทและความรับผิดชอบของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการวิจัย

### 3.1 สถาบัน (Institute)

#### 3.1.1 คำจำกัดความ

*สถาบัน* หมายถึง หน่วยงานหรือองค์กรที่เป็นของรัฐหรือเอกชน (รวมทั้งศูนย์หรือหน่วยให้บริการดูแลทางการแพทย์หรือทางสุขภาพ) ที่ซึ่งมีการดำเนินการวิจัยในมนุษย์

สถาบันมีบทบาทหลักในการให้การสนับสนุน และส่งเสริมให้งานวิจัยมีความถูกต้องสมบูรณ์ เชื่อถือได้ตามหลักวิทยาศาสตร์ และผู้รับการวิจัยได้รับการปกป้องคุ้มครอง

#### 3.1.2 ความรับผิดชอบหลัก

1) สถาบันควรกำหนดนโยบายมาตรฐานคุณภาพ (Quality Standard Policies) และดำเนินการเพื่อบรรลุผลตามนโยบายนั้น รวมทั้งจัดให้มีระบบการจัดการคุณภาพ (Quality Management System) โดยมีจุดมุ่งหมายดังนี้

(ก) เพื่อสนับสนุนการดำเนินการอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อให้ได้การวิจัยที่มีคุณภาพสูง

(ข) เพื่อสร้างความมั่นใจว่าการดำเนินการวิจัยนั้น ปฏิบัติตามมาตรฐานด้านจริยธรรมมาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) และกฎหมายและข้อบังคับที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

2) สถาบันต้องจัดให้มีคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เพื่อดูแลเรื่องสิทธิ ความปลอดภัย ความเป็นอยู่ที่ดี และข้อมูลความลับหรือส่วนตัวของ

ผู้รับการวิจัย รวมทั้งต้องสร้างความมั่นใจว่า กระบวนการพิจารณา และการกำกับดูแลโครงการวิจัยเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ และเป็นอิสระจากผู้สนับสนุน การวิจัย ผู้วิจัย และสถาบันเอง

3) สถาบันควรสนับสนุนและส่งเสริมการศึกษาและฝึกอบรมให้แก่บุคลากรของสถาบันซึ่งมีบทบาทสำคัญในการทำวิจัย เพื่อสร้างความมั่นใจว่า บุคลากรเหล่านั้นมีความรู้และทักษะที่เหมาะสมและเพียงพอต่อการปฏิบัติตาม บทบาทหน้าที่ของตนเองในการวิจัย

4) สถาบันควรมีกระบวนการกำกับดูแลการดำเนินงานวิจัยภายในสถาบัน ที่มีประสิทธิภาพและประสิทธิผล ตลอดจนมีวิธีการจัดการที่เหมาะสม ในกรณีที่มีการไม่ปฏิบัติตามมาตรฐานหรือกฎข้อบังคับ

5) สถาบันควรสร้างความมั่นใจได้ว่า มีระบบการจ่ายค่าชดเชยที่มี ประสิทธิภาพ ในกรณีเกิดการบาดเจ็บอันเนื่องมาจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย

6) สถาบันควรจัดให้มีกระบวนการบริหารจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน ในงานวิจัยที่เหมาะสม

7) สถาบันควรสนับสนุนและส่งเสริมการเปิดเผยข้อมูลการศึกษาวิจัย ในมนุษย ซึ่งสถาบันเป็นผู้ให้ทุนสนับสนุน หรือริเริ่มโดยผู้วิจัยของสถาบันเอง

## 3.2 ผู้วิจัย

### 3.2.1 คำจำกัดความ

ผู้วิจัย คือ บุคคลซึ่งมีหน้าที่รับผิดชอบในการดำเนินกิจกรรมและ กระบวนการต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทำวิจัยในมนุษย ณ สถานที่ทำการวิจัย (อาจเรียก สถานที่ศึกษา ทดลอง หรือค้นคว้าการวิจัย)

ผู้วิจัยมีบทบาทหลักที่สำคัญในการปกป้องสิทธิ ความเป็นส่วนตัว สุขภาวะ และข้อมูลความลับหรือส่วนตัวของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย รวมทั้งคุณภาพ และ ความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลวิจัย

ผู้วิจัยอาจมอบหมายภาระหน้าที่รับผิดชอบใดๆ ก็ได้ให้แก่ผู้ที่มีคุณสมบัติเหมาะสม แต่อย่างไรก็ตามภาระความรับผิดชอบยังคงเป็นของผู้วิจัย

หากการวิจัยทำร่วมกันเป็นทีม อาจเรียกผู้วิจัยซึ่งรับผิดชอบเป็นหัวหน้าหรือผู้นำทีมว่า ผู้วิจัยหลัก และอาจเรียกสมาชิกทีมวิจัยซึ่งได้รับมอบหมายภาระหน้าที่รับผิดชอบที่สำคัญมาก และ/หรือต้องตัดสินใจเรื่องสำคัญในงานวิจัยว่า ผู้วิจัยร่วม

### 3.2.2 ความรับผิดชอบหลัก

#### *ความรับผิดชอบโดยรวม*

1) ผู้วิจัยควรดำเนินการวิจัยโดยปฏิบัติตามมาตรฐานทางจริยธรรม มาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) วิธีดำเนินการมาตรฐาน และกฎหมาย และข้อบังคับที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย หากเกิดเหตุการณ์การไม่ปฏิบัติตาม ผู้วิจัยต้องรับรองว่าได้มีการดำเนินการแก้ไข และป้องกันการเกิดซ้ำอย่างเหมาะสม รวมทั้งมีการบันทึกเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเป็นเอกสารตรวจสอบได้

#### *ความรับผิดชอบที่เกี่ยวกับคุณสมบัติ*

2) ผู้วิจัยต้องมีความรู้เกี่ยวกับมาตรฐานทางจริยธรรม มาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) วิธีดำเนินการมาตรฐาน และกฎหมายและข้อบังคับที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

3) ผู้วิจัยต้องมีความรู้เกี่ยวกับโครงสร้างการวิจัย รวมทั้งยาหรือผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ที่ศึกษาวิจัย และ/หรือสิ่งแทรกแซง (Intervention) กระบวนการและวิธีดำเนินการวิจัย และการรายงานความปลอดภัย (ถ้ามี)

4) ผู้วิจัยต้องมั่นใจได้ว่า (ก) สมาชิกทีมวิจัยมีความตระหนักรู้ในมาตรฐานทางจริยธรรมมาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

(ICH GCP) วิธีดำเนินการมาตรฐาน และกฎหมาย และข้อบังคับที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และ (ข) สมาชิกที่มิวิจัยแต่ละคนมีคุณสมบัติ และความรู้เหมาะสมตามภาระหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายในการวิจัย

**ความรับผิดชอบที่เกี่ยวกับการชั่งน้ำหนักเปรียบเทียบระหว่างความเสี่ยงอันตราย และประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย**

5) ก่อนตัดสินใจทำการวิจัย ผู้วิจัยต้องประเมินความเสี่ยงอันตราย และประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้รับการวิจัยอย่างถูกต้องเที่ยงตรง โดยการทบทวนโครงสร้างการวิจัย เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับยาหรือผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ ที่ศึกษาวิจัย และ/หรือสิ่งแทรกแซง (Intervention) อย่างถี่ถ้วน ผู้วิจัยต้องยืนยันได้ว่า (ก) ประโยชน์ที่ผู้รับการวิจัยอาจได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้น และ (ข) มีมาตรการป้องกัน และ/หรือลดความเสี่ยงอันตรายที่เหมาะสมระบุไว้ในโครงสร้างการวิจัย

6) ระหว่างดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยต้องตระหนักข้อมูลใหม่ๆ ก็ตาม ซึ่งเกี่ยวข้องกับ การประเมินความเสี่ยงอันตราย และประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้รับการวิจัยอย่างต่อเนื่อง และต้องรายงานข้อมูลใหม่นั้นให้คณะกรรมการจริยธรรมรับทราบ

7) ผู้วิจัยต้องดำเนินการตามมาตรการป้องกัน และ/หรือลดความเสี่ยงอันตรายของผู้รับการวิจัย ซึ่งหมายรวมถึงการเฝ้าระวังความปลอดภัย

**ความรับผิดชอบที่เกี่ยวกับกระบวนการบอกกล่าวเพื่อขอความยินยอมเข้ารับการวิจัย**

8) ผู้วิจัยต้องยื่นเอกสารข้อมูลสำหรับผู้รับการวิจัย และแบบฟอร์มแสดงความยินยอมเข้ารับการวิจัย ให้คณะกรรมการจริยธรรมพิจารณาและอนุมัติ

9) ผู้วิจัยต้องยืนยันว่า เอกสารเหล่านี้ได้รับการอนุมัติจาก คณะกรรมการจริยธรรม ก่อนที่จะดำเนินการคัดเลือกผู้รับการวิจัย

10) ผู้วิจัยหรือผู้ที่ได้รับมอบหมาย ต้องได้รับการลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย จากผู้รับการวิจัย ก่อนที่จะดำเนินการวิธีการศึกษาวิจัยใดๆ

11) ผู้วิจัยหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายต้อง (ก) ให้ข้อมูลการวิจัยครอบคลุมครบถ้วนตามเอกสารข้อมูลวิจัยที่เป็นลายลักษณ์อักษรอย่างชัดเจนและเข้าใจได้ แก่ผู้ที่มีศักยภาพเข้ารับการวิจัย (ข) ประเมินผู้ที่มีศักยภาพเข้ารับการวิจัยว่าเข้าใจข้อมูลการวิจัยที่ได้บอกกล่าวหรือไม่ และมีความเข้าใจผิดว่าการวิจัยคือการรักษาตามปกติ (Therapeutic misconception) (ค) ให้ความแก่ผู้ที่มีศักยภาพเข้ารับการวิจัยอย่างเพียงพอที่จะซักถาม และตัดสินใจว่าจะเข้ารับการวิจัยหรือไม่ และ (ง) ตอบคำถามของผู้ที่มีศักยภาพเข้ารับการวิจัยทุกคำถามจนเข้าใจ

12) ผู้วิจัยหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายต้องตระหนักถึงข้อกำหนดเฉพาะของกระบวนการขอความยินยอมกรณี ผู้เข้ารับการวิจัยเป็นผู้ประาะบาง และผู้เยาว์ และกรณีที่ผู้เข้ารับการวิจัยไม่สามารถให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรได้

### *ความรับผิดชอบที่เกี่ยวกับการดำเนินการวิจัยตามโครงร่างวิจัย*

13) ผู้วิจัยต้องยื่นโครงร่างการวิจัย และเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ให้คณะกรรมการจริยธรรมพิจารณาและรับรอง/เห็นชอบ/อนุมัติ

14) ผู้วิจัยต้องมั่นใจว่า โครงร่างการวิจัยได้รับการรับรอง/เห็นชอบ/อนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนที่จะดำเนินการคัดเลือกผู้เข้ารับการวิจัย

15) ผู้วิจัยต้องมั่นใจว่า การดำเนินการวิจัยในมนุษย์เป็นไปตามโครงร่างการวิจัยฉบับที่เป็นปัจจุบัน ซึ่งได้รับการรับรอง/เห็นชอบ/อนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรม

16) หากเกิดเหตุการณ์การไม่ปฏิบัติตามโครงการวิจัย ผู้วิจัยต้องรับรองว่า ได้มีการดำเนินการแก้ไข และป้องกันการเกิดซ้ำอย่างเหมาะสม รวมทั้งมีการบันทึกเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเป็นเอกสาร และ得有รายงานเหตุการณ์นี้ไปยัง ผู้สนับสนุนการวิจัย และคณะกรรมการจริยธรรม

**ความรับผิดชอบที่เกี่ยวกับคุณภาพและความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูล**

17) ผู้วิจัยต้องมั่นใจว่า ข้อมูลที่บันทึกในแบบรายงานข้อมูลการวิจัย เป็นข้อมูลที่ถูกต้อง อ่านออก สมบูรณ์ครบถ้วน บันทึกในช่วงเวลาที่เกิดหรือได้รับข้อมูลมาจากแหล่งกำเนิด และสามารถระบุเจ้าของ ผู้บันทึก และเวลาที่บันทึกข้อมูล

18) ผู้วิจัยต้องมั่นใจว่า ข้อมูลที่บันทึกในแบบรายงานข้อมูลการวิจัย เป็นข้อมูลที่ได้มาจากและตรงกับข้อมูลที่บันทึกอยู่ในเอกสารต้นฉบับ และข้อมูลในเอกสารต้นฉบับควรมีครบถ้วนพอที่จะใช้ประเมิน การเข้าร่วมการวิจัยของผู้เข้ารับการวิจัย และการดำเนินการวิจัย เอกสารต้นฉบับต้องถูกจัดเก็บรักษาไว้ และพร้อมที่จะให้เข้าถึงเพื่อตรวจสอบ

19) ผู้วิจัยต้องอนุญาต และสนับสนุนการติดตามตรวจสอบ และการรับประกันคุณภาพการวิจัย

**ความรับผิดชอบที่เกี่ยวกับการปกป้องรักษาความลับ และความเป็นส่วนตัวของผู้เข้ารับการวิจัย**

20) ผู้วิจัยต้องดำเนินมาตรการที่จะปกป้องข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลที่อ่อนไหวของผู้เข้าร่วมการวิจัย และควรมั่นใจได้ว่า สมาชิกทีมงานวิจัยตระหนักรู้ในมาตรการดังกล่าวนี้

21) ผู้วิจัยต้องมั่นใจว่า ผู้เข้ารับการวิจัยได้รับการบอกกล่าวเกี่ยวกับ มาตรการที่ใช้ปกป้องข้อมูลและบันทึกข้อมูลส่วนตัว และมีผู้ใดบ้างที่สามารถเข้าถึงข้อมูลและบันทึกข้อมูลส่วนตัวดังกล่าว และจะเข้าถึงได้ภายใต้สภาวะการณ์ใดบ้าง

### 3.3 คณะกรรมการจริยธรรม

#### 3.3.1 นิยาม

คณะกรรมการจริยธรรม หรือ คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน หรือคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ หรือ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย หมายถึง กลุ่มบุคคลที่ทำงานเป็นอิสระ ประกอบด้วยบุคลากรทางการแพทย์ ทางวิทยาศาสตร์ และบุคคลอื่นที่ไม่ใช่บุคลากรทางวิทยาศาสตร์ มีหน้าที่รับผิดชอบในการสร้างความมั่นใจว่า สิทธิ ความปลอดภัย การรักษาความลับและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้รับการวิจัยได้รับการคุ้มครอง และให้การรับประกันแก่สาธารณชนว่าผู้รับการวิจัยได้รับการคุ้มครองจริง

#### 3.3.2 ข้อกำหนด

1) สถานภาพทางกฎหมาย องค์กรประกอบ หน้าที่ การปฏิบัติ และข้อกำหนดของกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องกับคณะกรรมการจริยธรรม ควรทำให้คณะกรรมการจริยธรรมสามารถทำงานได้สอดคล้องกับกฎหมาย และข้อบังคับของประเทศการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี และแนวทางสากล

2) องค์กรประกอบของคณะกรรมการจริยธรรมต้องประกอบด้วยบุคคลหลากหลายความเชี่ยวชาญสาขาต่างๆ มีทั้งเพศหญิงและเพศชายตามกฎหมาย และข้อบังคับของประเทศ การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี และแนวทางสากล

3) คณะกรรมการจริยธรรมควรมีจำนวนกรรมการเพียงพอที่จะอภิปรายโครงสร้างการวิจัยได้อย่างครอบคลุมประเด็นอย่างครบถ้วน จึงแนะนำให้คณะกรรมการจริยธรรมควรประกอบด้วย

(ก) มีจำนวนกรรมการอย่างน้อย 5 คน การประชุมคณะกรรมการจริยธรรมต้องมีกรรมการมาประชุมไม่น้อยกว่า 5 คน จึงจะเป็นองค์ประชุม (มาตรฐาน WHO 2011)

(ข) กรรมการอย่างน้อย 1 คน เป็นตัวแทนประชาชนที่ไม่ใช่บุคลากรทางด้านวิทยาศาสตร์

(ค) กรรมการอย่างน้อย 1 คน เป็นอิสระ ที่ไม่สังกัดสถาบันหรือสถานที่ทำวิจัย



4) จัดทำรายชื่อคณะกรรมการจริยธรรมพร้อมคุณวุฒิและบันทึกการเข้ารับการฝึกอบรมที่เกี่ยวข้องกับหลักจริยธรรม ตลอดจนการฝึกอบรมหลักการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี จัดเก็บรักษาและทำให้เป็นข้อมูลปัจจุบัน

### 3.3.3 ความรับผิดชอบหลัก

ความรับผิดชอบของคณะกรรมการจริยธรรม คือสร้างความมั่นใจว่า สิทธิ ความเป็นส่วนตัว การรักษาความลับและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้รับการวิจัย ได้รับการคุ้มครอง และให้การรับประกันแก่สาธารณชนว่าผู้รับการวิจัยได้รับการคุ้มครองจริง โดยทำหน้าที่พิจารณาทบทวน และให้การรับรอง/ความเห็นชอบ/อนุมัติ หรือไม่ให้การรับรอง/ไม่ให้ความเห็นชอบ/ไม่อนุมัติโครงการวิจัย ความเหมาะสมของผู้วิจัย สถานที่และสิ่งอำนวยความสะดวกในการทำวิจัย มีเพียงพอ ตลอดจนวิธีและวัสดุอุปกรณ์รวมทั้งเอกสารที่จะใช้ขอความยินยอมและเอกสารให้ความยินยอมโดยบอกกล่าวจากผู้รับการวิจัยมีความเหมาะสม

สถานภาพทางกฎหมาย องค์ประกอบ หน้าที่ การปฏิบัติ และข้อกำหนดของกฎระเบียบข้อบังคับที่เกี่ยวข้องกับคณะกรรมการจริยธรรม ควรทำให้คณะกรรมการจริยธรรมสามารถทำงานได้สอดคล้องกับการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

1) คณะกรรมการจริยธรรม ควรปกป้อง คุ้มครองสิทธิ ความเป็นส่วนตัว การรักษาความลับและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้รับการวิจัยทุกคน ควรให้ความสำคัญเป็นพิเศษสำหรับการวิจัยซึ่งเกี่ยวข้องกับผู้รับการวิจัยที่เปราะบาง

2) คณะกรรมการจริยธรรม ควรพิจารณาทบทวนประเมินและเก็บรักษาความลับของโครงการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกและเอกสารที่เกี่ยวข้องทั้งหมดที่ยื่นให้คณะกรรมการฯ พิจารณาดำเนินการคุณวุฒิ/คุณสมบัติของผู้วิจัยให้สอดคล้องกับกฎหมายและข้อบังคับของประเทศ การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี และแนวทางสากล ภายในระยะเวลาที่เหมาะสม (2-4 สัปดาห์) และบันทึกผลการพิจารณาเป็นลายลักษณ์อักษร ลงวันที่

- (ก) ให้การอนุมัติ/ให้ความเห็นชอบ
- (ข) ปรับปรุงแก้ไขก่อนให้การอนุมัติ/ให้ความเห็นชอบ
- (ค) มีความเห็นทางปฏิเสธ/เลื่อนการพิจารณา (ปรับปรุงแก้ไขแล้ว ยื่นให้พิจารณาใหม่)
- (ง) ไม่ให้การอนุมัติ/ไม่ให้ความเห็นชอบ
- (จ) ถอนการรับรอง/ถอนการให้ความเห็นชอบก่อนครบกำหนด หรือพักการรับรอง/พักการให้ความเห็นชอบโครงการที่ได้ให้การรับรอง/ให้ความเห็นชอบไปแล้ว

เมื่อผู้วิจัยมีข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงร่างการวิจัย ควรปรึกษากับคณะกรรมการจริยธรรม

3) คณะกรรมการจริยธรรม ควรพิจารณาทบทวนโครงร่างการวิจัยที่กำลังดำเนินการอย่างต่อเนื่องเป็นระยะๆ อย่างเหมาะสมตามระดับความเสี่ยงต่อผู้รับการวิจัย ทั้งนี้อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

4) กรณีที่นำเข้าผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่ยังไม่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย เข้ามาเพื่อทำวิจัยในประเทศ มีข้อกำหนดว่าโครงร่างการวิจัยนั้นต้องยื่นให้คณะกรรมการจริยธรรมที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ให้การยอมรับเท่านั้นเป็นผู้พิจารณาให้การอนุมัติ/ให้ความเห็นชอบ

### 3.3.4 หน้าที่ การปฏิบัติ วิธีดำเนินการ และบันทึก

1) คณะกรรมการจริยธรรม ต้องปฏิบัติหน้าที่ตามวิธีดำเนินการมาตรฐานที่เขียนไว้ ต้องเก็บบันทึกกิจกรรมและรายงานการประชุม และต้องสอดคล้องกับกฎหมายและข้อบังคับของประเทศ การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี และแนวทางสากล

2) คณะกรรมการจริยธรรมต้องเก็บบันทึกต่างๆ (ได้แก่ วิธีดำเนินการที่เขียนไว้เป็นลายลักษณ์อักษร บัญชีรายชื่อคณะกรรมการจริยธรรม อาชีพ สังกัด เอกสารที่ยื่นให้พิจารณา รายงานการประชุมคณะกรรมการฯ และหนังสือ

การติดต่อ ฯลฯ) ไว้เป็นเวลา 3 ปีหลังจากการวิจัยเสร็จสิ้น และเก็บไว้ให้พร้อมที่จะถูกเรียกตรวจสอบจากหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมาย

3) ควรให้ความมั่นใจว่า คณะกรรมการจริยธรรมจะแจ้งแก่ผู้วิจัย/สถาบัน เป็นลายลักษณ์อักษรได้ทันที (เหมาะสมที่สุดภายใน 1 สัปดาห์) เกี่ยวกับ

- (ก) การลงมติเกี่ยวกับการศึกษาวิจัย/การให้ความเห็น
- (ข) เหตุผลของการลงมติ/การให้ความเห็น
- (ค) วิธีการให้อุทธรณ์ผลการลงมติ/การให้ความเห็น

4) คณะกรรมการจริยธรรมต้องให้ข้อมูลวิธีดำเนินการ และบัญชีรายชื่อคณะกรรมการจริยธรรม แก่ผู้วิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัย หรือหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมาย

5) คณะกรรมการจริยธรรม ควรมีระบบหรือวิธีดำเนินการที่ดีในการประสานงานการพิจารณาทบทวนโครงการวิจัยที่ดำเนินการในสถาบันหลายแห่ง (พหุสถาบัน) เพื่อช่วยอำนวยความสะดวกในการทำวิจัยระดับนานาชาติ ด้านสุขภาพ

### 3.4 ผู้สนับสนุนการวิจัย

#### 3.4.1 คำจำกัดความ

ผู้สนับสนุนการวิจัย หมายถึง บุคคล บริษัท สถาบันหรือองค์กร ซึ่งมีความรับผิดชอบในเรื่องของการริเริ่ม จัดการ และ/หรือให้เงินทุนเพื่อทำการศึกษาวิจัย

ผู้วิจัยที่สนับสนุนการวิจัยเอง (Sponsor-Investigator) คือ บุคคลซึ่งทั้งริเริ่มและดำเนินการวิจัยเอง อาจดำเนินการโดยลำพังหรือร่วมกับผู้อื่น และเป็นผู้ที่มีบทบาทกำกับกรโดยตรงในเรื่องของผลิตภัณฑ์ที่จะทำการศึกษาทดลอง ไม่ว่าจะเป็นเรื่องของการกำหนดให้ได้รับ และการจ่ายผลิตภัณฑ์ให้ หรือการใช้ผลิตภัณฑ์ของผู้เข้ารับการวิจัย ภาระผูกพันของผู้วิจัยประเภทนี้เป็นการรวมกันทั้งบทบาทของผู้ที่สนับสนุนการวิจัยและบทบาทของตัวผู้วิจัยเอง

### 3.4.2 ความรับผิดชอบหลัก

#### การเลือกผู้วิจัยและสถาบันวิจัย

1) ผู้สนับสนุนการวิจัย มีหน้าที่รับผิดชอบในการคัดเลือกตัวผู้วิจัย/คณะผู้วิจัย สถาบัน/พหุสถาบัน ที่มีคุณสมบัติเคยผ่านการฝึกอบรมหรือมีประสบการณ์ พร้อมทั้งมีทรัพยากรที่มากเพียงพอที่จะดำเนินการวิจัย

2) ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องได้รับข้อตกลงจากผู้วิจัย/สถาบันว่าจะดำเนินการวิจัยตามหลักการของการปฏิบัติทางคลินิกที่ดี สอดคล้องกับข้อกำหนดตามระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และจะดำเนินการตามโครงสร้างวิจัยที่ตกลงกันไว้กับผู้สนับสนุนการวิจัย ซึ่งผ่านการอนุมัติ/ความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมแล้ว ทั้งฝ่ายผู้สนับสนุนการวิจัย และผู้วิจัย/สถาบันควรลงนามรับรองโครงสร้างวิจัยหรือเอกสารอื่นๆ เพื่อยืนยันในข้อตกลงดังกล่าว

3) สำหรับกรณีที่เป็นการศึกษาทดลองพหุสถาบัน ผู้สนับสนุนโครงการวิจัยควรจะทำให้มั่นใจได้ว่า แบบรายงานข้อมูลการวิจัยถูกออกแบบเพื่อจัดเก็บข้อมูลที่ต้องการในทุกศูนย์ที่ร่วมดำเนินการวิจัย สำหรับทีมผู้วิจัยที่ต้องการจะเก็บข้อมูลอื่นเพิ่มเติมต่างหากออกไปจากที่จัดเก็บร่วมกันในโครงสร้างวิจัย ควรจะต้องมีแบบรายงานข้อมูลการวิจัยฉบับเสริมที่จะเก็บข้อมูลเพิ่มเติมนั้นและออกแบบเพื่อการเก็บข้อมูลเหล่านั้นโดยเฉพาะ

ผู้วิจัยทุกคนจะต้องได้รับคำแนะนำให้ปฏิบัติตามโครงสร้างวิจัย และการดำเนินการให้สอดคล้องกับมาตรฐานกลางต่างๆที่กำหนดไว้ในการประเมินผลทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการตลอดจนการกรอกข้อมูลที่ถูกต้องครบถ้วนบนแบบรายงานข้อมูลการวิจัย

#### การมอบเอกสาร วัสดุ ปัจจัย ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ก่อนจะบรรจุข้อตกลงใดกับตัวผู้วิจัย/สถาบันที่จะดำเนินการวิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องส่งโครงสร้างการวิจัย และเอกสารคู่มือผู้วิจัย ฉบับที่เป็นปัจจุบันที่สุดให้แก่ตัวผู้วิจัย/สถาบัน และควรจะให้เวลากับผู้วิจัย/สถาบันมากพอที่จะใช้ในการพิจารณาโครงสร้างและข้อมูลที่เกี่ยวข้องที่ส่งให้

## 1) การมอบเอกสารข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

ในการวางแผนการวิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องมีความมั่นใจว่ามีข้อมูล ความปลอดภัยและประสิทธิภาพ (Efficacy) ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย จากการศึกษาที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก และ/หรือที่เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกอย่างเพียงพอ เพื่อเป็นข้อมูลรองรับว่าจะนำผลิตภัณฑ์มาใช้ในมนุษย์ โดยใช้วิธีการให้แบบใด ที่ระดับเท่าใด ให้นานเท่าใด และเหมาะสมกับประชากรที่จะนำมาร่วมศึกษาหรือไม่ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องทำให้เอกสารคู่มือผู้วิจัยเป็นปัจจุบันเมื่อมีข้อมูลใหม่ที่มีนัยสำคัญเกิดขึ้น

## 2) การผลิต บรรจุภัณฑ์ ปิดฉลาก กำหนดรหัสของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องทำให้มั่นใจได้ว่าผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งหมายถึง รวมถึง ผลิตภัณฑ์ออกฤทธิ์ที่จะเป็นตัวเปรียบเทียบ (Active Comparator) และสารเลียนแบบที่ไม่มีสารออกฤทธิ์เพื่อการเปรียบเทียบ (Placebo) (ถ้ามี) ได้ผ่านการวิเคราะห์จำแนกลักษณะที่เหมาะสมตามขั้นตอนการพัฒนาผลิตภัณฑ์ และผ่านการผลิตตามมาตรฐานการผลิตที่ดี อีกทั้งผ่านการลงทะเบียน ปิดฉลาก ตามขั้นตอนของกระบวนการปกปิดที่ถูกต้อง (ในกรณีของการศึกษาแบบปกปิด) นอกจากนี้การปิดฉลากผลิตภัณฑ์ควรจะต้องตรงตามข้อกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง ทั้งนี้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยจะต้องผ่านการบรรจุภัณฑ์ที่ป้องกันการปนเปื้อนและการเสื่อมสภาพ ซึ่งไม่ควรเกิดขึ้นในระหว่างการขนส่งหรือจัดเก็บรักษา (เช่น การป้องกันจากแสง) อีกทั้งยังต้องควบคุมเรื่องของระยะเวลาการจัดเก็บ กระบวนการหรือสารที่ใช้ผสมผลิตภัณฑ์และอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับให้ผลิตภัณฑ์ (ถ้ามี) ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องแจ้งให้ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง (ได้แก่ ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้วิจัย เภสัชกร ผู้จัดการการจัดเก็บ ฯลฯ) เกี่ยวกับทุกปัจจัยข้างต้น

ในการศึกษาทดลองแบบปกปิด ระบบการกำหนดรหัสของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยจะต้องมีกลไกที่สามารถเปิดรหัสของผลิตภัณฑ์นั้นๆ ได้ อย่างรวดเร็ว ในกรณีที่มีความจำเป็นเร่งด่วนทางการแพทย์ แต่เมื่อนุญาตให้มีการเปิดรหัส โดยไม่สามารถตรวจสอบได้

หากมีการเปลี่ยนแปลงสูตรผสมของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยหรือผลิตภัณฑ์ที่เป็นคู่เปรียบเทียบกับระหว่างการดำเนินการวิจัยทางคลินิก จะต้องมีการประเมินผลจากการศึกษาเพิ่มเติมที่เกี่ยวกับตัวผลิตภัณฑ์ในสูตรผสมใหม่นี้ (เช่น ความเสถียร อัตราการละลายและปล่อยตัวยา ชีวประสิทธิผล ฯลฯ) ว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว นั้น มีผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic Profile) ของผลิตภัณฑ์ที่ทำการศึกษาอยู่หรือไม่ ก่อนที่จะใช้ผลิตภัณฑ์ใหม่ที่มีสูตรผสมที่เปลี่ยนแปลงไปในการดำเนินการวิจัยทางคลินิก

ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องส่งมอบผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยหลังจากได้รับเอกสารที่จำเป็นสำหรับการวิจัยทั้งหมดแล้ว (เช่น คำอนุมัติ/ความเห็นชอบของกรรมการจริยธรรม และผู้ที่มีหน้าที่กำกับดูแลด้านระเบียบกฎหมาย) พร้อมคำแนะนำที่เป็นลายลักษณ์อักษรในเรื่องการบริหารจัดการและการจัดเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยกระบวนการต่างๆ ที่ระบุดังกล่าวควรจะครอบคลุมเอกสารที่เหมาะสมในการรับ การบริหารจัดการ การจัดเก็บรักษา การจ่ายผลิตภัณฑ์ การเรียกคืนผลิตภัณฑ์ที่ผู้เข้าร่วมโครงการไม่ได้ใช้และการคืนผลิตภัณฑ์ที่คงเหลือไม่ได้ใช้แก่ผู้สนับสนุนการวิจัย(หรือกระบวนการที่เป็นทางเลือกคือการทำลายทิ้ง หากได้รับการยินยอมจากผู้สนับสนุนการวิจัย และสอดคล้องกับข้อกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง)

ผู้สนับสนุนการวิจัย จะต้องจัดเก็บและรักษาบันทึกเอกสารทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการส่งออก/นำเข้า การรับส่ง การกระจายจ่ายแจก การส่งคืน และการทำลายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องทำให้มั่นใจได้ว่า

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยมีความเสถียรอยู่ตลอดเวลาของการศึกษาวิจัยและมีปริมาณมากพอที่จะใช้ในการตรวจสอบ

ยืนยันคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์นั้นๆ (หากมีความจำเป็นที่ต้องดำเนินการดังกล่าว) อีกทั้งยังต้องจัดเก็บบันทึกผลการวิเคราะห์ และคุณสมบัติเฉพาะของชุดตัวอย่างผลิตภัณฑ์เอาไว้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับช่วงอายุของความเสถียรของผลิตภัณฑ์ ชุดตัวอย่างของผลิตภัณฑ์ ควรจะถูกจัดเก็บเอาไว้จนกระทั่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาวิจัยเสร็จสมบูรณ์แล้ว หรือขึ้นอยู่กับข้อกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง โดยให้ยึดหลักการเลือกช่วงระยะเวลาที่นานกว่าเป็นสำคัญ

### 3) การจ่ายค่าตอบแทนแก่ผู้เข้ารับการวิจัยและผู้วิจัย

ประเด็นที่เกี่ยวข้องกับเรื่องการเงินในโครงการจะต้องถูกบันทึกไว้ในข้อตกลงร่วมกันระหว่างผู้สนับสนุนการวิจัย กับผู้วิจัย/สถาบัน หากมีการให้ค่าชดเชยแก่ผู้เข้ารับการวิจัย วิธีดำเนินการและรูปแบบของการจ่ายค่าชดเชยดังกล่าวจะต้องสอดคล้องกับข้อกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง อนึ่งหากมีกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องจ่ายค่าประกัน หรือจะต้องชดใช้ค่าสินไหมทดแทน (ครอบคลุมทั้งประเด็นการเงินและกฎหมาย) ให้แก่ ผู้วิจัย/สถาบัน หากเกิดการฟ้องร้องที่เกิดขึ้นจากการวิจัย เว้นเสียแต่ว่าจะเป็น การฟ้องร้องอันเนื่องมาจากการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้อง หรือความประมาทเลินเล่อ ของตัวผู้วิจัย/สถาบันเอง นอกจากนี้ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องมีนโยบายและวิธีการที่สอดคล้องกับข้อกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง ในเรื่องค่าใช้จ่ายสำหรับการดูแลรักษาผู้เข้ารับการวิจัย ในกรณีที่เกิดบาดเจ็บอันเนื่องมาจากการเข้าร่วมโครงการ

### เอกสารและการสื่อสาร

1) ผู้สนับสนุนการวิจัยมีความรับผิดชอบในการรวบรวมเอกสารสัญญาข้อตกลงที่เป็นลายลักษณ์อักษรจากทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องในโครงการ และจัดเก็บ

เอกสารที่จำเป็นที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับผู้สนับสนุนการวิจัยตามที่กำหนดไว้ในกฎระเบียบของประเทศที่ผลิตภัณฑ์เพื่อศึกษานั้นได้รับการอนุมัติ และ/หรือประเทศที่ผู้สนับสนุนการวิจัยตั้งใจจะขอรับการอนุมัติ หรืออย่างน้อย 2 ปีต่อเนื่องหลังจากการยุติอย่างเป็นทางการของการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่จะศึกษาวิจัยนั้น

ผู้สนับสนุนการวิจัยควรแจ้งผู้วิจัย/สถาบันอย่างเป็นทางการเป็นลายลักษณ์อักษรถึงความจำเป็นที่จะต้องเก็บบันทึกเอกสารต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง และควรแจ้งแก่ผู้วิจัย/สถาบันอย่างเป็นทางการเป็นลายลักษณ์อักษรเมื่อไม่จำเป็นต้องจัดเก็บบันทึกเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยนั้นอีกต่อไปแล้ว

