



# แนวปฏิบัติที่บรรสานแล้วของสภาบรรณาสากล แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี อี6(อาร์3)

ICH  
GUIDELINE  
FOR  
GOOD CLINICAL  
PRACTICE  
E6(R3)

แปลโดย นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน์  
ที่ปรึกษาอาวุโส สำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์  
สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข





# แนวปฏิบัติที่บรรสานแล้วของสภาบรรณาสากล แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี อี6(อาร์3)

ICH  
GUIDELINE  
FOR  
GOOD CLINICAL  
PRACTICE  
E6(R3)

แปลโดย นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน์  
ที่ปรึกษาอาวุโส สำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์  
สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

แนวปฏิบัติที่บรรสานแล้วของสภาบรรณสาทุกล: แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ตี อี6(อาร์3)  
ICH GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R3))

ISBN : 978-974-299-291-0

จัดพิมพ์โดย :	สำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข อาคาร 8 ชั้น 7 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000
บรรณาธิการ	นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน์
พิมพ์ต้นฉบับและพิสูจน์อักษร	นางสาวมารีสา เลี้ยงพรพรรณ
ผู้ประสานงาน/ผู้ช่วยพิสูจน์อักษร	นายสถิตธรรม สระทองรัต
ผู้ช่วยประสานงาน	นางสาวสุภาภรณ์ บุญปก นางสาวกัญญาณัฐ แซ่จ้อหอ
พิมพ์ครั้งที่ 1	พ.ศ. 2569 จำนวน 2,500 เล่ม
พิมพ์ที่	บริษัท สหมิตรพรินต์ติ้งแอนด์พับลิชซิง จำกัด 59/4 หมู่ 10 ถนนกาญจนาภิเษก ตำบลบางม่วง อำเภอบางใหญ่ จังหวัดนนทบุรี 11140 โทรศัพท์ : 02-903-8257-9

# คำนำ

สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ถือกำเนิดขึ้น “เพื่อทำการศึกษาค้นคว้า และวิจัยการพัฒนากิจการด้านสาธารณสุขอย่างมีระบบ เพื่อให้การดำเนินการสาธารณสุขเป็นไปโดยถูกต้อง มีประสิทธิภาพ และเหมาะสมกับสภาพเศรษฐกิจและสังคมของประเทศ โดยมีการนิยามความหมายของ “การพัฒนาระบบสาธารณสุข” ว่าหมายถึง “การศึกษา ค้นคว้า และวิจัยกิจการด้านสาธารณสุขในเชิงสหวิทยาการ โดยสัมพันธ์กับศาสตร์ด้านอื่น เช่น สังคมศาสตร์ วิทยาศาสตร์ การแพทย์ เศรษฐศาสตร์ จิตวิทยา หรือพฤติกรรมศาสตร์ เพื่อให้กิจการด้านสาธารณสุขสามารถพัฒนาไปอย่างมีระบบ และสามารถแก้ไขปัญหาสาธารณสุขได้อย่างมีประสิทธิภาพ”

ในการทำหน้าที่ศึกษา ค้นคว้า และวิจัยการพัฒนากิจการด้านสาธารณสุข สวรส. ให้ความสำคัญกับคุณภาพ มาตรฐานทางวิชาการ และจริยธรรมการวิจัยซึ่งครอบคลุมจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ตลอดมา เพราะเป็นกติกาสากลที่จะต้องปฏิบัติตาม ตั้งแต่การตั้งโจทย์วิจัย การออกแบบโครงร่างการวิจัย การสนับสนุนการวิจัย การดำเนินการวิจัย การเผยแพร่ผลงานวิจัย และการนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ เพื่อพัฒนาสุขภาพและคุณภาพชีวิตของประชาชน

แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีของไอซีเอช (ICH Good Clinical Practice Guideline) เป็นแนวปฏิบัติสากลที่เน้นความสำคัญและกำหนดแนวปฏิบัติเพื่อให้การวิจัยทางคลินิกมีคุณภาพ มาตรฐาน และถูกต้องตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ที่ได้รับการยอมรับอย่างสูงและ

อย่างกว้างขวาง แม้จะจัดทำและประกาศใช้โดยภาคธุรกิจยา และสำนักงานอาหารและยาทั่วโลกก็ยึดถือและปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดตลอดมา รวมทั้งในประเทศไทย โดยวงการวิจัยทั่วโลกนำแนวปฏิบัตินี้ของไอซีเอชไปใช้ครอบคลุมไม่เฉพาะแต่กับการวิจัยยา วัคซีน และชีววัตถุ ที่ใช้สำหรับมนุษย์ ตามวัตถุประสงค์แต่แรกเท่านั้น แต่นำไปใช้กับการวิจัยในมนุษย์กับการวิจัยในศาสตร์ต่างๆ แทบทุกสาขาเช่นเดียวกับปฏิญญาเฮลซิงกิ (Helsinki Declaration) ซึ่งเป็นของแพทยสมาคมโลก (World Medical Association) ที่บังคับใช้ได้กับสมาชิก คือ แพทย์เท่านั้น แต่นักวิจัยและผู้ร่วมทีมวิจัยในมนุษย์ทั่วโลกในศาสตร์ต่างๆ ทุกสาขาต่างนำหลักการและแนวทางของปฏิญญาเฮลซิงกิไปใช้กับการวิจัยในศาสตร์ต่างๆ อย่างกว้างขวางทั่วโลก

แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีของไอซีเอชมีลักษณะเป็นเอกสารทางวิชาการ แต่เกี่ยวข้องกับบุคคลที่มีไข่นักวิชาการจำนวนมาก โดยเฉพาะกรรมการที่เป็นบุคคลทั่วไป (Laypersons) ในคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และอาสาสมัครวิจัย (Research Volunteers) หรือผู้เข้าร่วมการวิจัย (Research Participants) รวมทั้งนักสิทธิมนุษยชนและประชาชนทั่วไปที่เข้ามามีส่วนร่วมหรือเกี่ยวข้องกับการวิจัยทุกแขนง ดังนั้น การแปลเอกสารเป็นภาษาไทยจึงมีความจำเป็นและเป็นประโยชน์

การแปลเอกสารลักษณะนี้ ไม่ใช่ของง่าย นอกจากความรู้ความเข้าใจในทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทยอย่างดีแล้ว จะต้องมีความรู้ความเข้าใจในเนื้อหาสาระของเอกสารอย่างดี รวมทั้งจะต้องมีประสบการณ์ในการแปลมากพอสมควรด้วย

ผู้แปลเอกสารนี้ คือ นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน์ ที่ปรึกษาอาวุโสของสำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ (Institute for the

Development of Human Research Protections) ในสังกัดของ สวรส. เป็นข้าราชการกระทรวงสาธารณสุขมายาวนาน ทำงานทั้งด้านบริการ บริหาร และวิชาการอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะ คือ เคยเป็นผู้อำนวยการ กองระบาดวิทยา และผู้อำนวยการสำนักวิชาการสาธารณสุข ซึ่งเป็น ผู้ดูแลงานประชุมวิชาการประจำปีของกระทรวงสาธารณสุขอยู่ถึง 6 ปี ได้เป็นผู้ก่อตั้งวารสารวิชาการสาธารณสุข ซึ่งเป็นวารสารวิชาการ ที่โดดเด่นของกระทรวงสาธารณสุขมายาวนานถึง 33 ปีแล้ว และปัจจุบัน ได้รับการจัดอยู่ในฐาน 1 ของศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (Thai-Journal Citation Index Centre) มายาวนานกว่า 10 ปีแล้ว ที่สำคัญนายแพทย์วิชัย เคยดำรงตำแหน่งเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และเป็น รองประธานคณะกรรมการแปล ICH GCP Guideline เป็นภาษาไทยตั้งแต่ ฉบับแรก โดยนายแพทย์วิชัยมีบทบาทสำคัญในการพัฒนาระบบจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์ทั้งในประเทศไทย ในภูมิภาคเอเชียแปซิฟิกและทั่วโลก โดยเป็นผู้ร่วมก่อตั้งและเป็นประธานคนแรกของชมรมจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์ในเอเชียและแปซิฟิกตะวันตก (Forum for Ethical Review Committees in the Asian and Western Pacific Region: FERCAP) และเป็นผู้ร่วมก่อตั้งและเป็นประธานคนแรกขององค์กรความร่วมมือ การพัฒนาศักยภาพด้านจริยธรรมการวิจัย (Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review: SIDCER) นอกจากนี้ ยังเป็น กรรมการและเลขานุการ และรองประธานคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยในคนของกระทรวงสาธารณสุขอยู่นานกว่า 10 ปี ทำหน้าที่ ทบทวนด้านจริยธรรมและจัดทำแนวปฏิบัติต่างๆ ของคณะกรรมการ รวมทั้งวิธีปฏิบัติงานมาตรฐาน (Standard Operating Procedures: SOPs) ซึ่งเป็นแม่แบบ (Template) ให้แก่คณะกรรมการ ต่างๆ ในภูมิภาคเอเชียและแปซิฟิกตะวันตก รวมทั้งในประเทศไทย

ที่สำคัญยังได้แปล เป็นบรรณาธิการ จัดทำแนวปฏิบัติด้านจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์ และพิมพ์เผยแพร่เอกสารด้านจริยธรรมการวิจัยมา โดยต่อเนื่องทุกปี แม้จะเกษียณอายุราชการมาแล้วกว่า 18 ปี นับเป็น ตัวอย่างที่ดีของผู้สูงอายุที่ยังเข้มแข็ง (Active aging) อีกด้วย

ในการแปลเอกสารฉบับนี้ นายแพทย์วิชัย เริ่มต้นด้วยการ ใช้ปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence) ช่วยแปล ซึ่งพบว่า มีความผิดพลาดคลาดเคลื่อนมากมาย ต้องมีการแก้ไขปรับปรุงให้ถูกต้อง ชัดเจน ไม่คลุมเครือ ไม่กำกวม ไม่เข้าใจผิด รวมทั้งให้อ่านง่าย โดยเฉพาะ สำหรับบุคคลทั่วไป และอาสาสมัครวิจัย ดังตัวอย่างเปรียบเทียบต้นฉบับ ภาษาอังกฤษกับฉบับที่แปลโดยปัญญาประดิษฐ์ และฉบับที่แก้ไขด้วย ปลายมือรอบแรก



methodological advances occur. The principles outlined in this guideline may be satisfied using differing approaches and should be applied to fit the intended purpose of the clinical trial.