2) ก่อนเริ่มโครงการศึกษาวิจัยทางคลินิก ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องยื่นเสนอคำขออนุมัติในเรื่องต่างๆ ต่อหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่ฝ่ายต่างๆ ที่เหมาะสม เพื่อให้พิจารณาอนุมัติ และ/หรืออนุญาตในกระบวนการชี้แจง/ยื่นแสดงควรมีการลงวันที่กำกับ และมีข้อมูลครบถ้วนมากพอเพื่อที่จะได้ระบุในโครงร่างการวิจัย

3) ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องได้รับบันทึกเอกสาร/ข้อมูลต่อไปนี้จากผู้วิจัย/สถาบัน

(ก) ชื่อและที่อยู่ของผู้วิจัย/กรรมการจริยธรรมของสถาบัน

(ข) บันทึกข้อความจากกรรมการจริยธรรมว่ากรรมการชุดนี้มีการจัดตั้งและดำเนินการตามมาตรฐาน ICH GCP และสอดคล้องกับกฎหมายและข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง

(ค) คำอนุมัติ/ความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมที่เป็นลายลักษณ์อักษร รวมทั้งสำเนาเอกสารที่เป็นปัจจุบัน ทั้งในส่วนโครงร่างการวิจัย เอกสารให้ความยินยอมเข้ารับการศึกษาวิจัยโดยบอกกล่าวและเอกสารอื่นใดที่มอบให้แก่ผู้เข้ารับการศึกษาวิจัย เอกสารและกระบวนการเชิญชวนผู้เข้ารับการศึกษาวิจัย เอกสารการจ่ายค่าชดเชยและค่าตอบแทนที่ให้แก่ผู้เข้ารับการศึกษาวิจัย และเอกสารอื่นใดที่คณะกรรมการจริยธรรมร้องขอ



ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องได้รับบันทึกเอกสารต่างๆ จากผู้วิจัย/สถาบันที่มีการลงวันที่ ที่คณะกรรมการจริยธรรมให้คำอนุมัติหรือมีความเห็นชอบกับการต่ออายุโครงการ หรือ ขอให้เพิกถอนหรือระงับคำอนุมัติ/ความเห็นชอบต่อโครงการที่ได้อนุมัติไปแล้ว

หากกรรมการจริยธรรมอนุมัติหรือให้ความเห็นชอบกับเรื่องที่เสนอขอให้มีการเปลี่ยนแปลงใดๆในโครงการ เช่น การขอปรับแก้ไขของโครงร่างการวิจัยแบบเอกสารขอความยินยอมโดยบอกกล่าว หรือเอกสารอื่นใดที่มอบให้แก่ผู้เข้ารับการวิจัยและ/หรือวิธีดำเนินการอื่นใดในโครงการ ผู้สนับสนุนการวิจัยควรได้รับจากผู้วิจัย/สถาบัน เป็นสำเนาของการปรับแก้ต่างๆ เหล่านั้น และวันที่ที่กรรมการจริยธรรมอนุมัติหรือให้ความเห็นชอบกับประเด็นการปรับแก้เหล่านั้น

4) ผู้สนับสนุนการวิจัยควรจะทำให้มั่นใจได้ว่าจะมีการระบุที่ชัดเจนในโครงร่างการวิจัยหรือเอกสารข้อตกลงอื่นใดที่เป็นลายลักษณ์อักษรว่าผู้วิจัย/สถาบัน จะเปิดโอกาสให้มีการเข้าถึงข้อมูล/เอกสารต้นฉบับโดยตรง ทั้งนี้เพื่อให้สามารถดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับโครงการในด้านการกำกับดูแล การตรวจสอบ การพิจารณาทบทวนของคณะกรรมการจริยธรรม และการตรวจติดตามกฎระเบียบ

5) ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องควรตรวจสอบยืนยันว่าผู้เข้ารับการวิจัยแต่ละคนให้คำยินยอมอย่างเป็นลายลักษณ์อักษรอนุญาตให้เข้าถึงเอกสารต้นฉบับทางการแพทย์ของตัวผู้เข้ารับการวิจัยได้โดยตรงเพื่อให้สามารถดำเนินการสำหรับการกำกับดูแล การตรวจสอบ การติดตามของกรรมการจริยธรรม และการตรวจติดตามกฎระเบียบ

6) ผู้สนับสนุนการวิจัยควรจะทำให้มั่นใจได้ว่ารายงานผลการศึกษาวิจัย (ไม่ว่าโครงการศึกษาวิจัยนั้นจะเสร็จสิ้นสมบูรณ์หรือถูกยุติก่อนกำหนดการเดิม) ได้ถูกจัดทำและนำเสนอต่อหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่ฝ่ายต่างๆ ตามที่กำหนดไว้ในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง ผู้สนับสนุนการวิจัยควรจะต้องทำให้มั่นใจได้ด้วยว่า

รายงานผลการศึกษาวิจัยในการขอขึ้นทะเบียนเพื่อวางตลาดตรงตามมาตรฐานของหลักการ ICH GCP ทั้งในด้านโครงสร้างของรายงานและเนื้อหาที่อยู่ในรายงานผลการศึกษา

### **คุณภาพและความถูกต้องสมบูรณ์เชื่อถือได้ของข้อมูล**

ผู้สนับสนุนการวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบต่อไปนี้

1) ดำเนินการและควบคุมรักษาคุณภาพของการวิจัย ทำให้มั่นใจว่าการศึกษาคิดดำเนินการตามขั้นตอน และข้อมูลที่เก็บรวบรวม/รายงานในการวิจัยนั้น ตรงตามที่ระบุไว้ในโครงร่างวิจัย สอดคล้องกับหลักการ ICH GCP และข้อกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง

2) แต่งตั้งบุคคลที่มีคุณสมบัติเหมาะสม (เช่น นักชีวสถิติ นักเภสัชวิทยา คลินิก และแพทย์ ฯลฯ) ร่วมอยู่ในทุกขั้นตอนของการทำงานวิจัยตามที่เหมาะสม ตั้งแต่การออกแบบโครงร่างการวิจัยและแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูลและการจัดเตรียมรายงานสรุปผลการวิจัยระหว่างวิจัย (Interim Report) และตอนสิ้นสุดการวิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัยควรจะทำให้มีคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ เพื่อประเมินความก้าวหน้าของโครงการวิจัยทางคลินิก รวมทั้งข้อมูลด้านความปลอดภัย และพิจารณาประสิทธิภาพของการเกิดผลลัพธ์หลักของการวิจัยในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างการดำเนินการวิจัย ทั้งนี้เพื่อให้ได้ให้ข้อเสนอแนะต่อผู้สนับสนุนการวิจัยว่าควรดำเนินการวิจัยต่อไป หรือควรมีการปรับแก้ส่วนใด หรือควรยุติการวิจัยโดยไม่ต้องรอให้เสร็จสิ้นตามแผนการเดิม คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ ควรจะมีกระบวนการทำงานที่เป็นลายลักษณ์อักษรและมีบันทึกการประชุมที่เป็นลายลักษณ์อักษรทุกครั้ง

3) จัดเก็บรายชื่อของบุคคลที่มีสิทธิในการแก้ไขค่าข้อมูล มีกระบวนการจัดเก็บข้อมูลและสำรองของข้อมูลที่เหมาะสม หากเป็นการศึกษาแบบปกปิดกลุ่มจะต้องมีการดูแลการปกปิดกลุ่มที่ผู้เข้ารับการวิจัยถูกสุ่มอยู่ในระหว่างดำเนินการวิจัย (เช่น ยังคงปกปิดในขั้นตอนการกรอกข้อมูล และการประมวลผลข้อมูล)

หากจะมีการโอนถ่ายความเป็นเจ้าของของข้อมูลใดๆ ควรจะต้องรายงานต่อผู้ที่มีอำนาจหน้าที่รับผิดชอบ ตามข้อกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง

#### 4) กำกับดูแลในเรื่องต่อไปนี้ เพื่อให้มั่นใจว่า

(ก) การศึกษามีการดำเนินการและการบันทึกในเรื่องต่างๆ ที่เกิดขึ้นอย่างเหมาะสม และตรวจสอบยืนยันได้ว่าข้อมูลที่ต้องการจัดเก็บตามโครงสร้างวิจัยมีการบันทึกรายงานอย่างถูกต้องบนแบบบันทึกข้อมูล และตรงกับค่าข้อมูลที่ปรากฏอยู่บนเอกสารต้นฉบับ

(ข) หากมีการเปลี่ยนแปลงระดับยาหรือลักษณะการรักษาใดๆ จะต้องมีการบันทึกอย่างชัดเจนสำหรับผู้เข้ารับการวิจัยแต่ละคน

(ค) หากมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การได้ยาหรือการรักษาอื่น ๆ หรือการเจ็บป่วยที่เกิดร่วมในขณะดำเนินการศึกษาวิจัย จะต้องมีการรายงานบนแบบบันทึกข้อมูลตามที่ระบุไว้ในโครงสร้างการวิจัย

(ง) หากมีการขอลอนตัวหรือสูญหายออกไปจากการศึกษาวิจัยของผู้ที่เข้ารับการวิจัย จะต้องมีการรายงานและอธิบายให้ชัดเจนบนแบบบันทึกข้อมูล

ผู้ที่ทำหน้าที่กำกับดูแลการวิจัย ควรทำตามวิธีดำเนินการมาตรฐาน ผู้สนับสนุนการวิจัยเขียนไว้เป็นลายลักษณ์อักษร และตามขั้นตอนการกำกับดูแลโครงการนั้นๆ โดยเฉพาะ ผู้ที่ทำหน้าที่กำกับดูแลการวิจัยควรจะนำส่งรายงานเป็นลายลักษณ์อักษรต่อผู้สนับสนุนการวิจัยหลังจากที่ได้ทำการตรวจสอบในแต่ละศูนย์วิจัย หรือ หลังจากที่ได้มีการติดต่อสื่อสารในประเด็นต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย

#### 5) การตรวจสอบการวิจัย (Audit)

ผู้สนับสนุนการวิจัยควรแต่งตั้งบุคคลซึ่งมีคุณสมบัติเหมาะสมและเป็นอิสระจากโครงการวิจัยหรือระบบที่ใช้ดำเนินการวิจัย เพื่อมาทำการตรวจสอบการวิจัยที่สอดคล้องกับวิธีการที่ผู้สนับสนุนการวิจัยเขียนไว้อย่างเป็นทางการ องค์กรว่าจะต้องมีการตรวจสอบการวิจัย เรื่องใดบ้าง จะดำเนินการตรวจสอบการวิจัย อย่างไร บ่อยแค่ไหน รูปแบบและเนื้อหาของรายงานผลการตรวจสอบการวิจัย ควรจะเป็นแบบใด ผลการสังเกตการณ์และข้อค้นพบใดๆ ของผู้ที่ทำหน้าที่ตรวจสอบการวิจัยควรจะมีการบันทึกไว้เป็นลายลักษณ์อักษร

หากมีการดำเนินการที่ผิดพลาดคลาดเคลื่อนไม่ตรงตามโครงการวิจัย วิธีดำเนินการมาตรฐาน หลักการ ICH GCP และ/หรือข้อกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง ไม่ว่าจะโดยผู้วิจัย/สถาบัน หรือบุคคลใดในทีมงานของผู้สนับสนุนการวิจัย ควรจะต้องมีการดำเนินการแก้ไขที่เหมาะสมอย่างรวดเร็วโดยผู้สนับสนุนการวิจัย เพื่อให้มีการดำเนินการอย่างถูกต้อง หากฝ่ายผู้ที่ทำหน้าที่กำกับดูแล และ/หรือ ตรวจสอบยืนยัน ระบุว่ามีการดำเนินการที่ผิดพลาดคลาดเคลื่อนร้ายแรงและ/หรือเกิดขึ้นซ้ำซากในส่วนของตัวผู้วิจัย/สถาบัน ผู้สนับสนุนการวิจัย ควรจะยุติการมีส่วนร่วมของผู้วิจัย/สถาบันนั้นๆ หากการเข้าร่วมโครงการของผู้วิจัย/สถาบันใดถูกยกเลิกไป เพราะดำเนินการผิดพลาดคลาดเคลื่อน ผู้สนับสนุนการวิจัยควรจะแจ้งอย่างเป็นทางการต่อผู้มีอำนาจหน้าที่ตามกฎหมาย

### **การประเมินผลด้านความปลอดภัย**

1) ผู้สนับสนุนการวิจัยมีความรับผิดชอบที่จะต้องประเมินความปลอดภัยจากการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างต่อเนื่อง ผู้สนับสนุนการวิจัยต้องแจ้งอย่างรวดเร็วต่อทุกฝ่ายทั้งที่เป็นผู้วิจัย/สถาบัน และผู้ที่มีอำนาจหน้าที่ตามกฎหมาย ในกรณีใดๆ ก็ตามที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมโครงการ ผลกระทบต่อการดำเนินการของโครงการ หรือ ประเด็นที่อาจมีผลต่อการเปลี่ยนคำอนุมัติหรือความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรม

2) ในการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องบันทึกทุกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่เกิดขึ้นระหว่างการดำเนินการวิจัย หากเป็นกรณีของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบร้ายแรงและคาดไม่ถึง จะต้องมีการรายงานแบบเร่งด่วนต่อทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งผู้วิจัย/สถาบัน คณะกรรมการจริยธรรม และผู้ที่มีอำนาจหน้าที่ตามกฎหมาย ผู้สนับสนุนการวิจัยจะต้องยื่นเสนอต่อผู้มีอำนาจตามกฎหมายในประเด็นความปลอดภัยทั้งหมดที่เกิดขึ้นเป็นระยะๆ ตลอดช่วงระยะเวลาการศึกษาตามข้อกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง

## การยุติการวิจัยก่อนกำหนดหรือการระงับชั่วคราว

หากการวิจัยถูกยุติก่อนกำหนดหรือถูกระงับชั่วคราว ผู้สนับสนุนการวิจัยควรจะต้องแจ้งผู้วิจัย/สถาบัน และผู้มีอำนาจหน้าที่ตามกฎหมายทันทีว่าโครงการถูกยุติหรือระงับชั่วคราว พร้อมทั้งเหตุผลของการยุติหรือระงับชั่วคราวนั้นๆ นอกจากนี้ผู้สนับสนุนการวิจัย หรือผู้วิจัย/สถาบันจะต้องแจ้งต่อคณะกรรมการจริยธรรมอย่างเป็นทางการในเรื่องการยุติหรือระงับชั่วคราวดังกล่าว พร้อมเหตุผลประกอบ ตามที่ระบุไว้ในข้อกำหนดในกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง

ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจจะมอบบทบาทหน้าที่และภารกิจที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัยบางส่วนหรือทั้งหมดให้แก่องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญาแต่ความรับผิดชอบทั้งหมดในเรื่องของคุณภาพและความถูกต้องสมบูรณ์เชื่อถือได้ของข้อมูลในการวิจัยยังคงเป็นของผู้สนับสนุนการวิจัยเสมอ ประเด็นต่างๆ ที่ได้กล่าวอ้างถึงเกี่ยวกับผู้สนับสนุนการวิจัยในคู่มือเล่มนี้ สามารถใช้ได้กับหน่วยงานองค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา ตามกรอบงานที่องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญารับบทบาทหน้าที่และภารกิจแทนตัวผู้สนับสนุนการวิจัย

## 3.5 หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมายด้านการวิจัยในมนุษย์

### 3.5.1 คำจำกัดความ

หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมาย หมายถึง องค์กรที่กำกับดูแล ซึ่งได้รับอำนาจจากรัฐ ในกรณีนี้คือ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีบทบาทหน้าที่ในการทำให้มั่นใจได้ว่า การศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกได้มีการดำเนินการโดยคุ้มครองสิทธิ ความปลอดภัย ศักดิ์ศรีและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ตลอดจนข้อมูลที่จัดเก็บรวบรวมมามีความเชื่อถือได้และเป็นจริง

### 3.5.2 แนวทางปฏิบัติทั่วไป

1) หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมาย มีความรับผิดชอบที่จะทำให้มั่นใจได้ว่าประโยชน์ต่อตัวผู้เข้ารับการรักษาวิจัยต้องมาก่อนประโยชน์อื่นใด

2) เพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดความล่าช้าของการเริ่มต้นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก หน่วยงานนี้ควรมีการบริการและการจัดการที่มีประสิทธิภาพและมีความยืดหยุ่น โดยยังยึดหลักการปกป้องความปลอดภัยของอาสาสมัครและด้านสาธารณสุข

3) กรอบเวลาที่ใช้ในการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนยาสำหรับโครงการวิจัยทางคลินิกควรจะต้องเหมาะสมและเพียงพอในการประเมินเพิ่มข้อมูลต่างๆ ในขณะที่เดียวกันต้องให้ความมั่นใจว่าสามารถทำให้เกิดการเข้าถึงกระบวนการรักษาที่เป็นนวัตกรรมใหม่ได้อย่างรวดเร็ว

4) หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมาย ควรจะทำให้มั่นใจได้ว่ามีกระบวนการอำนวยความสะดวกและการบริหารจัดการที่มีประสิทธิภาพและทันกาล ในการที่จะทำให้ประเทศยังคงเป็นที่ที่น่าสนใจในการเข้ามาทำการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิก

5) หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมาย ควรจะมีการประเมินคำขอดำเนินการวิจัยทางคลินิกอย่างมีประสิทธิภาพภายในกรอบเวลาที่กำหนดไว้ชัดเจน

6) การประเมินอย่างรวดเร็วแต่เจาะลึกมีความสำคัญยิ่งสำหรับการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับสภาวะทางการแพทย์ ที่สร้างความทรุดโทรมอย่างรุนแรงและ/หรือคุกคามต่อชีวิต และทางเลือกของการรักษายังมีจำกัดหรือไม่มีเลย ดังเช่นผู้ป่วยโรคที่หายากหรือหายากมาก

7) ควรจะให้การสนับสนุนการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อพัฒนาเวชภัณฑ์ที่เป็นยากำพร้า (Orphan Medicinal Product) และเป็นเวชภัณฑ์ที่ใช้สำหรับผู้ที่เป็นโรคที่รุนแรง สร้างความทรุดโทรมและมักคุกคามต่อชีวิต กระทบต่อบุคคลไม่เกิน 1 ใน 50,000 (Ultra Rare Diseases)

8) ตัวผู้เข้ารับการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกควรจะเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากร เช่น เพศ ช่วงอายุ ที่น่าจะเป็นกลุ่มผู้ใช้เวชภัณฑ์ในการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกนั้นๆ เว้นเสียแต่ กรณีมีเหตุผลที่จำเป็นจริงๆ ระบุไว้ในโครงการวิจัย

9) ควรส่งเสริมการวิจัยเวชภัณฑ์เพื่อปรับปรุงวิธีการรักษาที่มีอยู่แล้วสำหรับกลุ่มผู้ที่เปราะบาง เช่น ผู้ที่ทุพพลภาพหรือผู้สูงวัย ผู้ป่วยที่มีปัญหาจากโรคเรื้อรังหลายโรคประกอบกัน และผู้ที่มีปัญหาจากความผิดปกติด้านสุขภาพจิต ควรศึกษาอย่างเต็มรูปแบบถึงผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ซึ่งน่าจะมีคุณค่าทางคลินิกอย่างสำคัญถึงผลการใช้ในกลุ่มเฉพาะเหล่านี้ ซึ่งรวมถึงการคำนึงถึงข้อกำหนดที่เกี่ยวข้องกับลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าว ตลอดจนการปกป้องด้านสุขภาพและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้ที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยซึ่งเป็นผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่มดังกล่าว

10) ในกระบวนการพิจารณาอนุมัติ ควรจะเปิดโอกาสให้มีการขยายกรอบเวลาสำหรับการประเมินเพื่อจะทำให้ผู้สนับสนุนการวิจัยหรือผู้วิจัยได้ตอบข้อคำถามหรือข้อวิพากษ์ที่เกิดขึ้นในขณะที่ประเมินคำขออนุมัติทะเบียนยานั้นๆ และควรทำให้มั่นใจได้ว่า ภายในกรอบเวลาที่ขอขยายออกไปนั้นเป็นช่วงเวลาที่เหมาะสมสำหรับการประเมินข้อมูลอื่นๆ ที่ยื่นเสนอเพิ่มเติมด้วย

11) เพื่อให้เกิดความโปร่งใสของการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก ข้อมูลจากการวิจัยควรยื่นเพื่อสนับสนุนการยื่นขอการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก ถ้าการวิจัยนั้นทำการขึ้นทะเบียนและบันทึกไว้ในฐานข้อมูลที่สาธารณะเข้าถึงได้ โดยเป็นฐานข้อมูลที่ไม่มีการเสียค่าใช้จ่าย ยกตัวอย่างเช่น Thai Clinical

Trials Registry (TCTR) (<http://www.clinicaltrials.in.th/>) หรือหน่วยอื่นๆ เช่น World Health Organization Institutional Clinical Trials Registry Platform (<http://www.who.int/ictrp/en>) หรือของ NIH, USA (<https://clinicaltrials.gov>) ผู้ให้ข้อมูลต่อ WHO/ICTRP สร้างและจัดการบันทึกการวิจัยในลักษณะที่สอดคล้องกับเกณฑ์ของ WHO registry ทั้งนี้ควรมีข้อกำหนดเป็นกรณีพิเศษใช้กับข้อมูลจากการวิจัยที่เกิดก่อนที่มีการใช้ระเบียบนี้

หมายเหตุ: แนวทางปฏิบัตินี้เป็นการดัดแปลงจากส่วนหนึ่งของระเบียบกฎหมาย Position of the European Parliament ฉบับลงวันที่ 2 เมษายน 2557 ที่ยื่นต่อรัฐสภายุโรปและคณะกรรมการสภาด้านการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกด้านเวชภัณฑ์เพื่อใช้ในมนุษย์

## 3.6 ผู้รับการวิจัย

### 3.6.1 นิยาม

ผู้รับการวิจัย หรืออาสาสมัคร หรือผู้เข้าร่วมการวิจัย หมายถึง บุคคลซึ่งสมัครใจหรือยินยอมเข้ารับการวิจัยในมนุษย์ไม่ว่าจะเป็นผู้ได้รับผลิตภัณฑ์วิจัยหรืออยู่ในกลุ่มเปรียบเทียบก็ตาม

### 3.6.2 การเลือกและการสรรหาผู้รับการวิจัย

บุคคลที่มีความเป็นไปได้ที่จะเป็นผู้รับการวิจัย ควรเข้าใจว่าการวิจัยที่ได้รับการยอมรับด้านจริยธรรม จะให้ความมั่นใจได้ว่า ไม่มีกลุ่มบุคคลหรือชนชั้นบุคคลใดจะแบกรับภาระและได้ประโยชน์เกินกว่าส่วนแบ่งที่ควรจะได้รับ ประโยชน์เหล่านี้รวมทั้งประโยชน์โดยตรงต่อผู้รับการวิจัยหรือเป็นความรู้ใหม่ที่อาจได้จากการวิจัย ผู้วิจัยทางคลินิกมีความรับผิดชอบหลักในการสรรหาผู้รับการวิจัย ต้องมั่นใจว่าได้รับผู้รับการวิจัยที่เหมาะสมเข้าในการศึกษา และได้รับความยินยอมโดยบอกกล่าวเป็นหลักฐานจากผู้รับการวิจัยแต่ละคน



การคัดเลือกผู้รับการวิจัย ควรดำเนินการในลักษณะที่กระจายภาระ  
ด้านประโยชน์ของการวิจัยอย่างเท่าเทียมและยุติธรรม

การคัดกลุ่มบุคคลหรือชุมชนที่อาจได้รับประโยชน์จากการวิจัยต้อง  
มีเหตุผลอันสมควร

### 3.6.3 ความรับผิดชอบ

1) หลังจากได้พิจารณาข้อมูลอย่างถี่ถ้วนเกี่ยวกับความเสี่ยงและประโยชน์  
ที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย ตลอดจนการให้ความยินยอมโดยสมัครใจและอิสระ  
ที่จะเข้ารับการวิจัยแล้ว ผู้รับการวิจัยควรปฏิบัติตามทิศทางที่ได้ระบุไว้ใน  
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้รับการวิจัย ที่เจ้าหน้าที่วิจัยแนะนำ

2) สตรีที่มีความเสี่ยงอาจตั้งครรภ์ในระหว่างเข้ารับการวิจัยทางคลินิก  
จำเป็นต้องใช้วิธีคุมกำเนิดที่เชื่อถือได้ที่แพทย์ผู้วิจัยแนะนำในขณะที่เข้ารับการวิจัย

3) ผู้รับการวิจัยควรรายงานหรือแจ้งผู้วิจัยหากเกิดเหตุการณ์ไม่พึง  
ประสงค์ใดๆ ขึ้นในระหว่างเข้ารับการวิจัย

4) ผู้รับการวิจัย ควรเก็บเอกสารใบยินยอมที่ได้รับจากผู้วิจัยไว้เป็นความลับ

5) ผู้รับการวิจัยควรแจ้งผู้วิจัยเมื่อ เขา/เธอต้องการถอนตัวออกจาก  
การวิจัย และอนุญาตให้ผู้วิจัยตรวจติดตามเมื่อจำเป็น

6) ผู้รับการวิจัยทุกคน ต้องอยู่ในความดูแลของคณะกรรมการจริยธรรม  
แม้ว่าการวิจัยบางชนิดอาจได้รับการยกเว้นหรือได้รับการพิจารณาแบบเร็ว

7) ผู้รับการวิจัย ควรติดต่อคณะกรรมการจริยธรรมเมื่อมีการเบี่ยงเบน  
หรือการไม่ปฏิบัติตามที่ได้ระบุไว้ในเอกสารข้อมูลคำอธิบายที่ผู้วิจัยหรือ  
เจ้าหน้าที่วิจัยจัดทำขึ้น

### 3.6.4 การให้ความยินยอมของผู้รับการวิจัยที่ได้รับการบอกกล่าว

1) การให้ความยินยอมเป็นกระบวนการที่ผู้ที่จะเป็นผู้รับการวิจัยได้ยืนยันความสมัครใจว่า เขา/เธอยินดีเข้ารับการวิจัยในโครงการวิจัยนั้นๆ หลังจากได้รับการบอกกล่าวข้อมูลการวิจัยทุกแง่มุม

2) การให้ความยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าวจัดทำเป็นหลักฐานโดยการลงนาม และวันที่ ในแบบเอกสารแสดงความยินยอม

3) การให้ความยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว ประกันได้ว่าผู้ที่จะเข้าเป็นผู้รับการวิจัยเข้าใจลักษณะการวิจัยและสามารถตัดสินใจได้อย่างมีความรู้ และโดยสมัครใจว่าจะเข้ารับการวิจัย หรือไม่เข้ารับการวิจัย

4) ผู้ที่จะเป็นผู้รับการวิจัยควรพิจารณาข้อมูลที่สำคัญในแบบเอกสารแสดงความยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว และข้อมูลต่างๆ ที่ได้เขียนไว้ในเอกสารที่จัดให้

5) หากผู้ที่จะเข้ารับการวิจัยไม่สามารถให้ความยินยอมได้ด้วยตนเอง ต้องให้ผู้แทนโดยชอบธรรม หรือผู้แทนตามกฎหมายเป็นผู้ให้ความยินยอม (ยกเว้นมีกฎหมายหรือข้อกำหนดของประเทศ)

6) การให้ความยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว เป็นกระบวนการต่อเนื่อง ไม่ใช่เป็นเพียงกระดาษ หรือไม่มีความต่อเนื่องตลอดระยะเวลาการวิจัย

กระบวนการให้ความยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว มีคำอธิบายอยู่ในคำประกาศกรุงเฮลซิงกิ ฉบับปี ค.ศ. 2013

### 3.6.5 วิธีการลดการเชิญชวนเกินเหมาะสมให้เข้ารับการวิจัย

1) ผู้รับการวิจัยอาจได้รับเงินชดเชยจากการสูญเสียรายได้ ค่าเดินทาง และค่าใช้จ่ายอื่นๆที่เกิดจากการเข้ารับการวิจัย ผู้รับการวิจัยอาจได้รับการบริการทางการแพทย์โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

2) ผู้รับการวิจัยโดยเฉพาะผู้ที่ไม่ได้รับประโยชน์โดยตรงจากการวิจัย อาจได้รับเงินชดเชยสำหรับความไม่สะดวกสบายและเสียเวลาได้เช่นกัน

3) การจ่ายเงินไม่ควรมากเกินไป หรือได้รับการบริการทางการแพทย์ ที่มีราคาแพงมาก จนทำให้เป็นการชักจูงผู้ที่เข้ารับการวิจัยให้ยินยอม โดยไม่ได้ใช้วิธีการอนุญาตในการไตร่ตรองให้ดี (เรียก “การชักจูงเกินเหตุ หรือ undue inducement”)

4) การจ่ายเงินให้ผู้รับการวิจัย ควรแบ่งให้เป็นงวด และไม่สามารถ กำหนดว่าจะให้เงินก็ต่อเมื่อได้รับการวิจัยจนเสร็จสิ้น

5) การจ่ายเงินทุกอย่าง การจ่ายเงินคืนสำหรับค่าใช้จ่ายต่างๆ และการให้บริการทางการแพทย์แก่ผู้รับการวิจัย จะต้องผ่านการพิจารณาอนุมัติ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ก่อน

มีการอธิบายเกี่ยวกับการให้เงินตอบแทนที่เป็นที่ยอมรับและที่ไม่เป็นที่ ยอมรับในแนวทางสากลของ CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences)

6) บุคคลที่ไร้ความสามารถจัดว่าเป็นบุคคลเปราะบาง ที่จะฉวยประโยชน์ จากผู้ดูแลเพื่อให้ได้เงิน การขอความยินยอมจากผู้ดูแลบุคคลที่ไร้ความสามารถ จึงไม่ควรเสนอให้เงินตอบแทนที่เกินไปกว่าเงินชดเชยค่าเดินทางและค่าใช้จ่าย อื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

7) ผู้รับการวิจัยที่ขอลอนตัวออกจากการวิจัยด้วยเหตุผลเกี่ยวกับการวิจัย เช่น อากาศข้างเคียงจากยาที่ศึกษา ซึ่งไม่สามารถรับได้ หรือด้วยเหตุผล ด้านสุขภาพ ควรได้รับเงินชดเชยเต็มตามจำนวนเท่ากับการเข้ารับการวิจัยครบ

8) ผู้รับการวิจัยที่ขอลอนตัวออกจากการวิจัยด้วยเหตุผลอื่นใด ควรได้รับการจ่ายเงินตามส่วนที่ได้เข้ารับการวิจัยแล้ว

9) ผู้วิจัยมีสิทธิระงับการจ่ายเงินบางส่วนหรือทั้งหมด ในกรณีที่ถอนผู้รับการวิจัยออกจากการศึกษาอันเป็นผลมาจากการที่ผู้รับการวิจัยไม่ปฏิบัติตามวิธีการวิจัย

### 3.6.6 การพิจารณาประโยชน์และความเสี่ยง

1) ผู้ที่จะเข้ารับการวิจัยควรตัดสินใจเข้ารับการวิจัยบนพื้นฐานข้อมูลจากผู้วิจัยที่ให้ประกันว่าประโยชน์และความเสี่ยงที่มีโอกาสเกิดขึ้นกับผู้รับการวิจัยมีสมดุลย์ และได้ลดความเสี่ยงให้น้อยลง

2) สิ่งแทรกแซง (Intervention) หรือวิธีการที่นำมาศึกษายังไม่แน่นอนว่ามีโอกาสให้ประโยชน์ต่อผู้รับการวิจัยโดยตรงในการวินิจฉัย ให้ผลการรักษาหรือป้องกันโรค จะต้องมิเหตุผลสมควรจากการคาดหวังล่วงหน้าด้านความเสี่ยงและประโยชน์ว่าอย่างน้อยที่สุดจะให้ประโยชน์ต่อผู้รับการวิจัยเท่ากับทางเลือกอื่นที่มีอยู่ หรือมิฉะนั้นสิ่งแทรกแซง (Intervention) นั้นต้องมีเหตุผลสมควรคาดได้ว่าจะให้ประโยชน์ต่อสังคม (นำความรู้ไปใช้ได้ทั่วไป)

3) ความเสี่ยงที่เกิดจากสิ่งแทรกแซง (Intervention) นั้นต้องสมเหตุสมผลกับความรู้ที่สำคัญที่เกิดจากการวิจัย

4) เมื่อมีเหตุผลทั้งด้านจริยธรรมและวิทยาศาสตร์เหมาะสมที่จะทำวิจัยในผู้รับการวิจัยที่ไม่สามารถให้ความยินยอมได้ด้วยตนเอง ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากสิ่งแทรกแซง (Intervention) ซึ่งไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่อผู้รับการวิจัย ไม่ควรเกินความเสี่ยงเล็กน้อยที่เกิดจากการตรวจร่างกายหรือการตรวจด้านจิตใจประจำของบุคคลเหล่านั้น อาจอนุญาตให้ทำวิจัยได้หากความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากความเสี่ยงดังกล่าวเพียงเล็กน้อย ด้วยเหตุผลทางวิทยาศาสตร์หรือทางการแพทย์ที่มาลบล้าง และคณะกรรมการจริยธรรมได้ให้การอนุมัติ

**การตอบแทนที่ยอมรับได้** ผู้รับการวิจัยอาจได้รับเงินคืนสำหรับค่าเดินทาง และค่าใช้จ่ายอื่นๆ ได้แก่ การสูญเสียรายได้ ที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับการวิจัย สำหรับผู้รับการวิจัยที่ไม่ได้รับประโยชน์โดยตรงจากการวิจัย อาจได้รับเงินจำนวนหนึ่งสำหรับความไม่สะดวกเนื่องจากการเข้ารับการวิจัย ผู้รับการวิจัยทุกคนอาจได้รับการบริการทางการแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และได้รับวิธีดำเนินการและการทดสอบโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

**การตอบแทนที่ยอมรับไม่ได้** การจ่ายเงินหรือให้สิ่งของแก่ผู้รับการวิจัยไม่ควรมากเกินไปจนชักจูงให้บุคคลเหล่านั้นเข้ามารับความเสี่ยงมากเกินไป หรือเข้ามาเป็นอาสาสมัครโดยที่ขัดแย้งกับการพิจารณาตัดสินใจที่ดีกว่า การจ่ายเงินหรือให้รางวัลที่เป็นการทำลายความสามารถในการให้ความยินยอมอย่างอิสระ ให้ความยินยอมเป็นโมฆะ อาจเป็นการยากที่จะแยกแยะระหว่างการตอบแทนที่เหมาะสมกับการใช้อิทธิพลเกินเหมาะสมที่ทำให้เข้ารับการวิจัย คนว่างงานหรือนักเรียนอาจมีมุมมองต่อสัญญาการให้ค่าตอบแทนแตกต่างไปจากคนที่ทำงานทำ คนที่ไม่สามารถเข้าถึงบริการทางการแพทย์อาจจะ หรืออาจจะไม่ถูกชักจูงเกินควรให้เข้ารับการวิจัยเพียงเพื่อให้ได้รับบริการทางการแพทย์ ผู้ที่จะเข้ามารับการวิจัย อาจถูกชักจูงให้เข้ารับการวิจัยเพื่อให้ได้รับการวินิจฉัย หรือการเข้าถึงยา ซึ่งปกติไม่มีให้ คณะกรรมการจริยธรรมในประเทศอาจพบว่าการชักจูงนี้สามารถยอมรับได้

## บรรณานุกรม

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva: CIOMS; 2002.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies. Geneva: CIOMS; 2008.

World Medical Association. Declaration of Helsinki 2013. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, accessed: 22-Feb-15

European Parliament. *Position of the European Parliament adopted at first reading on 2 April 2014 with a view to the adoption of Regulation (EU) No .../2014 of the European Parliament and of the Council on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC (Text with EEA relevance)*. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2014-0273+0+DOC+XML+V0//EN>, accessed: 22-Feb-15

Food and Drug Administration (FDA). *Rules, Procedures, and Terms to Recognise Ethics Committees to Review Drug Clinical Trials*. Bangkok: The Royal Gazette 2013; 130 (Suppl. 135 d), (Thai), 12.

Forum for Ethical Review Committees in Thailand. *The Ethical Guidelines for Research on Human Subject in Thailand (2007)*. [http://www.fercit.org/file/Guideline\\_English\\_version.pdf](http://www.fercit.org/file/Guideline_English_version.pdf), accessed: 22-Feb-15

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice E6(R1), Current Step 4 version, dated 10 June 1996. [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf), accessed: 22-Feb-15

Office for Human Research Protections (OHRP). <http://www.hhs.gov/ohrp/>, accessed: 22-Feb-15

Steneck NH. *ORI Introduction to the Responsible Conduct of Research, Revised edition, August 2007*. Washington DC: , U.S. Government Printing Office.

World Health Organization (WHO). *Handbook for Good Clinical Practice (GCP): Guidance for Implementation*. Geneva: WHO; 2002

World Health Organization (WHO). *Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants*, [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502948\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502948_eng.pdf), accessed: 22-Feb-15

## การทำให้นโยบายและแนวทางปฏิบัติสำหรับ การวิจัยในมนุษย์บรรลุผล

### 4.1 คุณภาพของการวิจัยในมนุษย์

คำแนะนำใน “นโยบายแห่งชาติและแนวทางปฏิบัติการวิจัยในมนุษย์” เล่มนี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อส่งเสริมให้การดำเนินการวิจัยในมนุษย์ในประเทศไทย มีคุณภาพสูง และประกันต่อสาธารณชนในเรื่องคุณภาพของการวิจัยในประเทศ

*คุณภาพการวิจัยในมนุษย์* หมายถึง

- 1) ความถูกต้องตามหลักมาตรฐานวิทยาศาสตร์ (Scientific Integrity) และความถูกต้องเที่ยงตรงและเชื่อถือได้ของผลการศึกษาริชัยในมนุษย์
- 2) การดำเนินการวิจัยได้ปฏิบัติตามหลักการทางจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์ มาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) และกฎหมายและข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง

### 4.2 ความรับผิดชอบร่วมกันในคุณภาพของงานวิจัยในมนุษย์

คุณภาพการวิจัยในมนุษย์เป็นความรับผิดชอบร่วมกันของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องหลัก ในการดำเนินการ และการกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์ ได้แก่ ผู้สนับสนุนการวิจัย สถาบัน ผู้วิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมาย



เพื่อให้จุดมุ่งหมายของคำแนะนำนี้บรรลุผล ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องหลักทั้งหมด ต้องปฏิบัติตามภาระผูกพันที่มีต่อความรับผิดชอบร่วมกันนี้โดยจัดให้ระบบการจัดการคุณภาพของกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการ และการกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์ ในส่วนที่รับผิดชอบ

### 4.3 เป้าหมายของระบบการจัดการคุณภาพของการวิจัยในมนุษย์

เป้าหมายของระบบการจัดการคุณภาพของการวิจัยในมนุษย์ ได้แก่

- 1) การบริหารจัดการ และการพัฒนาคุณภาพและประสิทธิภาพของกระบวนการ และวิธีปฏิบัติงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการ และการกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์อย่างต่อเนื่อง
- 2) การรับประกันว่าการดำเนินการวิจัยได้ปฏิบัติตามหลักจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์ มาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) และกฎหมายและข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง
- 3) การรับประกันว่าผู้รับการวิจัยได้รับการคุ้มครองปกป้อง และการรับประกันคุณภาพ และความถูกต้องเชื่อถือได้ของผลการวิจัย
- 4) การเสริมสร้างความร่วมมือระหว่างผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องหลักในการดำเนินการ และการกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์

### 4.4 การดำเนินการระบบการจัดการคุณภาพของการวิจัยในมนุษย์

#### 4.4.1 การเป็นผู้นำและพันธมิตรที่มีต่อคุณภาพการวิจัยในมนุษย์ของผู้บริหาร เป็นปัจจัยพื้นฐาน

ผู้บริหารขององค์กรที่เกี่ยวข้องควรแสดงให้เห็นถึง พันธกรณีที่มีต่อระบบการจัดการคุณภาพอย่างเป็นรูปธรรม โดยปฏิบัติตามความรับผิดชอบต่อไปนี้

1) กำหนดนโยบายและวัตถุประสงค์ด้านคุณภาพขององค์กรในการดำเนินการ และ/หรือการกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์อย่างชัดเจน และดำเนินการตามนโยบายและวัตถุประสงค์นั้น

2) ส่งเสริมการจัดการคุณภาพการวิจัยในมนุษย์ ได้แก่ การมีแผนคุณภาพ การควบคุมคุณภาพ การรับประกันคุณภาพ และการพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่อง ของกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการ และการกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์

3) ส่งเสริมการมีส่วนร่วมการจัดการคุณภาพการวิจัยในมนุษย์ของบุคลากรทุกระดับในองค์กร

4) จัดให้มีทรัพยากรที่เพียงพอต่อการดำเนินการ และการพัฒนาระบบการจัดการคุณภาพอย่างต่อเนื่อง ซึ่งได้แก่ ทรัพยากรด้านการเงิน ทรัพยากรมนุษย์ โครงสร้างพื้นฐานและสภาพแวดล้อมในการทำงาน

5) ทำให้มั่นใจว่าได้มีการกำหนดบทบาทความรับผิดชอบและอำนาจหน้าที่ของบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในมนุษย์ และมีการสื่อสารภายในองค์กรให้รับทราบถึงหน้าที่ และความรับผิดชอบนั้น

6) จัดให้มีระบบการสื่อสารภายในที่ชัดเจน และส่งเสริมให้มีการสื่อสารแบบสองทิศทางที่ดี ระหว่างหน่วยงานหรือผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทั้งภายในและภายนอกองค์กร

7) แต่งตั้งบุคลากรที่อาวุโสและมีอำนาจบริหารจัดการ (อาจใช้ชื่อตำแหน่งว่า “ผู้จัดการคุณภาพ”) เพื่อสร้างความมั่นใจว่า ระบบการจัดการคุณภาพดำเนินการต่อเนื่องอย่างมีประสิทธิภาพ

8) ทบทวนและประเมินผลการปฏิบัติงานของระบบการจัดการคุณภาพอย่างสม่ำเสมอ

#### 4.4.2 ควรมีการกำหนดและส่งเสริมหน้าที่และความรับผิดชอบ และการฝึกอบรมที่จำเป็นของบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในมนุษย์

ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องหลักควรดำเนินการต่อไปนี้

1) กำหนดแผนผังโครงสร้างและการทำงานขององค์กร บันทึกข้อมูลเหล่านี้เป็นเอกสาร และแก้ไขข้อมูลเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงเพื่อให้ข้อมูลเป็นปัจจุบัน

2) กำหนดบทบาทหน้าที่และความรับผิดชอบของบุคลากรในแต่ละงาน รวมทั้งคุณสมบัติ ความสามารถ และการฝึกอบรมที่จำเป็นของแต่ละบทบาทหน้าที่ และบันทึกข้อมูลเหล่านี้เป็นเอกสาร และการแก้ไขเอกสารเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงข้อมูล เพื่อให้ข้อมูลเป็นปัจจุบัน

3) จัดให้มีการฝึกอบรมและการเรียนรู้อย่างมีประสิทธิภาพแก่บุคลากร เพื่อพัฒนาความรู้และความสามารถและตระหนักถึงนโยบายและวัตถุประสงค์ด้านคุณภาพของการดำเนินการวิจัยในมนุษย์

4) จัดให้มีระบบการขอบคุณหรือยกย่องการมีส่วนร่วม และการใช้ความพยายามของบุคลากรซึ่งส่งผลต่อความสำเร็จของคุณภาพการวิจัยในมนุษย์

#### 4.4.3 ควรมีการกำหนดกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการ และการกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์ และควรมีการบันทึกกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานเหล่านี้เป็นเอกสาร

ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องควรดำเนินการต่อไปนี้

1) มีความเข้าใจ และมีการกำหนดกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับ การดำเนินการ และการกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์ รวมทั้ง การประสานและปฏิบัติงานร่วมกัน ระหว่างกระบวนการต่างๆ อย่างชัดเจน

2) กำหนดเกณฑ์และวิธีการประเมินที่จำเป็น เพื่อรับประกันว่า กระบวนการและวิธีปฏิบัติงานเหล่านี้มีประสิทธิภาพ และเป็นไปตามนโยบาย และวัตถุประสงค์ด้านคุณภาพของการดำเนินการวิจัยในมนุษย์

3) จัดทำและจัดเก็บรักษาเอกสารที่บันทึกกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานเหล่านี้ ได้แก่ นโยบายและวัตถุประสงค์ด้านคุณภาพ วิธีดำเนินการมาตรฐาน คู่มือการปฏิบัติงาน แบบรายการตรวจสอบการทำงาน และแบบฟอร์มต่างๆ และกำหนดวิธีการแก้ไขเอกสารเหล่านี้ เมื่อมีการปรับเปลี่ยนกระบวนการหรือวิธีปฏิบัติงาน เพื่อให้ข้อมูลเป็นปัจจุบัน

กระบวนการและวิธีปฏิบัติงานต่างๆ ที่ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องควรกำหนดให้มีในระบบการจัดการคุณภาพของตนเอง มีดังต่อไปนี้

(ก) ผู้สนับสนุนการวิจัย

ผู้สนับสนุนการวิจัยควรกำหนดและปฏิบัติตามกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานตามบทบาทหน้าที่รับผิดชอบ รวมทั้งจัดทำและจัดเก็บรักษาเอกสารของกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานเหล่านี้ ซึ่งได้แก่ (แต่ไม่จำกัดเพียงเท่านั้น)

- การพัฒนา การพิจารณาบททวน และการอนุมัติเอกสารต่อไปนี้อย่างเป็นทางการ วิจารณ์ เอกสารขอความยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว เอกสารคู่มือผู้วิจัย แบบรายงานข้อมูลการวิจัย และเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย รวมทั้งการแก้ไขเอกสารเหล่านี้เมื่อมีข้อมูลใหม่
- การประเมินและการคัดเลือกผู้วิจัยและบุคลากรในสถานที่ทำการวิจัย ที่มีคุณสมบัติเหมาะสม
- การจัดส่ง การจัดการ และการบันทึกจำนวนรับ จ่าย ใช้ และคืนยาวิจัย หรือผลิตทางการแพทย์อื่นๆ ที่ใช้ในการวิจัย
- การควบคุมกำกับดูแล และการรายงานข้อมูลเกี่ยวข้องกับความปลอดภัย
- การบันทึก การตรวจสอบความถูกต้อง ครบถ้วน และเชื่อถือได้ (Verification and Validation) การจัดเก็บ การปกป้อง การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลการวิจัย ทั้งนี้เพื่อรับประกัน

ว่าข้อมูลและรายงานผลสรุปการวิจัยมีคุณภาพ และมีความครบถ้วนสมบูรณ์ถูกต้องเชื่อถือได้

- การจัดเก็บเอกสารสำคัญแยกตามหมวดหมู่ในแฟ้ม การดูแลรักษาเอกสารสำคัญ และการจัดเก็บเอกสารสำคัญเมื่องานวิจัยสิ้นสุดลง ตามที่ระบุไว้ในมาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP)
- การกำกับดูแลการวิจัย เพื่อรับประกันว่า การดำเนินการวิจัยปฏิบัติตามโครงการวิจัย หลักการของมาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) และกฎระเบียบข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง
- การตรวจสอบการวิจัย (Audit) เพื่อตรวจสอบว่า มีการกำกับดูแลการวิจัยอย่างเหมาะสม และระบบการควบคุมคุณภาพดำเนินการอย่างมีประสิทธิภาพ

#### (ข) ผู้วิจัยและสถาบัน

ผู้วิจัยและสถาบันควรกำหนดและปฏิบัติตามกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานตามบทบาทหน้าที่รับผิดชอบ รวมทั้งจัดทำและจัดเก็บรักษาเอกสารกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานเหล่านี้ ซึ่งได้แก่ (แต่ไม่จำกัดเพียงเท่านั้น)

- การติดต่อสื่อสารกับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ในช่วงระหว่างการเตรียมการวิจัย การดำเนินการวิจัย และเมื่อสิ้นสุดการวิจัย
- การคัดเลือกผู้รับการวิจัย และการคงอยู่ในโครงการวิจัยของผู้รับการวิจัยจนสิ้นสุดการวิจัย
- การดำเนินการ และการบันทึกขบวนการการบอกกล่าวเพื่อขอความยินยอม และการแก้ไขเอกสารการบอกกล่าวเพื่อขอความยินยอมเมื่อมีข้อมูลใหม่

- การจัดการ การบันทึก และการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ทั้งที่ร้ายแรงและไม่ร้ายแรง
- การจัดเก็บรักษา การจ่าย การทำลาย และการบันทึกจำนวน รับ จ่าย ใช้ และคืนยาวิจัย หรือผลิตภัณฑ์ที่ศึกษาวิจัยอื่นๆ
- การเตรียมการ และการบันทึกข้อมูลในเอกสารต้นฉบับที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย
- การจัดเก็บเอกสารสำคัญแยกตามหมวดหมู่ในแฟ้ม การดูแลรักษาเอกสารสำคัญ และการจัดเก็บเอกสารสำคัญเมื่องานวิจัยสิ้นสุดลง ตามที่ระบุไว้ในมาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP)
- การจัดการและการรายงานเมื่อเกิดกรณีการไม่ปฏิบัติตามโครงสร้างการวิจัย การฝ่าฝืนโครงสร้างการวิจัยที่ร้ายแรง และประเด็นความปลอดภัยที่สำคัญต้องรายงานเร่งด่วน

#### (ค) คณะกรรมการจริยธรรม

คณะกรรมการจริยธรรม ควรกำหนดและปฏิบัติตามกระบวนการและวิธีปฏิบัติงาน ตามบทบาทหน้าที่รับผิดชอบ รวมทั้งจัดทำและจัดเก็บรักษาเอกสารกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานเหล่านี้ ซึ่งได้แก่ (แต่ไม่จำกัดเพียงเท่านี้)

- องค์กรประกอบและกระบวนการคัดเลือกและแต่งตั้งคณะกรรมการจริยธรรม รวมทั้งคุณสมบัติและการฝึกอบรมที่จำเป็นของกรรมการ
- กระบวนการทบทวนและพิจารณาโครงสร้างการวิจัยที่นำเสนอครั้งแรก และการทบทวนและพิจารณาโครงสร้างการวิจัยต่อเนื่อง
- การทบทวนและพิจารณารายงานความปลอดภัย และข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงต่ออันตรายและประโยชน์ของการวิจัยที่มีนัยสำคัญ

- การทบทวนและพิจารณารายงานผลการศึกษาวิจัยของโครงการวิจัยที่ได้รับการอนุมัติ
- การติดต่อสื่อสารกับผู้วิจัยและสถาบัน
- การจัดการกรณีการไม่ปฏิบัติตามโครงการร่างวิจัย หลักจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์ มาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) และข้อกำหนดในกฎหมายและข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง
- การรักษาความลับของข้อมูลวิจัย
- การจัดการเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนในการดำเนินการการวิจัยในมนุษย์

(ง) หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมาย ได้แก่ หน่วยงานที่ควบคุมกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (เช่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา) หน่วยงานที่กำกับดูแลมาตรฐานการวิจัยในมนุษย์ (เช่น สำนักงานมาตรฐานการวิจัยในคน) หน่วยงานรัฐที่ควบคุมกำกับดูแลโครงการวิจัยที่ได้รับทุนรัฐบาล

หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่กำกับดูแลตามกฎหมาย ควรกำหนดและปฏิบัติตามกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานซึ่งเกี่ยวข้องกับการควบคุมกำกับดูแลตามกฎหมายข้อบังคับของการวิจัยในมนุษย์ และตามแนวทางปฏิบัติการทบทวนและพิจารณาที่ดี (Good Review Practices) รวมทั้งจัดทำและจัดเก็บรักษาเอกสารกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานเหล่านี้ ซึ่งได้แก่ (แต่ไม่จำกัดเพียงเท่านี้)

- การยื่น การทบทวนและพิจารณา และการอนุมัติคำขออนุมัติ และการรายงานความปลอดภัย
- การติดต่อสื่อสารกับผู้สนับสนุนการวิจัยและองค์กรหลักอื่นๆ
- การดำเนินการการตรวจตราการปฏิบัติตามมาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (GCP Inspection) และการรายงานและการติดตามผลการตรวจตรา

- การบังคับใช้กฎหมาย กฎระเบียบและข้อบังคับ ซึ่งรวมถึง การแจ้งผลการตรวจการฝ่าฝืนและการประเมินบทลงโทษ ขั้นตอนการขออุทธรณ์ และการแจ้งผลการพิจารณาการฝ่าฝืน และบทลงโทษขั้นสุดท้าย

#### 4.4.4 ควรจัดให้มีระบบการจัดการเอกสารที่เกี่ยวข้องกับระบบการจัดการคุณภาพในทุกระดับขององค์กร และการดำเนินการเพื่อบรรลุผลอย่างต่อเนื่อง

ระบบการจัดการเอกสาร เป็นส่วนประกอบสำคัญของระบบการจัดการคุณภาพการวิจัยในมนุษย์ โดยมีการจัดการในหลายรูปแบบได้แก่ กระดาษ สื่ออิเล็กทรอนิกส์ และภาพถ่าย เอกสารที่เกี่ยวข้องกับระบบการจัดการคุณภาพประกอบด้วยเอกสาร 2 ประเภทหลัก ได้แก่ เอกสารปฏิบัติการ และเอกสารบันทึกหรือรายงาน

1) เอกสารปฏิบัติการ เป็นเอกสารที่กำหนดทิศทาง และระบุข้อกำหนดของการดำเนินการ และการกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์ เอกสารเหล่านี้ ได้แก่ แผนผังโครงสร้างและการทำงานขององค์กร นโยบาย และวัตถุประสงค์ด้านคุณภาพ แผนคุณภาพ วิธีดำเนินการมาตรฐาน คู่มือการปฏิบัติงาน แบบรายการตรวจสอบการทำงาน และแบบฟอร์มต่างๆ

2) เอกสารบันทึกหรือรายงาน เป็นเอกสารที่แสดงให้เห็นว่า กิจกรรมหลักของการดำเนินการวิจัย และผลของกิจกรรมนั้นเป็นไปตามข้อกำหนดของมาตรฐานคุณภาพ และกฎระเบียบข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง และรวมถึงเอกสารสำคัญ ตามที่ระบุในมาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP)

ระบบการจัดการเอกสารมีจุดมุ่งหมายต่อไปนี้

1) ช่วยให้งิจกรรมหลักของการดำเนินการวิจัยมีการลงมือปฏิบัติจริง และทำให้มั่นใจได้ว่าการบันทึกข้อมูลจากการวิจัยเป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน



2) ช่วยกำกับดูแลและประเมินว่ากิจกรรมหลักของการดำเนินการวิจัย และผลของกิจกรรมนั้นเป็นไปตามข้อกำหนดของมาตรฐานคุณภาพ และกฎข้อบังคับที่เกี่ยวข้องหรือไม่

3) ช่วยประเมินคุณภาพของข้อมูลจากการวิจัย

4) ช่วยประเมินประสิทธิภาพของระบบการจัดการคุณภาพ

5) ส่งเสริมการสื่อสารภายในและภายนอก และการแบ่งปันความรู้

ระบบการจัดการคุณภาพของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องหลักกับการวิจัยในมนุษย์ ควรกำหนดให้มีการจัดการเอกสารตามแนวทางปฏิบัติการจัดการเอกสารที่ดี (Good Documentation Practices) และมีการควบคุมเอกสาร และการควบคุมการบันทึกข้อมูล

กระบวนการควบคุมเอกสาร ประกอบด้วย

1) การทบทวน พิจารณา และอนุมัติเอกสารก่อนประกาศหรือเผยแพร่

2) การปรับปรุงหรือแก้ไขเอกสารในกรณีจำเป็น และการทบทวน พิจารณา และอนุมัติเอกสารฉบับปรับปรุงหรือแก้ไขใหม่นั้น

3) การกำหนดหมายเลขกำกับเอกสารแต่ละฉบับ เพื่อให้ระบุได้อย่างชัดเจนว่า เอกสารฉบับใดมีการปรับปรุงหรือแก้ไข และเป็นเอกสารฉบับปัจจุบัน

4) กระบวนการที่ทำให้มั่นใจว่า สามารถนำเอกสารฉบับปัจจุบันมาใช้ได้ทันที ในเวลาที่ต้องการใช้ และป้องกันการนำเอาเอกสารที่ยกเลิกการใช้มาใช้ โดยไม่ได้ตั้งใจ

5) กระบวนการที่ทำให้มั่นใจว่า เอกสารจากแหล่งภายนอกได้ถูกระบุ และควบคุมการนำไปใช้หรือเผยแพร่

6) การจัดเก็บเป็นหมวดหมู่และการรักษาเอกสาร

กระบวนการควบคุมการบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย

- 1) กระบวนการที่ทำให้มั่นใจว่า ข้อมูลที่บันทึก ถูกต้อง อ่านออก ครบถ้วน ได้จากแหล่งกำเนิด และสามารถระบุเจ้าของและผู้บันทึกข้อมูล และเวลาที่ได้รับและบันทึกข้อมูล รวมทั้งเป็นข้อมูลปัจจุบันในเวลาที่มีการบันทึก
- 2) กระบวนการที่ทำให้มั่นใจว่า สามารถตรวจสอบข้อมูลที่บันทึกย้อนกลับไปได้ และหากมีการแก้ไขข้อมูล ผู้แก้ไขข้อมูลนั้นได้ลงชื่อและวันที่ที่แก้ไขกำกับไว้
- 3) การระบุตำแหน่ง วิธีการจัดเก็บ การปกป้อง และการเรียกคืนข้อมูลที่เก็บบันทึก รวมทั้งการเก็บรักษา และการทำลายข้อมูลหลังสิ้นสุดการใช้

**4.4.5 การจัดทำมีระบบกำกับดูแล (Monitoring) ระบบรับประกันคุณภาพ และระบบการจัดการกรณีไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดมาตรฐาน** เป็นสิ่งจำเป็น เพื่อที่จะยืนยันว่า กิจกรรมหลักของการดำเนินการวิจัยได้ปฏิบัติตามมาตรฐานคุณภาพ และเพื่อทำให้บรรลุวัตถุประสงค์ด้านคุณภาพ และระบบการจัดการคุณภาพมีประสิทธิภาพ

#### 1) ระบบกำกับดูแล

ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องหลักทุกฝ่ายควรพัฒนาระบบกำกับดูแลที่ง่าย และมีประสิทธิภาพสำหรับโครงการวิจัยในมนุษย์แต่ละโครงการ และดำเนินการตามระบบเพื่อบรรลุวัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์ของระบบการกำกับดูแล ได้แก่

(ก) เพื่อตรวจสอบและทำให้มั่นใจว่า การดำเนินการวิจัย การบันทึก และรายงานผลการวิจัยเป็นไปตาม โครงร่างการวิจัย วิธีดำเนินการมาตรฐาน และ/หรือ คู่มือการปฏิบัติงาน มาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) และข้อกำหนดในกฎหมายและข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง

(ข) เพื่อให้มั่นใจว่า ความก้าวหน้าของการดำเนินการวิจัย เป็นไปตามแผนการวิจัย

ระดับความเสี่ยงต่ออันตราย ที่อาจเกิดขึ้นจากการดำเนินโครงการวิจัย ในมนุษย์แต่ละโครงการ เป็นปัจจัยกำหนดขอบเขตและวิธีการกำกับดูแลระดับ ของความเสี่ยงต่ออันตราย ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ ประเภท และความซับซ้อน ของการวิจัยในมนุษย์ ความอ่อนด้อย เปรียบบาง หรือการไม่สามารถปกป้อง ตนเองของประชากรที่จะศึกษาทดลอง ลักษณะของสิ่งที่จะศึกษาทดลอง (เช่น วิธีการรักษา) ขั้นตอนการศึกษาทดลอง และเครื่องมือที่ใช้ในการประเมิน ผลการศึกษาทดลอง

ดังนั้นเพื่อให้แผนการกำกับดูแลของโครงการวิจัยแต่ละโครงการ มีประสิทธิภาพ ควรมีการประเมินความเสี่ยงต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นดังกล่าวตั้งแต่ ก่อนดำเนินการวิจัย และประเมินต่อเนื่องตลอดช่วงการดำเนินการวิจัย

## 2) ระบบประกันคุณภาพ

ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องหลักทุกฝ่ายควรพัฒนา ระบบประกันคุณภาพ ในระบบ การจัดการคุณภาพ และดำเนินการตามระบบเพื่อบรรลุผล

ระบบประกันคุณภาพเป็นส่วนหนึ่งของการวางแผน และการปฏิบัติงาน อย่างเป็นระบบ ของระบบการจัดการคุณภาพ เพื่อทำให้มั่นใจว่า ข้อกำหนด มาตรฐานคุณภาพของกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานต่างๆ ในระบบบรรลุเป้าหมาย เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดกรณีการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดมาตรฐานคุณภาพในระหว่าง ดำเนินการวิจัย และเพื่อหาช่องทางในการปรับปรุงคุณภาพของระบบการจัดการ คุณภาพอย่างต่อเนื่อง กิจกรรมหลักของระบบประกันคุณภาพประกอบด้วย การวางแผนการรับประกันคุณภาพ การดำเนินการตรวจสอบการวิจัย ทั้งภายใน และภายนอก และการวิเคราะห์ผลการปฏิบัติงานด้านคุณภาพของระบบการ จัดการคุณภาพ

การดำเนินการตรวจสอบการวิจัยต้องเป็นอิสระ และหลักฐานของการ ดำเนินการ และผลการวิจัยในมนุษย์ต้องได้รับการทบทวนและพิจารณาอย่าง เป็นระบบ โดยอยู่บนพื้นฐานของความเป็นจริง ไม่ลำเอียง โดยมีวัตถุประสงค์

เพื่อประเมินระดับการบรรลุเป้าหมายข้อกำหนดมาตรฐานคุณภาพของกระบวนการและวิธีปฏิบัติงานต่างๆ ในระบบการจัดการคุณภาพ และเพื่อตรวจสอบว่า การวิจัยในมนุษย์มีการดำเนินการตามมาตรฐานสากลของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) และข้อกำหนดในกฎระเบียบข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง

หลังจากกระบวนการตรวจสอบเสร็จสิ้นลง ผู้ตรวจสอบควรจัดทำรายงานผลการตรวจสอบการวิจัย และแจ้งไปยังผู้ถูกตรวจสอบ รายงานประกอบด้วยผลการตรวจพบปัญหาและช่องว่างมาตรฐานคุณภาพที่ต้องปรับปรุงแก้ไข ผู้ถูกตรวจสอบต้องจัดทำแผนการดำเนินการแก้ไขและดำเนินการป้องกัน และดำเนินการตามแผนนั้นจนบรรลุผล และรายงานแผน และผลการดำเนินการส่งไปยังผู้ตรวจสอบ ผู้ตรวจสอบต้องทบทวน พิจารณา และตรวจริยยืนยันความถูกต้องของผลการดำเนินการแก้ไขและป้องกัน การตรวจสอบเสร็จสมบูรณ์เมื่อผู้ตรวจสอบพอใจกับผลการแก้ไขและป้องกัน

### 3) ระบบการจัดการกรณีไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดมาตรฐาน

ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องหลักทุกฝ่ายควรพัฒนาระบบการจัดการที่มีประสิทธิภาพกรณีไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดมาตรฐาน ในระบบการจัดการคุณภาพขององค์กร และดำเนินการตามระบบเพื่อบรรลุผล

การจัดการกรณีไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดมาตรฐานที่มีประสิทธิภาพเป็นกิจกรรมที่สำคัญของการพัฒนาคุณภาพการวิจัยในมนุษย์อย่างต่อเนื่อง และมีความเกี่ยวข้องกันกับการกำกับดูแลและการประกันคุณภาพ ประกอบด้วยกิจกรรมต่อไปนี้

(ก) การประเมินความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดมาตรฐาน

(ข) การเฝ้าระวังและระบุชี้เหตุการณ์การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดมาตรฐาน

(ค) การริเริ่มการแก้ไขเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นอย่างครอบคลุม เพื่อแก้ไข ค้นหาและกำจัดต้นเหตุของเหตุการณ์นั้น

(ง) การริเริ่มการป้องกันที่มีประสิทธิภาพ เพื่อกำจัดต้นเหตุของเหตุการณ์ การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดมาตรฐานที่อาจเกิดขึ้นซ้ำในอนาคต

#### 4) การทบทวนพิจารณาผลการปฏิบัติงานด้านคุณภาพของผู้บริหาร

ฝ่ายบริหารควรทบทวนพิจารณารายงานผลการปฏิบัติงานด้านคุณภาพของระบบการจัดการคุณภาพ รวมทั้งรายงานผลการตรวจสอบการวิจัยอย่างน้อยปีละครั้ง ควรค้นหาโอกาสของการพัฒนาคุณภาพ และควรส่งเสริมการพัฒนาคุณภาพ และประสิทธิภาพของระบบการจัดการคุณภาพอย่างต่อเนื่องในทุกๆระดับขององค์กร

## บรรณานุกรม

European Commission, Health, and Consumer Directorate-General. *EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4: Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, 2010, Chapter 4: Documentation*. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/chapter4\\_01-2011\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/chapter4_01-2011_en.pdf), accessed: 22-Feb-15

European Medicines Agency (EMA). *Reflection Paper on Risk Based Quality Management in Clinical Trials, 2013, EMA/269011/2013*. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/11/WC500155491.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/11/WC500155491.pdf), accessed: 22-Feb-15

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice E6 (R1), Current Step 4 version, dated 10 June 1996*. [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf), accessed: 22-Feb-15

International Organization for Standardization (ISO), *Quality Management Principles, 2012, ISO2012-5*. [http://www.iso.org/iso/qmp\\_2012.pdf](http://www.iso.org/iso/qmp_2012.pdf), accessed: 22-Feb-15

International Organization for Standardization (ISO). *ISO 9000 Introduction and Support Package: Guidance on the Documentation Requirements of ISO 9001:2008, Document: ISO/TC 176/SC 2/N 525R2*. [http://www.iso.org/iso/02\\_guidance\\_on\\_the\\_documentation\\_requirements\\_of\\_iso\\_9001\\_2008..pdf](http://www.iso.org/iso/02_guidance_on_the_documentation_requirements_of_iso_9001_2008..pdf), accessed: 22-Feb-15

International Organization for Standardization (ISO). *ISO 9001 Quality Management Systems – Requirements*, 4<sup>th</sup> ed. 2008, Reference number ISO 9001:2008 (En). <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9001:ed-4:v2:en>, accessed: 22-Feb-15

International Organization for Standardization (ISO). *ISO 9004 Managing for the Sustained Success of an Organization – A Quality Management Approach*, 3rd ed. 2009, Reference number ISO 9004:2009(En). <http://www.cnis.gov.cn/wzgg/201111/P020111121513843279516.pdf>, accessed: 22-Feb-15

Kleppinger CF, and Ball LK. Building Quality in Clinical Trials with Use of a Quality Systems Approach. *Clin Infect Dis*. 2010; 51 (Suppl. 1): S111-S116. . doi: 10.1086/653058.

World Health Organization (WHO). *Handbook for Good Clinical Practice (GCP): Guidance for Implementation*, Geneva: WHO; 2002.

## การจัดการเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน

### 5.1 คำจำกัดความ

ผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflicts of Interest – COI) หมายถึง ผลประโยชน์ทางการเงินโดยเฉพาะหรือผลประโยชน์ที่ไม่ใช่ทางการเงิน และเป็นสิ่งที่ได้รับมาโดยตรงหรือโดยอ้อม โดยบุคคลคนเดียวหรือหลายคนก็ได้ในขณะผู้วิจัย สถาบันที่ดำเนินการวิจัย หรือคณะกรรมการจริยธรรมฯ ผลประโยชน์ที่ได้รับนั้น อาจจะไปเพิ่มความเสี่ยงจากการมือคดหรือการตัดสินใจที่ไม่ถูกต้องเหมาะสม ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อสิทธิและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้ารับการศึกษา และ/หรือ ความถูกต้องสมบูรณ์เชื่อถือได้ของผลลัพธ์ของการศึกษาวิจัย

### 5.2 ประเภทของผลประโยชน์ทับซ้อน

1) ผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงิน หมายถึง แต่ไม่จำกัดเฉพาะในเรื่องการได้รับผลประโยชน์ทางการเงินต่อไปนี้ เช่น เงินเดือน เงินสมนาคุณ ค่าตอบแทน (สำหรับการให้คำปรึกษาหรือเป็นผู้บรรยาย) ค่าสนับสนุนการเดินทาง ค่าสิทธิบัตรที่เป็นทรัพย์สินทางปัญญา ข้อตกลงด้านการขึ้นทะเบียนการค้า หรือหุ้นส่วน (ได้รับผลประโยชน์ตอบแทนจากการมีส่วนร่วมเป็นเจ้าของในบริษัท ในรูปแบบของการถือหุ้น)

2) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเงิน หมายถึง แต่ไม่จำกัดเฉพาะในเรื่องการได้รับผลประโยชน์ส่วนตนในประเด็นต่อไปนี้ เช่น ผลประโยชน์ส่วนตนในด้านการตีพิมพ์ผลงาน การขอทุนวิจัย ความขัดแย้งส่วนบุคคล (ความชอบแต่ละคน ความเดียดฉันท์ หรือการแข่งขันเอาประโยชน์) หรือการเลื่อนตำแหน่งทางวิชาการ ฯลฯ



### 5.3 การจัดการกับผลประโยชน์ทับซ้อน

จุดมุ่งหมายหลักของการจัดการกรณีผลประโยชน์ทับซ้อน คือ ตรวจสอบ และพยายามขจัดให้หมดไป หรือลดโอกาสการเกิดผลกระทบที่อาจจะเกิดขึ้นจากการมีผลประโยชน์ทับซ้อนลง เพื่อให้มั่นใจได้ว่า รูปแบบงานวิจัย การดำเนินการวิจัย การรายงานผลการวิจัยจะเป็นอิสระจากอคติ หรือการตัดสินใจที่ไม่เหมาะสม เพื่อหลีกเลี่ยงหรือลดความเสี่ยงใดๆที่อาจจะเกิดขึ้นได้กับผู้เข้ารับการวิจัย ตลอดจนผลกระทบที่อาจจะมีความถูกต้องสมบูรณ์ความน่าเชื่อถือของผลการวิจัยนั้นๆ ได้

หลักการพื้นฐานที่ควรคำนึงถึงในเรื่องการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนได้แก่

1) เป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งที่ตัวบุคคลหรือฝ่ายเกี่ยวข้องจะตระหนักถึงผลประโยชน์ทับซ้อนที่มีนัยสำคัญ และได้วางมาตรการเพื่อหลีกเลี่ยงหรือป้องกันการเกิดปัญหาด้านความขัดแย้งกันของผลประโยชน์ ทั้งนี้ เพื่อหลีกเลี่ยงผลกระทบต่อสิทธิและสวัสดิภาพของผู้เข้ารับการวิจัย และ/หรือ ความถูกต้องสมบูรณ์เชื่อถือได้ของผลการวิจัย

2) แต่ละสถาบันควรจะประยุกต์ใช้แนวทางปฏิบัติแห่งชาติ หรือกำหนดนโยบายและแนวทางปฏิบัติของสถาบันขึ้นมาเอง เพื่อป้องกันผลกระทบด้านลบอันเกิดจากการมีผลประโยชน์ทับซ้อนของบุคคลหรือสถาบัน

3) ในทุกกรณีควรมีการตรวจสอบอย่างมีประสิทธิภาพโดยบุคคลที่สามที่เป็นอิสระจากฝ่ายบริหาร เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่า กระบวนการตัดสินใจที่ถูกต้องโปร่งใส และอิงวัตถุประสงค์ เพื่อที่จะช่วยลดโอกาสการเกิดอันตรายต่อผู้เข้ารับการวิจัย และปกป้องความสมบูรณ์เชื่อถือได้ของผลการวิจัย

4) ในกรณีที่ไม่ว่าจะหลีกเลี่ยงผลประโยชน์ทับซ้อนได้โดยสมบูรณ์ ควรจะต้องเปิดเผยผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินต่อสาธารณะ เช่น เปิดเผยในกระบวนการขอความยินยอม หรือในการนำเสนอผลการศึกษาต่อสาธารณะ หรือในการประชุมวิชาการ หรือในสื่อหรือสิ่งพิมพ์ผลงานทางวิทยาศาสตร์

## 5.4 บทบาทและหน้าที่รับผิดชอบของแต่ละฝ่าย ในการจัดการเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน

### 5.4.1 สถาบัน

(ก) สถาบันจำเป็นต้องมีแนวทางปฏิบัติและกระบวนการที่ชัดเจนในเรื่องการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน ซึ่งครอบคลุมถึงเจ้าหน้าที่พนักงานในสถาบัน และยังจำเป็นต้องมีการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนของระดับสถาบันเองด้วย

(ข) โดยอุดมคติแล้ว สถาบันควรมีการจัดตั้งคณะกรรมการดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflict of Interest Committee – CIC) เพื่อให้มั่นใจได้ว่าผลประโยชน์ทับซ้อนที่มีนัยสำคัญใดๆ จะได้รับการจัดการและกำกับควบคุมได้อย่างเหมาะสม หน่วยงานนี้จะป็นหน่วยที่มีประโยชน์ต่อสถาบันและจะช่วยงานของคณะกรรมการจริยธรรมที่จะต้องเป็นหลักในการแบกรับภาระในเรื่องประเด็นดังกล่าวนี้

(ค) หากไม่มีคณะกรรมการดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน สถาบันควรกำหนดภาระงานด้านนี้ให้กับคณะกรรมการจริยธรรมของสถาบัน และยังคงควรให้การสนับสนุนให้คณะกรรมการจริยธรรมดำเนินการได้อย่างเต็มที่ในบทบาทและหน้าที่รับผิดชอบในเรื่องนี้

(ง) สถาบันควรจัดให้มีโปรแกรมการศึกษาอบรมเรื่อง ผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินให้เป็นส่วนหนึ่งของข้อกำหนดของการผ่านการฝึกอบรมแก่ผู้วิจัยทางคลินิก และกรรมการจริยธรรม

(จ) สถาบันควรจะประกาศนโยบาย มีเอกสารและแบบฟอร์มต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับผลประโยชน์ทับซ้อนอย่างเป็นทางการและหาอ่านได้แบบออนไลน์

(ฉ) ในกรณีที่สถาบันจะมีผลประโยชน์ทางการเงินหรือผลประโยชน์อื่นใดอันเนื่องมาจากผลการศึกษาวิจัย ดังนั้นเพื่อปกป้องความถูกต้องเชื่อถือได้ของกระบวนการทำงานของคณะกรรมการดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน หรือคณะกรรมการจริยธรรม

- สถาบันควรจะทำให้มั่นใจได้ว่า คณะกรรมการผู้พิจารณา ทบทวนเป็นอิสระที่จะตัดสินใจและดำเนินการใดๆ ในกิจกรรม ตรวจสอบกำกับการทำงาน และเป็นอิสระจากแรงกดดันของ สถาบันที่จะทำให้ผลของการดำเนินการออกมาในทิศทาง ที่สถาบันต้องการ
- ควรมีบุคคลภายนอก 2 – 3 คนที่ เป็นผู้ไม่มีผลประโยชน์จาก ผลลัพธ์ของการศึกษาวิจัยหรือผลประโยชน์ทางธุรกิจอื่นใด ของสถาบันเข้ามาเป็นส่วนหนึ่งของกรรมการในคณะกรรมการ จริยธรรม

(ข) เมื่อสถาบันเข้าไปมีส่วนในข้อตกลงทางธุรกิจใดๆ และสถาบันยังไม่มี หน่วยงานคณะกรรมการดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนเป็นทางการ ทางสถาบัน ควรจะต้องมีการจัดตั้งคณะกรรมการกำกับดูแลและให้คำปรึกษาที่เป็นอิสระ (เรียกว่า คณะกรรมการดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนระดับสถาบัน) ทั้งนี้เพื่อ จะช่วยพิจารณาว่าข้อตกลงทางการเงินนั้นมีส่วนก่อให้เกิดปัญหาผลประโยชน์ ทับซ้อนหรือไม่ และถ้ามีจะต้องมีการจัดการเช่นไรกับข้อขัดแย้งดังกล่าว

(ข) สถาบันอาจจะพิจารณากำหนดคำจำกัดความของสถาบันเอง ในเรื่องของ “ผลประโยชน์ทับซ้อนที่มีนัยสำคัญ” หรืออาจจะพิจารณาดัดแปลง จากแนวทางปฏิบัติมาตรฐานสากลที่ได้กำหนดไว้ชัดเจนแล้ว เช่น กระทรวง สาธารณสุขของสหรัฐอเมริกาในเรื่องแนวทางปฏิบัติสำหรับนักวิจัย กลุ่มบริษัท เกษีซภัณฑ์และองค์การอาหารและยา ด้านการประกาศตนในเรื่องผลประโยชน์ ทางการเงินของนักวิจัยทางคลินิก ฉบับเดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ. 2013

#### 5.4.2 ผู้วิจัย

(ก) ควรจะหลีกเลี่ยงการเกิดผลประโยชน์ทับซ้อนเมื่อเป็นไปได้

(ข) ผู้วิจัยควรจะตระหนักในเรื่องผลที่อาจเกิดขึ้นจากการมีส่วนร่วมเกี่ยวข้อง ทางการเงินใดๆ กับผู้สนับสนุนวิจัยที่จะมีผลประโยชน์เชิงพาณิชย์ หรือ การมีปฏิสัมพันธ์ทางการเงินใดๆ กับผู้เข้ารับการวิจัย

(ค) หากมีปัญหาผลประโยชน์ทับซ้อนที่มีนัยสำคัญหรือมีข้อสงสัยในเรื่องระดับนัยสำคัญของผลประโยชน์ทับซ้อนนั้นๆ ผู้วิจัยควรแจ้งหรือปรึกษากับคณะกรรมการดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนประจำสถาบัน หรือหน่วยงานอื่นในระดับเทียบเท่ากัน เช่น คณะกรรมการจริยธรรม

(ง) ข้อตกลงใดๆ ระหว่างผู้วิจัยกับผู้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยควรมีการพิจารณาทบทวนโดยคณะกรรมการดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนประจำสถาบันหรือหน่วยงานอื่นที่เทียบเท่ากัน เช่น คณะกรรมการจริยธรรม

(จ) ผู้วิจัยควรเข้าร่วมโครงการฝึกอบรมในเรื่องประเด็นของผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงิน ซึ่งรวมถึงข้อกำหนดต่างๆ ของสถาบันต้นสังกัดด้วย

(ฉ) การประกาศอย่างเปิดเผยต่อสาธารณชนเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนที่มีนัยสำคัญควรมีการดำเนินการที่ชัดเจน ทั้งในกระบวนการขอความยินยอม ในขณะที่เชิญชวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย หรือในขณะที่มีการนำเสนอหรือตีพิมพ์ผลการศึกษา

### 5.4.3 คณะกรรมการจริยธรรม

(ก) ประธานคณะกรรมการจริยธรรม ควรจะถามกรรมการแต่ละคนว่ามีผู้ใดที่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินที่เกี่ยวข้องกับโครงร่างการวิจัยใดๆ ที่เข้ารับการพิจารณา

(ข) คณะกรรมการจริยธรรม ควรจะมีขั้นตอนการดำเนินการที่ชัดเจนในเรื่องของกรรมการที่มีคุณสมบัติไม่เหมาะสม ซึ่งหมายรวมถึงตัวประธานคณะกรรมการด้วย ทั้งนี้เพื่อจะไม่ให้สิทธิบุคคลนั้นออกเสียงในการพิจารณาโครงร่างวิจัยหากกรรมการนั้นๆ อาจจะมีแนวโน้ม หรือมีผลประโยชน์ทางการเงินเข้ามาเกี่ยวข้องจริง

(ค) กรรมการหรือเจ้าหน้าที่ในคณะกรรมการจริยธรรม ควรจะผ่านการศึกษาหรือฝึกอบรมในหัวข้อที่เกี่ยวข้องกับผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงิน ซึ่งรวมถึงข้อกำหนดบังคับเฉพาะของสถาบันที่ต้นสังกัดด้วย

(ง) เมื่อเจ้าหน้าที่ของสถาบันหรือคณะกรรมการดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนหรือหน่วยงานที่เทียบเท่ากันได้ตัดสินว่ามีข้อขัดแย้งที่เป็นปัญหาในระดับสถาบัน คณะกรรมการจริยธรรม ควรจะพิจารณาทบทวนในเรื่องที่เกี่ยวข้องทางการเงินของสถาบันที่ทำไว้กับผู้ให้ทุนสนับสนุนวิจัยในการดำเนินการศึกษาวิจัยเรื่องนั้นๆ เพื่อจะพิจารณาว่าการศึกษาวิจัยดังกล่าวจะยังคงสมควรได้รับการอนุญาตให้ดำเนินการที่สถาบันหรือไม่ หากจะทำการวิจัยดังกล่าวคณะกรรมการจริยธรรมควรจะพิจารณาว่าจะจัดการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นให้ดีที่สุดได้อย่างไร ซึ่งอาจรวมถึงเรื่องที่ต้องมีการปรับแก้ไขในโครงร่างการวิจัย หรือในเอกสารแบบฟอร์มให้ข้อมูลเพื่อขอความยินยอม

(จ) คณะกรรมการจริยธรรมทั้งหมดควรตระหนักถึงแหล่งที่มาของเงินทุนสนับสนุนการวิจัยและข้อตกลงต่างๆ ของแหล่งทุนนั้นในแต่ละโครงร่างการวิจัยที่พิจารณาทบทวน ตลอดจนแหล่งที่มาหรือการจัดการด้านทุนดังกล่าวในส่วนที่คณะกรรมการจริยธรรมได้รับมา เพื่อใช้ในการพิจารณาโครงร่างวิจัยนั้นๆ ด้วย

(ฉ) เมื่อเจ้าหน้าที่ของสถาบันหรือคณะกรรมการดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนหรือหน่วยงานที่เทียบเท่าได้พิจารณาแล้วว่าผู้วิจัยมีผลประโยชน์ทับซ้อนซึ่งไม่อาจกำจัดให้หมดไปได้โดยสิ้นเชิง และจะต้องมีการลดหรือจัดการกับปัญหานั้นๆ ในรูปแบบใดรูปแบบหนึ่ง คณะกรรมการจริยธรรม ควรจะต้องพิจารณาไม่ใช่เพียงแค่การปรับแก้ที่จำเป็นต้องทำในโครงร่างการวิจัยหรือในแบบฟอร์มให้ข้อมูลเพื่อขอความยินยอม แต่ยังคงมีมาตรการอื่นๆ ที่เหมาะสมด้วย

(ช) หากมีผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินที่ไม่อาจกำจัดให้หมดสิ้นไปได้ทั้งในระดับสถาบัน และ/หรือผู้วิจัย ควรจะต้องมีการเปิดเผยและบันทึกข้อตกลงกันไว้อย่างเป็นทางการ ในเรื่องของการจัดการปัญหาทางการเงินและการจัดการเกี่ยวกับข้อขัดแย้งนั้นในเอกสารประกอบการขอความยินยอม

## บรรณานุกรม

Levinsky NG. . Nonfinancial conflicts of interest in research. *N Engl J Med.* 2002; 347: 759-61.

US Department of Health and Human Services (DHHS). *Financial Relationships in Clinical Research: Issues for Institutions, Clinical Investigators, and IRBs to Consider when Dealing with Issues of Financial Interests and Human Subject Protection Final Guidance Document on Financial Relationships and Interests in Research Involving Human Subjects 2001, January 2001.* <http://www.hhs.gov/ohrp/archive/humansubjects/finreltn/finguid.htm>, accessed: 22-Feb-15 .

US Department of Health and Human Services (DHHS). *Guidance for Clinical Investigators, Industry, and FDA Staff Financial Disclosure by Clinical Investigators, February 2013.* <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM341008.pdf>, accessed: 22-Feb-15



## การศึกษาวิจัยที่ใช้วัสดุชีวภาพและข้อมูลที่จัดเก็บไว้ก่อนหน้า

### 6.1 คำจำกัดความ

สิ่งส่งตรวจทางคลินิก หมายถึง เลือด ของเหลวจากร่างกาย เซลล์ เนื้อเยื่อ โปรตีน หรือ สารทางพันธุกรรม (DNA และ RNA) ซึ่งได้รับจากผู้ป่วย หรือผู้รับการวิจัย

ข้อมูลทางคลินิกหรือข้อมูลส่วนบุคคล หมายถึง ข้อมูลที่สามารถระบุตัวบุคคลได้ (หมายเลขประจำตัวในโรงพยาบาล รหัสบัตรประจำตัวประชาชน) แบบบันทึกทางการแพทย์ ลักษณะพื้นฐานส่วนบุคคล ข้อมูลด้านจิตสังคมหรือพฤติกรรม ข้อมูลทางคลินิก เช่น ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพถ่ายทางการแพทย์ ข้อมูลเกี่ยวข้องกับสารพันธุกรรมหรือจีโนม ซึ่งได้จัดเก็บรวบรวมจากผู้ป่วยหรือผู้เข้ารับการวิจัย

ผู้เข้ารับการวิจัย หมายถึง บุคคลที่ผู้วิจัยได้ดำเนินการทำการศึกษา เพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลที่ (1) เกิดจากการรักษาหรือการตรวจซักถามจากอาสาสมัครแต่ละคน และ หรือ (2) ข้อมูลพึงปกปิดที่สามารถระบุตัวบุคคลได้

แหล่งจัดเก็บ มีองค์ประกอบ 3 ส่วน คือ (1) ผู้จัดเก็บตัวอย่าง สิ่งส่งตรวจทางคลินิก (2) สถานที่จัดเก็บและหน่วยหรือศูนย์ที่ทำหน้าที่ดูแลบริหารจัดการข้อมูล และ (3) ผู้วิจัยที่จะเป็นผู้ขอรับสิ่งส่งตรวจและข้อมูลออกไปใช้ในการวิจัย



## 6.2 คำแนะนำ

6.2.1 งานวิจัยที่ใช้วัสดุชีวภาพหรือข้อมูลที่จัดเก็บอยู่เดิมแล้ว ควรจะต้องอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของคณะกรรมการจริยธรรม

1) คณะกรรมการจริยธรรมควรพิจารณาทบทวนและอนุมัติโครงร่างวิจัย และทำให้มั่นใจได้ว่าจะมีการพิจารณาอย่างเหมาะสมเพื่อปกป้องความเป็นส่วนตัวของผู้เข้ารับการวิจัย และอ้างไว้ซึ่งความลับของข้อมูล

2) ควรจะได้รับข้อตกลงด้านการรักษาความลับของข้อมูลจากผู้วิจัย ทั้งนี้ เพื่อเป็นการปกป้องความลับพึงปกปิดของสิ่งส่งตรวจที่จัดเก็บอยู่ในแหล่งจัดเก็บ

6.2.2 ในขั้นตอนการพิจารณาทบทวนคำขอเพื่อเข้าถึงข้อมูลหรือวัสดุชีวภาพ ควรจะมีการดำเนินการพิจารณาทั้งในส่วนของคณะกรรมการจริยธรรม และผู้มีอำนาจหน้าที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ในประเด็นต่อไปนี้

1) ประสบการณ์และคุณสมบัติของผู้วิจัย

2) ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

3) ความคุ้นเคยของผู้วิจัยกับคุณลักษณะ ข้อจำกัด และข้อเด่นทางชุดข้อมูล/วัสดุชีวภาพนั้นๆ

4) ความเหมาะสมของรูปแบบการวิจัยที่นำเสนอในโครงร่างวิจัย

5) ความเหมาะสมของสภาพแวดล้อมที่จะดำเนินการวิจัย

6) ความเพียงพอของทรัพยากรจากแหล่งทุนที่ผู้วิจัยได้รับ เพื่อจะใช้สนับสนุนการดำเนินการวิจัยที่เสนอขอให้พิจารณา และ

7) ความเหมาะสมของข้อตกลงของผู้วิจัยในประเด็นการแบ่งปันใช้ข้อมูลร่วมกันตามที่เขียนระบุไว้ในแผนดำเนินการแบ่งปันแหล่งที่มาของข้อมูลหรือตัวข้อมูลที่จะใช้ในงานวิจัย

6.2.3 ในการส่งสิ่งส่งตรวจหรือข้อมูลทางคลินิก ที่จัดเก็บอยู่ในแหล่งจัดเก็บระบบที่มีข้อมูลหรือสารสนเทศที่ไม่อาจระบุตัวบุคคลเฉพาะใดๆ หรือบอกไม่ได้ว่าข้อมูลหรือวัสดุชีวภาพนั้นๆ ได้รับมาจากบุคคลใด ในกรณีดังกล่าวนี้ คำขออนุญาตเพื่อเข้าถึงข้อมูลหรือสิ่งส่งตรวจ ควรจะได้รับการอนุญาตจากผู้ที่มียอำนาจหน้าที่รับผิดชอบของสถาบัน และจากคณะกรรมการจริยธรรม (ซึ่งอาจพิจารณาแบบเร็ว หรือ แบบยกเว้น)

6.2.4 แนวทางปฏิบัตินี้ควรจะต้องใช้กับทุกโครงการวิจัย ไม่ว่าจะแหล่งสนับสนุนทุนวิจัยจะมาจากที่ใด

6.2.5 ผู้วิจัย ผู้xorวัสดุชีวภาพหรือข้อมูลไปใช้ต่อ ยังคงต้องปฏิบัติตามกฎหมายหรือระเบียบข้อบังคับ และนโยบายของสถาบันที่เกี่ยวข้องกับการปกป้องสิทธิของผู้เข้ารับการวิจัย

6.2.6 นอกจากนี้ การศึกษาวิจัยทางด้านพฤติกรรมและสังคมศาสตร์ ควรจะต้องประยุกต์ใช้แนวทางปฏิบัติดังกล่าวนี้ด้วย

## บรรณานุกรม

Coded Private Information or Biological Specimens: Issues to Consider in the Research Use of Stored Data or Tissues, Operation of Biological Repositories: OPRR Memoranda (1996, 1997), NIH. <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/biodata/>, accessed: 22-Feb-15

Guidance on Research Involving Coded Private Information or Biological Specimens, OHRP, DHHS 2008. <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/cdebiol.html>, accessed: 22-Feb-15

The National Institute of Mental Health (NIMH) Repository and Genomics Resource (RGR), accessed on 21 September 2014 from [https://www.nimhgenetics.org/access\\_data\\_biomaterial.php](https://www.nimhgenetics.org/access_data_biomaterial.php), accessed: 22-Feb-15

## กฎหมาย ระเบียบ ข้อบังคับ และแนวปฏิบัติท้องถิ่น ที่เกี่ยวข้อง

บทนี้จะเป็นการสรุปหัวข้อทางกฎหมายและระเบียบกฎหมายบางประการที่อาจจะเกี่ยวข้องกับการวิจัยในมนุษย์ของประเทศไทย ทั้งนี้พึงตระหนักว่า อาจจะมีกฎหมาย ข้อบังคับหรือกฎระเบียบ ซึ่งอาจจะเกี่ยวข้องกับการทำวิจัย นอกเหนือไปจากที่กล่าวถึงในที่นี้ การนำเสนอจะเรียงลำดับจากตัวบทกฎหมาย (Laws) ตามด้วยข้อบังคับ (Regulations) กฎ (Rules) และแนวทางปฏิบัติ (Guidelines) ตามลำดับ ในส่วนเนื้อหาของบทจะเป็นการสรุปเนื้อหาสาระหลักของแต่ละบัญญัติกฎหมาย ไม่ใช่การคัดลอกคำต่อคำตามปรากฏอยู่ในเอกสารที่อ้างอิง แต่ในส่วนของเชิงอรรถจะระบุถ้อยคำตามที่ปรากฏจริงอย่างเป็นทางการของแต่ละตัวบทนั้น ๆ

7.1 พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ.2550<sup>1</sup> ระบุว่าจะต้องมี การบอกกล่าวเพื่อขอความยินยอม อย่างเป็นลายลักษณ์อักษรล่วงหน้าก่อน ที่จะเริ่มดำเนินการศึกษาทดลองในมนุษย์<sup>2</sup> ข้อมูลทางด้านสุขภาพถือว่าเป็น ข้อมูลส่วนบุคคล ถือเป็นความลับด้วยความเสี่ยงต่อการเกิดความเสียหาย

---

<sup>1</sup>พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๐

<sup>2</sup>มาตรา ๙ ในกรณีที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขประสงค์จะใช้ผู้รับบริการ เป็นส่วนหนึ่งของการทดลองในงานวิจัย ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขต้องแจ้งให้ผู้รับ บริการทราบล่วงหน้าและต้องได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้รับบริการก่อนจึงจะ ดำเนินการได้ ความยินยอมดังกล่าวผู้รับบริการจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

กับตัวบุคคลได้ และไม่อาจนำออกมาใช้โดยปราศจากการยินยอมของคุณคน  
ผู้เป็นเจ้าของข้อมูล<sup>3</sup> การฝ่าฝืนอาจมีผลให้ต้องถูกจำคุกหกเดือน และ/หรือปรับ  
หนึ่งหมื่นบาท<sup>4</sup>

7.2 พระราชบัญญัติวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ.2525<sup>5</sup> และข้อบังคับ  
แพทยสภา ว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ.2549  
ให้คำจำกัดความของวิชาชีพเวชกรรม<sup>6</sup> และการศึกษาวิจัยและทดลอง<sup>7</sup> ในมนุษย์ไว้  
อีกทั้งยังได้ระบุความรับผิดชอบของแพทย์ที่ทำการศึกษาวิจัยทางการแพทย์  
ในกรณีที่น่าจะก่อให้เกิดความเสียหายอันตรายต่อบุคคล ซึ่งรวมถึงการดำเนิน

---

<sup>3</sup>มาตรา ๗ ข้อมูลด้านสุขภาพของคุณคน เป็นความลับส่วนบุคคล ผู้ใดจะนำไป  
เปิดเผยในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้ เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตาม  
ความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรง หรือมีกฎหมายเฉพาะบัญญัติให้ต้องเปิดเผย แต่ไม่ว่า  
ในกรณีใดๆ ผู้ใดจะอาศัยอำนาจหรือสิทธิตามกฎหมายว่าด้วยข้อมูลข่าวสารของราชการ  
หรือกฎหมายอื่นเพื่อขอเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลด้านสุขภาพของคุณคนที่ไม่ใช่ของตนไม่ได้

<sup>4</sup>มาตรา ๔๙ ผู้ใดฝ่าฝืนมาตรา ๗ หรือมาตรา ๙ ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกิน  
หกเดือน หรือปรับไม่เกินหนึ่งหมื่นบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ ความผิดตามมาตรานี้เป็นความผิด  
อันยอมความได้

<sup>5</sup>พระราชบัญญัติวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. ๒๕๒๕

<sup>6</sup>“วิชาชีพเวชกรรม” หมายความว่า วิชาชีพที่กระทำต่อมนุษย์เกี่ยวกับการตรวจโรค  
การวินิจฉัยโรค การบำบัดโรค

การป้องกันโรค การผดุงครรภ์ การปรับสายตาด้วยเลนส์สัมผัสการแทงเข็มหรือ  
การฝังเข็มเพื่อบำบัดโรคหรือเพื่อระงับความรู้สึกและหมายความรวมถึงการกระทำทางศัลยกรรม  
การใช้รังสี การฉีดยา หรือสสาร การสอดใส่วัตถุใดๆ เข้าไปในร่างกาย ทั้งนี้เพื่อการคุมกำเนิด  
การเสริมสวย หรือการบำรุงร่างกายด้วย

<sup>7</sup>“การศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์” หมายความว่า การศึกษาวิจัย และ  
การทดลองเภสัชผลิตภัณฑ์ เครื่องมือแพทย์ การศึกษาธรรมชาติของโรค การวินิจฉัย การรักษา  
การส่งเสริมสุขภาพ และการป้องกันโรคที่กระทำต่อมนุษย์ รวมทั้งการศึกษาวิจัยจาก  
เวชระเบียนและสิ่งส่งตรวจต่างๆ จากร่างกายของมนุษย์ด้วย

การศึกษาให้สอดคล้องกับหลักการทางจริยธรรมของการวิจัย การขอความยินยอม  
เข้ารับการวิจัยโดยได้รับการบอกกล่าว และการได้รับอนุมัติจากกรรมการ  
จริยธรรมก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย<sup>8</sup>

7.3 พระราชบัญญัติสุขภาพจิต พ.ศ.2551<sup>9</sup> ระบุว่าต้องมีการขอความ  
ยินยอมอย่างเป็นทางการเป็นลายลักษณ์อักษรโดยได้รับการบอกกล่าว และต้องขออนุมัติจาก  
กรรมการจริยธรรมที่เกี่ยวข้องก่อนเริ่มทำการวิจัยในผู้ป่วยที่มีปัญหาสุขภาพจิต

<sup>8</sup>ข้อ ๔๗ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์  
ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ถูกทดลองและต้องพร้อมที่จะป้องกันผู้ถูกทดลองจากอันตราย  
ที่เกิดขึ้นจากการทดลองนั้น

ข้อ ๔๘ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องปฏิบัติต่อผู้ถูกทดลองเช่นเดียวกับการ  
ปฏิบัติต่อผู้ป่วยในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตาม หมวด ๔ โดยอนุโลม

ข้อ ๔๙ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องรับผิดชอบต่ออันตรายหรือผลเสียหาย  
เนื่องจากการทดลองที่บังเกิดต่อผู้ถูกทดลองอันมิใช่ความผิดของผู้ถูกทดลองเอง

ข้อ ๕๐ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการหรือร่วมทำการศึกษาวิจัยหรือการ  
ทดลองในมนุษย์สามารถทำการวิจัยได้เฉพาะเมื่อโครงการศึกษาวิจัยหรือการทดลอง  
ดังกล่าวได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการด้านจริยธรรมที่เกี่ยวข้องแล้วเท่านั้น

<sup>9</sup>พระราชบัญญัติสุขภาพจิต พ.ศ. ๒๕๕๑

มาตรา ๒๐ การวิจัยใด ๆ ที่กระทำต่อผู้ป่วยจะกระทำได้อต่อเมื่อได้รับความยินยอม  
เป็นหนังสือจากผู้ป่วย และต้องผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการที่ดำเนินการเกี่ยวกับ  
จริยธรรมการวิจัยในคนของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และให้นำความในมาตรา ๒๑ วรคสาม  
มาใช้บังคับกับการให้ความยินยอมโดยอนุโลม ความยินยอมตามวรรคหนึ่งผู้ป่วยจะเพิกถอน  
เสียเมื่อใดก็ได้

มาตรา ๒๑ การบำบัดรักษาจะกระทำต่อเมื่อผู้ป่วยได้รับการอธิบายเหตุผล  
ความจำเป็นในการบำบัดรักษา รายละเอียดและประโยชน์ของการบำบัดรักษาและได้รับ  
ความยินยอมจากผู้ป่วยเว้นแต่เป็นผู้ป่วยตามมาตรา ๒๒

ถ้าต้องรับผู้ป่วยไว้ในสถานพยาบาลของรัฐหรือสถานบำบัดรักษา ความยินยอม  
ตามวรรคหนึ่งต้องทำเป็นหนังสือ และลงลายมือชื่อผู้ป่วยเป็นสำคัญ

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอายุไม่ถึงสิบแปดปีบริบูรณ์ หรือขาดความสามารถในการตัดสินใจ  
ให้ความยินยอมรับการบำบัดรักษา ให้คู่สมรส ผู้บุพพการี ผู้สืบสันดาน ผู้ปกครอง ผู้พิทักษ์  
ผู้อนุบาล หรือผู้ซึ่งปกครองดูแลบุคคลนั้น แล้วแต่กรณี เป็นผู้ให้ความยินยอมตามวรรค  
สองแทนหนังสือให้ความยินยอมตามวรรคสองและวรรคสาม ให้เป็นไปตามแบบที่  
คณะกรรมการกำหนดโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา

การขอความยินยอมโดยตัวแทน (Proxy) อนุญาตให้ดำเนินการได้ในกรณีที่ตัวผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่า 18 ปีหรือเป็นผู้มีภาวะทางจิตที่ไม่สามารถตัดสินใจได้เอง ทั้งนี้การขอความยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว จะต้องอยู่ในรูปแบบตามประกาศในราชกิจจานุเบกษา

7.4 มาตรา 323 ของประมวลกฎหมายอาญา พ.ศ.2499<sup>10</sup> กำหนดบทบาทหน้าที่ของผู้ที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพและวิชาชีพอื่นๆ ไว้ว่าจะต้องปกปิดรักษาข้อมูลส่วนบุคคลของผู้มารับบริการทางวิชาชีพจากตน มาตรา 324<sup>11</sup> ระบุว่าผู้ที่รับรู้เกี่ยวกับความลับทางวิทยาศาสตร์แล้วนำไปเปิดเผยต่อและก่อให้เกิดความเสียหายจะต้องมีความผิดทางอาญา ความผิดทั้งสองประการดังกล่าวอาจจะต้องถูกจำคุกหกเดือน และ/หรือปรับหนึ่งพันบาท

7.5 มาตรา 420 ของประมวลกฎหมายแพ่งฯ พ.ศ.2535<sup>12</sup> ระบุว่าบุคคลใดก็ตามที่ตั้งใจหรือประมาทเลินเล่อ ดำเนินการที่ผิดกฎหมายก่อให้เกิดบุคคลเสียชีวิต ทำให้เกิดความเสียหายต่อสุขภาพ เสรีภาพ ทรัพย์สินหรือสิทธิอื่นใดก็ตาม จะถือว่าบุคคลผู้นั้นได้กระทำความผิดและจะต้องชดเชยค่าเสียหายที่เกิดขึ้นจากการกระทำดังกล่าว

---

<sup>10</sup>ประมวลกฎหมายอาญา พ.ศ. ๒๔๙๙

<sup>11</sup>มาตรา ๓๒๔ ผู้ใด โดยเหตุที่ตนมีตำแหน่งหน้าที่วิชาชีพ หรืออาชีพอันเป็นที่ไว้วางใจ ล่วงรู้หรือได้มาซึ่งความลับของผู้อื่น เกี่ยวกับอุตสาหกรรม การค้นพบ หรือการนิมิตในวิทยาศาสตร์ เปิดเผยหรือใช้ความลับนั้นเพื่อประโยชน์ตนเองหรือผู้อื่น ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินหกเดือน หรือปรับไม่เกินหนึ่งพันบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

<sup>12</sup>มาตรา ๔๒๐ ผู้ใดจงใจหรือประมาทเลินเล่อ ทำต่อบุคคลอื่นโดยผิดกฎหมายให้ เขาเสียหายถึงแก่ชีวิตก็ดี แก่ร่างกายก็ดี อนามัยก็ดี เสรีภาพก็ดี ทรัพย์สินหรือสิทธิอย่างหนึ่งอย่างใดก็ดี ท่านว่าผู้นั้นทำละเมิดจำต้องชดเชยค่าสินไหมทดแทนเพื่อการนั้น

7.6 แพทย์สภา ได้ออกข้อบังคับแพทย์สภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมวิชาชีพเวชกรรม เรื่องการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษา พ.ศ.2552<sup>13</sup> โดยมีข้อกำหนดเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับเซลล์ต้นกำเนิดหรือโพรเจนิเตอร์เซลล์ (Progenitor Cell) หรือเซลล์ที่สกัดมาจากการเพาะเลี้ยงของเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษาในคน ซึ่งไม่ได้หมายความรวมถึงการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับด้านโลหิตวิทยาซึ่งมีกฎเกณฑ์เฉพาะของเรื่องดังกล่าวต่างหาก<sup>14</sup> การศึกษาทางคลินิกใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับเซลล์ต้นกำเนิด จะต้องผ่านการขออนุมัติจากกรรมการจริยธรรมของสถาบันที่เกี่ยวข้องและแพทย์สภาก่อนที่จะเริ่มดำเนินการใดๆ

7.7 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ออกประกาศในเดือนตุลาคม พ.ศ.2556 ในเรื่องหลักเกณฑ์การยอมรับคณะกรรมการจริยธรรมที่สามารถพิจารณาโครงการที่มีการนำเข้าผลิตภัณฑ์เพื่อใช้ในการศึกษาทดลองในการวิจัยในมนุษย์<sup>15</sup>

7.8 แนวทางปฏิบัติอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องและใช้กันเป็นหลักโดยผู้วิจัยกรรมการจริยธรรมประจำสถาบัน ฯลฯ ได้แก่

---

<sup>13</sup>ข้อบังคับแพทย์สภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรมเรื่องการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษา พ.ศ. ๒๕๕๒

<sup>14</sup>“การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษา” หมายความว่า การประกอบวิชาชีพเวชกรรม ที่เกี่ยวกับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดซึ่งอาจเป็นเซลล์ต้นกำเนิด หรือโพรเจนิเตอร์เซลล์ (progenitor cell)หรือเซลล์ที่เจริญมาจากการเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษาโรคในคน แต่ไม่หมายความรวมถึงการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในการรักษาโรคโลหิตวิทยา ซึ่งเป็นไปตามข้อบังคับว่าด้วยการนั้น”

<sup>15</sup>ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการยอมรับคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนที่พิจารณาโครงการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับยา ประกาศ ณ วันที่ ๘ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๕๖ (เล่ม ๑๓๐ ตอนพิเศษ ๑๓๕ ง ราชกิจจานุเบกษา ๑๔ ตุลาคม ๒๕๕๖ หน้า ๑๒)



7.8.1 ประกาศสิทธิผู้ป่วย พ.ศ.2541<sup>16</sup> ระบุว่าผู้ป่วยจะต้องได้รับการบอกกล่าวอย่างครบถ้วนก่อนที่จะตัดสินใจเข้าร่วมหรือขอถอนตัวจากการศึกษาทดลองโดยผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพ<sup>17</sup>

7.8.2 แนวทางปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice-GCP) ค.ศ.1996 (แปลเป็นภาษาไทย ปี พ.ศ.2543) ตามหลักการของแนวทางที่ประชุมตกลงร่วมกันระดับนานาชาติว่าด้วยข้อกำหนดพื้นฐานทางเทคนิคเพื่อการขึ้นทะเบียนเภสัชภัณฑ์เพื่อใช้ในมนุษย์ (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use-ICH GCP)

7.8.3 แนวทางปฏิบัติทางจริยธรรมนานาชาติ ว่าด้วยเรื่องการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ ซึ่งเขียนโดย สภามงคลการสาครด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (CIOMS) และ องค์การอนามัยโลก (WHO)

7.8.4 แนวทางปฏิบัติทางจริยธรรมนานาชาติ ว่าด้วยเรื่องการศึกษาทางระบาดวิทยาโดย CIOMS/WHO (ค.ศ.2008)

7.8.5 แนวทางปฏิบัติทางจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์ในประเทศไทย (พ.ศ.2550) ซึ่งประกาศโดยชมรมจริยธรรมในคนในประเทศไทย (Forum for Ethical Review Committees in Thailand-FERCIT)

ในระหว่างการเตรียมการตีพิมพ์เอกสารนี้ กระทรวงสาธารณสุขและสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติกำลังดำเนินการร่างพระราชบัญญัติการวิจัยมนุษย์ พ.ศ. ...