Annex 1, including its Appendices, is intended to provide information on how the Principles can be appropriately applied to clinical trials. Additional annexes may be developed to respond to the needs of interested parties and to address emerging innovations in trial design and conduct. This guideline should be read in conjunction with other ICH guidelines relevant to the design and conduct of clinical trials, including multiregional trials.

## II. PRINCIPLES OF ICH GCP

Clinical trials are a fundamental part of clinical research that support the development of new medicines or uses of existing medicines. Well-designed and conducted clinical trials help answer key questions in healthcare and drug development. Their results are essential for evidence-based healthcare decisions. Trials with inadequate design and/or poorly conducted trials may place participant safety at risk, yield inadequate or unreliable results and are unethical. They waste resources and the efforts and time of investigators and participants.

The Principles of GCP are designed to be flexible and applicable to a broad range of clinical trials. This guideline, along with ICH E8(R1), encourages thoughtful consideration and planning to address specific and potentially unique aspects of an individual clinical trial. This includes evaluation of trial characteristics, such as the design elements, the investigational product being evaluated, the medical condition being addressed, the characteristics of the participants, the setting in which the clinical trial is being conducted, and the type of data being collected. Careful consideration of factors relevant to ensuring trial quality is needed for each clinical trial.

The principles are intended to support efficient approaches to trial design and conduct. For example, digital health technologies, such as wearables and sensors, may expand the possible approaches to trial conduct. Such technologies can be incorporated into existing healthcare infrastructures and enable the use of a variety of relevant data sources in clinical trials. This will aid in keeping clinical trial conduct in line with advancing science and technological developments. The use of technology in the conduct of clinical trials should be adapted to fit the participant characteristics and the particular trial design. This guideline is intended to be media neutral to enable the use of different technologies.

The design and conduct of the clinical trial may be supported by obtaining the perspectives of interested parties, such as patients and their communities, patient advocacy groups and healthcare professionals. Their input can help to reduce unnecessary complexity, improve feasibility and increase the likelihood of meaningful trial outcomes. The use of innovative trial designs and technologies may enable the inclusion of a wider and more diverse population of participants and thereby broaden the applicability of trial outcomes.

Clinical trials should be designed to protect the rights, safety and well-being of participants and assure the reliability of results. Quality by design should be implemented to identify the factors (i.e., data and processes) that are critical to ensuring trial quality and the risks that threaten the integrity of those factors and ultimately the reliability of the trial results. Clinical trial processes and risk mitigation strategies implemented to support the conduct of the trial should be proportionate to the importance of the data being collected and the risks to trial participant



การแก้ไขด้วยลายมือ

คลินิกประเภทต่างๆ และในสถานการณ์ต่างๆ และยังคงมีความเกี่ยวข้องในด้านเทคโนโลยีและความก้าวหน้า (ซึ่งมีประเด็นที่ขึ้น หลักการที่ระบุไว้ในแบบปฏิบัตินี้ อาจบรรลุผลได้โดยวิธีการที่แตกต่างกัน และควรนำไปใช้ให้เหมาะสมกับจุดประสงค์ที่ตั้งใจไว้อย่างชัดเจนของทางคลินิก) *เช่น การนำเทคโนโลยีมาใช้กับการทดลองทาง*

ภาคผนวก 1, รวมถึงภาคผนวก, มีจุดประสงค์เพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการนำหลักการไปใช้กับการทดลองทางคลินิกได้อย่างเหมาะสม อาจพัฒนาภาคผนวกเพิ่มเติมเพื่อตอบสนองความต้องการอย่างง่ายที่สนใจและเพื่อจัดการกับนวัตกรรมใหม่ๆ ในการออกแบบและดำเนินการทดลอง ความอ่านแบบปฏิบัตินี้ รวมทั้งแบบปฏิบัติไอซีโอซีอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการออกแบบและดำเนินการทดลองทางคลินิก รวมถึงการทดลองในหัตถศัลยกรรมประสาท

**II. หลักการของไอซีโอซี ซีซีที**

การทดลองทางคลินิกที่มีเป้าหมายสำคัญของการวิจัยทางคลินิกที่สนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกในบริบทหรือการวิจัยที่มีอยู่ การทดลองทางคลินิกที่มีการออกแบบและดำเนินการอย่างอิสระจะต้องดำเนินการตามลำดับขั้นตอนในการดูแลและการพัฒนาฯ ผลลัพธ์ของการทดลองเหล่านี้ มีความสำคัญต่อการตัดสินใจในการดูแลรักษาโดยอิงตามหลักฐาน การทดลองที่มีการออกแบบที่ไม่เหมาะสมและ/หรือดำเนินการไม่ได้ อาจทำให้ความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมทดลองในความเสี่ยง, ให้ผลลัพธ์ที่ไม่เพียงพอ หรือไม่น่าเชื่อถือและขัดต่อจริยธรรมการทดลองในขั้นต้น, ทำให้ทรัพยากร, ความพยายาม และเวลาของนักวิจัยและผู้เข้าร่วมสูญเปล่า

หลักการของไอซีที ได้รับการออกแบบมาให้มีความยืดหยุ่นและสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการทดลองทางคลินิกในวงกว้างได้ แบบปฏิบัตินี้ครอบคลุมกับไอซีโอซี E6(R1), ส่งเสริมการพิจารณาและวางแผนอย่างรอบคอบเพื่อจัดการกับประเด็นเฉพาะและอาจมีลักษณะเฉพาะของการทดลองทางคลินิกแต่ละครั้ง ซึ่งรวมถึงการประเมินลักษณะของการทดลอง, เช่น องค์ประกอบการออกแบบ, ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยที่กำลังประเมิน, สารทางการแพทย์ที่กำลังพิจารณา, ลักษณะของผู้เข้าร่วม, ลักษณะเครื่องมือที่ดำเนินการทดลองทางคลินิก, และประเภทของข้อมูลที่กำลังรวบรวม, การพิจารณาปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องอย่างรอบคอบเพื่อให้แน่ใจว่าการทดลองทางคลินิกแต่ละครั้งมีคุณภาพขั้นต้น

หลักการเหล่านี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อสนับสนุนแนวทางที่มีประสิทธิภาพในการออกแบบและดำเนินการทดลอง ตัวอย่างเช่น เทคโนโลยีด้านสุขภาพดิจิทัล เช่น อุปกรณ์สวมใส่และเซ็นเซอร์, อาจขยายแนวทางที่ขึ้นไปไม่ได้ในการดำเนินการทดลอง เทคโนโลยีดังกล่าวสามารถเข้าถึงกับโครงสร้างพื้นฐานด้านการดูแลสุขภาพที่มีอยู่และเปิดใช้งานแหล่งข้อมูลที่เกี่ยวข้องที่แยกหลายในการทดลองทางคลินิก ซึ่งจะช่วยในการดำเนินการทดลองทางคลินิกอย่างต่อเนื่องกับความรู้ด้านทฤษฎีศาสตร์และเทคโนโลยีที่ใช้เทคโนโลยีในการดำเนินการทดลองทางคลินิกควรได้รับการปรับให้เหมาะสมกับลักษณะของผู้เข้าร่วมและการออกแบบการทดลอง โดยเฉพาะแบบปฏิบัตินี้มีจุดประสงค์เพื่อให้เป็นกลางต่อสื่อเพื่อให้อาสาสมัครใช้เทคโนโลยีที่แตกต่างกันได้

การออกแบบและดำเนินการทดลองทางคลินิกอาจได้รับผลกระทบโดยหากได้รับมุมมองของฝ่ายที่สาม เช่น ผู้ป่วยและชุมชนของพวกเขา, กลุ่มผู้สนับสนุนผู้ป่วยและผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลสุขภาพ, ข้อมูลจากพวกเขาอาจช่วยลดความซับซ้อนที่ใช้งานได้, ปรับปรุงความโปร่งใสและเพิ่มโอกาสของผลลัพธ์การทดลองที่มีความหมาย, การใช้การออกแบบเทคโนโลยีการทดลองที่ง่ายหรืออาจช่วยให้รวมกลุ่มประชากรที่หลากหลายและหลากหลายยิ่งขึ้น และด้วยเหตุนี้จึงขยายขอบเขตการใช้ผลิตภัณฑ์การทดลอง

การทดลองทางคลินิกควรได้รับการออกแบบมาเพื่อปกป้องสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นส่วนตัวของผู้เข้าร่วม และเพื่อนำมาซึ่งความน่าเชื่อถือของผลลัพธ์ ความน่าเชื่อถือของการออกแบบมาใช้เพื่อระบุปัจจัย

11/11/2024/2567

การแก้ไขตามตัวอย่างนี้ปรากฏทุกหน้าตลอดเล่ม การแปล และจัดพิมพ์เอกสารฉบับนี้ นอกจากต้องใช้ความรู้ ความสามารถ และความเชี่ยวชาญแล้ว จำเป็นต้องใช้ความวิริยะอุตสาหะเป็นอย่างมาก จึงขอขอบคุณนายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน์ และทีมงานในสำนักพัฒนา การคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์เป็นอย่างมาก หวังว่าเอกสารฉบับนี้จะเป็นประโยชน์แก่วงการวิจัยทั้งการวิจัยทางคลินิกและการวิจัยอื่นๆ ทุกประเภท อย่างไรก็ดี งานแปลเช่นนี้ย่อมอาจมีข้อบกพร่องผิดพลาดได้เสมอ หากผู้ใดพบข้อผิดพลาดหรือมีข้อเสนอแนะใดๆ สวรรส. ยินดี น้อมรับเสมอ และขอขอบคุณล่วงหน้ามา ณ ที่นี้

นายแพทย์ศุภกิจ ศิริลักษณ์  
ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

# คำชี้แจง

แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีเป็นแนวปฏิบัติสากล (International Guideline) สำหรับ “การวิจัยทางคลินิกที่ดี” ซึ่งในภาษาอังกฤษควรเขียนว่า “Good Clinical **R**esearch Practice” แต่มักเขียนสั้นๆ ว่า “Good Clinical Practice” ตัวย่อ คือ GCP (จีซีพี). แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีสากลฉบับแรกจัดทำและประกาศโดยองค์การอนามัยโลกเมื่อ พ.ศ. 2538 แต่ไม่ได้เป็นที่รู้จักและไม่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะเมื่อมีแนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีสากลของภาคเอกชนประกาศใช้ในปีต่อมา คือ แนวปฏิบัติของ “ที่ประชุมบรรณานุกรมสากล” (International Conference On Harmonization) ชื่อย่อ คือ ไอซีเอช (ICH) ที่เป็นเช่นนี้น่าจะเป็นเพราะแนวปฏิบัติที่จัดทำโดยองค์การอนามัยโลกมีลักษณะเชิงอุดมการณ์และปรัชญาที่นำไปใช้ปฏิบัติได้ไม่ถนัดนัก แต่ของไอซีเอชมีโครงสร้างและวิธีการเขียนที่อ่านง่าย กระชับ แบ่งหมวดหมู่และหัวข้ออย่างชัดเจนสามารถนำไปใช้ปฏิบัติได้ง่าย สะดวกกว่ามาก ทั้งนี้เพราะการวิจัยทางคลินิกที่ดีมีหลักการ วิธีการ ผู้เกี่ยวข้อง วิธีปฏิบัติที่ยุ่งยากซับซ้อนและรายละเอียดมากมาย หากวิธีการเขียนไม่สามารถทำให้เรื่องที่ยากและซับซ้อนเข้าใจง่ายและนำไปใช้ปฏิบัติได้ง่ายย่อมได้รับการยอมรับและนำไปใช้น้อยกว่าแม้องค์กรผู้จัดทำน่าจะมีสถานะที่ควรเป็นที่ยอมรับสูงกว่ามากก็ตาม

ไอซีเอชเป็น “องค์กร” ที่มีลักษณะเหมือนองค์กร “จำลอง” ไม่เป็นรูปธรรมที่ชัดเจน เพราะเดิมเป็นเพียง “ที่ประชุม” (Conference) ที่ทำหน้าที่เป็นสำนักงานของฝ่ายเลขานุการกิจของธุรกิจยาข้ามชาติที่ร่วมกันจัดทำแนวปฏิบัติสากล (International Guideline) สำหรับ

การวิจัยและพัฒนา “เฉพาะที่ใช้ในมนุษย์” ให้เป็นที่ยอมรับของนานาชาติ เพื่อให้ผลการวิจัยสามารถนำไปขึ้นทะเบียนยาในประเทศที่ยอมรับ “แนวปฏิบัติสากล” นี้แทนที่จะต้องไปวิจัยในแต่ละประเทศและขึ้นทะเบียนได้ตามกฎเกณฑ์ที่สำนักงานอาหารและยาหรือ ออย. ของแต่ละประเทศยอมรับซึ่งทำให้เสียประโยชน์ของทุกฝ่าย นั่นคือบริษัทยาต้องลงทุนมากขึ้น เสียเวลามากขึ้น และประชาชนก็มีโอกาสได้ใช้ยาใหม่ๆ ช้าลง

ไอซีเอชเริ่มต้นจากการรวมตัวกันของธุรกิจยาใน 3 ประเทศ/กลุ่มประเทศที่ร่ำรวยมีความเจริญก้าวหน้าทางเทคโนโลยีและมีทุนมากมายมหาศาลในเรื่องยา ได้แก่ สหรัฐ สหภาพยุโรป และญี่ปุ่น ได้ร่วมกันสร้าง “แนวปฏิบัติสากล” ขึ้นโดยนำแนวปฏิบัติหรือกฎกติกาของ 3 ประเทศ/กลุ่มประเทศนั้น มา “บรรสาน” (Harmonization) กัน โดยนอกจากกฎกติกาของทั้ง 3 ประเทศดังกล่าว เพื่อให้มีความเป็นสากลและได้รับการยอมรับมากขึ้น คณะผู้จัดทำได้นำกฎเกณฑ์ของประเทศและองค์กรอื่นมาร่วม “บรรสาน” ด้วย ได้แก่ แนวปฏิบัติขององค์การอนามัยโลก กลุ่มประเทศนอร์ดิก แคนาดา และออสเตรเลีย ปรากฏว่า หลังจากการบรรสานเสร็จสิ้นและประกาศใช้ในปี พ.ศ. 2539 ประเทศต่างๆ พากัน “เห็นดีเห็นงาม” กับแนวปฏิบัติสากลของไอซีเอชอย่างกว้างขวางและรวดเร็ว เช่นในอาเซียน สิงคโปร์ ประกาศ “รับ” (adopt) แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีสากลของไอซีเอชเป็นประเทศแรก โดยยอมรับทั้งฉบับแบบไม่มี “เงื่อนไข” เพื่อให้สามารถร่วมการวิจัยยาแบบพหุศูนย์ได้ทันที ทำให้สิงคโปร์กลายเป็นศูนย์กลางการวิจัยทางคลินิกของยาจำนวนมากในภูมิภาคนี้ในเวลาอันรวดเร็ว ประเทศไทยก็ประกาศยอมรับในเวลาต่อมาไม่นานนัก

อันที่จริง “องค์กร” ในลักษณะ “ที่ประชุม” (Conference) ไม่ใช่ของใหม่ “องค์การที่ประชุมเพื่อการค้าและการพัฒนาแห่งสหประชาชาติ” (United Nations Conference on Trade and Development) ตัวย่อ คือ อังก์ัด (UNCTAD) ที่ ดร.ศุภชัย พานิชภักดิ์ เคยไปเป็นเลขาธิการ ก็มีลักษณะองค์กรเป็น “ที่ประชุม” (Conference) ประเทศไทยก็มีองค์กรในลักษณะเช่นนี้ คือ ที่ประชุมอธิการบดี (ทปอ.) ของมหาวิทยาลัยต่างๆ แต่ของเราทำงานไม่เข้มข้นเท่าที่ควร ขณะที่ไอซีเอชในเวลาต่อมาได้พัฒนาเป็น “สภา” ชื่อ สภาบรรณานุกรมสากล (International Council for Harmonisation) โดยมีตัวย่อ “ICH” เหมือนเดิม

แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีของไอซีเอช ได้สร้างคุณูปการมากมายแก่ระบบการวิจัยและพัฒนาทั่วโลก เพราะการวิจัยในคนระยะที่ 3 เพื่อพิสูจน์ว่า ยานั้นมีความปลอดภัย (safety) และมีประสิทธิศักร์ (efficacy) ในการบำบัดรักษาโรคจะต้องทดสอบในคนจำนวนมากหลักพันหรือหลักหมื่น ถ้าเป็นการวิจัยวัคซีนอาจต้องทดสอบกับคนจำนวนแสน จำเป็นต้องทำการวิจัยแบบ “พหุศูนย์” (Multicenter Study) โดยกระจายทำวิจัยในศูนย์วิจัยต่างๆ นับสิบ นับร้อยแห่ง ในหลายประเทศ เช่น วัคซีนป้องกันโควิด-19 ชนิดแรกที่ประสบความสำเร็จต้องทดสอบในคนมากกว่า 43,000 คน กระจายใน 110 ศูนย์ใน 6 ประเทศ โดยทุกศูนย์ต้องดำเนินการวิจัยตามโครงร่างการวิจัย (Research Protocol) เดียวกัน โดยดำเนินการทุกอย่างตาม “แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีของไอซีเอช” ทำให้ข้อมูล (Data) ที่ได้จากการวิจัยในทุกศูนย์สามารถนำไปรวมคำนวณทางสถิติได้อย่างน่าเชื่อถือและอย่างถูกหลักจริยธรรม. กลไกดังกล่าวทำให้สามารถทดสอบวัคซีนได้สำเร็จโดยใช้เวลารวมทั้งสิ้นเพียง 10 เดือน นับตั้งแต่เงินพบเชื้อไวรัสต้นเหตุของโรคและสามารถตรวจสอบได้ว่า