---

<sup>16</sup>ประกาศสิทธิของผู้ป่วย แพทยสภา สภากาชาดไทย สภาเภสัชกรรม ทันตแพทยสภา กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกันประกาศสิทธิผู้ป่วย ๑๖ เมษายน ๒๕๔๑

<sup>17</sup>ผู้ป่วยมีสิทธิที่จะได้รับทราบข้อมูลอย่างครบถ้วนในการตัดสินใจในการเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการเป็นผู้ถูกทดลองในการทำวิจัยของผู้ประกอบการวิชาชีพด้านสุขภาพ

## ประเด็นการวิจัยที่ต้องพิจารณาเป็นพิเศษ

### 8.1 กลุ่มประชากรเปราะบาง

#### 8.1.1 นิยาม

กลุ่มเปราะบาง หมายถึง บุคคลที่ขาดความสามารถที่จะปกป้องผลประโยชน์ของตนเอง บุคคลเหล่านี้อาจมีความสามารถหรือมีอิสระอย่างจำกัดในการให้ความยินยอมหรือปฏิเสธการให้ความยินยอม อาจมีพลังอำนาจ สติปัญญา การศึกษา ทรัพยากร ความเข้มแข็ง หรือความจำเป็นอื่นๆ ไม่เพียงพอที่จะปกป้องผลประโยชน์ของตนเอง

#### 8.1.2 ปัจจัยที่มีผลต่อความเปราะบาง

มีหลายปัจจัยที่อาจมีผลทำให้เกิดความเปราะบาง ได้แก่ การทำงานทางสติปัญญาบกพร่อง ซึ่งส่งผลต่อความสามารถทางจิตใจ ความเปราะบางที่เกิดจากโรค หรือเกี่ยวกับทางการแพทย์ เกี่ยวกับภาวะเศรษฐกิจสังคม และภาวะที่มีผลต่อความสามารถในการตัดสินใจอย่างอิสระและเต็มใจ (ดูแนวทาง 13 ใน CIOMS)

กลุ่มเปราะบาง อาจได้แก่ เด็ก ผู้สูงอายุ บุคคลตามระดับชั้น (เช่น หัวท้น และลูกน้อง บุคลากรในกองทัพ อื่นๆ) กลุ่มคนบริเวณชายขอบ นักโทษ คนพิการ หรือบกพร่องทางจิต ผู้ป่วยระยะท้าย ผู้ด้อยทางเศรษฐกิจหรือการศึกษา

### 8.1.3 การวิจัยเกี่ยวข้องกับกลุ่มเปราะบาง

#### ข้อพิจารณาทั่วไป

การเชิญบุคคลกลุ่มเปราะบาง เข้ามารับการวิจัย ต้องมีเหตุผลอันสมควร และใช้วิธีการอย่างเข้มงวดที่จะปกป้องสิทธิและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้รับการวิจัย ผู้วิจัยต้องแสดงถึงเหตุผลการมีเหตุผลอันสมควรด้านจริยธรรมที่จะทำวิจัยในกลุ่มเปราะบาง เพื่อให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเห็นดีว่าการทำวิจัยนั้นไม่สามารถดำเนินการได้ดีเท่ากัน หากทำการวิจัยในกลุ่มที่เปราะบางน้อยกว่า

1) การวิจัยมีเจตนาเพื่อให้ได้ความรู้ที่นำไปสู่การปรับปรุงการวินิจฉัย ป้องกัน หรือรักษาโรคหรือปัญหาทางสุขภาพที่เป็นเฉพาะกับกลุ่มเปราะบาง ทั้งที่เข้ามาเป็นผู้รับการวิจัย และกลุ่มเปราะบาง คล้ายกันนั้น

2) ผู้รับการวิจัย และบุคคลอื่นในกลุ่มเปราะบาง เช่นกันนั้น ที่ถูกนำมาเข้ารับการวิจัยควรได้รับการประกันว่าการเข้าถึงผลิตภัณฑ์ใดๆ ที่ใช้ในการวินิจฉัย ป้องกัน หรือรักษาโรคซึ่งเป็นผลมาจากการวิจัย จะสามารถหาได้อย่างเหมาะสม

3) ความเสี่ยงที่มากับสิ่งแทรกแซง (Intervention) หรือวิธีการที่ใช้วิจัย ที่ไม่มากกว่าประโยชน์โดยตรงด้านสุขภาพ จะต้องไม่มากกว่าความเสี่ยงที่คาดว่าจะเกิดจากการตรวจร่างกายหรือการตรวจทางจิตวิทยาเป็นประจำในบุคคลเหล่านั้น ยกเว้นว่าความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยจากระดับนั้น คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเห็นสมควรให้ดำเนินการได้

4) และเมื่อผู้ที่จะเข้ามารับการวิจัยเป็นบุคคลขาดความสามารถ หรือไม่ สามารถให้ความยินยอมหลังจากได้รับข้อมูล การตกลงที่จะเข้ารับการวิจัยต้องได้รับอนุญาตจากผู้แทนตามกฎหมาย หรือผู้แทนโดยชอบธรรมเพิ่มเติม

## 8.2 คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน

### 8.2.1 คำจำกัดความ

คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน (Community Advisory Board – CAB) เป็นกลไกทั่วไปอันหนึ่งที่ใช้เพื่อการสนับสนุนส่งเสริมการมีส่วนร่วมของชุมชนในโครงการวิจัยทางคลินิก โดยการจัดตั้งขึ้นมาเป็นคณะกรรมการ อันประกอบด้วยตัวแทนจากชุมชนที่เกี่ยวข้องและเหมาะสม และต้องมีวิธีการปรึกษาหารือเชิงรุก มีปฏิสัมพันธ์กันระหว่างคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน กับทีมงานวิจัย

### 8.2.2 ข้อพิจารณาหลัก

การปรึกษาหารือร่วมกับชุมชนเป็นขั้นตอนที่สำคัญยิ่งเพื่อให้มั่นใจได้ว่าโครงการวิจัยมีการตอบสนองอย่างมีประสิทธิภาพต่อความรู้ความเข้าใจ และความต้องการของชุมชนในท้องถิ่น ซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกหรือการวิจัยทางระบาดวิทยา

แม้ว่าคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน จะไม่เป็นข้อกำหนดบังคับในด้านจริยธรรมและไม่จำเป็นต้องมีในทุกการศึกษาวิจัย แต่การก่อตั้งคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน กลายเป็นมาตรฐานในทางพฤตินัยสำหรับงานวิจัยทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับโรคเอชไอวี/เอดส์ และถือกันว่าเป็นความจำเป็นที่จะต้องมีการสื่อสารที่มีประสิทธิภาพกับชุมชนท้องถิ่นที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยดังกล่าว ในกรณีอื่นๆ ที่รูปแบบของคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน อาจจะไม่มีความจำเป็น กลุ่มเครือข่ายวิจัยหรือหน่วยวิจัยนานาชาติ ก็ได้สนับสนุนให้มีกลไกที่เป็นระบบในการปรึกษาหารือกับชุมชน

## แนวทางปฏิบัติ

แนวทางปฏิบัติต่อไปนี้เป็นข้อกำหนดขั้นต่ำสุดที่ควรมีในเรื่องของคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน

### 8.2.3 เป้าหมายและพันธกิจของคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน

1) ทุกคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ควรจะต้องมีการกำหนดพันธกิจที่ชัดเจน ซึ่งก็จะต้องเป็นเรื่องที่กำหนดไว้ตั้งแต่ตอนแรกๆของวงจรการดำเนินการของคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ในส่วนของความร่วมมือกันระหว่างสมาชิกคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน กับทีมวิจัย

2) แนะนำให้คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ตั้งเป้าหมายของการทำงานของตน ซึ่งเป็นส่วนช่วยในการกำหนดรายละเอียดต่อไปว่าคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน จะบรรลุพันธกิจของตนได้อย่างไร

### 8.2.4 ข้อควรพิจารณาสมาชิกภาพของคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน

1) คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ควรจะประกอบด้วยตัวแทนที่หลากหลาย เป็นการนำเอาผู้ที่มีลักษณะพื้นฐานต่างๆกัน ทั้งในด้านประสบการณ์และความเชี่ยวชาญที่ต่างๆ กันมาประชุมร่วมกัน

2) ศูนย์วิจัย ควรจะทำให้มั่นใจได้ว่ามีประชากรที่หลากหลายที่เกี่ยวข้องเข้ามาเป็นตัวแทนอยู่ในคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ซึ่งรวมถึงตัวแทนของกลุ่มต่างๆ ซึ่งเป็นผู้ที่ได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมโครงการวิจัย และอาจรวมถึงผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี/เอดส์ และผู้อยู่ในชุมชน

### 8.2.5 ข้อควรพิจารณาในบทบาทรับผิดชอบของศูนย์วิจัย

1) ทุกศูนย์วิจัยควรจะต้องกำหนดให้มีเจ้าหน้าที่ที่จะเป็นตัวแทนประสานงานกับ คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน โดยต้องเป็นผู้ที่มีศักยภาพเหมาะสมที่จะให้คำปรึกษาช่วยเหลือในเชิงเทคนิคแก่กลุ่ม คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ตลอดทุกขั้นตอนของการพัฒนาการของคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชนเอง

2) คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ควรจะมีปฏิสัมพันธ์อย่างสม่ำเสมอ กับทีมงานวิจัย มีคำแนะนำว่า ผู้วิจัยหลักควรจะพบกับคณะกรรมการ ที่ปรึกษาชุมชนอย่างสม่ำเสมอ ในกรณีที่มีเรื่องสำคัญ ๆ เกิดขึ้นในแวดวงการวิจัย เอชไอวี/เอดส์ หรือสาขาที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง หากเป็นประเด็นที่ เกี่ยวข้องกับชุมชนท้องถิ่นนั้นๆ กรรมการในคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ควรจะได้พบกับผู้วิจัยหลัก หรือ เจ้าหน้าที่ทางคลินิกที่เหมาะสมโดยเร็ว เท่าที่จะเป็นไปได้ เพื่ออธิบายและทำความเข้าใจให้กระจ่างในประเด็นที่เกิดขึ้น

3) สถาบันควรจัดให้มีทรัพยากรที่เพียงพอเพื่อให้คณะกรรมการ ที่ปรึกษาชุมชนสามารถดำเนินการได้อย่างมีประสิทธิภาพ ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้อง กับการดำเนินการของคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน เช่น สถานที่พบปะ อุปกรณ์ การเดินทาง และการฝึกอบรมใดๆ ควรจะถูกจัดไว้ให้เป็นส่วนหนึ่ง ของงบประมาณของสถาบัน

### 8.2.6 การดำเนินการของ คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน

1) คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ควรจะกำหนดขอบข่ายการทำงานหรือข้อตกลงในเรื่องโครงสร้างและการดำเนินการกันอย่างเป็นทางการ โดยเขียนไว้เป็นลายลักษณ์อักษรที่เห็นพ้องต้องกัน

2) ควรมีการกำหนดบทบาทที่เหมาะสมในการคัดเลือกสมาชิก คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน เพื่อที่จะใช้ในการกำกับดูแลการดำเนินการตาม โครงสร้างของ คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน

3) มีคำแนะนำว่า คณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ควรจะพบกันทุกเดือน ในระหว่างช่วงปีแรกของการทำงานและพบกันตามความจำเป็นในปีหลังจากปีแรก แต่ก็ไม่ควรน้อยกว่าทุก 3 เดือน

4) ตัวแทนที่จะเป็นผู้ประสานงานกับชุมชน ซึ่งได้รับการแต่งตั้งโดย สถาบันควรจะทำางร่วมกับคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชนในการพัฒนา กิจกรรมเชิงยุทธศาสตร์หรือวางแผนดำเนินการที่รองรับอย่างเหมาะสมกับ แผนการวิจัยของสถาบัน และความวิตกกังวลในประเด็นที่ชุมชนให้ความสำคัญ

## 8.2.7 การฝึกอบรมสมาชิกคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน

1) ในช่วงแรกของการฝึกอบรม ควรจะเป็นการจัดขึ้นเพื่อสมาชิกคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชนทุกคน ซึ่งหมายรวมถึง การทำความเข้าใจกับสถาบัน บทบาทหน้าที่ของคณะกรรมการที่ปรึกษาชุมชน ตลอดจนข้อมูลสารสนเทศที่เกี่ยวข้องอื่นๆ เช่น การวิจัยและพัฒนาวัคซีนเอชไอวี/เอดส์ กระบวนการวิจัยทางคลินิก และหลักจริยธรรม

2) ควรจะมีการดำเนินการประเมินความต้องการฝึกอบรมและมีการฝึกอบรมทวนซ้ำเป็นระยะๆ หรือเมื่อใดก็ตามที่มีข้อมูลใหม่ๆ ที่มีความสำคัญ ซึ่งอาจจะส่งผลกระทบต่องานวิจัยเอง (เช่น ผลการศึกษาที่เกิดขึ้นในพื้นที่ศึกษาเองหรือในที่อื่นๆ)

## 8.3 การวิจัยเซลล์ต้นกำเนิด

เซลล์ต้นกำเนิด เป็นเซลล์อ่อนที่ยังไม่เจริญเต็มที่ซึ่งจะแบ่งตัวและมีความสามารถที่จะเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ประเภทต่างๆ กันออกไป เซลล์ต้นกำเนิดมีศักยภาพที่จะนำไปใช้ในการรักษาผู้ที่เป็โรคร้ายแรงต่างๆ และ/หรือช่วยในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ โรคพาร์กินสัน เบาหวาน โรคปอดกพรประสาทอักเสบ โรคหัวใจและการบาดเจ็บไขสันหลัง สาขาทางวิทยาศาสตร์อื่นๆ มักไม่ก่อให้เกิดความตื่นเต้น ระแวงสงสัยและมีข้อขัดแย้งกันเท่าเรื่องเซลล์ต้นกำเนิด การผลิตเซลล์เป็นจำนวนมากนอกสภาพแวดล้อมทางธรรมชาติในร่างกายมนุษย์ อาจไร้ประสิทธิผลในการรักษา หรืออาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีนัยสำคัญ เช่น ก้อนเนื้องอก ปฏิกริยาต่อระบบภูมิคุ้มกันที่รุนแรง หรือการเจริญของเนื้อเยื่อที่ไม่ต้องการ

เนื่องจากมีความต้องการรักษาโรคบางชนิดอย่างเร่งด่วนเพื่อให้หายขาดหรือยืดอายุผู้ป่วย บางครั้งเซลล์ต้นกำเนิดจึงได้รับการส่งเสริมให้ใช้โดยยังไม่ถึงเวลา และ/หรือ ได้รับการส่งเสริมให้นำไปใช้มากเกินไปซึ่งมากเกินไปโดยไม่มีการประเมิน

อย่างเพียงพอ จนก่อให้เกิดความกังวลในทางระเบียบกฎหมายและวงการแพทย์ ก่อนที่จะมีการใช้เซลล์ต้นกำเนิดอย่างแพร่หลาย จะต้องมีการดำเนินการวิจัย ที่มีคุณภาพอย่างจริงจังเพื่อจะประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัย ทั้งนี้ มีความจำเป็นเร่งด่วนที่จะต้องมีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนเพื่อตอบสนองต่อความ ก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ซึ่งเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว และทัศนคติของสาธารณะ เพื่อให้มั่นใจในเรื่องของมาตรฐานทางวิทยาศาสตร์และจริยธรรม

แนวทางปฏิบัติในเรื่องการวิจัยเซลล์ต้นกำเนิดในประเทศต่างๆ ก็อยู่ ระหว่างการพัฒนาเช่นกัน ในประเทศไทยได้มีแนวทางปฏิบัติคือ “แนวปฏิบัติ และประเด็นทางด้านชีวจริยธรรม” (Bioethical Issues and Guidelines) ซึ่งตีพิมพ์โดยมูลนิธิสาธารณสุขแห่งชาติและศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ ในปี พ.ศ.2546 และมีความจำเป็นที่จะต้องปรับแก้แนวทาง ปฏิบัติในเรื่องนี้อย่างต่อเนื่องเพื่อให้มีความเป็นปัจจุบันในประเด็นต่างๆ เพื่อให้ทันต่อวิทยาศาสตร์ที่ก้าวไปอย่างรวดเร็ว

แพทยสภาได้ออกข้อบังคับของแพทยสภา ว่าด้วยการรักษาหรืออบรม แห่งวิชาชีพเวชกรรม เรื่องการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษา พ.ศ.2553 ซึ่งรวมถึงการวิจัยทางคลินิกเรื่องเซลล์ต้นกำเนิด เซลล์โปรเจนิเตอร์และเซลล์ ที่เจริญมาจากการเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษาในคน ยกเว้นการปลูก ถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้รับอนุมัติให้ใช้ในโรคทางโลหิตวิทยาตามข้อบังคับเฉพาะ สาขา การวิจัยทดลองทางคลินิกเรื่องเซลล์ต้นกำเนิดจะต้องได้รับการอนุมัติ จากกรรมการจริยธรรมของสถาบันที่ทำการวิจัยและจากคณะกรรมการวิชาการ และจริยธรรมการทำวิจัยในคนด้านเซลล์ต้นกำเนิดของแพทยสภาก่อนที่จะเริ่มดำเนินโครงการ

### 8.3.1 คำแนะนำ

1) เนื่องจากการวิจัยเซลล์ต้นกำเนิดมีความซับซ้อนในประเด็นทางจริยธรรม และเป็นที่ยังงวลของสาธารณชน จึงควรมีการจัดตั้งคณะกรรมการกำกับดูแล



การใช้เซลล์ต้นกำเนิด (Stem Cell Oversight Committee – SCOC) เป็นกรณีพิเศษ เพื่อทำหน้าที่พิจารณาทบทวนดูแลในประเด็นทางจริยธรรมของทุกโครงการวิจัย เซลล์ต้นกำเนิดของมนุษย์ที่มีคุณสมบัติในการเปลี่ยนเป็นเซลล์จำเพาะชนิดอื่น ๆ ได้ (Pluripotent Stem Cell) ซึ่งเป็นโครงการที่ได้รับการร้องขอให้พิจารณาอนุมัติโดยองค์กรที่เกี่ยวข้อง คณะกรรมการกำกับดูแลการใช้เซลล์ต้นกำเนิด ควรจะประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญทางด้านชีววิทยา ระบบสืบพันธุ์มนุษย์ จริยธรรม กฎหมายและสังคมศาสตร์ และรวมทั้งตัวแทนของสาธารณชน

2) โครงการวิจัยทุกเรื่องที่เกี่ยวข้องกับเซลล์ต้นกำเนิดจากตัวอ่อนของมนุษย์ (Embryonic Stem Cell) และ/หรือ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดที่เปลี่ยนเป็นเซลล์รูปแบบอื่นๆ ในมนุษย์ (Human Pluripotent Stem Cell) ไปสู่มนุษย์หรือสัตว์อื่น ซึ่งจัดอยู่ในขอบข่ายที่กำหนดไว้ในคู่มือปฏิบัติเล่มนี้ ควรจะต้องได้รับการอนุมัติจากทั้ง คณะกรรมการกำกับดูแลการใช้เซลล์ต้นกำเนิด และคณะกรรมการจริยธรรมที่เกี่ยวข้อง

3) การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดไปยังมนุษย์สามารถทำได้ในกรณีที่เป็นการศึกษาวิจัยทดลองทางคลินิกที่ออกแบบมาอย่างดี และได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมและคณะกรรมการกำกับดูแลการใช้เซลล์ต้นกำเนิด และยังคงต้องปฏิบัติตามข้อบังคับของแพทยสภาที่ว่าด้วยเรื่องของเซลล์ต้นกำเนิด

ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิด จะต้องได้รับการบอกกล่าวในระหว่างกระบวนการขอความยินยอม ในประเด็นต่อไปนี้

- ผู้ที่อาจจะเป็นผู้ได้รับผลประโยชน์ทางการแพทย์จากการใช้เซลล์ต้นกำเนิด หรือ ผู้ที่อาจจะเป็นผู้ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์
- การวิจัยนั้นไม่ได้มีจุดมุ่งหมายที่จะให้ผลประโยชน์โดยตรงทางการแพทย์ต่อตัวผู้บริจาค

- ผลการศึกษาวิจัยอาจจะเกิดมีผลเชิงพาณิชย์
- ผู้บริจาคจะไม่ได้รับผลประโยชน์ทางการเงิน หรือผลประโยชน์อื่นใด จากการพัฒนาต่อยอดเพื่อผลเชิงพาณิชย์ที่อาจเกิดขึ้น
- การตัดสินใจของหญิงตั้งครรภ์ที่จะยุติการตั้งครรภ์จะต้องเกิดขึ้นก่อนที่จะขอให้หญิงผู้นั้นเข้ารับการวิจัย
- เซลล์ต้นกำเนิดจากร่างกายที่เปลี่ยนรูปเป็นเซลล์ชนิดอื่นๆ ได้ (Pluripotent Sematic Stem Cells) จากบุคคลที่ถือว่าขาดความสามารถทางกฎหมาย จะต้องได้รับมาจากการผ่าตัด การวินิจฉัย หรือการปฏิบัติที่ถูกต้องตามกฎหมายอื่นๆ ซึ่งไม่ใช่ได้จากระบวนการวิจัยเรื่องนั้นๆ เอง และได้รับการอนุญาตให้ดำเนินการได้โดย คณะกรรมการกำกับดูแลการใช้เซลล์ต้นกำเนิดที่จะนำเอามาใช้ต่อในงานวิจัยเรื่องนั้น

การใช้เซลล์ต้นกำเนิดหรือเนื้อเยื่อจากศพจะต้องได้รับการอนุญาตจาก คณะกรรมการกำกับดูแลการใช้เซลล์ต้นกำเนิด เช่นกัน ในกรณีที่มีการนำเข้า เซลล์ต้นกำเนิดมาใช้ในการวิจัย จะต้องมีหลักฐานแสดงชัดเจนถึงที่มาของเซลล์ ที่ตรงตามหลักการดังกล่าวข้างต้น

## 8.4 การวิจัยเกี่ยวกับพันธุกรรมบำบัด (Gene therapy)

พันธุกรรมบำบัด เป็นเทคนิคการทดลองที่ใช้สารพันธุกรรมหรือ ยีน (DNA หรือ RNA) ในการรักษาหรือป้องกันโรค ในอนาคตเทคนิคนี้อาจจะช่วยให้แพทย์รักษาอาการผิดปกติโดยการสอดใส่ยีนเข้าไปในเซลล์ของผู้ป่วยแทน การใช้ยาหรือการผ่าตัด นักวิจัยได้ทำการศึกษาทดลองด้านพันธุกรรมบำบัด ในหลากหลายรูปแบบ เช่น

- การทดแทนยีนที่กลายพันธุ์ (Mutated gene) ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคด้วยยีนแบบเดียวกันที่ยังสมบูรณ์ดี
- การลดฤทธิ์ (Inactivate) หรือ การยับยั้ง (Knocking-out) ยีนที่กลายพันธุ์ ซึ่งทำงานผิดปกติ
- การนำเอายีนใหม่เข้าสู่ร่างกายเพื่อช่วยต่อสู้กับโรค

แม้ว่าพันธุกรรมบำบัดเป็นทางเลือกของการรักษาที่น่าจะให้ผลดีในการป้องกันรักษาได้หลายโรค (รวมทั้งความผิดปกติจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรม มะเร็งบางประเภท และการติดเชื้อไวรัสบางตัว) แต่เทคนิคนี้ยังคงอยู่ระหว่างการศึกษาเพื่อทำให้มั่นใจว่า มีความปลอดภัยและมีประสิทธิผล ในปัจจุบัน จะทำการทดสอบการดำเนินการพันธุกรรมบำบัดเฉพาะในเรื่องของการรักษาโรคที่ยังไม่มีวิธีการศึกษาอื่น

#### 8.4.1 ข้อพิจารณาทั่วไป

- 1) สถาบันควรจะพิจารณาตั้งคณะกรรมการด้านเทคนิคที่มีประสบการณ์เกี่ยวกับการวิจัยพันธุกรรมบำบัด ตัวอย่างของคณะกรรมการประเภทนี้ คือ คณะกรรมการที่ปรึกษาด้านพันธุกรรม ซึ่งจะให้คำแนะนำได้ในเรื่องการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตต่างชนิดเข้าไปในเซลล์ (Recombinant DNA) และเรื่องของการพัฒนาเทคโนโลยีรีคอมบิแนนท์ดีเอ็นเอ
- 2) ไม่ควรมีผู้ใดเข้ารับการวิจัยจนกว่าโครงการนั้น จะได้รับอนุมัติจากกรรมการชุดดังกล่าวข้างต้นและกรรมการจริยธรรมของสถาบัน
- 3) เอกสารขอความยินยอมโดยบอกกล่าว ควรจะครอบคลุมประเด็นต่างๆ เพิ่มเติมจากประเด็นทางจริยธรรมปกติที่จำเป็นต้องแจ้งให้ทราบอยู่แล้วในเรื่องดังต่อไปนี้

- (ก) คำอธิบายเรื่ององค์ประกอบของการปลูกถ่ายยีน จะต้องปรากฏอยู่ในกระบวนการขอความยินยอม และต้องเป็นการอธิบายโดยไม่ใช้ภาษาซึ่งเป็นศัพท์เฉพาะศาสตร์ ที่เป็นศัพท์เทคนิคต่างๆ
- (ข) จำนวนโดยประมาณของผู้ที่เคยได้รับสารพันธุกรรมที่จะศึกษาก่อนหน้านี้
- (ค) ประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งระดับความรุนแรงและความถี่ของการเกิดเหตุการณ์ดังกล่าว
- (ง) ในกรณีที่สารพันธุกรรมที่จะศึกษาไม่เคยหรือแทบไม่เคยถูกนำมาใช้เลยก่อนหน้านี้ในมนุษย์ จะต้องมีการประเมินความเสี่ยงของความเสี่ยงที่มองไม่เห็นอาจเกิดขึ้น รวมทั้งความเสี่ยงที่อาจอยู่ในระดับรุนแรงด้วย
- (จ) ผลสืบเนื่องด้านสุขภาพที่ไม่พึงประสงค์ใดๆ ที่อาจเกิดขึ้น หากผู้เข้าร่วมโครงการขอลงตัวออกจากการศึกษาก่อนกระบวนการศึกษาเสร็จสิ้น
- (ฉ) ความเป็นไปได้ของการมีทางเลือกของการรักษาป้องกันอื่นใด
- (ช) ข้อมูลเฉพาะในเรื่องเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายใดๆ ที่อาจเกิดขึ้นในระยะยาว หลังจากการศึกษาวินิจฉัยเสร็จสิ้น และอาจจะไม่ได้จ่ายให้อีกต่อไป โดยผู้วิจัย/สถาบันที่ทำการศึกษาวินิจฉัยเรื่องนั้น

## 8.5 การแพทย์แผนเดิมและยาสมุนไพร

### 8.5.1 นิยาม

การแพทย์แผนเดิม เป็นการรักษาที่ใช้ยาสมุนไพรกับการรักษาด้วยวิธีการตามแผนเดิม อย่างไรก็ตามความสำเร็จของการรักษา มักได้รับจากผลของการใช้วิธีการรักษาทั้ง 2 แบบร่วมกันเป็นการออกฤทธิ์เสริมกัน

คำอื่น ๆ ที่ใช้แทน “การแพทย์แผนเดิม” ได้แก่ การแพทย์เสริม/การแพทย์ทางเลือก/การแพทย์ที่ไม่ใช่การแพทย์แผนปัจจุบัน

การแพทย์แผนเดิมเป็นการแพทย์ที่มีประวัติการใช้มายาวนาน โดยผสมผสานความรู้ ความชำนาญ และการฝึกปฏิบัติ บนพื้นฐานของความเชื่อ ทฤษฎี และประสบการณ์ ที่ฝังรากลึก/ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอยู่ในวัฒนธรรมต่างๆ ทั้งที่สามารถอธิบายได้และไม่สามารถอธิบายได้ ประกอบด้วย การส่งเสริมสุขภาพ การป้องกันโรค การวินิจฉัยโรค และการแก้ไข ปรับปรุงด้านสุขภาพโดยมีผลต่อการป่วยทางร่างกายและการป่วยทางจิตใจ

ยาสมุนไพร หมายถึง วัตถุที่เป็นอนุพันธ์จากพืช หรือตำรับจากพืชที่มีฤทธิ์ทางการรักษาหรือมีประโยชน์ต่อสุขภาพ ซึ่งมีส่วนประกอบเป็นตัวยาจากพืช วัตถุดิบ หรือผ่านกระบวนการเตรียมจากพืชหนึ่งชนิดหรือมากกว่าหนึ่งชนิด ในยาแผนเดิมบางชนิดอาจมีส่วนประกอบของแร่ธาตุ หรือส่วนที่ได้จากสัตว์

ยาสมุนไพร ประกอบด้วยส่วนของพืช (ได้แก่ ราก ต้น ใบ ดอก ผล หรือเมล็ด) วัตถุจากพืช (น้ำคั้นสด ยางเหนียว น้ำมันจากพืช น้ำมันหอมระเหย น้ำยาง) ตำรับยาเตรียมสมุนไพร (วัตถุดิบจากพืชนำมาสกัด สกัดแยกส่วน หรือทำให้เปียก หรือทำให้ร้อน ในแอลกอฮอล์ และ/หรือน้ำผึ้ง ฯลฯ) และผลิตภัณฑ์พืชสมุนไพรสำเร็จรูป (พืชหนึ่งชนิดหรือเป็นส่วนผสม)

สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ของยาสมุนไพร หากไม่สามารถระบุได้ให้ถือว่ายาสมุนไพรทั้งตำรับเป็นสารออกฤทธิ์

### 8.5.2 หลักการพื้นฐาน

การวิจัยและพัฒนาควรให้การรับรอง “ความปลอดภัยและสรรพคุณ” ตลอดจนการควบคุมคุณภาพของวิธีการรักษาตามแผนเดิมและยาสมุนไพร ควรประเมินสรรพคุณของการแพทย์แผนเดิมแบบผสมผสานการรักษาทั้ง 2 วิธี เนื่องจากการแพทย์แผนเดิมเป็นการรักษาตามแนวทางแบบองค์รวม ดังนั้น ควรให้ความเคารพ ความรู้และประสบการณ์ที่ได้จากประวัติการใช้ปฏิบัติมาอย่างยาวนาน

### 8.5.3 การวิจัยเกี่ยวกับการแพทย์แผนเดิมและยาสมุนไพร

ข้อพิจารณาทั่วไป

#### 1) การวิจัยและการประเมินผลวิธีการรักษาตามแผนเดิม

วิธีการรักษาตามแผนเดิมค่อนข้างจะปลอดภัย ถ้าดำเนินการอย่างเหมาะสม โดยแพทย์แผนเดิมที่ได้รับการฝึกหัดมาอย่างดี ควรทำการรักษาภายในขอบเขตของปัจจัยกำหนดหรือพารามิเตอร์ ที่เป็นที่ยอมรับ และข้อบ่งใช้ในการรักษา ควรมีหลักฐานเชิงประจักษ์เท่าที่จะเป็นไปได้ ควรให้ความสนใจเป็นพิเศษต่อการประเมินฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ ในการประเมินความปลอดภัยของการรักษาเหล่านั้น อย่างเป็นระบบ การศึกษาวิจัยทางคลินิกและวิธีวิจัยแบบอื่นๆ มีความสำคัญอย่างยิ่งในการประเมินสรรพคุณของวิธีการรักษาตามแผนเดิม

#### 2) การวิจัยและการประเมินผลยาสมุนไพร

(ก) ข้อพิจารณาด้านการตรวจสอบเกี่ยวกับพฤกษศาสตร์ และด้านคุณภาพเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อให้ความมั่นใจด้านคุณภาพ ความปลอดภัย และสรรพคุณของยาสมุนไพร ต้องมีรายละเอียดข้อมูลจำเพาะและการควบคุมคุณภาพของยาสมุนไพร ต้องมีการควบคุมการผลิตและด้านเคมีของยาสมุนไพร ที่จะนำมาศึกษาวิจัยให้ล้าตามตำรับที่ใช้แบบดั้งเดิม การประเมินยาสมุนไพร ไม่จำเป็นต้องนำยาสมุนไพรมาทำให้บริสุทธิ์เพื่อให้ทราบองค์ประกอบหรือสารเดี่ยว ต้องมีมาตรฐานการผลิตที่ดี (GMP) ก่อนทำการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3

(ข) ข้อพิจารณาการศึกษายาสมุนไพรในระยะก่อนคลินิก

- สำหรับยาสมุนไพรที่มีการบันทึกประวัติการใช้ตามวิธีดั้งเดิมมายาวนาน มีข้อมูลสรรพคุณและความปลอดภัยในสัตว์ แนะนำให้สืบค้นข้อมูลจากวรรณกรรม หากมีข้อมูลไม่มากเพียงพอ มีความจำเป็นต้องทำการศึกษาก่อนคลินิกเพิ่มเติม

- กรณีที่นำยาสมุนไพรที่ใช้มานานเป็นที่รู้จักกันดีแล้วมาทำเป็นตำรับใหม่ คุณสมบัติทางเคมี พิษวิทยา และเภสัชวิทยาอาจเปลี่ยนแปลง มีความจำเป็นต้องทำการศึกษาก่อนคลินิกเพิ่มเติมเพื่อพิสูจน์ความปลอดภัยและสรรพคุณ
  - สำหรับยาสมุนไพรที่ไม่มีประวัติการใช้มายาวนาน หรือไม่มีการศึกษาวิจัยมาก่อน ให้ทำการศึกษาก่อนคลินิกตามวิธีมาตรฐานในการทดสอบพิษวิทยาทั้งพิษเฉียบพลันและพิษระยะยาวตามแนวทางการประเมินความปลอดภัยและสรรพคุณของยาสมุนไพร
  - การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์มีความยากลำบากทางเทคนิคที่จะดำเนินการ ทั้งนี้สามารถคาดคะเนขนาดยาและรูปแบบการใช้จากวิธีการที่ใช้ตามวิธีดั้งเดิมได้ เพราะฉะนั้นการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ก่อนคลินิก จึงไม่มีความจำเป็นต้องทำ
- (ค) ข้อพิจารณาในการวิจัยยาสมุนไพรทางคลินิก
- การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ถูกออกแบบเพื่อประเมินความปลอดภัยเมื่อให้ขนาดยาเพิ่มขึ้นๆ ในอาสาสมัครผู้รับการวิจัยปกติที่มีสุขภาพดี โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องศึกษาสมุนไพรแผนเดิม ทางคลินิกระยะที่ 1 ขนาดยาและรูปแบบการให้ยาให้ใช้ตามวิธีดั้งเดิม เนื่องจากมีเหตุผลทำให้เชื่อมั่นได้ว่ารูปแบบการให้ยาเหล่านั้นมีความปลอดภัยเมื่อให้กับผู้ป่วยที่รับการวิจัยใน ระยะที่ 2 จำนวนผู้ป่วยไม่มากนัก โดยมีการควบคุมอย่างละเอียดถี่ถ้วน
  - การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2 มีความสำคัญเพื่อตรวจสอบความทนต่อยาของผู้ป่วยที่รับการวิจัย การทบทวนวรรณกรรมอย่างสมบูรณ์ และการเตรียมโครงร่างการวิจัย ควรมุ่งประเด็น

ความปลอดภัยต่อระบบต่างๆ ทางคลินิก เช่น ผลต่อระบบประสาท ผิวหนัง กล้ามเนื้อและโครงกระดูก ภาวะอาหารและลำไส้ ตับ ไต ระบบต่อมไร้ท่อ และเมตาบอลิซึม (ไซเตียม/โปแตสเซียม แคลเซียม) หัวใจและหลอดเลือด การสร้างเม็ดเลือด ฯลฯ

- การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 ควรดำเนินการหลังจากได้ข้อมูล การศึกษาหาขนาดยาในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2 แล้ว เท่านั้น การไม่ยอมรับสิ่งแทรกแซง (Intervention) ที่นำมา ศึกษาเกิดขึ้นอย่างไม่เหมาะสมเป็นเพราะไม่ทำการศึกษาทาง คลินิกระยะที่ 2 ก่อนศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 และพบได้บ่อย มากที่ให้นขนาดยาในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 ต่ำกว่าขนาด ยาที่เหมาะสม ขนาดยาและรูปแบบที่ให้นำจะเป็นรูปแบบ การให้ยาที่ดีที่สุดสัมพันธ์กับความปลอดภัยและสรรพคุณ
- (ง) ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการทดลองยาสมุนไพรทางคลินิก
- นำหลักจริยธรรมพื้นฐานมาใช้ปฏิบัติกับอาสาสมัครผู้รับการวิจัย ควรดำเนินการวิจัยในมนุษย์ให้สอดคล้องกับหลักจริยธรรม ตามคำประกาศกรุงเฮลซิงกิ หลักจริยธรรม 3 ข้อตามรายงาน เบลมอนต์ กฎหมายและข้อบังคับของประเทศ โดยยึดสิ่งที่ปกป้อง ผู้รับการวิจัยได้สูงกว่า
  - ผู้วิจัยที่ผ่านการอบรมมาเป็นอย่างดี มีจริยธรรม จะเป็นการให้ ความเชื่อมั่นถึงความปลอดภัยของอาสาสมัครผู้รับการวิจัยได้ดี ที่สุด ควรเลือกแพทย์ที่มีความชำนาญเพื่อประกันว่าจะทราบได้ รวดเร็วทันทีทันใดและให้การรักษาที่เหมาะสม เมื่อสังเกตเห็น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆหรือสุขภาพทรุดลง



## บรรณานุกรม

Canadian Institute of Health Research. *Canada: Updated Guidelines for Human Pluripotent Stem Cell Research, June 30, 2010*  
The Canadian Institute of Health Research's updated the Guidelines for Human Pluripotent Stem Cell Research in June, 201. <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/42071.html>, accessed: 22-Feb-15.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002.<sup>18</sup>

Declaration of Helsinki 2013. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, accessed: 22-Feb-15

Food and Drug Administration (FDA). *Rules, Procedures, and Terms to Recognise Ethics Committees to Review Drug Clinical Trials*. Bangkok: The Royal Gazette 2013; 130 (Suppl. 135 d), (Thai), 12.