สารพันธุกรรม (Genome) ของเชื้อประกอบด้วยกรดอะมิโนราวสามหมื่นโมเลกุล เรียงตัวกันอย่างไร หลังจากนั้นก็สามารถใช้ข้อมูลทั้งหมดไปเป็นหลักฐานในการขอขึ้นทะเบียนกับ ออย. แต่ละประเทศ (ประเทศแรก คือ อังกฤษ) และฉีดให้แก่มนุษย์คนแรกของโลกได้หลังจากนั้นเพียงประมาณ 1 เดือนเท่านั้น โดยฉีดให้แก่หญิงชราอายุถึง 90 ปีได้อย่างปลอดภัย

ปรากฏการณ์ดังกล่าว นับเป็นการปฏิวัติระบบการวิจัยและพัฒนาวัคซีนอย่างแท้จริง เพราะวัคซีนอื่นๆ ใช้เวลายาวนานกว่านั้นมาก เช่น วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ ค้นพบหลังจากการระบาดของไข้หวัดใหญ่สเปนราว 20 ปี โดยความปลอดภัยและประสิทธิภาพที่ดีต่ำกว่าวัคซีนโควิด-19 มาก วัคซีนที่ใช้เวลาพัฒนาเร็วที่สุดคือ วัคซีนคางทูมใช้เวลาถึง 4 ปี สำหรับวัคซีนโควิด-19 ความเร็วในการวิจัยและพัฒนาวัคซีนมีความสำคัญสูงมาก เพราะสามารถลดการติดเชื้อและการเสียชีวิตได้มากมายมหาศาล ถ้าต้องใช้เวลาพัฒนาถึง 4 ปี วัคซีนก็จะได้ประโยชน์น้อยลงมาก เพราะหากโรครมีการระบาดอยู่ถึง 4 ปี ผู้คนจะติดเชื้อกันอย่างกว้างขวางไปแล้ว และแน่นอนจำนวนผู้เสียชีวิตก็จะมากกว่าที่เกิดขึ้นจริงหลายเท่า วัคซีนที่ผลิตได้ก็จะมีคุณประโยชน์น้อยลงมาก

แน่นอนว่า ความสำเร็จของการวิจัยและพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ได้อย่างรวดเร็ว ทันการณ์ เกิดจากเหตุปัจจัยหลายประการ โดยเฉพาะความก้าวหน้าของวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีวัคซีนในสถาบันชั้นนำต่างๆ ทั่วโลกและการตัดสินใจสำคัญของสถาบันสุขภาพแห่งชาติของสหรัฐ (US National Institutes of Health: US NIH) ที่ลงทุนจำนวนมหาศาลใน “แผนปฏิบัติการความเร็วเหนือแสง” (Operation Warp Speed) ที่จ่ายเงินสั่งซื้อล่วงหน้าก้อนใหญ่ให้แก่สถาบันและบริษัทที่วิจัยและพัฒนาวัคซีน โดยยอมรับเงื่อนไขว่า ถ้าวัคซีนนั้นไม่ได้ผลก็ไม่ต้องคืนเงินให้ เช่น

จ่ายล่วงหน้าให้แก่มหาวิทยาลัยบอสตัน/บริษัทโมเตอร์นา 2,480 ล้านดอลลาร์, บริษัทไบโอเอนเทค/ไฟเซอร์ 2,000 ล้านดอลลาร์, มหาวิทยาลัยออกซฟอร์ด/แอสตราเซนเนกา 1,200 ล้านดอลลาร์ ทำให้บริษัทต่างๆ ลงทุนผลิตวัคซีนที่วิจัยตามมาตรฐานการผลิตที่ดี (Good Manufacturing Practice) [ตัวย่อคือ จีเอ็มพี (GMP)] สติ๊กเอาไว้เมื่อพบว่าปลอดภัยและได้ผลก็สามารถนำไปฉีดให้ประชาชนได้อย่างรวดเร็ว โดยนักวิจัยแห่งสถาบันเจนเนอร์ในมหาวิทยาลัยออกซฟอร์ดกำหนดเงื่อนไขให้นำวัคซีนที่วิจัยไปพัฒนาโดยยึดหลัก “ไม่เอากำไร ไม่ขาดทุน” (No Profit No Loss) ทำให้วัคซีนนี้ราคาถูกกว่าวัคซีนอื่น เช่น ประเทศไทยสามารถซื้อวัคซีนนี้ได้ในราคาราวโดสละ 6 ดอลลาร์ ขณะที่วัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอโดสละราว 20 ดอลลาร์ แน่นอนว่า องค์กรที่มีส่วนสำคัญทำให้ทุกอย่างดำเนินการได้รวดเร็ว คือ ออย. และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของประเทศต่างๆ ที่ทำการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก ซึ่งร่วมมือการทำงานกันอย่างใกล้ชิด เร่งรัดพิจารณาผลการวิจัยในแต่ละขั้นตอนโดยสามารถร่นระยะเวลาในการดำเนินการและการพิจารณาอย่างมากเพื่อให้ได้วัคซีนที่ปลอดภัยและได้ผลออกมารวดเร็ว ทันการณ์ ไม่ยึดติดกฎระเบียบแบบ “ไม่ลืมหูลืมตา” เพราะการยึดกฎระเบียบแบบ “เกรงตรง” ย่อมมีผลทำให้ขั้นตอนต่างๆ ล่าช้าโดยใช่เหตุ ซึ่งในแง่หนึ่งย่อมถือได้ว่า “ผิดจริยธรรมอย่างร้ายแรง” เพราะการได้วัคซีนออกมาล่าช้า ย่อมทำให้เกิดการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตโดยไม่สมควรจำนวนมากมายมหาศาล

แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีของสภาบรรณานุกรม ยึดหลักการสำคัญ 2 ข้อ คือ ต้องปฏิบัติให้ถูกต้องตามหลักจริยธรรมการวิจัยตามปฏิญญาเฮลซิงกิ และข้อมูลที่ได้จากการวิจัยจะต้อง “เชื่อถือได้” (credible)

หลักจริยธรรมตามปฏิญญาเฮลซิงกิที่สำคัญ ได้แก่ (1) แพทย์ที่ทำวิจัยมีหน้าที่ต้องปกป้องชีวิต สุขภาพ ศักดิ์ศรี เกียรติยศ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครวิจัย (2) แม้ว่าจุดมุ่งหมายของการวิจัยทางการแพทย์ คือ การสร้างความรู้ใหม่ แต่จุดมุ่งหมายนั้นจะต้องไม่เหนือกว่าสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครวิจัย (3) การวิจัยทางการแพทย์จะดำเนินการได้เฉพาะกรณีที่ความสำคัญของวัตถุประสงค์มีน้ำหนักมากกว่าความเสี่ยงและภาระของอาสาสมัครวิจัย (4) โครงร่างการวิจัยจะต้องออกแบบอย่างถูกต้องเหมาะสมตามหลักวิชาการอย่างเคร่งครัด (5) ผู้วิจัยต้องมีความรู้ ความเชี่ยวชาญ และเวลาในการวิจัยอย่างเพียงพอ (6) โครงการวิจัยจะต้องได้รับการทบทวนและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และจะต้องมีการทบทวนอย่างต่อเนื่องจนการวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์ (7) อาสาสมัครทุกคนจะต้องให้ความยินยอมโดยความเข้าใจเองแท้ด้วยตนเองหรือโดยผู้แทนโดยชอบธรรม (8) ผู้วิจัยจะต้องปกป้องความเป็นส่วนตัว และการรักษาความลับของผู้เข้าร่วมวิจัยหรืออาสาสมัครวิจัยโดยเคร่งครัด (9) อาสาสมัครที่มีความเปราะบาง (vulnerable groups) จะต้องได้รับการปกป้องคุ้มครองเป็นพิเศษ (10) การเผยแพร่ผลการวิจัยจะต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์อย่างถูกต้องเหมาะสม

ในส่วนของ “ความน่าเชื่อถือ” ของข้อมูลการวิจัยเป็นบทบาทหน้าที่สำคัญของแนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี โดยมีการกำหนดบทบาทหน้าที่ของผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่าย ทั้งผู้วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย สารระสำคัญที่ต้องมีในโครงร่างการวิจัย การกำกับดูแล (Monitoring) การบันทึก (Documentation) การรายงาน (Reporting) และการเก็บรักษาเอกสารสำคัญ (Archiving)

แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีของไอซีเอช มีการปรับปรุงแก้ไขในสาระสำคัญ 2 ครั้ง ครั้งแรกมีการปรับปรุงแก้ไขใน 3 เรื่องสำคัญ ได้แก่ (1) การเพิ่มภาคผนวกเพื่อเพิ่มความเข้มงวดในการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์จีซีพี (2) อัปเดตมาตรฐานต่างๆ ของระเบียบอิเล็กทรอนิกส์ และ (3) มีการกำกับดูแลโดยยึดตามฐานความเสี่ยง (Risk-based monitoring) และความเข้มงวดในความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลต่างๆ (Data Integrity)

การปรับปรุงแก้ไขครั้งนี้ มีการแก้ไขปรับปรุงใน 3 เรื่องสำคัญ ได้แก่ (1) การปรับโครงสร้างของเนื้อหาสาระใหม่ เพื่อให้มีความชัดเจนมากขึ้นและอ่านง่ายขึ้น (2) ปรับปรุงด้านภาษาที่ใช้เพื่อให้เอื้อต่อนวัตกรรมในการออกแบบการวิจัยทางคลินิก, เทคโนโลยี และช่วยให้สามารถปฏิบัติได้ง่ายขึ้น (3) เน้นเรื่องความยืดหยุ่น (Flexibility), นวัตกรรม (Innovation), การให้ผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง (Patient centric) เน้นการออกแบบโดยมุ่งคุณภาพ (Quality by Design) และการดำเนินการอย่างได้สัดส่วน (proportionate approach)

อนึ่ง เพื่อความเข้าใจชัดเจนยิ่งขึ้น ขออธิบายเพิ่มเติมใน 3 ประเด็น ดังนี้

**ประเด็นแรก** การแก้ไขปรับปรุงแนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีของไอซีเอชครั้งนี้ เน้นเรื่อง Quality by Design ตามแนวคิดที่ว่า “คุณภาพไม่สามารถใช้วิธีการทดสอบในตัวผลิตภัณฑ์ แต่ต้องสร้างให้สำเร็จโดยการออกแบบ” (Quality cannot be tested into products; it has to be built in by design). นั่นคือ ต้องออกแบบโครงสร้างการวิจัยโดยเน้นเรื่องคุณภาพตลอดวงจรของการวิจัย เริ่มตั้งแต่การกำหนดความมุ่งหมาย (purpose) อย่างเหมาะสม โดยถือว่า หัวใจหลักของการวิจัยทางคลินิกคือ ความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัย (research participant)

และความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่ได้จากการวิจัย วิธีการ คือ (1) จะต้องระบุปัจจัยที่มีความสำคัญต่อคุณภาพ ได้แก่ การปกป้องผู้เข้าร่วมวิจัย และการจัดการความเสี่ยงต่อความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย โดยจะต้องมีการบริหารจัดการความเสี่ยงเชิงรุก (Proactive risk management) และปรับปรุงกระบวนการทั้งหมดมิให้มีความยุ่งยากซับซ้อนเกินสมควร (Streamlined procedures) เพื่อลดข้อผิดพลาด เพิ่มประสิทธิภาพ และรักษาคุณภาพโดยรวม เพื่อความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูล (Data Integrity) (2) จะต้องมีการกักเก็บเพื่อให้สามารถตรวจจับ (capture) จัดการ และป้องกันการเกิดขึ้นและการเกิดซ้ำของการปฏิบัติที่เบี่ยงเบนไปจากแนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี โดยเฉพาะการปฏิบัติที่เบี่ยงเบนไปจากโครงสร้างการวิจัย (Protocol Deviation) และโดยเฉพาะอย่างยิ่ง คือ เรื่องการละเมิดโครงสร้างการวิจัย (Protocol Violation)

**ประเด็นที่สอง** การดำเนินการที่ได้สัดส่วนกับความเสี่ยง (Risk proportionality) หมายความว่า การวิจัยทางคลินิกจะต้องจัดการให้การดำเนินการต่างๆ ได้สัดส่วนกับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัยและความสำคัญของข้อมูลที่เก็บรวบรวม ความเสี่ยงในนี้หมายถึง ความเสี่ยงต่อสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครวิจัย รวมทั้งความเสี่ยงต่อความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย โดยเฉพาะข้อมูลที่ได้จากการศึกษาวิจัย จึงต้องมีการจัดการความเสี่ยง (Risk management) โดยให้ความสำคัญกับความเสี่ยงต่ออาสาสมัครวิจัยเป็นอันดับแรก ด้วยการจัดการกับความเสี่ยงต่างๆ มากกว่าที่กระทำกับการดูแลรักษาผู้ป่วยตามปกติทั่วไป ทั้งนี้ จะต้องเห็นความสำคัญของการจัดการล่วงหน้ากับปัจจัยความเสี่ยงที่สำคัญที่มีผลต่อคุณภาพ (Critical to quality factors) และเผื่อาระวังตลอดระยะเวลาของการดำเนินการวิจัย.

วิธีการหนึ่ง คือ การลดความซับซ้อนและขั้นตอนที่ไม่จำเป็น เน้นกระบวนการและขั้นตอนที่สำคัญและจำเป็น

**ประเด็นที่สาม** การปรับปรุงแนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีของไอซีเอส ครั้งนี้ กล่าวถึงการถ่ายโอน (transfer) และการมอบหมาย (delegation) หน้าที่ของทั้งผู้ให้ทุนและผู้วิจัยว่า ผู้ให้ทุนและผู้วิจัยสามารถถ่ายโอนหรือมอบหมายงาน (tasks) หน้าที่ (duties) หรือการทำหน้าที่ (functions) ให้แก่หน่วยงานอื่น แต่ยังคงต้องมีหน้าที่รับผิดชอบ (responsibilities) ต่อทุกกิจกรรม (activities) ของผู้ที่ได้รับมอบหมาย ดังนั้นจึงต้องมี **ความตกลง (Agreement)** ที่ระบุบทบาท (roles) กิจกรรม (activities) และหน้าที่รับผิดชอบ (responsibilities) อย่างชัดเจนในการวิจัยทางคลินิกนั้นๆ โดยต้องมีการเขียนเป็นลายลักษณ์อักษรอย่างถูกต้องเหมาะสม (appropriately) และจะต้องมีการควบคุมดูแล (oversight) โดยผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยกับกิจกรรมทั้งปวงที่มอบหมายอย่างเหมาะสม.

การแปลครั้งนี้ เริ่มต้นโดยการใช้ปัญญาประดิษฐ์ช่วย หลังจากนั้นมีการตรวจแก้อีกหลายครั้งเพื่อให้ถูกต้องตามต้นฉบับและอ่านง่าย โดยเฉพาะสำหรับกรรมการที่ไม่ใช่ นักวิชาการหรือผู้เชี่ยวชาญด้านการวิจัยทางคลินิกและอาสาสมัครหรือผู้เข้าร่วมการวิจัย หากมีข้อผิดพลาดบกพร่องใดๆ ผู้แปลขอน้อมรับคำแนะนำและขอขอบคุณมา ณ ที่นี้

นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน์

ที่ปรึกษาอาวุโสสำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์

สภาบรรณานุกรมเพื่อการสร้างความสอดคล้องของ  
ข้อกำหนดทางเทคนิคสำหรับเภสัชภัณฑ์เพื่อการใช้ในมนุษย์

## แนวปฏิบัติที่บรรณานุกรมแล้วของสภาบรรณานุกรม แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี อี6(อาร์3)

เวอร์ชันสุดท้าย  
รับรองเมื่อวันที่ 6 มกราคม 2568

แนวปฏิบัตินี้ได้รับการพัฒนาโดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญที่เหมาะสมของสภาบรรณานุกรม ภายใต้การปรึกษาหารือกับฝ่ายกำกับดูแลตามกระบวนการของสภาบรรณานุกรม. ในขั้นตอนที่ 4 ของกระบวนการ แนะนำให้นำร่างสุดท้ายไปปรับใช้กับหน่วยงานกำกับดูแลในภูมิภาคของสภาบรรณานุกรม.

## อี6(อาร์3) ประวัติเอกสาร

รหัส	ประวัติ	วันที่
อี6	การอนุมัติจากคณะกรรมการกำกับทิศตาม ขั้นตอนที่ 2 และเปิดเผยเพื่อขอคำปรึกษา จากสาธารณะ.	27 เม.ย. 2538
อี6	การอนุมัติจากคณะกรรมการกำกับทิศตาม ขั้นตอนที่ 4 และแนะนำให้นำไปขอรับการ ยอมรับจากหน่วยงานกำกับดูแลไอซีเอช ทั้งสามแห่ง.	1 พ.ค. 2539
อี6(อาร์1)	การอนุมัติจากคณะกรรมการกำกับทิศ หลังขั้นตอนที่ 4 การตรวจแก้ไขของ กองบรรณาธิการ	10 มิ.ย. 2539
อี6(อาร์2)	การยอมรับโดยกลุ่มกรรมการผู้ควบคุม ดูแลของสมาพันธ์ไอซีเอชตามขั้นตอนที่ 4. รวมถึงภาคผนวกที่บูรณาการกับเอกสาร อี6(อาร์1) ของไอซีเอช. การเปลี่ยนแปลง จะได้รับการบูรณาการโดยตรงเข้าไปใน หัวข้อต่อไป นี้ ของแนวทางปฏิบัติสำหรับ ผู้ปกครอง: บทนำ, หัวข้อ 1.63, 1.64, 1.65, 2.10, 2.13, 4.2.5, 4.2.6, 4.9.0, 5.0, 5.0.1, 5.0.2, 5.0.3, 5.0.4, 5.0.5, 5.0.6, 5.0.7, 5.2.2, 5.5.3 (a), 5.5.3 (b),	9 พ.ย. 2559

รหัส	ประวัติ	วันที่
	5.5.3(h), 5.18.3, 5.18.6 (e), 5.18.7, 5.20.1, 8.1	
อี6(อาร์3)	การรับรองโดยสมาชิกของสมัชชาไอซีเอชตามขั้นตอนที่ 2 และการเปิดเผยต่อสาธารณะเพื่อการปรึกษาหารือ.	19 พ.ค. 2566
อี6(อาร์3)	การรับรองโดยกลุ่มกรรมการที่กำกับดูแลของสมัชชาไอซีเอชตามขั้นตอนที่ 4.	6 ม.ค. 2568

**หมายเหตุทางกฎหมาย:** เอกสารนี้ได้รับการคุ้มครองลิขสิทธิ์ และอาจถูกนำไปใช้, ทำซ้ำ, รวมเข้ากับผลงานอื่น. ปรับเปลี่ยน (adapt), ดัดแปลง (modify), แปร หรือแจกจ่ายภายใต้ใบอนุญาตสาธารณะ ยกเว้นโลโก้ของไอซีเอชโดยต้องแสดงความเป็นเจ้าของลิขสิทธิ์ของไอซีเอชในเอกสารนี้ตลอดเวลา. ในกรณีที่มีการปรับเปลี่ยน, ดัดแปลง หรือแปรเอกสารนี้, จะต้องมีขั้นตอนการดำเนินการที่เหมาะสมโดยการติดฉลาก, แสดงขอบเขตหรือระบุอย่างชัดเจนว่า มีการเปลี่ยนแปลงใดๆ กับหรือทำตามเอกสารต้นฉบับ. ต้องหลีกเลี่ยงมิให้เกิดความเข้าใจผิดว่า การปรับเปลี่ยนการดัดแปลง หรือการแปรจากเอกสารต้นฉบับได้รับการรับรองหรือสนับสนุนโดยไอซีเอช. เอกสารนี้ จัดทำขึ้น “ตามที่เป็น” โดยไม่มีการรับประกันใดๆ ทั้งสิ้น. ไอซีเอชหรือผู้เขียนเอกสารต้นฉบับจะไม่รับผิดชอบต่อการเรียกร้องความเสียหาย หรือความรับผิดใดๆ ที่เกิดจากการใช้เอกสารนี้. การอนุญาตดังกล่าวข้างต้นไม่มีผลบังคับใช้กับเนื้อหาที่จัดทำโดยบุคคลที่สาม. ดังนั้นสำหรับเอกสารที่ลิขสิทธิ์เป็นของบุคคลที่สาม จะต้องได้รับอนุญาตสำหรับการผลิตซ้ำจากผู้ถือลิขสิทธิ์นั้น.