Forum for Ethical Review Committees in Thailand. *The Ethical Guidelines for Research on Human Subject in Thailand (2007)*. [http://www.fercit.org/file/Guideline\\_English\\_version.pdf](http://www.fercit.org/file/Guideline_English_version.pdf), accessed: 13-Feb-

Genetic Home Reference. [http://ghr.nlm.nih.gov/info=gene\\_therapy/show/alltopics](http://ghr.nlm.nih.gov/info=gene_therapy/show/alltopics), accessed: 22-Feb-15

International AIDS Vaccine Initiative (IAVI). <https://www.iavi.org/publications/file/51-guidance-tool-for-community-advisory-boards>, accessed: 22-Feb-15

International Cellular Medicine Society. <http://www.cellmedicinesociety.org/icms-guidelines/guidelines>, accessed: 22-Feb-15

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice E6(R1), Current Step 4 version, dated 10 June 1996. [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf), accessed: 22-Feb-15

International Society for Stem Cell Research. <http://www.cihirisc.gc.ca/e/42071.html>, accessed: 22-Feb-15

National Health Foundation (NHF) and the National Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (BIOTEC). *Bioethical Issue and Guidelines*. Bangkok/Pathum Thani: NHF/BIOTEC, 2003

National Institutes of Health Guidelines on Human Stem Cell Research <http://stemcells.nih.gov/policy/Pages/2009guidelines.aspx>, accessed: 22-Feb-15

NIH Guidelines for Research Involving Recombinant or Synthetic Nucleic Acid Molecules (NIH Guidelines) November) November 2013. [http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/NIH\\_Guidelines.html](http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/NIH_Guidelines.html), accessed: 22-Feb-15

Office for Human Research Protections (OHRP). Vulnerable populations. <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/populations/>, accessed: 22-Feb-15

The International AIDS Vaccine Initiative (IAVI). *Guidance Tool for Community Advisory Boards*, First edition, New York, IAVI, 2012.

The National Academies' Human Embryonic Stem Cell Research Advisory Committee and 2010 Amendments to the National Academies' Guidelines for Human Embryonic Stem Cell Research (2010). [http://www.Nap.Edu/Openbook.Php?Record\\_Id=12923](http://www.Nap.Edu/Openbook.Php?Record_Id=12923), accessed: 22-Feb-15

World Health Organization (WHO). *Operational Guidance: Information needed to support clinical trials of herbal products (2005)*. <http://www.who.int/tdr/publications/documents/operational-guidance-eng.pdf?ua=1>, accessed: 22-Feb-15

World Health Organization (WHO). *General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine (2000)*. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO\\_EDM\\_TRM\\_2000.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_EDM_TRM_2000.1.pdf), accessed: 22-Feb-15

World Health Organization (WHO). *Handbook for Good Clinical Practice (GCP): Guidance for Implementation*. Geneva: WHO; 2002

World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, Manila (WHO/WPRO). *Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines (1993)*. [http://www.wpro.who.int/publications/docs/Research\\_Guidelines\\_Evaluating\\_the\\_Safety\\_and\\_Efficacy\\_Herbal\\_Medicines.pdf?ua=1](http://www.wpro.who.int/publications/docs/Research_Guidelines_Evaluating_the_Safety_and_Efficacy_Herbal_Medicines.pdf?ua=1), accessed: 22-Feb-15

World Health Organization. *Standards and operational guidance for ethics review of health- related research with human participants*. Geneva: WHO; 2011. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502948\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502948_eng.pdf?ua=1), accessed: 22-Feb-15

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้ร่วมนิพนธ์<sup>1</sup>

ศาสตราจารย์ นายแพทย์เกียรติ รักรุ่งธรรม

ศาสตราจารย์สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประธานคณะกรรมการเครือข่ายวิจัยกลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย

รองผู้อำนวยการศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ ภายใต้อำนวยการวิจัยโรคนิวโรส สภาวิชาชีพ

ประธานกรรมการวิชาการ ศูนย์วิจัยวัคซีน

สมาชิก Thailand Towards Excellence in Clinical Trials (ThaiTECT)

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ทวีป กิตยาภรณ์

ศาสตราจารย์เกียรติคุณสาขาระบาดวิทยา มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้ทรงคุณวุฒิการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

สมาชิก Thailand Towards Excellence in Clinical Trials (ThaiTECT)

แพทย์หญิงกิติมา ยุทธวงศ์

ผู้ทรงคุณวุฒิการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

ที่ปรึกษาศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ (องค์การมหาชน)

นายแพทย์ประวิช ตัญญาสิทธิสุนทร

ผู้อำนวยการเครือข่ายวิจัยทางการแพทย์ กลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย

<sup>1</sup> คณะทำงานขอขอบคุณ 1.รองศาสตราจารย์ ดร.จรรณิต แก้วกั้งวาล 2.นางสาวญาดา สัมมาร์ตัน 3.นางสาวมิณชญา พิริยชาติ 4.นางสาวชุตติมณฑน์ กาวี 5.นางสาวณัฐธิดา พุ่มวงศ์

## รองศาสตราจารย์ เกษักรหญิงโสภิต ธรรมอารี

ที่ปรึกษาพัฒนาระบบรับรองคุณภาพการดำเนินงานของคณะกรรมการ  
จริยธรรมการวิจัยในคน

## ผู้สนับสนุน

### ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์ สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ

เลขาธิการคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

### นางสาวสุกัญญา วีระกูรณ์เลิศ

รองเลขาธิการคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ สำนักงานคณะกรรมการวิจัย  
แห่งชาติ

### ดร.อังสนา โตภิจักกล้า

ผู้อำนวยการกองมาตรฐานการวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

### นางสาววันดี จินสวัสดิ์

อดีตผู้อำนวยการกองมาตรฐานการวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

### นายชัยยุทธ ชัยสิทธิ์

นักวิเคราะห์นโยบายและแผน ชำนาญการพิเศษ กองมาตรฐานการวิจัย  
สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

### นางสาววาสนา น้อยนาช

ผู้อำนวยการสำนักงานมาตรฐานการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการ  
วิจัยแห่งชาติ

### นางสาวกฤษกุล (ฐนันท์ภัส) ชัยเสนะบัณฑิต

นักวิเคราะห์นโยบายและแผน ชำนาญการพิเศษ กองมาตรฐานการวิจัย  
สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

## ผู้ตรวจสอบการแปล

### ศาสตราจารย์กิตติคุณ พญ.ธาดา สืบหลินวงศ์

ผู้ทรงคุณวุฒิการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

### รองศาสตราจารย์ ดร.นิมิตร มรกต

ผู้ทรงคุณวุฒิการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ





National Policy and Guidelines  
for Human Research  
2015

National Research Council of Thailand






## Preface

---

Thailand has been involved in human research for decades to address needs in medical or health issues and has actively participated in various international clinical trials for new drugs or vaccines licensing. Although international guidelines for conducting research have been implemented, there are no National Guidelines yet available in Thailand. Moreover, the laws governing human research are still being drafted. This National Policy and Guidelines for Human Research (2015) aims to fill these gaps. These Guidelines comprise types of research and study design, key players and their responsibilities, implementation, conflicts of interest management, research use of stored biomaterials and data, selected locally related laws and regulations and some issues of special consideration. The document results from the efforts of invited academics with expertise in human research in co-ordination with National Research Council of Thailand (NRCT) staff and we would like to acknowledge their commitment and tenacity. Special thanks are due to all cited references in our bibliography sections for providing with us rich resources for the drafting of the document.

On behalf of the NRCT, we hope that these Guidelines will be beneficial for both biomedical and behavioural/social science research areas.



(Professor Emeritus Dr. Soottiporn Chittmittrapap)

Secretary-General

National Research Council of Thailand (NRCT)

## Table of Contents

	Pages
Preface	vii
1. General Introduction	111
1.1 Introduction	111
1.2 List of Abbreviations	113
2. Type of Research and Study Designs	117
2.1. Introduction	117
2.2. Selected Research Methodology in Human Studies	118
2.2.1 Biomedical Research	118
2.2.2 Social and Behavioural Science Research in Health Care	122
3. Key Players and Responsibilities	127
3.1 Institution	127
3.1.1 Definition	127
3.1.2 Key Responsibilities	127
3.2 Investigator	129
3.2.1 Definitions	129
3.2.2 Key Responsibilities	129
3.3 Ethics Committee	133
3.3.1 Definition	133
3.3.2 Requirements	134

## Table of Contents

	Pages
3.3.3 Key Responsibilities	135
3.3.4 Functions, Operations, Procedures, and Records	136
<b>3.4 Sponsor</b>	<b>138</b>
3.4.1 Definitions	138
3.4.2 Key Responsibilities	138
<b>3.5 Regulatory Authority on Human Subject Research</b>	<b>149</b>
3.5.1 Definition	149
3.5.2 General Guidance	149
<b>3.6 Volunteers</b>	<b>152</b>
3.6.1 Definition	152
3.6.2 Selection and Recruitment of Volunteer	152
3.6.3 Responsibilities	153
3.6.4 Informed Consent of Volunteers	154
3.6.5 Means to Minimise Inappropriate Inducement to Participate in Research	155
3.6.6 Consideration of Benefits and Risks	156
<b>4. Implementation</b>	<b>161</b>
4.1 The Quality of Human Research	161
4.2 Shared Responsibility in the Quality of Human Research	161

## Table of Contents

	Pages
4.3 Aims of Quality Management System (QMS) for Human Research	162
4.4 Implementation of QMS for Human Research	163
5. Conflicts of Interest Management	177
5.1 Definition	177
5.2 Types of COI	177
5.3 Management of COI	178
5.4 Roles and Responsibilities	179
5.4.1 Institution	179
5.4.2 Investigator	181
5.4.3 EC	182
6. Research Use of Stored Biomaterials and Data	185
6.1 Definitions	185
6.2 Recommendations	186
7. Related Local Laws, Regulations, Rules, and Guidelines	189
8. Research Issues Requiring Special Consideration	197
8.1 Vulnerable Populations	197
8.1.1 Definition	197
8.1.2 Factors Affecting Vulnerability	197
8.1.3 Research Involving Vulnerable Persons	198

## Table of Contents

	Pages
<b>8.2 Community Advisory Board</b>	<b>199</b>
8.2.1 Definition	199
8.2.2 General Considerations	200
8.2.3 CAB Mission and Goals	200
8.2.4 CAB Membership Considerations	201
8.2.5 Institution Responsibility Considerations	201
8.2.6 CAB Operations	202
8.2.7 CAB Member Training	202
<b>8.3 Stem Cell Research</b>	<b>203</b>
8.3.1 Recommendations	204
<b>8.4 Gene Therapy Research</b>	<b>206</b>
8.4.1 General Considerations	207
<b>8.5 Traditional and Herbal Medicine</b>	<b>208</b>
8.5.1 Definition	208
8.5.2 Basic Principles	209
8.5.3 Research Involving Traditional and Herbal Medicine	210
<b>9. Acknowledgements</b>	<b>219</b>



# 1

## General Introduction

---

### 1.1 Introduction

Research involving human subjects is necessary for achieving new knowledge, new therapeutic or preventive medical products, or strategies to prevent disease, to reduce illness and mortality, and to improve quality of life. History has progressively geared society towards more stringent laws and regulations on research involving human subjects to ensure both the safety of the research subjects and the credibility of the results. These mechanisms are designed to protect the participants, the researchers, and the institutions where research is conducted.

Thailand has been involved in clinical research for decades to address the needs of global or local medical and health issues



and has also participated in various international clinical trials for new drugs or vaccines licensing. Although the international guidelines for conducting clinical research, the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), Guideline for Good Clinical Practice (ICH GCP) in particular, have been implemented, there are no National Guidelines yet available. This National Policy and Guidelines for Human Research is therefore coordinated by the Office for Human Subject Research Standards (OHSRS) under the National Research Council of Thailand (NRCT). The main objectives are to secure the rights, safety and well-being of research subjects as well as the validity, reliability and integrity of the human research carried out in Thailand.

To develop the policy and guidelines for human research, an appointed NRCT working group has reviewed and referred to various related internationally-accepted documents from a range of sources, *i.e.* the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Guideline for Good Clinical Practice (ICH GCP), the World Health Organisation (WHO), and the United States National Institutes of Health (NIH) in order to make the initial draft. The draft has gone through a process of consultation with research communities and different stakeholders. The relevant input from

the consultation has been incorporated into the final guidelines which are then adopted by the NRCT. These guidelines should be useful for all parties involved directly or indirectly in human subject-related research. Of note, adherence to the Guidelines is mandatory for all the Royal Thai Government (RTG) funded research.

## 1.2 List of Abbreviations

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
CAB	Community Advisory Board
CAPA	Corrective Action and Preventive Action Plan
CIC	Conflicts of Interest Committee
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences
CMC	Chemistry Manufacturing Control
COI	Conflicts of Interest
CRF	Case Report Form
CRO	Contract Research Organisation
DHHS	US Department of Health and Human Services
DNA	Deoxyribonucleic Acid
EC	Ethics Committee
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
GCP	Good Clinical Practice

GMP	Good Manufacturing Practice
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HM	Herbal Medicine
IB	Investigator’s Brochure
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IDMC	Independent Data Monitoring Committee
IP	Investigational Product
IEC	Independent Ethics Committee
IRB	Institutional Review Board
LAR	Legally Authorised Representative
NIH	US National Institutes of Health
NRCT	National Research Council of Thailand
OHRP	US Office for Human Research Protections
OHSRS	Office for Human Subject Research Standards
OPRR	US Office for Protection from Research Risks
ORI	US Office of Research Integrity
PI	Principal Investigator
QA	Quality Assurance
QMS	Quality Management System
RAC	Recombinant DNA Advisory Committee
REC	Research Ethics Committee

RNA	Ribonucleic Acid
RTG	Royal Thai Government
SC	Stem Cell
SCOC	Stem Cell Oversight Committee
SOP	Standard Operating Procedures
TCTR	Thai Clinical Trials Registry
TM	Traditional Medicine
WHO	World Health Organization





# 2

## Type of Research and Study Designs

---

### 2.1 Introduction

The value of research depends upon the integrity of study results. One of the ethical justifications for research involving human subjects is the social value of advancing scientific understanding and promoting human welfare by improving health care. But if a research study is so methodologically flawed that little or no reliable information will result, it is unethical to put subjects at risk or even inconvenience them through participation in such a study. Scientifically invalid research is unethical in that it exposes research subjects to risks without possible benefit; investigators and sponsors must ensure that proposed studies involving human subjects conform to generally-accepted scientific principles and

are based on adequate knowledge of the pertinent scientific literature.

The purpose of this chapter is to provide some brief basic background information on scientific research design, some of the research techniques used by researchers, and some ethical considerations raised by these designs and techniques.

## **2.2 Selected Research Methodology in Human Studies**

The term “research” refers to a class of activities designed to develop or contribute to generalisable knowledge.

*Biomedical research* is simply known as *medical research* which is basic research, applied research, or translational research conducted to aid and supports the developing body of knowledge in the field of medicine.

In addition, to better understand the nature of health problems, *social science research*, which is an academic discipline concerned with society and the relationships among individuals within a society, may also be applied in human health studies.

### **2.2.1 Biomedical Research**

Biomedical investigations can be broadly categorised into two types: experimental studies and observational studies.

1) An *experimental* study is a study in which conditions are under the direct control of the investigator. While an *observational study* is an epidemiological study that does not involve any intervention, experimental or otherwise; such a study may be one in which nature is allowed to take its course with changes in one characteristic being studied in relation to changes in other characteristics. An observational study may be synonymously addressed as a *non-experimental study*.

In a typical experimental study, a study sample is selected for a planned trial of a regimen whose effects are measured by comparing the outcome of the regimen in the experimental group with the outcome of another regimen in a control (comparison) group. The control group consists of subjects with whom comparison is made against the experimental group. In order to avoid biases and confounding variables, members of the experimental and control groups should be comparable except in the regimen that is offered to them. The avoidance of bias is ideally achieved by randomly allocating individuals to groups, e.g., experimental and control regimens by chance. This process is called *randomisation* or *random allocation*. Most clinical trials use experimental studies.

If the investigator lacks full control over the allocation and/or timing of intervention in an *experimental study*, the study is recognised as a *quasi-experimental* study. Other options for



randomised studies may include, *e.g.*, randomised block design, factorial design, before-after design, crossover design, *etc.*, depending upon research questions.

When the observer(s) and/or subjects are unaware of the group to which the subjects are assigned the process is called *blinding (masking)*. The main purpose of blinding is to minimise bias in the assessment of outcome(s). Blinding can be single-blinded (either the observer(s) or subjects are blinded), double-blinded (both are blinded), or triple-blinded (both and the analysis are blinded).

2) An observational study may be *retrospectively* conducted by reviewing records from the past (*e.g.*, birth and death certificates, medical records, school records, or employment records, *etc.*).

Observational studies can also be *prospectively* implemented by observing outcomes or events that occur subsequent to the identification of the group of subjects to be studied; they need not involve manipulation or intervention and involve only the collection of data.

*Common* observational studies may include, for example:

A *cohort study* is a study in which subsets of a defined population can be identified who are, have been, or in the future may be exposed or non-exposed, or exposed in different degrees,

to a factor or factors hypothesised to influence the probability of occurrence of a given disease or other outcome in the future (prospective cohort study, concurrent prospective study). This type of study usually has a long time-frame and a large study population. The study may start from the past (retrospective cohort study, non-concurrent prospective study, historical cohort study) using existing records about health or other relevant aspects at some time in the past that determine the current or subsequent status of the study population.

A *case-control study* is an epidemiological study of persons with a disease of interest (or other outcome variable) and a suitable control (comparison, reference) group of persons without the disease which are compared. The past history of exposure to a suspected risk factor is compared between “cases” and “controls”.

A *cross-sectional study* (prevalence study) is a study that examines the relationship between diseases (or other health-related characteristics) and other variables of interest as they exist in a defined population at one particular time.

Although randomisation is the preferred method for assigning subjects to the various arms of a clinical trial, non-experimental methods, such as cohort and case-control studies to evaluate drugs and devices may often be justified scientifically and ethically.

*Cluster sampling:* A method of selecting subjects from a population in which each unit selected is a group of subjects rather than an individual. Clusters are usually selected through random sampling.

## 2.2.2 Social and Behavioural Science Research in Health Care

Identifying research questions in health care may also require social factors and questions that may contribute to action or change in behaviours to be taken into account. Thus, social science may contribute by answering these various questions. Unlike biomedical research, the potential risks to the research subject are not usually physiological, but researchers need to be aware of the dangers of exposing the subject to potential psychological or social harm or inconvenience. Such studies are carried out to ultimately benefit many individuals, though there is rarely a direct benefit for individual respondents; however, there is the opportunity for them to offer valuable information in a way that may contribute to improving many people's lives.

Study designs in social science may either be *quantitative* or *qualitative* depending on research questions. Interviews used in social science studies can be structured, semi-structured, or in-depth.

1) *Quantitative research* investigates social phenomena via statistical, mathematical, or numerical data or computational

techniques. Many approaches have study designs similar to those used in biomedical research described above.

A *structured interview* (also known as a standardised interview or a researcher-administered survey) is commonly employed in survey research. It aims to ensure that each interview is presented with exactly the same questions in the same order. While a structured interview has a rigorous set of questions which does not allow diversion, a *semi-structured interview* is open, allowing new ideas to be brought up during the interview as a result of what the interviewee says. The interviewer in a semi-structured interview generally has a framework of themes to be explored.

2) *Qualitative research* aims to gather an in-depth understanding of human behaviour and the reasons that govern such behaviour by investigating the why and how of decision-making, not just what, where, when. It thus uses smaller but more focused samples rather than large samples. Commonly used methods in qualitative research are described in brief as follows:

*In-depth interviews* are less structured than the structured and semi-structured interviews, and may cover only one or two issues, but in much greater detail.

A *focus group* is a group of people who are asked about their perceptions, opinions, beliefs, and attitudes towards a product,

service, concept, advertisement, idea, or packaging. Questions are asked in an interactive group setting where participants are free to talk with other group members. In this kind of study, there is a risk that confidentiality may be breached by participants in the discussion. Thus, subjects should be reminded that the identities of fellow participants and the information exchanged are confidential.

*Participant observation* is a type of data collection that aims to gain a close and intimate familiarity with a given group of individuals and their practices through an *intensive involvement* with people in their cultural environment, usually over an extended period of time.

*Non-participant observation* is a research technique whereby the researcher watches the subjects of his/her study, with their knowledge, but *without taking an active part* in the situation under scrutiny.

## Bibliography

---

Campbell O, Cleland J, Collumbien M, Southwick K. *Social Science Methods for Research on Reproductive Health*. Geneva: WHO; 1999.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies*. Geneva: CIOMS; 2008.

Last JM. *A Dictionary of Epidemiology*. 4<sup>th</sup> Ed. New York: Oxford University Press; 2001.

Pope C, May N. *Qualitative Research in Health Care*. 2<sup>nd</sup> Ed. London: BMJ Books 2000.

US Department of Health & Human Services. *Institutional Review Board Guidebook, Chapter, Chapter IV Considerations of Research Design*. [http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb\\_chapter\\_4.htm](http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb_chapter_4.htm), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Focus Group*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Focus\\_group](http://en.wikipedia.org/wiki/Focus_group), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Medical Research*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Medical\\_research](http://en.wikipedia.org/wiki/Medical_research), accessed 22-Feb-15.

Wikipedia. *Non-participant Observation*. <http://www.encyclopedia.com/doc/1O88-nonparticipantobservation.html>, accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Participant Observation*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Participant\\_observation](http://en.wikipedia.org/wiki/Participant_observation), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Qualitative Research*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Qualitative\\_research](http://en.wikipedia.org/wiki/Qualitative_research), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Quantitative Research*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Quantitative\\_research#cite\\_ref-Given\\_2008\\_1-0](http://en.wikipedia.org/wiki/Quantitative_research#cite_ref-Given_2008_1-0), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Semi-structured Interview*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Semi-structured\\_interview](http://en.wikipedia.org/wiki/Semi-structured_interview), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Social Science*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Social\\_science](http://en.wikipedia.org/wiki/Social_science), accessed: 22-Feb-15.

Wikipedia. *Structured Interview*. [http://en.wikipedia.org/wiki/Structured\\_interview](http://en.wikipedia.org/wiki/Structured_interview), accessed: 22-Feb-15.



# 3

## Key Players and Responsibilities

---

### 3.1 Institution

#### 3.1.1 Definition

*Institution* is defined as any public or private entity or agency (including medical or health care facility) where human research is conducted.

An institution has a major role in supporting and promoting the scientific integrity of the research and the protection of the human subjects.

#### 3.1.2 Key Responsibilities

1) An institution should develop and implement quality standard policies and quality management systems which aim (i)



to support the effective conduct of high-quality research; and (ii) to ensure that the conduct of research is compliant with ethical standards, internationally accepted good clinical practice (ICH GCP), and applicable laws and regulations.

2) An institution must have an ethics committee (EC) to safeguard the rights, safety, well-being, and confidentiality of human subjects. The institution should ensure that the review and monitoring process of the EC is efficient and independent of sponsor, investigator, and institution.

3) An institution should support and promote education and training for their personnel who have key roles in research to ensure that they have adequate and appropriate knowledge and skills to perform their roles.

4) An institution should have effective and efficient processes to monitor the conduct of research in the institution and appropriate handling of non-compliance.

5) An institution should ensure that an effective compensation system is developed for research-related injuries.

6) An institution should establish the process in the appropriate management of conflicts of interest in the research.

7) An institution should support and promote the disclosure of their investigator-initiated and institution-funded human research.

## 3.2 Investigator

### 3.2.1 Definitions

The investigator is an individual who is responsible for activities and processes related to the conduct of human research at a research site (may also be referred to as study, trial, or investigational site).

The investigator has a primary role in protecting the rights, safety, well-being, and confidentiality of human subjects, including the quality and integrity of research data. The investigator may delegate any of his/her responsibilities to an appropriately qualified person; however, accountability remains with the investigator.

If a team of persons conducts human research, the investigator who is the responsible leader of the team may be named the principal investigator. An individual team member designated for critical research-related tasks and/or making important research-related decisions may be called a sub-investigator or co-investigator.

### 3.2.2 Key Responsibilities

#### *General*

1) The investigator should conduct the research in compliance with applicable ethical standards, ICH GCP, SOP, applicable laws and regulations. If any non-compliance occurs, the investigator

must ensure that appropriate corrective and preventive actions are taken and documented.

### ***Qualifications***

2) The investigator must be knowledgeable about applicable ethical standards, GCP, SOPs, laws and regulations.

3) The investigator must be knowledgeable about the research protocol, including the investigational product and/or intervention, the research process and procedures, and safety reporting (if any).

4) The investigator must ensure that (i) the research team members are aware of applicable ethical standards, GCP, SOP, applicable laws and regulations; and (ii) the individual team members are appropriately qualified and knowledgeable about designated research-related tasks.

### ***Balancing the Potential Risks and Benefit of Human Research***

5) Before making a decision to conduct the research, the investigator must accurately evaluate potential risks and benefits to human subjects through a thorough review of the research protocol and other relevant information about the investigational product and/or intervention. The investigator must ensure that (i) the potential benefits for research subjects outweigh the anticipated

risks to them; and (ii) the appropriate preventive and/or minimising measures for the risks are defined in the research protocol.

6) During the conduct of the research, the investigator must be aware of any new information that is relevant to the continuing evaluation of potential benefits and risks to the subjects, and report that information to the EC.

7) The investigator must implement measures to prevent and/or minimise risks to the subjects, including safety monitoring.

### *Informed Consent of Human Research Subjects*

8) The Investigator must submit the subject information sheet and informed consent form to the EC for review and approval.

9) The investigator must secure EC approval of these documents before recruiting subjects.

10) The investigator/designee must obtain informed consent from subjects prior to performing any research-related procedure.

11) The investigator/designee must (i) provide the potential subjects with all information clearly and comprehensively in writing; (ii) evaluate if each potential subject understands the information and if there is any therapeutic misconception; (iii) provide ample time for each potential subject to ask questions and make decisions;

and (iv) answer all questions that the potential subjects ask.

12) The investigator/designee must be aware of specific requirements for informed consent in research involving vulnerable subjects and minors, and subjects from whom obtaining written informed consent is not possible.

### ***Protocol Compliance***

13) The investigator must submit the research protocol and other relevant information to EC for review and approval.

14) The investigator must ensure that the research protocol receives documented approval from the EC prior to recruiting subjects.

15) The investigator must ensure that the conduct of human research is compliant with the current EC approved protocol.

16) If there is any protocol non-compliance, the investigator must ensure that appropriate corrective and preventive actions are performed, documented, and reported to the sponsor and EC.

### ***Data Quality and Integrity***

17) The investigator must ensure that the data reported in the Case Report Form (CRF) are accurate, legible, complete, contemporaneous, original, and attributable.

18) The investigator must ensure that data reported in CRFs are derived from and consistent with records in source documents. The records in source documents should be adequate to evaluate the subject's participation and the conduct of the research. The source documents must be maintained and available for access.

19) The investigator must permit and facilitate monitoring and quality assurance procedures.

### *Protection of Confidentiality and Privacy of Human Research Participants*

20) The investigator must implement measures to protect the personal and sensitive information of subjects and should ensure that the research team members are aware of these measures.

21) The investigator must ensure that subjects are informed about the measures to be used to protect their private information and records, and who will access their private information and records in what circumstances.

## **3.3 Ethics Committee**

### **3.3.1 Definition**

The Ethics Committee (EC) or Institutional Review Board (IRB) or Independent Ethics Committee (IEC) or Research Ethics

Committee (REC) is an independent body constituted of medical, scientific, and non-scientific members, whose responsibility is to ensure the protection of the rights, safety, confidentiality, and well-being of human subjects involved in a trial and to provide public assurance of that protection.

### **3.3.2 Requirements**

1) The legal status, composition, function, operations and regulatory requirements pertaining to the EC should allow the EC to act in agreement with the applicable local laws and regulation, ICH GCP and international guidelines.

2) The composition of EC members must include multidisciplinary and multi-sectorial membership of both genders in compliance with local laws and regulations, ICH GCP and international guidelines.

3) The EC should be large enough to ensure robust discussion of protocols. It is recommended that the EC should include:

(a) At least five members.

(b) At least one member whose primary area of interest is in a non-scientific area.

(c) At least one member who is independent of the institution/trial site.

4) A list of EC members and their qualifications and records of EC-related training as well as ICH GCP training must be maintained and updated.

### **3.3.3 Key Responsibilities**

The EC's responsibility is to ensure the protection of the rights, safety, confidentiality, and well-being of potential participants as well as those participants involved in a trial. The EC provides public assurance of that protection by, among other things, reviewing and approving or rejecting the protocol and ensuring that the investigator(s) is/are suitable to conduct the trial, the facilities are adequate, and the methods and materials to be used in obtaining and documenting informed consent of the trial participants are appropriate.

The legal status, composition, function, operations, and regulatory requirements pertaining to EC differ among countries, but should allow the EC to act in accordance with ICH GCP.

1) The EC must safeguard the rights, safety, confidentiality and well-being of all research subjects. Special attention should be paid to trials that may include vulnerable subjects.

2) The EC must review and maintain confidentiality of the proposed clinical trial, all documents submitted, and the qualifications of the investigators in accordance with the local laws



and regulations, ICH GCP and international guidelines within reasonable time (optimally 2-4 weeks), and document its views in writing and the dates for the following:

- (a) Approval/favourable opinion;
- (b) Modifications required prior to its approval/favourable opinion;
- (c) Negative opinion/deferral
- (d) Disapproval/negative opinion; and
- (e) Termination/suspension of any prior approval/favourable opinion.

When the research proposal is in doubt, the investigator must consult with the EC.

3) The EC must conduct continuing review of each ongoing trial at intervals appropriate to the degree of risks to human subjects, at least once per year.

4) In order to import non-registered investigational products into the country for research, the protocol must be submitted and approved by an EC recognised by the Thai Food and Drug Administration (FDA). Nonetheless, not every EC is eligible; there is a requirement for the study protocol to get approval from only an FDA-recognised EC.

### 3.3.4 Functions, Operations, Procedures, and Records

1) The EC must perform its functions according to a written SOP, must maintain written records of its activities and minutes of its meetings, and must comply with the local laws and regulations, ICH GCP and international guidelines.

2) The EC must retain all relevant records (e.g., written procedures, membership lists, lists of occupations/affiliations of members, submitted documents, minutes of meetings, and correspondence, etc.) for a period of at least three years after completion of the trial and make them available upon request from the regulatory authority(ies).

3) It should be ensured that the EC promptly notifies the investigators/institution in writing (optimally within one week) concerning:

(a) Its trial-related decisions/opinions.

(b) The reasons for its decisions/opinions.

(c) Procedures for appeal of its decisions/opinions.

4) The EC must provide investigators, sponsors, or regulatory authorities with the written procedures and membership lists.

5) The EC should have a good system or procedures for the coordinated review of multi-site research to facilitate the conduct of international health research.

## 3.4 Sponsor

### 3.4.1 Definitions

A sponsor is an individual, company, institution, or organisation which takes responsibility for the initiation, management, and/or financing of a clinical trial.

A sponsor-investigator is an individual who both initiates and conducts a clinical trial, alone or with others, and under whose immediate direction the investigational product is administered to, dispensed to, or used by a subject. The obligations of a sponsor-investigator include both those of a sponsor and those of an investigator.

### 3.4.2 Key Responsibilities

#### *Investigators and Site Selection*

1) The sponsor is responsible for selecting the investigator(s)/ institution(s) qualified by training and experience and with adequate resources to properly conduct the trial.

2) The sponsor must obtain the investigator's/institution's agreement to conduct the trial in compliance with ICH GCP, with the applicable regulatory requirement(s) and with the protocol agreed to by the sponsor and given approval/favourable opinion by the EC. The sponsor and the investigator/institution should sign

the protocol, or an alternative document, to confirm this agreement.

3) For multicentre trials, the sponsor should ensure that:

The CRFs are designed to capture the required data at all multicentre trial sites. For those investigators who are collecting additional data, supplemental CRFs should also be provided and designed to capture additional data.

All investigators are given instructions on following the protocol, on complying with a uniform set of standards for the assessment of clinical and laboratory findings, and on completing the CRFs.

### *Providing Trial Materials*

Before entering an agreement with an investigator/institution to conduct a trial, the sponsor must provide the investigator(s)/institution(s) with the protocol and an up-to-date Investigator's Brochure (IB), and should provide sufficient time for the investigator/institution to review the protocol and the information provided.