แนวปฏิบัติที่บรรสานแล้วของสภาบรรณาสากล  
แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี  
อี6(อาร์3)  
แนวทางการบรรลุน้หนมติของไอซีเอช

สารบัญ

<b>I.</b>	<b>บทนำ</b>	<b>29</b>
	ขอบเขตแนวปฏิบัติ	31
	โครงสร้างแนวปฏิบัติ	32
<b>II.</b>	<b>หลักการของไอซีเอช จีซีพี</b>	<b>33</b>
<b>III.</b>	<b>ภาคผนวก 1</b>	<b>47</b>
<b>1.</b>	<b>คณะกรรมการทบทวนของสถาบัน/คณะกรรมการ จริยธรรมอิสระ (ไออาร์บี/ไออีซี)</b>	<b>47</b>
1.1	การยื่นเอกสารและการสื่อสาร	47
1.2	ความรับผิดชอบ	48
1.3	องค์ประกอบ, หน้าที่ และการดำเนินการ	50
1.4	วิธีการดำเนินการ	52
1.5	บันทึก	54
<b>2.</b>	<b>ผู้วิจัย</b>	<b>54</b>
2.1	คุณสมบัติและการฝึกอบรม	54
2.2	ทรัพยากร	54
2.3	ความรับผิดชอบ	55
2.4	การสื่อสารกับไออาร์บี/ไออีซี	56
2.5	การปฏิบัติตามโครงการวิจัย	58
2.6	การยุติหรือการระงับการทดลองก่อนกำหนด	59

2.7	การรายงานการดูแลทางการแพทย์และความปลอดภัย ของผู้เข้าร่วมการทดลอง	59
	2.7.1 การดูแลทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการทดลอง	59
	2.7.2 การรายงานความปลอดภัย	60
2.8	การยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริงของ ผู้เข้าร่วมการทดลอง	62
2.9	การสิ้นสุดการเข้าร่วมการทดลองทางคลินิก	70
2.10	การจัดการผลิตภัณฑ์ที่วิจัย	71
2.11	วิธีดำเนินการสุ่มและการเปิดฉลากข้อมูล	74
2.12	ระเบียบต่างๆ	74
2.13	รายงานต่างๆ	78
<b>3.</b>	<b>ผู้ให้ทุน</b>	<b>78</b>
3.1	การออกแบบการทดลอง	78
3.2	ทรัพยากร	79
3.3	การจัดสรรกิจกรรมต่างๆ	80
3.4	คุณสมบัติและการฝึกอบรม	80
	3.4.1 ความเชี่ยวชาญทางการแพทย์	80
3.5	การเงิน	80
3.6	ข้อตกลงต่างๆ	80
3.7	การคัดเลือกผู้วิจัย	83
3.8	การสื่อสารกับไออาร์บี/ไออีซีและหน่วยงานควบคุมดูแล	84
	3.8.1 การแจ้ง/การยื่นเรื่องต่อหน่วยงานควบคุมดูแล	84
	3.8.2 การยืนยันการทบทวนโดยไออาร์บี/ไออีซี	84
3.9	การควบคุมดูแลของผู้ให้ทุน	85
3.10	การจัดการคุณภาพ	87

	3.10.1 การจัดการความเสี่ยง	88
3.11	การประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพ	90
	3.11.1 การประกันคุณภาพ	90
	3.11.2 การตรวจสอบ	90
	3.11.3 การควบคุมคุณภาพ	92
	3.11.4 การกำกับดูแล	92
3.12	การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด	102
3.13	การประเมินและการรายงานความปลอดภัย	103
	3.13.1 การทบทวนข้อมูลด้านความปลอดภัย ของผู้ให้ทุน	104
	3.13.2 การรายงานความปลอดภัย	104
	3.13.3 การจัดการภัยอันตรายที่เกิดขึ้นทันที	106
3.14	การประกัน/การจ่ายสินไหมทดแทน/การชดเชย แก่ผู้เข้าร่วมการทดลองและผู้วิจัย	107
3.15	ผลิตภัณฑ์ที่วิจัย	107
	3.15.1 ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย	107
	3.15.2 การผลิต, การบรรจุ, การติดฉลาก และการเข้ารหัสผลิตภัณฑ์ที่วิจัย	107
	3.15.3 การจัดหาและการจัดการผลิตภัณฑ์ ที่ใช้ในวิจัย	109
3.16	ข้อมูลและระเบียบต่างๆ	112
	3.16.1 การจัดการข้อมูล	112
	3.16.2 การเขียนโปรแกรมทางสถิติและการวิเคราะห์ ข้อมูล	119
	3.16.3 การบันทึกและการเก็บรักษาระเบียบ	121

	3.16.4 การเข้าถึงระเบียบ	122
3.17	รายงานต่างๆ	122
	3.17.1 การยุติหรือระงับการทดลองก่อนกำหนด	122
	3.17.2 รายงานต่างๆ การทดลอง/การศึกษาวิจัยทางคลินิก	123
<b>4.</b>	<b>การอภิบาลข้อมูล – ผู้วิจัยและผู้ให้ทุน</b>	<b>124</b>
4.1	การป้องกันการปิดฉากในการอภิบาลข้อมูล	125
4.2	องค์ประกอบวงจรชีวิตข้อมูล	126
	4.2.1 การตรวจจับข้อมูล (Data Capture)	126
	4.2.2 เมตาเดต้าที่เกี่ยวข้อง (Relevant Metadata), รวมถึงเส้นทางการตรวจสอบ (Including Audit Trails)	127
	4.2.3 การทบทวนข้อมูลและข้อมูลเมตาเดต้า	128
	4.2.4 การแก้ไขข้อมูล	129
	4.2.5 การโอน, การแลกเปลี่ยน และย้ายข้อมูล	129
	4.2.6 การสรุปชุดข้อมูลก่อนการวิเคราะห์ (Finalisation of Data Sets Prior to Analysis)	129
	4.2.7 การเก็บรักษาและการเข้าถึง	130
	4.2.8 การทำลาย	130
4.3	ระบบคอมพิวเตอร์	131
	4.3.1 วิธีดำเนินการในการใช้ระบบคอมพิวเตอร์	131
	4.3.2 การฝึกอบรม	131
	4.3.3 ความปลอดภัย	131
	4.3.4 การตรวจสอบความถูกต้อง	132
	4.3.5 การเปิดตัวระบบ	135

4.3.6	ความล้มเหลวของระบบ	135
4.3.7	การสนับสนุนด้านเทคนิค	135
4.3.8	การจัดการผู้ใช้	135

## ภาคผนวก **137**

### ภาคผนวก เอ. คู่มือผู้วิจัย **138**

เอ.1	บทนำ	138
เอ.2	ข้อพิจารณาทั่วไป	141
	เอ.2.1 หน้าชื่อเรื่อง	141
	เอ.2.2 คำชี้แจงเรื่องการรักษาความลับ	141
เอ.3	เนื้อหาในคู่มือผู้วิจัย	142
	เอ.3.1 สารบัญ	142
	เอ.3.2 บทสรุป (Summary)	142
	เอ.3.3 บทนำ	142
	เอ.3.4 คุณสมบัติทางกายภาพ, เคมี และเภสัชกรรม และการตั้งตำรับ (Formulation)	142
	เอ.3.5 การศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่ทางคลินิก	143
	เอ.3.6 ผลต่างๆ ในมนุษย์	146
	เอ.3.7 บทสรุปข้อมูลและคำแนะนำ (Guidance)	149

### ภาคผนวก บี. โครงร่างการวิจัยทางคลินิกและการแก้ไข **150**

#### ปรับปรุงโครงร่างการวิจัย

บี.1	ข้อมูลทั่วไป	151
บี.2	ข้อมูลความเป็นมา	151
บี.3	วัตถุประสงค์และความมุ่งหมายของการทดลอง	152
บี.4	การออกแบบการทดลอง	152
บี.5	การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการทดลอง	154