1) Providing information on IP:

When planning trials, the sponsor must ensure that sufficient safety and efficacy data from nonclinical studies and/or clinical trials are available to support human exposure by the route, at the dosages, for the duration, and in the trial population to be studied.

The sponsor must update the IB as significant new information becomes available.

## 2) Manufacturing, Packaging, Labelling, and Coding of IP.

The sponsor must ensure that the investigational product(s) (IP) (including active comparator(s) and placebo, if applicable) is characterised as appropriate to the stage of development of the product(s), is manufactured in accordance with any applicable GMP, and is coded and labelled in a manner that protects the blinding, if applicable. In addition, the labelling should comply with applicable regulatory requirement(s). The IP must be packaged to prevent contamination and unacceptable deterioration during transport and storage (e.g. protection from light), storage times, reconstitution fluids and procedures, and devices for product infusion, if any. The sponsor must inform all involved parties (e.g. monitors, investigators, pharmacists, storage managers, *etc.*) of these determinations.

In blinded trials, the coding system for the IP must include a mechanism that permits rapid identification of the product(s) in case of a medical emergency, but does not permit undetectable breaks of the blinding.

If significant formulation changes are made in the IP or comparator product(s) during the course of clinical development, the results of any additional studies of the formulated product(s)

(*e.g.* stability, dissolution rate, bioavailability, *etc.*) needed to assess whether these changes would significantly alter the pharmacokinetic profile of the product must be available prior to the use of the new formulation in clinical trials.

The sponsor must provide the IP after all required documentations (*e.g.* approval/favourable opinion from EC and regulatory authority(ies)) are obtained, together with written instructions for the handling and storage of the IP. The procedures should address adequate and safe receipt, handling, storage, dispensing, retrieval of unused product from subjects, and return of unused IP to the sponsor (or alternative disposition if authorised by the sponsor and in compliance with the applicable regulatory requirement(s)).

The sponsor must maintain records that document shipment, receipt, disposition, return, and destruction of the IP. The sponsor must ensure that the IPs are stable over the period of use and that there are sufficient quantities for reconfirmed specifications, should this become necessary, and maintain records of batch sample analyses and characteristics. To the extent that stability permits, samples should be retained either until the analyses of the trial data are complete or as required by the applicable regulatory requirement(s), whichever represents the longer retention period.

### 3) Compensation to Subjects and Investigators

The financial aspects of the trial must be documented in an agreement between the sponsor and the investigator/institution; when trial subjects receive compensation, the method and manner of compensation should comply with applicable regulatory requirement(s). If required by the applicable regulatory requirement(s), the sponsor must provide insurance or must indemnify (legal and financial coverage) the investigator/the institution against claims arising from the trial, except for claims that arise from malpractice and/or negligence. The sponsor's policies and procedures must address the costs of treatment of trial subjects in the event of trial-related injuries in accordance with the applicable regulatory requirement(s).

#### *Documentation and Communication*

1) The sponsor is responsible for securing written agreement from all involved parties and retaining all sponsor-specific essential documents in conformance with the applicable regulatory requirement(s) of the country(ies) where the product is approved, and/or where the sponsor intends to apply for approval(s), or at least two years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the IP.

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

2) Before initiating the clinical trial, the sponsor should submit any required application to the appropriate authority for review, acceptance, and/or permission. Any notification/submission should be dated and contain sufficient information to identify the protocol.

3) The sponsor should obtain from the investigator/institution:

(a) The name and address of the investigator's/institution's EC.

(b) A statement obtained from the EC that it is organised and operates according to ICH/GCP and the applicable laws and regulations.

(c) Documented EC approval/favourable opinion and a current copy of the protocol, written informed consent form(s) and any other written information to be provided to subjects, subject recruiting procedures, and documents related to payments and compensation available to the subjects, and any other documents that the EC may have requested.



The sponsor should obtain from the investigator/institution documentation and dates of any EC re-approvals/re-evaluations with favourable opinion, and of any withdrawals or suspensions of approval/favourable opinion.

If the EC makes its approval/favourable opinion conditional upon change(s) in any aspect of the trial, such as modification(s) to the protocol, the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, and/or other procedures, the sponsor should obtain from the investigator/institution a copy of the modification(s) made and the date approval/favourable opinion given by the EC.

4) The sponsor should ensure that it is specified in the protocol or other written agreement that the investigator(s)/institution(s) provide direct access to source data/documents for trial-related monitoring, audits, EC review, and regulatory inspection.

5) The sponsor should verify that each subject has consented, in writing, to direct access to his/her original medical records for trial-related monitoring, audit, EC review, and regulatory inspection.

#### 6) Clinical Trial/Study Reports

Whether the trial is completed or prematurely terminated, the sponsor should ensure that the clinical trial reports are prepared and provided to the regulatory agency(ies) as required by

the applicable regulatory requirement(s). The sponsor should also ensure that the clinical trial reports in marketing applications meet the standards of the ICH GCP guideline for structure and content of clinical study reports.

### *Data Quality and Integrity*

#### **The sponsor is responsible for**

1) Implementing and maintaining quality of the trials to ensure that the studies are conducted and the data documented/ reported in compliance with the protocol, ICH GCP, and the applicable regulatory requirement(s).

2) Appointing qualified individuals (*e.g.* biostatisticians, clinical pharmacologists, and physicians, *etc.*) as appropriate, throughout all stages of the trial process, from designing the protocol and CRFs and analysing and preparing interim and final clinical trial reports. The sponsor should establish an Independent Data Monitoring Committee (IDMC) to assess the progress of a clinical trial, including the safety data and the critical efficacy endpoints at intervals, and to recommend to the sponsor whether to continue, modify, or stop a trial. The IDMC should have written operating procedures and maintain written records of all its meetings.

3) Maintaining a list of the individuals who are authorised to make data changes. Maintain adequate backup of the data.

Safeguarding the blinding, if any (*e.g.*, maintain the blinding during data entry and processing). Any transfer of ownership of the data should be reported to the appropriate authority(ies), as required by the applicable regulatory requirement(s).

4) Monitoring to ensure that:

(a) The trial is conducted and documented properly and verifying that the data required by the protocol are reported accurately on the CRFs and are consistent with the source documents.

(b) Any dose and/or therapy modifications are well documented for each of the trial subjects.

(c) Adverse events, concomitant medications, and inter-current illnesses are reported in accordance with the protocol on the CRFs.

(d) All withdrawals and dropouts of enrolled subjects from the trial are reported and explained on the CRFs.

The monitor(s) should follow the sponsor's established written SOPs as well as those procedures that are specified by the sponsor for monitoring a specific trial. The monitor should submit a written report to the sponsor after each trial- site visit or trial-related communication.

## 5) Auditing

The sponsor should appoint individuals, who are qualified and independent of the clinical trials/systems, to conduct audits and ensure that the auditing is conducted in accordance with the sponsor's written procedures on what to audit, how to audit, the frequency of audits, and the form and content of audit reports. The observations and findings of the auditor(s) should be documented.

Non-compliance with the protocol, SOPs, ICH GCP, and/or applicable regulatory requirement(s) by an investigator/institution, or by member(s) of the sponsor's staff should lead to prompt action by the sponsor to secure compliance. If the monitoring and/or auditing identify serious and/or persistent non-compliance on the part of an investigator/institution, the sponsor should terminate the investigator's/institution's participation in the trial. When an investigator's/institution's participation is terminated because of non-compliance, the sponsor should promptly notify the regulatory authority(ies).

### ***Safety Evaluation***

1) The sponsor is responsible for the ongoing safety evaluation of the investigational product(s). The sponsor must promptly notify all concerned investigator(s)/institution(s) and the regulatory authority(ies) of findings that could affect adversely the safety of subjects, impact the conduct of the trial, or alter the EC's approval/favourable opinion to continue the trial.

## 2) Adverse Event Reporting

The sponsor must document all adverse events during the study period and expedite reporting to all concerned investigator (s)/institutions(s), to the EC and to the regulatory authority(ies) of all adverse events that are both serious and unexpected. The sponsor must submit to the regulatory authority(ies) all safety updates and periodic reports, as required by applicable regulatory requirement(s).

### *Premature Termination or Suspension of a Trial*

If a trial is prematurely terminated or suspended, the sponsor should promptly inform the investigators/institutions, and the regulatory authority(ies) of the termination or suspension and the reason(s) for the termination or suspension. The EC should also be informed promptly and provided with the reason(s) for the termination or suspension by the sponsor or by the investigator/institution, as specified by the applicable regulatory requirement(s).

A sponsor may transfer any or all of the sponsor's trial-related duties and functions to a Contract Research Organisation (CRO), but the ultimate responsibility for the quality and integrity of the trial data always resides with the sponsor. All references to a sponsor in this guideline also apply to a CRO to the extent that a CRO has assumed the trial related duties and functions of a sponsor.

## 3.5 Regulatory Authority on Human Subject Research

### 3.5.1 Definition

**Regulatory authority** is a regulatory agency authorised by the government; it is also known as the FDA, and is responsible to ensure that in a clinical trial *the rights, safety, dignity, and well-being of subjects must be protected and the data generated must be reliable and robust.*

### 3.5.2 General Guidance

1) The regulatory authority is responsible to ensure that the interests of the subjects always take priority over all other interests.

2) In order to avoid administrative delays for starting a clinical trial, the procedure to be used should be flexible and efficient, without compromising patient safety or public health.

3) The timelines for assessing an application dossier for clinical trials should be sufficient to assess the file, while at the same time ensuring quick access to new and innovative treatments.

4) The regulatory authority should ensure the administrative and facilitating processes are efficient and implemented in a timely manner to make sure the country remains an attractive place for conducting clinical trials.

5) The regulatory authority should efficiently assess all clinical trials applications within the given timelines.

6) A rapid yet in-depth assessment is of particular importance for clinical trials concerning medical conditions which are severely debilitating and/or life threatening and for which therapeutic options are limited or non-existent, as in the case of rare and ultra-rare diseases .

7) Clinical trials for the development of orphan medicinal products and of medicinal products addressed to subjects affected by severe, debilitating and often life-threatening diseases affecting no more than one person in 50,000 (ultra-rare diseases) should be fostered.

8) Unless otherwise justified in the protocol, the subjects participating in a clinical trial should represent the population groups, for example, gender and age groups, that are, in the future in general healthcare, likely to use the medicinal product that is investigated in the clinical trial.

9) In order to *improve treatments available for vulnerable groups* such as frail or older people, people suffering from multiple chronic conditions, and people affected by mental health disorders, medicinal products which are likely to be of significant clinical value should be fully and appropriately studied for their effects

in these specific groups, including requirements related to their specific characteristics and the protection of the health and wellbeing of subjects belonging to these groups.

10) The authorisation procedure should provide for the possibility to extend the timelines for the assessment in order to allow the sponsor or investigator to address questions or comments raised during the assessment of the application dossier. Moreover, it should be ensured that, within the extension period, there is always sufficient time for assessing the additional information submitted.

11) In order to increase transparency in the area of clinical trials, data from a clinical trial should only be submitted in support of a clinical trial application if that clinical trial has been recorded in a publicly accessible and free-of-charge database which is a primary or partner registry of, or a data provider to at least the Thai Clinical Trials Registry (TCTR) (<http://www.clinicaltrials.in.th/>), or others like the World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO/ICTRP) (<http://www.who.int/ictip/en/>) or the US clinicaltrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>). Data providers to the WHO/ICTRP create and manage clinical trial records in a manner that is consistent with the WHO registry criteria. Specific provision should be made for data from clinical trials started before the date of application of this Regulation.



**Remark:**

This guidance is adapted in part from the Position of the European Parliament legislative resolution of 2 April 2014 on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on clinical trials on medicinal products for human use.

## **3.6 Volunteers**

### **3.6.1 Definition**

The volunteer or subject or trial subject participant or research subject participant is an individual who participates in research, either as a recipient of the investigational product(s) or as a control.

### **3.6.2 Selection and Recruitment of Volunteer**

The potential volunteer/subject/participant should understand that ethically acceptable research will ensure that no group or class of persons bears more than its fair share of the burdens of participation in research and receives its fair share of the benefits of research. These benefits include the direct benefits of participation (if any) as well as new knowledge that the research is designed to yield. The clinical investigator has primary responsibility for recruiting subjects, ensuring that only eligible subjects are enrolled in the study, and obtaining and documenting the informed consent of each subject.

Selection of volunteers should be carried out in such a way that the burdens and benefits of the research will be equitably distributed. The exclusion of groups or communities that might benefit from study participation must be justified.

### **3.6.3 Responsibilities**

1) After thoroughly considering information about the anticipated risks and benefits of the research and voluntary and free consent to participate in such research, volunteers should follow directions from the study staff as stated in the participant information sheet.

2) Women at risk of pregnancy during a clinical trial will need to use reliable birth control methods advised by the study doctor while in the study.

3) The volunteer should report or inform the researcher of any adverse events occurring during participation in the study.

4) The volunteer should keep the written informed consent provided by the researcher confidential.

5) The volunteer should inform the researcher when he/she wants to withdraw from the study and allow the researcher to do the follow up, when necessary.

6) All research with human volunteers is subject to the oversight of an EC (although specific categories of research may be exempted or attract expedited review).

7) The volunteer should contact the EC when there is any deviation or non-compliance from what is stated in the information sheet prepared by the researcher or study staff.

### **3.6.4 Informed Consent of Volunteers**

1) Informed consent is a process by which a prospective trial subject voluntarily confirms his/her willingness to participate in a particular trial, after having been informed of all aspects of the trial.

2) Informed consent is documented by means of a written, signed, and dated informed consent form.

3) Informed consent assures that the prospective human volunteer will understand the nature of the research and can knowledgeably and voluntarily decide whether or not to participate.

4) The prospective research volunteer should consider essential information in the written informed consent form and any other written information provided.

5) If the subject is unable to provide informed consent, the subject's Legally Authorised Representative (LAR) (unless required by local laws and regulations) is required.

6) Informed consent is an ongoing process, not a piece of paper, or a discrete moment in time.

The process of obtaining informed consent has been described in the Declaration of Helsinki (2013).

### **3.6.5 Means to Minimise Inappropriate Inducement to Participate in Research**

1) The volunteer may be reimbursed for lost earnings, travel costs and other expenses incurred in taking part in a study; they may also receive free medical services.

2) The volunteer, particularly those who receive no direct benefit from research, may also be paid or otherwise compensated for inconvenience and time spent.

3) The payments should not be so large, however, or the medical services so extensive as to induce prospective volunteers to consent to participate in the research against their better judgement (“undue inducement”).

4) Payments to a subject should be rated pro-rata and not wholly contingent on completion of the trial by the subject.

5) All payments, reimbursements, and medical services provided to research volunteers must have been approved by the EC.

Acceptable and unacceptable recompense has been described by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). (See below)

6) Incompetent persons may be vulnerable to exploitation for financial gain by guardians. A guardian asked to give permission on behalf of an incompetent person should be offered no recompense other than a refund of travel and related expenses.

7) A volunteer who withdraws from research for reasons related to the study, such as unacceptable side-effects of a study drug, or who is withdrawn on health grounds, should be paid, or recompensed as if full participation had taken place.

8) A subject who withdraws for any other reason should be paid in proportion to the amount of participation.

9) An investigator who must remove a subject from the study for wilful non-compliance is entitled to withhold part or all of the payment.

### **3.6.6 Consideration of Benefits and Risks**

1) It is very important that prospective volunteers should make the decision to participate in research based on information from the investigator that gives assurance that the potential benefits and risks of study participation are reasonably balanced and risks are minimised.

2) Interventions or procedures that hold out the prospect of direct diagnostic, therapeutic or prophylactic benefit for the individual volunteer must be justified by the expectation that they will be at least as advantageous to the individual volunteer, in the light of foreseeable risks and benefits, as any available alternative; otherwise interventions must be justified in relation to the expected benefits to society (generalisable knowledge).

3) The risks presented by such interventions must be reasonable in relation to the importance of the knowledge to be gained.

4) When there is ethical and scientific justification to conduct research with individuals incapable of giving informed consent, the risk from research interventions that does not hold out the prospect of direct benefits for the individual subject should be no more likely and not greater than the risks attached to routine medical or psychological examination of such persons. Slight or minor increases above such risks may be permitted when there is an overriding scientific or medical rationale for such increases and when the EC has approved them.

**Acceptable Recompense.** Research subjects may be reimbursed for their transport and other expenses, including lost earnings, associated with their participation in research. Those who receive no direct benefits from the research may also receive

a small sum of money for inconvenience due to their participation in the research. All subjects may receive medical services unrelated to the research and have procedures and tests performed free of charge.

**Unacceptable Recompense.** Payments in money or in kind to research subjects should not be so large as to persuade them to take undue risks or volunteer against their better judgement. Payments or rewards that undermine a person's capacity to exercise free choice invalidate consent. It may be difficult to distinguish between suitable recompense and undue influence to participate in research. An unemployed person or a student may view promised recompense differently from an employed person. Someone without access to medical care may or may not be unduly influenced to participate in research simply to receive such care. A prospective subject may be induced to participate in order to obtain a better diagnosis or access to a drug not otherwise available; the local EC may find such inducements acceptable.

## Bibliography

---

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva: CIOMS; 2002.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies. Geneva: CIOMS; 2008.

Declaration of Helsinki 2013. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, accessed: 22-Feb-15

European Parliament. *Position of the European Parliament adopted at first reading on 2 April 2014 with a view to the adoption of Regulation (EU) No .../2014 of the European Parliament and of the Council on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC (Text with EEA relevance)*. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2014-0273+0+DOC+XML+V0//EN>, accessed: 22-Feb-15

Food and Drug Administration (FDA). *Rules, Procedures, and Terms to Recognise Ethics Committees to Review Drug Clinical Trials*. Bangkok: The Royal Gazette 2013; 130 (Suppl. 135 d), (Thai), 12.



Forum for Ethical Review Committees in Thailand. *The Ethical Guidelines for Research on Human Subject in Thailand* (2007). [http://www.fercit.org/file/Guideline\\_English\\_version.pdf](http://www.fercit.org/file/Guideline_English_version.pdf), accessed: 22-Feb-15

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice E6(R1), Current Step 4 version, dated 10 June 1996. [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf), accessed: 22-Feb-15

Office for Human Research Protections (OHRP). <http://www.hhs.gov/ohrp/>, accessed: 22-Feb-15

Steneck NH. *ORI Introduction to the Responsible Conduct of Research, Revised edition, August 2007*. Washington DC: , U.S. Government Printing Office.

World Health Organization (WHO). *Handbook for Good Clinical Practice (GCP): Guidance for Implementation*. Geneva: WHO; 2002

World Health Organization (WHO). *Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants*, [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502948\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502948_eng.pdf), accessed: 22-Feb-15



## Implementation

---

### 4.1 The Quality of Human Research

The recommendations in this “National Policy and Guidelines for Human Research” are aimed to promote the conduct of high-quality human research in Thailand and assure the public of its quality. The quality of human research is defined as

1) Scientific integrity, accuracy, and reliability of data generated from human research; and

2) Compliance of the conduct of the human research with the ethical principles for human research, GCP and the related legal and regulatory requirements.

### 4.2 Shared Responsibility in the Quality of Human Research

Quality of human research is a responsibility that is shared

by the key stakeholders who conduct and oversee human research, including sponsors, institutions, investigators, research ethics committees, and regulatory authorities.

To accomplish the goals of this recommendation, all the key stakeholders need to commit to their shared responsibility in the quality of human research by implementing Quality Management System (QMS) for the processes and activities related to the conduct and/or oversight of human research for which they are responsible.

### **4.3 Aims of Quality Management System (QMS) for Human Research**

QMS should be aimed at

1) Management and continual improvement of the quality and effectiveness of processes and activities related to the conduct and oversight of human research

2) Assurance of the compliance of the conduct of the research with the ethical principles for human research, ICH GCP and the related legal and regulatory requirements

3) Assurance of the protection of subjects participating in the research and the quality and integrity of the research data

4) Enhancement of the partnership among the key stakeholders

## 4.4 Implementation of QMS for Human Research

### 4.4.1 Management Leadership and Commitment to the Quality of Human Research Is Essential

The management practices of each key stakeholder should demonstrate their active commitment to the QMS for human research in a practical manner by carrying out the following responsibilities:-

- 1) Clearly defining and establishing the organisation's quality policy and quality objectives in the conduct and/or oversight of human researches
- 2) Promoting the quality management of human research, which includes the quality plan, quality control, quality assurance and continual quality improvement for processes and procedures related to the conduct and/or oversight of human research
- 3) Promoting involvement of people at all levels of the organisation in the quality management of human research
- 4) Providing adequate resources for the implementation and continuous improvement of the QMS. The resources required for QMS include financial resources, human resources, and infrastructure and work environment

5) Ensuring that the responsibilities and authority of the personnel in each organisation involved in human research, are defined and communicated within the organisation

6) Establishing clear internal communication lines and promoting good two-way communication among both internal and external stakeholders

7) Appointing a senior person with management authority (given-title may be “Quality Manager”) to ensure that the QMS is effectively and efficiently maintained

8) Regularly reviewing the performance of QMS

#### **4.4.2 Roles and Responsibilities and Training Requirements of Personnel Involved in Human Research Should be Defined and Promoted**

All the key stakeholders should

1) Define, document and update their organisational structure and functions

2) Define, document and update the roles and responsibilities of personnel in each function, and the qualifications, competencies and training required for each role

3) Provide effective training and education to their personnel to develop their competencies and awareness of the organisation’s

quality policy and quality objectives in carrying out human research; and

4) Establish practices to recognise the contribution and effort of their personnel in the achievement of quality in human research

#### **4.4.3 Process and Procedures Related to the Conduct and Oversight of Human Research Should be Defined and Documented**

All the key stakeholders should:

1) Understand and clearly define processes and procedures related to the conduct and oversight of human research in addition to the interconnection and interaction between those processes.

2) Determine criteria and methods needed to ensure that those processes and activities are effective and conform to the organisation's quality policy and quality objectives in human research; and

3) Develop, maintain, and update the documentation related to those processes and activities including quality policy, quality objectives, SOP, work instructions, checklists, and forms.

Following are the processes and procedures that each key stakeholder should include in their QMS.

### (a) Sponsors

Sponsors should develop, implement, and maintain written procedures for activities pertaining to the role of sponsor, including but not limited to:

- Creating, reviewing, approving and updating the research protocol, informed consent document, IB, CRFs, and other research-related documents
- Assessing and selecting qualified investigators and site personnel
- Shipping, handling, and accounting for all supplies of the IP and other products
- Monitoring and reporting safety concerns
- Collecting, verifying, validating, storing, protecting, analysing, and reporting research data to ensure the quality and integrity of data and of the final research report
- Filing, maintaining and archiving essential documents as defined in the ICH GCP
- Monitoring the conduct of research to ensure its compliance with the research protocol, ICH GCP and applicable regulations.
- Auditing, to determine if the monitoring is being appropriately carried out and the systems for quality control are operational and effective.

## (b) Investigators and institutions

Investigators/institutions should develop, implement, and maintain written procedures for activities pertaining to the role of investigator/institution, including but not limited to:

- Communicating with the EC during the setup, conduct, and closeout of research
- Recruiting and retaining research subjects
- Obtaining, recording, and updating informed consent
- Managing, recording, and reporting serious and non-serious adverse events
- Storing, dispensing, disposing, and accounting for the IP
- Preparing and recording source documents
- Filing, maintaining, and archiving essential documents as defined in the ICH GCP
- Managing and reporting protocol non-compliance, serious violation and urgent safety matters

## (c) Research Ethics Committees (EC)

Research ethics committees (EC) should develop, implement, and maintain written procedures for their operations, including but not limited to:

- Constitution and selection process of the EC, and the membership qualifications and training requirements
- Initial and continuous review processes for a research protocol



- Review of safety reports and other significant risk and benefit information

- Review of the final report of the approved research
- Communicating with investigators and institutions
- Handling non-compliance with the research protocol, ethical principles for human research, ICH GCP and the related legal and regulatory requirements

- Maintaining confidentiality of research data
- Handling Conflicts of Interest (COI) in the conduct of human research

(d) Regulatory Authorities (FDA for IP, OHSRS, NRCT for Governmental Funded Research)

Regulators should consider developing, implementing, and maintaining written procedures for activities pertaining to the regulation of human research and as required by Good Review Practices. Those activities may include but are not limited to:

- Submitting, reviewing, and approving regulatory authority applications and safety reports

- Communicating with sponsors and other key organisations

- Conducting GCP inspections and communicating findings to the inspected parties

- Enforcing rules and regulations including the notification of violation and assessment of penalty, appeals

procedure, and the final notice of violation and penalty assessment order

#### **4.4.4 Documentation of QMS should be implemented and maintained at all levels in the organisation.**

Documentation is an essential part of the QMS for the conduct of human research. Documentation may be in various formats including paper-based, electronic, and photographic media. There are two primary types of documentation in the QMS, *i.e.*, instructional documents and records/reports.

1) Instructional documents provide direction and requirements for the conduct and oversight of human research. Those documents include documents of organisational structure and function, quality policy, quality objectives, quality plan, SOP, work instructions, checklists, and forms.

2) Records/reports provide evidence of the compliance of key research activities undertaken and their results with the requirements of quality standards and regulations. The records/reports include the essential documents as defined in ICH GCP.

Documentation aims to

1) Help all key research activities to be implemented and to ensure that research data are recorded in a consistent manner

2) Help monitor and evaluate compliance of the performance or results of key research activities with the requirements of quality standards and regulations

3) Help evaluate the quality of research data generated

4) Help evaluate effectiveness of the QMS; and

5) Facilitate internal and external communications, and knowledge-sharing

All the key stakeholders should implement good documentation practices, and control of documents and control of records in the QMS.

Document control procedures include:

1) Reviewing and approving the documents before issuing

2) Updating, reviewing, and re-approving the documents as necessary

3) Versioning the documents to ensure that changes and the current revision status of documents are identified

4) Ensuring availability of the current version of documents at points of use; and preventing unintended use of obsolete documents

5) Ensuring that external documents are identified and their distribution is controlled; and

6) Archiving and retention of documents

The record control procedures include:

1) Ensuring that the records are accurate, legible, complete, original and attributable; and are updated at the time each action is taken

2) Ensuring that the records are traceable and any alteration of the records is signed and dated; and

3) Identification, storage, protection, retrieval, retention, and disposal of the records

**4.4.5 Implementation of monitoring, quality assurance and non-compliance management systems is essential to ensure compliance of key research activities with the quality standards; and to accomplish quality objectives and effectiveness of the QMS**

1) Monitoring System

All the key stakeholders should develop and implement simple and effective monitoring systems for each human research project.

The objectives of the monitoring system are as following.

(a) To verify and ensure that the research is conducted, recorded, and reported in accordance with the protocol, Standard Operating Procedures (SOP) and/or work instructions, ICH GCP and the related legal and regulatory requirements

(b) To ensure that progression of the research is in accordance with the research plan

The extent and type of monitoring activities are determined by the level of risk associated with the conduct of each human research project. The level of risk depends on purposes, type and complexity of human research, vulnerability of study population, nature of intervention, research procedures, and assessment tools.

To have an effective monitoring plan, those risks should be evaluated initially and continually throughout the conduct of human research.

## 2) Quality Assurance (QA)

All the key stakeholders should develop and implement a QA system in the QMS.

QA embodies the planned and systematic actions that are established in the QMS to ensure that the quality requirements of processes and procedures in the QMS have been fulfilled; to

prevent non-compliance of key research activities with the quality standards; and to identify opportunity for continuous quality improvement of the QMS. The key activities of QA include developing the QA plan, conducting internal/external audit and analysing the quality performance of the QMS.

The audit must be independent and evidence of the performance and results of human research must be systematically reviewed and evaluated objectively to determine: the level of fulfilment of the quality requirements of the process and procedures in the QMS; and to verify the compliance of the conduct of human research with ICH GCP and the applicable regulatory requirement(s).

After the audit process is completed, the audit report, including audit findings and improvement opportunities, should be issued to the auditee. The auditee must develop and implement the CAPA (Corrective Action and Preventive Action Plan) for the audit findings; and report the CAPA and outcomes of the action plan. The auditor must review and verify the CAPA. The audit should be closed out once the resolutions of the audit findings are satisfied.

### 3) Non-Compliance Management System

All the stakeholders should develop and implement effective non-compliance management system in the QMS.

Effective management of non-compliance is a key activity for the continuous quality improvement of human research. Managing non-compliance is interrelated with the monitoring and QA activities. The non-compliance management system includes the following activities:-

(a) Assessing the risks of an instance of non-compliance

(b) Monitoring and identifying the non-compliance

(c) Developing comprehensive corrective action to correct and eliminate the root causes of the detected non-compliance

(d) Developing effective preventive action to eliminate the root causes of potential future non-compliance

#### 4) Management Review

Top management should review the report of quality performance of the QMS including the audit report at least annually. Improvement opportunity should be identified and continuous improvement of the quality and effectiveness of the QMS should be promoted at all levels of the organisation.

## Bibliography

---

European Commission, Health, and Consumer Directorate-General. *EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4: Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, 2010, Chapter 4: Documentation*. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/chapter4\\_01-2011\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/chapter4_01-2011_en.pdf), accessed: 22-Feb-15

European Medicines Agency (EMA). *Reflection Paper on Risk Based Quality Management in Clinical Trials, 2013, EMA/269011/2013*. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/11/WC500155491.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/11/WC500155491.pdf), accessed: 22-Feb-15

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice E6 (R1), Current Step 4 version, dated 10 June 1996. [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf), accessed: 22-Feb-15

International Organization for Standardization (ISO), Quality Management Principles, 2012, ISO2012-5. [http://www.iso.org/iso/qmp\\_2012.pdf](http://www.iso.org/iso/qmp_2012.pdf), accessed: 22-Feb-15



International Organization for Standardization (ISO). *ISO 9000 Introduction and Support Package: Guidance on the Documentation Requirements of ISO 9001:2008, Document: ISO/TC 176/SC 2/N 525R2*. [http://www.iso.org/iso/02\\_guidance\\_on\\_the\\_documentation\\_requirements\\_of\\_iso\\_9001\\_2008..pdf](http://www.iso.org/iso/02_guidance_on_the_documentation_requirements_of_iso_9001_2008..pdf), accessed: 22-Feb-15

International Organization for Standardization (ISO). *ISO 9001 Quality Management Systems – Requirements, 4th ed. 2008, Reference number ISO 9001:2008 (En)*. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9001:ed-4:v2:en>, accessed: 22-Feb-15

International Organization for Standardization (ISO). *ISO 9004 Managing for the Sustained Success of an Organization—A Quality Management Approach, 3<sup>rd</sup> ed. 2009, Reference number ISO 9004:2009(En)*. <http://www.cnis.gov.cn/wzgg/201111/P020111121513843279516.pdf>, accessed: 22-Feb-15

Kleppinger CF, and Ball LK. Building Quality in Clinical Trials with Use of a Quality Systems Approach. *Clin Infect Dis*. 2010; 51 (Suppl. 1): S111-S116. . doi: 10.1086/653058.

World Health Organization (WHO). *Handbook for Good Clinical Practice (GCP): Guidance for Implementation*, Geneva: WHO; 2002.



# 5

## Conflicts of Interest Management

---

### 5.1 Definition

Conflict of Interest (COI) is a specific financial or non-financial benefit that will be gained directly or indirectly by one or more of the members of investigators, institutions, or EC. Such interests may increase a risk of bias or poor judgement that may affect the rights and welfare of human subjects and/or the integrity of the research outcomes.

### 5.2 Types of COI

**1) Financial COI:** includes, but not limited to, any of the following monetary gains, for example, salary payment, honorarium, fee (for consultation or speaker), travel support, intellectual property rights, licensing agreement or equity (an ownership interest in a company in the form of stocks).

**2) Non-Financial COI:** includes, but not limited to, any of the following personal gains, for example, personal benefits from publications, acquisition of grant, personal conflict (individual preferences, prejudices or competing interests), or advancement of academic position, *etc.*

### 5.3 Management of COI

The main purpose is to identify and eliminate or reduce COI to ensure that the study design, conduct, and report of research will be free from bias or poor judgement to avoid/reduce any risk to the human subjects or the integrity of the research outcomes.

There are principles to be considered on the COI management that include:

1) It is in the best interests of individual and relevant parties to recognise significant COI and to take steps to avoid or prevent those conflicts to avoid affecting the rights and welfare of human subjects and/or the integrity of the research outcomes.

2) Each institution should adopt these national guidelines or generate its own policies and guidance to prevent the negative impact of either an individual's or an institution's COI on the participants' rights and welfare or on the integrity of the research.

3) In all cases, good judgement, openness of process and reliance upon objective, third party oversight can effectively

minimise the potential harm to subjects and safeguard the integrity of the research.

4) In a case where COI cannot be completely avoided, public disclosure of financial COI should be made, such as in the informed consent process, at the scientific or public presentation of the study results, or in published scientific articles or media.

## **5.4 Roles and Responsibilities**

### **5.4.1 Institution**

1) Institutions clearly need to have their own guidelines or adopt these guidelines and procedures for managing COI among their employees, and also need to manage their own COI.

2) Institutions should ideally consider establishing a Conflicts of Interest Committee (CIC) to ensure any significant COI will be properly managed and monitored. This is a useful body for an institution to have and is helpful in keeping the EC from bearing the burden of becoming the main group for considering such issues.

3) If there is no CIC, the institutions should assign this function to their EC and support the EC in performing this role and responsibility.

4) Institutions should establish educational programmes on financial COI as part of their educational requirements for clinical investigators and EC members.

5) Institutions should make their financial COI policies and related documents, forms, *etc.* available online.

6) In a setting when the institution has either a financial stake or other interest in the outcome of the research, to protect the integrity of the CIC or EC process,

(a) The institution should ensure that the review board is free to make its decisions and conduct its oversight activities in an autonomous manner and free from institutional pressures to follow a preferred course of action.

(b) A few outsiders who have no interest in the outcome of the research or the business interests of the institution should be included among EC members.

7) When institutions consider entering into such business agreements, they should consider establishing an independent advisory and oversight committee (institutional CIC), if one does not already exist, to determine whether the financial arrangements represent a COI, and if so, how those conflicts should be managed.

8) An institution may consider providing its own definition of “**significant COI**” or may consider adapting a definition from any well established guidelines, such as the US Department of Health and Human Services (DHHS) Guidance for Clinical Investigators, Industry, and FDA Staff Financial Disclosure by Clinical Investigators, February 2013.

### 5.4.2 Investigator

1) It is desirable to avoid COI whenever possible.

2) Investigators should consider the potential effect that having a financial relationship of any kind with a commercial sponsor of a clinical trial or on interactions with research subjects.

3) If there is a significant COI, or uncertainty about its significance, the investigator should inform or consult the institution's CIC or equivalent body, such as the EC.

4) Any agreements between investigators and a sponsor should be reviewed by the Institution's CIC or equivalent body, such as the EC.

5) Investigators should participate in educational and training programmes concerned with both financial and non-financial COI issues including those that are required by their institutions.

6) Public disclosure of significant financial COI should be made either in the informed consent process when recruiting participants, or when presenting or publishing the study results.

### 5.4.3 EC

1) The EC Chair should ask its members if they have any potential financial COI related to any of the protocols that the EC is about to consider.

2) The EC should have clear procedures for disqualification of its members, including the Chair, from deliberating/voting on all protocols for which there is a potential or actual financial COI.

3) EC members and staff should participate in education and training activities related to financial COI issues including those required by their institution.

d) When an institution official or CIC or its equivalent determines that a potential Institutional conflict is problematic, the EC should review the institution's financial relationship to the sponsor of a specific study and determine whether the study should be permitted to be carried out at the Institution. If so, the EC should consider how this should best be managed, including what modifications might be needed to the protocol or to the consent form.

5) All ECs should be aware of the source of funding and funding arrangements for each protocol they review, and the source and arrangements for the funding of the EC when reviewing each protocol.

6) When the institutional official or CIC or its equivalent determines that an investigator has a potential COI that cannot be eliminated, and must be reduced or managed in some way,

the EC should consider not only what modifications might need to be made to the protocol or the consent forms, but also other approaches as appropriate.

7) If a financial COI of the institution and/or investigator cannot be eliminated, what the financial arrangement is and how that conflict is being managed should be disclosed in the consent document.



## Bibliography

---

Levinsky NG. . Nonfinancial conflicts of interest in research. *N Engl J Med.* 2002; 347: 759-61.

US Department of Health and Human Services (DHHS). *Financial Relationships in Clinical Research: Issues for Institutions, Clinical Investigators, and IRBs to Consider when Dealing with Issues of Financial Interests and Human Subject Protection Final Guidance Document on Financial Relationships and Interests in Research Involving Human Subjects 2001, January 2001.* <http://www.hhs.gov/ohrp/archive/humansubjects/finreltn/finguid.htm>, accessed: 22-Feb-15.

US Department of Health and Human Services (DHHS). *Guidance for Clinical Investigators, Industry, and FDA Staff Financial Disclosure by Clinical Investigators, February 2013.* <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM341008.pdf>, accessed: 22-Feb-15



# Research Use of Stored Biomaterials and Data

---

## 6.1 Definitions

**1) Clinical specimens:** include *e.g.*, blood, body fluids, cells, tissues, proteins, or genetic materials (Deoxyribonucleic acid [DNA] or Ribonucleic acid [RNA]) obtained from patients or study subjects.

**2) Clinical or bio-data:** includes *e.g.*, personal identifiable information (Thai citizen identification number, hospital number, *etc.*), demographic data, medical records, psychosocial or behavioural data, clinical information such as laboratory results, medical imaging, and genetics or genomic data collected from patients or study subjects.

**3) Human subject:** means an individual about whom an investigator conducting research obtains (1) data through intervention or interaction with the individual, and or (2) identifiable confidential information.

**4) Repository:** Activities that involve three components: (1) the *collectors* of clinical samples; (2) the *repository storage* and data management facility or centre; and (3) the *recipient investigators*.

## 6.2 Recommendations

### 6.2.1 Research use of stored biomaterials and data should be subject to oversight by an EC

1) The EC should review and approve the protocol and ensure adequate provisions to protect the privacy of subjects and maintain the confidentiality of data.

2) A **confidentiality agreement** should be obtained from the investigators to protect confidentiality of repository specimens.

### 6.2.2 Review processes for biomaterials or data access request: The following should be considered both by the EC and the relevant authority:

- 1) The experience and qualifications of the investigators
- 2) Ethical considerations

3) The investigators' familiarity with the characteristics, limitations, and strengths of the dataset/bio-specimens

4) The adequacy of the proposed research design

5) The adequacy of the research environment

6) The adequacy of the investigators' funding resources to support the proposed study and

7) The adequacy of the investigators' agreement on data sharing as stipulated in the data/resource sharing plan

**6.2.3** In the case of clinical specimens or data being submitted to the repository *without any identifiable private data or information* about the individual from whom the material was obtained, permission to access the information or specimens should be obtained from **the authorised person of the institution and the EC** (either for expedited review or an exemption).

**6.2.4** The guidelines should be applied to all studies, regardless of funding sources.

**6.2.5** Recipient investigators remain subject to applicable laws or regulations and institutional policies which provide additional protections for human subjects.

**6.2.6** In addition, social and behavioural science studies should adopt this guideline.

## Bibliography

---

Coded Private Information or Biological Specimens: Issues to Consider in the Research Use of Stored Data or Tissues, Operation of Biological Repositories: OPRR Memoranda (1996, 1997), NIH. <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/biodata/>, accessed: 22-Feb-15

Guidance on Research Involving Coded Private Information or Biological Specimens, OHRP, DHHS 2008. <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/cdebiol.html>, accessed: 22-Feb-15

The National Institute of Mental Health (NIMH) Repository and Genomics Resource (RGR), accessed on 21 September 2014 from [https://www.nimhgenetics.org/access\\_data\\_biomaterial.php](https://www.nimhgenetics.org/access_data_biomaterial.php), accessed: 22-Feb-15



## Related Local Laws, Regulations, Rules, and Guidelines

---

This chapter lists selected laws and regulations that may be applicable to human research in Thailand. Please be aware that there may be laws, regulations, or rules that may be applicable to research other than those referred to in this section. Items appearing in this chapter begin with laws, followed by regulations, rules, and guidelines respectively. Please also note that this English version summarises the essence of each item and is not a word-by-word translation. The footnotes in Thai state the actual legal/official statements of each article.

**7.1 The National Health Act BE 2550<sup>1</sup>** (AD 2007) requires only *written* informed consent in advance prior to initiating an experiment in

---

<sup>1</sup> พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550

humans.<sup>2</sup> It also regards health data as personal, confidential information which cannot be released with the risk of causing damage in the absence of the person's consent.<sup>3</sup> Violations could result in up to six months imprisonment and/or a ten thousand baht fine.<sup>4</sup>

**7.2 The Medical Profession Act BE 2525<sup>5</sup> (AD 1982) and the Rule of the Medical Council on the Observance on Medical Ethics BE**

---

<sup>2</sup> มาตรา 9 ในกรณีที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขประสงค์จะใช้ผู้รับบริการเป็นส่วนหนึ่งของการทดลองในงานวิจัยผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุข ต้องแจ้งให้ผู้รับบริการทราบล่วงหน้า และต้องได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้รับบริการก่อน จึงจะดำเนินการได้ ความยินยอมดังกล่าวผู้รับบริการจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

<sup>3</sup> มาตรา 7 ข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคล เป็นความลับส่วนบุคคล ผู้ใดจะนำไปเปิดเผยในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้ เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตามความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรง หรือมีกฎหมายเฉพาะบัญญัติให้ต้องเปิดเผย แต่ไม่ว่าในกรณีใด ๆ ผู้ใดจะอาศัยอำนาจหรือสิทธิตามกฎหมายว่าด้วยข้อมูลข่าวสารของราชการ หรือกฎหมายอื่นเพื่อขอเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลที่ไม่ใช่ของตนไม่ได้

<sup>4</sup> มาตรา 49 ผู้ใดฝ่าฝืนมาตรา 7 หรือมาตรา 9 ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินหกเดือนหรือปรับไม่เกินหนึ่งหมื่นบาท หรือทั้งจำทั้งปรับความผิดตามมาตรานี้เป็นความผิดอันยอมความได้

5 พระราชบัญญัติวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. 2525

2549<sup>6</sup> (AD 2006) give definitions of medical practice<sup>7</sup> and research.<sup>8</sup> They also define the responsibilities of physicians conducting medical research in the case of harms, including compliance with research ethics, the obtaining of informed consent; and approval by the EC prior to its initiation.<sup>9</sup>

---

<sup>6</sup> ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. 2549

<sup>7</sup> “วิชาชีพเวชกรรม” หมายความว่า วิชาชีพที่กระทำต่อมนุษย์เกี่ยวกับการตรวจโรค การวินิจฉัยโรค การบำบัดโรค การป้องกันโรค การผดุงครรภ์ การปรับสายตาด้วยเลนส์สัมผัส การแทงเข็มหรือการฝังเข็มเพื่อบำบัดโรคหรือเพื่อระงับความรู้สึก และหมายรวมถึงการกระทำทางศัลยกรรม การใช้รังสี การฉีดยา หรือสสาร การสอดใส่วัตถุใดๆ เข้าไปในร่างกาย ทั้งนี้เพื่อการคุมกำเนิด การเสริมสวย หรือการบำรุงร่างกายด้วย

<sup>8</sup> “การศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์” หมายความว่า การศึกษาวิจัย และการทดลอง เกสส์ผลิตภัณฑ์ เครื่องมือแพทย์ การศึกษาธรรมชาติของโรค การวินิจฉัย การรักษา การส่งเสริมสุขภาพ และการป้องกันโรคที่กระทำต่อมนุษย์ รวมทั้งการศึกษาวิจัยจาก เวชระเบียนและสิ่งส่งตรวจต่างๆ จากร่างกายของมนุษย์ด้วย

<sup>9</sup> ข้อ 47 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการศึกษาวิจัย และการทดลองในมนุษย์ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ถูกทดลอง และต้องพร้อมที่จะป้องกันผู้ถูกทดลองจากอันตรายที่เกิดขึ้นจากการทดลองนั้น

ข้อ 48 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องปฏิบัติต่อผู้ถูกทดลองเช่นเดียวกับการปฏิบัติต่อผู้ป่วยในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตาม หมวด 4 โดยอนุโลม

ข้อ 49 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องรับผิดชอบต่ออันตรายหรือผลเสียหายเนื่องจากการทดลองที่บังเกิดต่อผู้ถูกทดลองอันมิใช่ความผิดของผู้ถูกทดลองเอง

ข้อ 50 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการหรือร่วมทำการศึกษาวิจัยหรือการทดลองในมนุษย์สามารถทำการวิจัยได้เฉพาะเมื่อโครงการศึกษาวิจัยหรือการทดลองดังกล่าวได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการด้านจริยธรรมที่เกี่ยวข้องแล้วเท่านั้น



7.3 The Mental Health Act BE 2551 (AD 2008)<sup>10</sup> requires written informed consent and approval of the relevant EC prior to initiation of the study in mental health patients. Use of informed consent by proxy is allowed when the subject is less than 18 years old or is mentally incapacitated. The informed consent form must be in the format promulgated in the Royal Gazette.

7.4 Article 323<sup>11</sup> of the Criminal Code BE 2499<sup>12</sup> (AD 1956) stipulates

---

<sup>10</sup> พระราชบัญญัติสุขภาพจิต พ.ศ. 2551

มาตรา 20 การวิจัยใด ๆ ที่กระทำต่อผู้ป่วย\* จะกระทำได้ต่อเมื่อได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้ป่วย และต้องผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการที่ดำเนินการเกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในคนของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และให้นำความในมาตรา 21 วรคสาม มาใช้บังคับกับการให้ความยินยอม โดยอนุโลมความยินยอมตามวรรคหนึ่งผู้ป่วยจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

มาตรา 21 การบำบัดรักษาจะกระทำได้ต่อเมื่อผู้ป่วยได้รับการอธิบายเหตุผลความจำเป็นในการบำบัดรักษา รายละเอียดและประโยชน์ของการบำบัดรักษา และได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยเว้นแต่เป็นผู้ป่วยตามมาตรา 22\*\*

ถ้าต้องรับผู้ป่วยไว้ในสถานพยาบาลของรัฐหรือสถานบำบัดรักษา ความยินยอมตาม วรรคหนึ่ง ต้องทำเป็นหนังสือ และลงลายมือชื่อผู้ป่วยเป็นสำคัญ

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอายุไม่ถึงสิบแปดปีบริบูรณ์ หรือขาดความสามารถในการตัดสินใจให้ความยินยอมรับการบำบัดรักษา ให้คู่สมรส ผู้บุพการี ผู้สืบสันดาน ผู้ปกครอง ผู้พิทักษ์ ผู้อนุบาล หรือผู้ซึ่งปกครองดูแลบุคคลนั้น แล้วแต่กรณี เป็นผู้ให้ความยินยอมตามวรรคสองแทน

หนังสือให้ความยินยอมตามวรรคสองและวรรคสาม ให้เป็นไปตามแบบที่คณะกรรมการกำหนดโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา

<sup>11</sup> มาตรา 323 ผู้ใดล่วงรู้หรือได้มาซึ่งความลับของผู้อื่น โดยเหตุที่เป็นเจ้าพนักงานผู้มีหน้าที่ โดยเหตุที่ประกอบอาชีพเป็นแพทย์ เภสัชกร คนจำหน่ายยา นางผดุงครรภ์ ผู้พยาบาล นักบวช หมอความ ทนายความ หรือผู้สอบบัญชี หรือโดยเหตุที่เป็นผู้ช่วยในการประกอบอาชีพนั้น แล้วเปิดเผยความลับนั้น ในประการที่น่าจะเกิดความเสียหายแก่ผู้หนึ่งผู้ใด ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินหกเดือน หรือปรับไม่เกินหนึ่งพันบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

<sup>12</sup> ประมวลกฎหมายอาญา พ.ศ. 2499

the duties of certain health and some other professions to maintain confidentiality of their clients. Its Article 324<sup>13</sup> requires those who learn about scientific secrets and release them and cause damage will also be guilty of a criminal offence. Both offences could result in six months imprisonment and/or a one thousand baht fine.

**7.5 Article 420 of the Civil Code BE 2535<sup>14</sup>** (AD 1992) states that anyone who intentionally or carelessly carries out illegal acts causing loss of life, damage to health, freedom, property, or any rights are regarded as culpable and have to pay fines to cover those acts.

**7.6 The Medical Council in its Rule of Medical Council on the Observance on Medical Ethics on Stem Cell Transplantation for Therapeutic Purposes BE 2552<sup>15</sup>** (AD 2009) considers clinical research studies on stem cells, progenitor cells, or cells cultured from stem cells under its jurisdiction, except approved haema

---

<sup>13</sup> มาตรา 324 ผู้ใด โดยเหตุที่ตนมีตำแหน่งหน้าที่วิชาชีพ หรืออาชีพอันเป็นที่ไว้วางใจ ล่วงรู้หรือได้มาซึ่งความลับของผู้อื่น เกี่ยวกับอุตสาหกรรม การค้นพบ หรือการนิมิต ในวิทยาศาสตร์ เปิดเผยหรือใช้ความลับนั้นเพื่อประโยชน์ตนเองหรือผู้อื่น ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินหกเดือน หรือปรับไม่เกินหนึ่งพันบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

<sup>14</sup> มาตรา 420 ผู้ใดจงใจหรือประมาทเลินเล่อ ทำต่อบุคคลอื่นโดยผิดกฎหมายให้เขาเสียหายถึงแก่ชีวิตก็ดี แก่ร่างกายก็ดี อนามัยก็ดี เสรีภาพก็ดี ทรัพย์สินหรือสิทธิอย่างหนึ่งอย่างใดก็ดี ท่านว่าผู้นั้นทำละเมิดจำต้องใช้ค่าสินไหมทดแทนเพื่อการนั้น

<sup>15</sup> ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรมเรื่อง การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษา พ.ศ. 2552



**7.8.2 Good Clinical Practice (GCP) guidelines** (1996, translated Thai version 2000) by the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH GCP).

**7.8.3 International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects** (2002) prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), and

**7.8.4 CIOMS/WHO International Ethical Guidelines on Epidemiological Studies** (2008).

**7.8.5 Ethical Guidelines for Research on Human Subject in Thailand** (2007) issued by the Forum for Ethical Review Committees in Thailand (FERCIT).

The Ministry of Public Health and the National Research Council of Thailand are working on drafts of the human research acts which are now in progress at the time of going to print.





## Research Issues Requiring Special Consideration

---

### 8.1 Vulnerable Populations

#### 8.1.1 Definition

Vulnerable persons are those who are relatively or absolutely incapable of protecting their own interests. More formally, they may have limited capacity or freedom to consent or decline to consent. They may have insufficient power, intelligence, education, resources, strength, or other needed attributes to protect their own interests.

#### 8.1.2 Factors Affecting Vulnerability

Vulnerability may be influenced by many factors, including impaired cognitive function that will affect mental capacity,

vulnerability through disease or medically-related issues; by socioeconomic status and by situation which will affect their capacity to make free and willing decisions (see CIOMS guideline 13).

Vulnerable groups may include, *e.g.*, children, elderly persons, persons in hierarchical order ( *e.g.*, boss and subordinates, military personnel, *etc.*), marginalised populations, prisoners, handicapped or mentally disabled persons, terminally ill patients, and persons who are economically or educationally disadvantaged.

### **8.1.3 Research Involving Vulnerable Persons**

#### **General Considerations**

Special justification is required for inviting vulnerable individuals to serve as research subjects and the means of protecting their rights and welfare must be strictly applied. Ethical justification for their involvement usually requires that investigators satisfy their EC/B/IEC that the research cannot be carried out equally well with less vulnerable subjects:

- 1) The research is intended to obtain knowledge that will lead to improved diagnosis, prevention or treatment of diseases or other health problems characteristic of, or unique to, the vulnerable class—either the actual subjects or other similarly situated members of the vulnerable class;

2) Research subjects and other members of the vulnerable class from which subjects are recruited will ordinarily be assured reasonable access to any diagnostic, preventive or therapeutic products that will become available as a consequence of the research;

3) The risks attached to interventions or procedures that do not hold out the prospect of direct health-related benefit will not exceed those associated with routine medical or psychological examination of such persons unless the EC authorises a slight increase over this level of risk;

4) And when the prospective subjects are either incompetent or otherwise substantially unable to give informed consent, their agreement may be supplemented by the permission of their LAR or other appropriate representatives.

## **8.2 Community Advisory Board**

### **8.2.1 Definition**

Community Advisory Board (CAB): is a common mechanism used to promote community engagement in clinical research, through a committee composed of appropriate and relevant representatives from the community, and proactive consultation or interaction between CAB members and research staff.



## 8.2.2 General Considerations

Community consultation is a crucial step to ensuring that a research programme is effectively responding to the perceptions and needs of local communities involved in clinical trials or epidemiological studies.

While CABs are neither a specific ethical requirement nor required in every trial, they have become a *de facto* standard for clinical research in the HIV/AIDS (Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome,) field, and are considered necessary for effective communication with local communities engaged in such research. In settings where the CAB model may not be applicable, research networks and international groups have encouraged systematic mechanisms for community consultation to be in place.

### Guidelines

The following are the suggested minimum requirements for CABs:

#### 8.2.3 CAB Mission and Goals

1) Every CAB should have a clearly defined mission statement, which should be developed early in the life cycle of the CAB, in collaboration between CAB members and research staff.

2) It is advisable that CABs establish goals for their work that allow for further detailing of how the CAB will achieve its mission.

#### **8.2.4 CAB Membership Considerations**

1) A CAB should have diverse representation, bringing together members with different profiles, experiences, and expertise.

2) An institution makes sure that relevant populations are well represented in the CAB. This includes representation of the groups that will be recruited for the research as well as people living with HIV/AIDS, and community leaders.

#### **8.2.5 Institution Responsibility Considerations**

1) Every institution should have designated liaison staff for its CAB, with adequate capacity to provide technical assistance to the CAB at every stage of its activity and growth.

2) The CAB should have regular interaction with research staff. It is recommended that the centre's Principal Investigator (PI) meet with the CAB on a regular basis. In case of significant occurrences in the HIV/AIDS or other relevant fields, especially those which are locally relevant, CABs should meet with the PI or other appropriate clinical staff as soon as possible for briefing and clarifications.

3) The institution should provide adequate resources in order for the CAB to function effectively; CAB-related expenses such as meeting space, supplies, transport, and training should be incorporated into the institution's budget.

### **8.2.6 CAB Operations**

1) CABs should develop a charter or agreement to formalise their operations and structure in a consensual document.

2) Appropriate roles should be assigned to select CAB members to form a governing structure for the CAB.

3) It is recommended that CABs meet monthly during their first year of operation and as necessary after the first year, but not less than quarterly.

4) The assigned community liaison staff from the institution should work with the CAB to develop a strategic set of activities or action plans that accurately reflect the research agenda of the institution and the concerns of the surrounding community.

### **8.2.7 CAB Member Training**

1) An initial training cycle should be offered to all CAB members, including orientation about the institution, the roles of the CAB, as well as information on, *e.g.*, HIV/AIDS vaccine research and development, clinical research, and ethics.

2) An assessment of training needs and refresher training should be offered to CABs periodically, or whenever significant new information that may affect the research becomes available (such as the results of research happening at the site or elsewhere).

### **8.3 Stem Cell Research**

Stem cells (SC) are immature cells that replicate themselves and have the ability to differentiate into a variety of different types of cells. SC have the potential to provide treatments for a host of debilitating diseases and prevent suffering from Alzheimer's, Parkinson's, diabetes, multiple sclerosis, heart disease, and spinal cord injury. Few other areas of science have generated as much excitement, scrutiny and controversy. Cells manufactured in large quantities outside their natural environment in the human body can become ineffective or produce significant adverse effects, such as tumours, severe immune reactions, or growth of unwanted tissue.

Due to tremendous current unmet needs to cure disease or prolong life, SCs are sometimes being prematurely promoted and/or over promoted and used without adequate evaluation. Such practices raise concerns in regulatory and medical communities. Before SCs can be used widely, qualified research must be carefully done to evaluate their efficacy and safety. There is an urgent need for clear guidelines that would allow for both response to

rapidly evolving science and shifting public opinion to ensure ethical and scientific standards.

Guidelines on SC research in various countries are still evolving. In Thailand a Guideline was published in the “Bioethical Issues and Guidelines” by the National Health Foundation and the National Centre for Genetic Engineering and Biotechnology in 2003. Continuous update on the issue is needed to catch up with the rapidly progressing science.

The Medical Council in its Rule of Medical Council on the Observance on Medical Ethics on Stem Cell Transplantation for Therapeutic Purposes BE 2552 (AD 2009) considers clinical research studies on SCs, progenitor cells, or cells cultured from SCs under its jurisdiction except for approved haematological diseases which have their own regulations. Clinical trials on stem cells have to be approved by the local EC and the Medical Council prior to its initiation.

### **8.3.1 Recommendations:**

1) Since SC research involves complex ethical issues and public concerns, a special Stem Cell Oversight Committee (SCOC) should be established to conduct ethical review of all human pluripotent stem cell research proposals recommended for approval by relevant agencies. SCOC’s members should include

experts in biology, assisted human reproduction, ethics, law, and social sciences, as well as representatives of the general public.

2) All research proposals involving human embryonic SCs and/or the grafting of human pluripotent SCs into humans or animals, falling within the scope of this Guideline, should require approval from both SCOC and the relevant EC.

3) Research involving the grafting of SC to human subjects can be done if carried out in well-designed clinical trials after the approval of the EC and SCOC and in compliance with the Medical Council's regulations on SCs.

SC donor(s) must be informed during the consent process:

1) Regarding the individual(s) who may receive medical benefits from the use of the SCs or who may be recipients of the cell transplants.

2) The research was not intended to provide direct medical benefits to the donor(s)

3) The results of research may have commercial potential

4) The donor(s) would not receive financial or any other benefits from any such commercial development

5) A pregnant woman's decision to discontinue her pregnancy was made prior to any request made to her to participate in the research

6) Pluripotent somatic SCs from a legally incompetent person must be obtained from a surgical, diagnostic, or other legitimate practice not including research, and have been authorised by an SCOC for use in research.

Use of stem cells or tissues from a cadaver must also be authorised by an SCOC. For imported stem cells, it must be proven that the original acquisition process of cells complied with the above.

## 8.4 Gene Therapy Research

Gene therapy is an experimental technique that uses genes (DNA, RNA, or nucleic acids) to treat or prevent disease. In the future, this technique may allow doctors to treat a disorder by inserting a gene into a patient's cells instead of using drugs or surgery. Researchers are testing several approaches to gene therapy, including:

- 1) Replacing a mutated gene that causes disease with a healthy copy of the gene
- 2) Inactivating, or “knocking out,” a mutated gene that is functioning improperly
- 3) Introducing a new gene into the body to help fight a disease

Although gene therapy is a promising treatment option for a number of diseases (including inherited disorders, some types of cancer, and certain viral infections), the technique is still under study to make sure that it will be safe and effective. Gene therapy is currently being tested only for the treatment of diseases that have no other cures.

#### **8.4.1 General Considerations**

1) The institution should consider establishing a technical committee dealing with gene therapy research experience. An example of this type of committee is the Recombinant DNA Advisory Committee (RAC) which makes recommendations on research involving the use of recombinant DNA and on developments in recombinant DNA technology.

2) No research participant should be enrolled until the project has been approved by this committee and the EC.

3) The informed consent document should provide, in addition to information required otherwise, the following issues

(a) A description of the gene transfer component must be included in the informed consent for the subjects and explained in non-technical language

(b) The approximate number of people who have previously received the genetic material under study



(c) Types of adverse experiences, their relative severity, and their expected frequencies

(d) Warning that, for genetic materials previously rarely or never used in humans, unforeseen risks are possible, including ones that could be severe

(e) Any possible adverse medical consequences that may occur if the subjects prematurely withdraw from the study

(f) The possibility of other investigational alternatives should also be included

(g) Specific information about any financial costs that might occur in the long term after the study is completed and may not be covered by the investigators or the institution involved

## **8.5 Traditional and Herbal Medicine**

### **8.5.1 Definition**

Traditional Medicine (TM) is treatment involving the use of herbal medicines with traditional procedure-based therapies. However, successful treatment is often the consequence of both types of treatment acting synergistically. The terms are used interchangeably; along with TM are terms such as complementary/alternative/non-conventional medicine.

TM has a long history of integrated knowledge, skills and practices which are based on the beliefs, theories, and experiences implanted/settled in various cultures, both explainable or unexplainable, consisting of health promotion, disease prevention, diagnosis, and health modification affecting physical and mental illnesses.

Herbal Medicine (HM) is a plant-derived material or preparation with therapeutic or other human health benefits which contains either raw or processed ingredients from one or more plants. In some traditions, materials of inorganic or animal origin may also be present.

HM includes herbs (root, stem, leaf, flower, fruit, or seed), herbal materials (fresh juices, gums, fixed oils, essential oils, resins, *etc.*), herbal preparations (extraction, fractionation, or made by steeping or heating herbal materials in alcoholic beverages and/or honey, *etc.*), and finished herbal products (one herb or mixture).

Active ingredients of a whole herbal medicine, if unidentifiable, are considered as one active ingredient.

### **8.5.2 Basic Principles**

Research and development should guarantee the “safety and efficacy” as well as quality control of the traditional procedure-based therapies and HM. The efficacy of TM should be evaluated

in an integrated manner of both treatment types. As TM relies on a holistic approach, knowledge and experience obtained through the long history of established practices should be respected.

### **8.5.3 Research Involving Traditional and Herbal Medicine**

#### **General Considerations**

#### **1) Research and Evaluation of Traditional Procedure-Based Therapies:**

Traditional procedure-based therapies are relatively safe, if they are performed properly by well-trained practitioners. Therapies should be performed within accepted parameters, and the indications for a therapy should be evidence-based when possible. The evaluation of adverse effects should be considered a priority area for systematic evaluation of the safety of these therapies. Clinical trials and other research methodologies are extremely important in the evaluation of the efficacy of traditional procedure-based therapies.

#### **2) Research and Evaluation of Herbal Medicines:**

(a) Botanical verification and quality considerations are necessary in assuring the quality, safety, and efficacy of herbal medicine. Details on specifications and quality control of the herbal medicine used are required. Chemistry Manufacturing Control (CMC) of HM to be evaluated mimics that for a traditionally-used

formulation. Evaluation of HM does not require purification to known or single chemical constituents. Good Manufacturing Practice (GMP) standards are needed prior to phase III trials

(b) Non-clinical considerations for HM:

- For HM with a well-documented history of traditional use, efficacy and safety information in existing animal data, searched from literature sources is recommended. If information is insubstantial it is necessary to perform additional non-clinical studies

- If well-known HMs are formulated into a new mixture, it may alter the chemical, toxicological and pharmacological profiles, and proof of safety and efficacy is required. Additional non-clinical studies may be needed

- For HMs without a long history of use or which have not been previously researched, the standard methods of non-clinical toxicological studies, including acute toxicity testing and long-term toxicity testing, should follow the WHO's research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines (see bibliography)

- Pharmacokinetics studies are technically difficult to conduct. Also, the dosing regimen can be deduced from traditional methodology. Therefore, non-clinical PK is not absolutely required.

(c) Clinical considerations for HM:

- Phase I studies are designed to determine safety associated with increasing doses in normal volunteers. Phase I studies are generally unnecessary for herbal traditional medicines. Traditional dose regimens of herbal medicines convey reasonable confidence that these regimens can safely be administered to a small number of carefully monitored clinical subjects in phase II trials.

- Phase II studies: it is important to verify tolerance in phase II trial patients. Both the literature review and the provisions in the protocol to be performed should focus on complete review of the clinical safety parameters, *e.g.* neurological, skin, musculoskeletal, gastrointestinal, liver, kidney, endocrine system and metabolism (sodium/potassium, calcium), cardiovascular, hematopoietic, *etc.*

- Phase III studies should be undertaken only after dose-ranging phase II data are available. Inappropriate rejection of intervention, “because phase II studies did not precede a phase III trial, and a suboptimal dose was used in the phase III trial”, is common for HM. The chosen dosing regimen is likely to be the optimal regimen with respect to safety and efficacy.

(d) Ethical considerations in clinical trials with HM:

- Apply fundamental ethical principles; all research

involving human subjects should be conducted in accordance with ethical principles contained in the Declaration of Helsinki, three basic ethical principles (the Belmont Report), laws, and regulations of the country, whichever represents the greater protection for subjects.

- A well trained, ethical investigator is the best assurance of patient safety in research. Skilled clinicians should be chosen as investigators to assure prompt recognition and appropriate treatment of any observed adverse events or worsening of a pre-existing condition.

## Bibliography

---

Canadian Institute of Health Research. *Canada: Updated Guidelines for Human Pluripotent Stem Cell Research, June 30, 2010* The Canadian Institute of Health Research's updated the Guidelines for Human Pluripotent Stem Cell Research in June, 2011. <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/42071.html>, accessed: 22-Feb-15.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002.\*

Declaration of Helsinki 2013. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, accessed: 22-Feb-15

Food and Drug Administration (FDA). *Rules, Procedures, and Terms to Recognise Ethics Committees to Review Drug Clinical Trials*. Bangkok: The Royal Gazette 2013; 130 (Suppl. 135 d), (Thai), 12.

Forum for Ethical Review Committees in Thailand. *The Ethical Guidelines for Research on Human Subject in Thailand (2007)*. [http://www.fercit.org/file/Guideline\\_English\\_version.pdf](http://www.fercit.org/file/Guideline_English_version.pdf), accessed: 13-Feb-15

---

\* For research involving vulnerable subjects, investigators should consult CIOMS guidelines 13–17.

Genetic Home Reference. [http://ghr.nlm.nih.gov/info=gene\\_therapy/show/alltopics](http://ghr.nlm.nih.gov/info=gene_therapy/show/alltopics), accessed: 22-Feb-15

International AIDS Vaccine Initiative (IAVI). <https://www.iavi.org/publications/file/51-guidance-tool-for-community-advisory-boards>, accessed: 22-Feb-15

International Cellular Medicine Society. <http://www.cell-medicinesociety.org/icms-guidelines/guidelines>, accessed: 22-Feb-15

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice E6(R1), Current Step 4 version, dated 10 June 1996. [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf), accessed: 22-Feb-15

International Society for Stem Cell Research. <http://www.cih-irsc.gc.ca/e/42071.html>, accessed: 22-Feb-15

National Health Foundation (NHF) and the National Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (BIOTEC). *Bioethical Issue and Guidelines*. Bangkok/Pathum Thani: NHF/BIOTEC, 2003

National Institutes of Health Guidelines on Human Stem Cell Research <http://stemcells.nih.gov/policy/Pages/2009guidelines.aspx>, accessed: 22-Feb-15



NIH Guidelines for Research Involving Recombinant or Synthetic Nucleic Acid Molecules (NIH Guidelines) November 2013. [http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/NIH\\_Guidelines.html](http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/NIH_Guidelines.html), accessed: 22-Feb-15

Office for Human Research Protections (OHRP). *Vulnerable populations*. <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/populations/>, accessed: 22-Feb-15

The International AIDS Vaccine Initiative (IAVI). *Guidance Tool for Community Advisory Boards*, First edition, New York, IAVI, 2012.

The National Academies' Human Embryonic Stem Cell Research Advisory Committee and 2010 Amendments to the National Academies' Guidelines for Human Embryonic Stem Cell Research (2010). [http://www.Nap.Edu/Openbook.Php?Record\\_Id=12923](http://www.Nap.Edu/Openbook.Php?Record_Id=12923), accessed: 22-Feb-15

World Health Organization (WHO). *Operational Guidance: Information needed to support clinical trials of herbal products (2005)*. <http://www.who.int/tdr/publications/documents/operational-guidance-eng.pdf?ua=1>, accessed: 22-Feb-15

World Health Organization (WHO). *General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine (2000)*. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO\\_EDM\\_TRM\\_](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_EDM_TRM_)

2000.1.pdf, accessed: 22-Feb-15

World Health Organization (WHO). *Handbook for Good Clinical Practice (GCP): Guidance for Implementation*. Geneva: WHO; 2002

World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, Manila (WHO/WPRO). *Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines (1993)*. [http://www.wpro.who.int/publications/docs/Research\\_Guidelines\\_Evaluating\\_the\\_Safety\\_and\\_Efficacy\\_Herbal\\_Medicines.pdf?ua=1](http://www.wpro.who.int/publications/docs/Research_Guidelines_Evaluating_the_Safety_and_Efficacy_Herbal_Medicines.pdf?ua=1), accessed: 22-Feb-15

World Health Organization. *Standards and operational guidance for ethics review of health-related research with human participants*. Geneva: WHO; 2011. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502948\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502948_eng.pdf?ua=1), accessed: 22-Feb-15





## Acknowledgements

---

### Contributing Authors

#### **Professor Dr. Kiat Ruxrungtham**

Professor of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Executive chair, Medical Research Network, Thailand

Deputy Director, HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration (HIV-NAT) and Thai Red Cross AIDS Research Center  
Scientific Chair, Chulalongkorn Vaccine Research Center

Member of Thailand towards Excellence in Clinical Trials (ThaiTECT)

## **Professor Emeritus Dwip Kitayaporn**

Professor Emeritus of Epidemiology, Mahidol University

Expert in Human Research, National Research Council of Thailand (NRCT)

Member of Thailand towards Excellence in Clinical Trials (ThaiTECT)

## **Dr. Kitima Yuthavong**

Expert in Human Research, National Research Council of Thailand (NRCT)

Adviser to TCELS (Thailand Center of Excellent for Life Sciences)

## **Dr. Pravich Tanyasittisuntorn**

Director of Medical Research Network of the Consortium of Thai Medical Schools (MedResNet)

## **Associate Professor Sopit Thamaree**

Consultant of National Research Council of Thailand (NRCT)

Member of Institutional Review Board, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

## **Facilitators**

### **Professor Soottiporn Chittmittrapap**

Secretary General, National Research Council of Thailand  
(NRCT)

### **Ms. Sukunya Theerakullert**

Deputy Secretary General, National Research Council of  
Thailand (NRCT)

### **Dr. Angsana Tokitkla**

Director of Research Standard Division, National Research  
Council of Thailand (NRCT)

### **Ms. Wandee Chineswasdi**

Former Director of Research Standard Division, National  
Research Council of Thailand (NRCT)

### **Mr. Chaiyut Chaiyasith**

Policy and Planning Analyst, Research Standard Division,  
National Research Council of Thailand (NRCT)

### **Ms. Wasana Noinaj**

Director of Office for Human Subject Research Standard,  
National Research Council of Thailand (NRCT)

**Ms. Thananthpas Chaisanaubunthid**

Policy and Planning Analyst, Research Standard Division,  
National Research Council of Thailand (NRCT)

---

The working groups would also like to thank Ms. Minchaya Piriyachart for secretarial support.



สำนักงานมาตรฐานการวิจัยในคน กองมาตรฐานการวิจัย  
สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

196 ถนนพหลโยธิน แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพมหานคร 10900

Tel: 02 5612445 ต่อ 604, 618 Website: <http://ohrs.nrct.go.th>

E-mail: [ohrs@nrct.go.th](mailto:ohrs@nrct.go.th), [necast545@gmail.com](mailto:necast545@gmail.com)