ปี.6	การยุติการเข้าร่วมการทดลอง และการถอนตัวของผู้เข้าร่วมการทดลอง	154
ปี.7	การรักษาและการใช้วิธีการวิจัยสำหรับ ผู้เข้าร่วมการทดลอง	155
ปี.8	การประเมินประสิทธิศึภัย	155
ปี.9	การประเมินความปลอดภัย	156
ปี.10	ข้อพิจารณาทางสถิติ	156
ปี.11	การเข้าถึงระเบียบต้นฉบับโดยตรง	157
ปี.12	การควบคุมคุณภาพและการประกันคุณภาพ	157
ปี.13	จริยธรรม	158
ปี.14	การจัดการข้อมูลและการเก็บรักษาระเบียบ	158
ปี.15	การเงินและการประกัน	158
ปี.16	นโยบายการตีพิมพ์	158
<b>ภาคผนวก ซี. ระเบียบที่สำคัญสำหรับการดำเนินการทดลอง</b>		<b>159</b>
<b>ทางคลินิก</b>		
ซี.1	บทนำ	159
ซี.2	การจัดการระเบียบต่างๆ ที่สำคัญ	160
ซี.3	ความสำคัญของระเบียบการทดลอง	163
<b>นิยามศัพท์</b>		<b>174</b>



## I บทนำ

แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี (จีซีพี) เป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรม วิทยาศาสตร์ และคุณภาพสำหรับการดำเนินการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์. การวิจัยทางคลินิกที่ดำเนินการตามมาตรฐานนี้จะช่วยให้มั่นใจว่า สิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการคุ้มครอง; การดำเนินการวิจัยสอดคล้องกับหลักการที่มีรากฐานจากปฏิญญาเฮลซิงกิ; และผลการวิจัยทางคลินิกมีความน่าเชื่อถือ. คำว่า “การดำเนินการวิจัย” ในเอกสารนี้ รวมถึงกระบวนการตั้งแต่การวางแผนจนถึงการรายงาน, ครอบคลุมถึงการวางแผน, การริเริ่ม, การดำเนินการ, การบันทึก, การควบคุมดูแล, การประเมินผล, การวิเคราะห์ และการรายงานกิจกรรมต่างๆ อย่างเหมาะสม.

วัตถุประสงค์ของแนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีของไอซีเอฉบับนี้คือ เพื่อจัดทำมาตรฐานหนึ่งเดียวสำหรับอำนวยความสะดวกในการยอมรับ ข้อมูลการวิจัยทางคลินิกร่วมกันสำหรับหน่วยงานกำกับดูแลที่มีอำนาจหน้าที่ในประเทศและภูมิภาคที่เป็นสมาชิกไอซีเอ.

แนวปฏิบัตินี้สร้างขึ้นจากแนวคิดหลักที่ระบุไว้ในข้อพิจารณาทั่วไปสำหรับการวิจัยทางคลินิกของไอซีเอ อี8(อาร์1). การนี้รวมถึง การส่งเสริมวัฒนธรรมคุณภาพและการออกแบบคุณภาพในเชิงรุกสำหรับการวิจัยทางคลินิกและการวางแผนการพัฒนา, การระบุปัจจัยที่สำคัญต่อคุณภาพของการวิจัย การมีส่วนร่วมของฝ่ายต่างๆ ที่เกี่ยวข้องตามความเหมาะสม, และการใช้แนวทางตามความเสี่ยงที่ได้สัดส่วน.

การวิจัยทางคลินิกมีความแตกต่างกันอย่างมากในด้านขนาด, ความซับซ้อน และต้นทุน. การประเมินผลปัจจัยที่สำคัญต่อคุณภาพที่เกี่ยวข้องในแต่ละการวิจัยและความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยเหล่านี้ อย่างรอบคอบ จะช่วยให้มั่นใจถึงประสิทธิภาพโดยเน้นที่กิจกรรมที่สำคัญต่อการบรรลุวัตถุประสงค์ของการวิจัย.

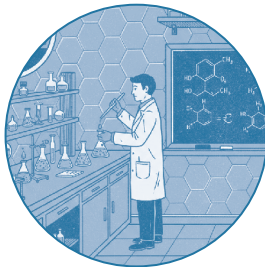


## ขอบเขตแนวปฏิบัติ

แนวปฏิบัตินี้ ใช้กับการวิจัยทางคลินิกแบบที่มีการทดสอบผลิตภัณฑ์ที่วิจัย<sup>1</sup> ซึ่งตั้งใจจะขอขึ้นทะเบียนกับหน่วยงานกำกับดูแล. หลักการของจีซีพีในแนวปฏิบัตินี้ อาจใช้ได้กับการวิจัยทางคลินิกที่มีการแทรกแซงอื่นๆ ของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย ซึ่งไม่ได้มีจุดประสงค์เพื่อขออนุญาตจำหน่ายในท้องตลาดตามข้อกำหนดในประเทศ.

ภาคผนวกต่างๆ ใช้เป็นพื้นฐานสำหรับการตีความและการประยุกต์ใช้หลักการอย่างเหมาะสม และดังนั้นจึงควรได้รับการพิจารณาอย่างเหมาะสม; อย่างไรก็ตาม อาจพิจารณาแนวทางต่างๆ สำหรับบทบัญญัติในภาคผนวกได้หลากหลายหากมีเหตุผลสมควรและบรรลุความมุ่งหมายตามที่ตั้งใจไว้ของการประยุกต์ใช้หลักการต่างๆ เหล่านี้.

แนวปฏิบัตินี้ สนับสนุนให้ดำเนินการวิจัยทางคลินิกโดยพิจารณาตามพื้นฐานของความเสี่ยงและการได้สัดส่วน.



<sup>1</sup> เพื่อความมุ่งหมายของแนวปฏิบัตินี้ คำว่า “ผลิตภัณฑ์ที่วิจัย” ควรพิจารณาว่าเป็นคำพ้องความหมายกับยารักษาโรค (drugs), ยา (medicines), เวชภัณฑ์ (medicinal products), วัคซีน และชีววัตถุ (biological products).

## โครงสร้างแนวปฏิบัติ

แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดีของไอซีเอชนี้ ประกอบด้วยหลักการและภาคผนวกที่ขยายความหลักการพร้อมรายละเอียดเฉพาะสำหรับการทดลองทางคลินิกประเภทต่างๆ. หลักการเหล่านี้ ประสงค์ให้ใช้กับการทดลองทางคลินิกประเภทต่างๆ และในสถานการณ์ต่างๆ และยังคงใช้ได้ ในขณะที่มีความก้าวหน้าทางด้านเทคโนโลยีและระเบียบวิธีต่างๆ เกิดขึ้น. หลักการที่ระบุไว้ในแนวปฏิบัตินี้ อาจยอมรับได้โดยใช้แนวทางที่แตกต่างออกไป และควรนำไปใช้ให้เหมาะสมกับจุดประสงค์ที่ตั้งใจไว้ของการวิจัยทางคลินิกนั้น.

ภาคผนวก (Annex) 1, รวมถึงภาคผนวกต่างๆ (Appendices), มีจุดประสงค์เพื่อให้สารสนเทศเกี่ยวกับวิธีการนำหลักการจีซีพีไปใช้กับการวิจัยทางคลินิกได้อย่างเหมาะสม. อาจมีการพัฒนาภาคผนวกเพิ่มเติมเพื่อตอบสนองความต้องการของฝ่ายต่างๆ ที่สนใจ และเพื่อจัดการกับนวัตกรรมใหม่ๆ ในการออกแบบและดำเนินการวิจัย. ควรอ่านแนวปฏิบัตินี้ ร่วมกับแนวปฏิบัติไอซีเอชอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการออกแบบและดำเนินการวิจัยทางคลินิก, รวมถึงการวิจัยในพหุภูมิภาค.





## II หลักการของไอซีเอช จีซีพี

การทดลองทางคลินิก (clinical trials) เป็นพื้นฐานสำคัญของการวิจัยทางคลินิก (clinical research) ที่สนับสนุนการพัฒนาใหม่หรือข้อบ่งใช้ใหม่ของยาที่มีอยู่. การทดลองทางคลินิกที่มีการออกแบบและดำเนินการอย่างดีจะช่วยตอบคำถามสำคัญในด้านการดูแลสุขภาพและการพัฒนาการรักษาโรค. ผลของการทดลองเหล่านี้ มีความสำคัญต่อการตัดสินใจด้านการดูแลสุขภาพโดยอิงตามหลักฐาน. การทดลองที่มีการออกแบบที่ไม่เหมาะสมและ/หรือดำเนินการไม่ดีอาจทำให้ความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัยตกอยู่ในความเสี่ยง, ให้ผลที่ไม่เพียงพอ (inadequate) หรือไม่น่าเชื่อถือ (unreliable) และจึงผิดจริยธรรม (unethical). การทดลองเช่นนี้, ทำให้ทรัพยากร ความพยายาม และเวลาของผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมการวิจัยสูญเปล่า.

หลักการของจีซีพี ได้รับการออกแบบมาให้มีความยืดหยุ่นและสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการทดลองทางคลินิกในวงกว้างได้ แนวปฏิบัตินี้ ควบคู่กับไอซีเอส อี8(อาร์1), ส่งเสริมการพิจารณาและวางแผนที่มีการไตร่ตรองอย่างรอบคอบ เพื่อจัดการกับประเด็นเฉพาะและอาจมีลักษณะเฉพาะของการทดลองทางคลินิกแต่ละโครงการ. การนี้ครอบคลุมถึงการประเมินผลลักษณะของการทดลอง, เช่น องค์ประกอบการออกแบบ, ผลลัพธ์ที่วิจัยที่กำลังทำการประเมินผล, สภาวะทางการแพทย์ที่กำลังหาทางแก้ไข, ลักษณะของผู้เข้าร่วมการวิจัย, สถานที่ที่ดำเนินการทดลองทางคลินิก, และชนิดของข้อมูลที่กำลังเก็บรวบรวม. การพิจารณาปัจจัยที่เกี่ยวข้องอย่างรอบคอบเพื่อให้แน่ใจว่าการทดลองทางคลินิกแต่ละครั้งมีคุณภาพเป็นเรื่องจำเป็น.

หลักการเหล่านี้ มีจุดประสงค์เพื่อสนับสนุนแนวทางที่มีประสิทธิภาพในการออกแบบและดำเนินการทดลอง. ตัวอย่างเช่น เทคโนโลยีด้านสุขภาพดิจิทัล เช่น อุปกรณ์สวมใส่และเซ็นเซอร์, อาจขยายแนวทางที่เป็นไปได้ในการดำเนินการทดลอง. เทคโนโลยีดังกล่าวสามารถผนวกรวมเข้ากับโครงสร้างพื้นฐานด้านการดูแลสุขภาพที่มีอยู่และเปิดใช้งานแหล่งข้อมูลที่เกี่ยวข้องอันหลากหลายในการทดลองทางคลินิก. สิ่งนี้จะช่วยให้การดำเนินการทดลองทางคลินิกสอดคล้องกับความก้าวหน้าของพัฒนาการทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. การใช้เทคโนโลยีในการดำเนินการทดลองทางคลินิกควรได้รับการปรับให้เหมาะกับลักษณะของผู้เข้าร่วมการวิจัย, และการออกแบบการทดลองโดยเฉพาะ แนวปฏิบัตินี้มีจุดประสงค์เพื่อให้เป็นกลางต่อสื่อเพื่อให้สามารถใช้เทคโนโลยีที่แตกต่างกันได้.

การออกแบบและดำเนินการทดลองทางคลินิกอาจได้รับการสนับสนุนโดยการได้รับมุมมองของฝ่ายต่างๆ ที่สนใจ เช่น ผู้ป่วยและ

ชุมชนของพวกเขา, กลุ่มผู้สนับสนุนผู้ป่วย และผู้ประกอบวิชาชีพด้านการดูแลสุขภาพ. ข้อมูลจากพวกเขาอาจช่วยลดความซับซ้อนที่ไม่จำเป็น, ปรับปรุงความเป็นไปได้ และเพิ่มโอกาสของผลลัพธ์การทดลองที่มีความหมาย. การใช้การออกแบบการทดลองและการใช้เทคโนโลยีที่มีลักษณะเป็นนวัตกรรมอาจช่วยให้รวมกลุ่มประชากรที่กว้างขวางและหลากหลายมากยิ่งขึ้น และด้วยเหตุนี้จึงขยายขอบเขตการใช้ผลลัพธ์การทดลองออกไปด้วย.

การทดลองทางคลินิกควรได้รับการออกแบบมาเพื่อปกป้องสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการวิจัย และเพื่อประกันความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย. ควรนำหลักคุณภาพที่เกิดจากการออกแบบที่ดี (Quality by design) มาใช้เพื่อระบุปัจจัย (เช่น ข้อมูลและกระบวนการ) ที่มีความสำคัญยิ่งต่อการรับประกันคุณภาพของการทดลอง และความเสี่ยงที่คุกคามบูรณภาพ (integrity) ของปัจจัยเหล่านี้ และเหนือสิ่งอื่นใด คือ ความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง. กระบวนการทดลองทางคลินิกและกลยุทธ์การบรรเทาความเสี่ยงที่นำมาใช้เพื่อสนับสนุนการดำเนินการทดลองควรได้สัดส่วน (proportionate) กับความสำคัญของข้อมูลที่เก็บรวบรวมและความเสี่ยงต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลองและความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง. การออกแบบการทดลองควรใช้งานได้จริงและหลีกเลี่ยงความซับซ้อนที่ไม่จำเป็น.

หลักการที่ครอบคลุมเป็นกรอบการทำงานที่ยืดหยุ่นสำหรับการดำเนินการทดลองทางคลินิก. หลักการเหล่านี้มีโครงสร้างเพื่อให้คำแนะนำตลอดวงจรชีวิตของการทดลองทางคลินิก. หลักการเหล่านี้สามารถนำไปใช้ได้กับการทดลองที่เกี่ยวข้องกับการทดลองในมนุษย์. หลักการเหล่านี้มีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน และควรนำมาพิจารณาโดยรวมเพื่อให้แน่ใจว่า การทดลองเป็นไปตามหลักจริยธรรมและผลลัพธ์เชื่อถือได้.

1. การทดลองทางคลินิกควรดำเนินการตามหลักจริยธรรมที่มีรากฐานมาจากปณิญาเฮลซิงกิ และสอดคล้องกับแนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี และข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง. การทดลองทางคลินิกควรได้รับการออกแบบและดำเนินการในลักษณะที่ประกันสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลอง.

- 1.1 สิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลองถือเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด และควรมีความสำคัญเหนือกว่าผลประโยชน์ของวิทยาศาสตร์และสังคม.
- 1.2 ควรมีการทบทวนความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมอย่างทันการณืเมื่อมีข้อมูลข่าวสารด้านความปลอดภัยใหม่ๆ เกิดขึ้น ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลอง, ความเต็มใจที่จะร่วมอยู่ในการทดลอง หรือการดำเนินการทดลองต่อไป.
- 1.3 ควรชั่งน้ำหนักระหว่างความเสี่ยงและความไม่สะดวกที่คาดการณ์ได้ กับผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับสำหรับผู้เข้าร่วมการทดลองแต่ละรายและสังคม. ควรเริ่มการทดลองและดำเนินการทดลองต่อไป หากผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับนั้นมีน้ำหนักเพียงพอที่จะทำการทดลองต่อไป เมื่อเทียบกับความเสี่ยงที่ทราบแล้วและที่คาดว่าจะเกิดขึ้น.

- 1.4 เมื่อทำการออกแบบการทดลองทางคลินิก, ควรพิจารณา เป้าหมาย (goal) และจุดมุ่งหมาย (purpose) ทางวิชาการ อย่างรอบคอบ เพื่อไม่ให้ต้องตัดกลุ่มผู้เข้าร่วมการทดลอง บางกลุ่มออกไปโดยไม่จำเป็น. กระบวนการคัดเลือกผู้เข้าร่วม การทดลองควรให้ได้ผู้เป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรที่ ผลลัพธ์ที่วิจัยตั้งใจจะให้ประโยชน์เมื่อได้รับขึ้นทะเบียน, เพื่อให้สามารถสรุปผลการวิจัยในประชากรกลุ่มที่กว้างขึ้นได้. การทดลองบางกรณี (เช่น การทดลองในระยะเริ่มต้น, การทดลองเพื่อพิสูจน์แนวคิด, การศึกษาชีวสมมูล) อาจ ไม่จำเป็นต้องใช้ประชากรที่หลากหลายเช่นนั้น.
- 1.5 แพทย์ที่มีคุณสมบัติหรือเมื่อเหมาะสม ทันตแพทย์ที่มี คุณสมบัติ (หรือผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพที่มีคุณสมบัติ อื่นๆ ตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลในประเทศ) ควรมีหน้าที่รับผิดชอบโดยรวมสำหรับการดูแลทาง การแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองที่ได้รับมอบหมายและ การตัดสินใจทางการแพทย์ที่ต้องกระทำในนามของผู้เข้าร่วม การทดลอง; อย่างไรก็ตาม ปฏิสัมพันธ์ในทางปฏิบัติ และการให้การดูแลทางการแพทย์และการตัดสินใจต่างๆ สามารถดำเนินการได้โดยผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพ ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับ ดูแลที่มีอำนาจหน้าที่.
- 1.6 การรักษาความลับของข้อมูลที่สามารถระบุตัวตนของ ผู้เข้าร่วมการทดลองได้นั้น ควรได้รับการปกป้องตาม ข้อกำหนดด้านความเป็นส่วนตัวและการคุ้มครองข้อมูล ที่ใช้บังคับ

2. การยินยอมโดยความเข้าใจที่ถูกต้องแก้อาจเป็นคุณลักษณะที่สำคัญของการดำเนินการทดลองอย่างถูกต้องตามหลักจริยธรรม. การเข้าร่วมการทดลองทางคลินิกควรเป็นไปตามความสมัครใจและดำเนินการถูกต้องตามกระบวนการยินยอมที่รับประกันว่า ผู้เข้าร่วม (หรือผู้แทนโดยชอบธรรมแล้วแต่กรณี) จะได้รับข้อมูลโดยความเข้าใจที่ถูกต้อง.

2.1 ผู้เข้าร่วมการทดลองทุกคนควรให้ความยินยอมโดยสมัครใจก่อนเข้าร่วมการทดลองทางคลินิก. สำหรับผู้ที่อาจเข้าร่วมที่ไม่สามารถให้ความยินยอมโดยความเข้าใจที่ถูกต้องแก่ได้ ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมซึ่งทำหน้าที่เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้เข้าร่วมการวิจัย, ควรให้ความยินยอมก่อนเข้าร่วมการทดลองทางคลินิก. ผู้ที่อาจเข้าร่วมเหล่านี้ควรได้รับแจ้งเกี่ยวกับการทดลองในลักษณะที่ทำให้พวกเขาเข้าใจได้โดยง่าย. ในกรณีที่ผู้เยาว์เป็นผู้เข้าร่วม, ควรขอความยินยอมร่วม (assent) จากผู้เยาว์นั้นตามความเหมาะสมและเป็นไปตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลในท้องถิ่น [ดูไอซีเอส อี11(อาร์1) การศึกษาวิจัยทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ยาในประชากรเด็ก].

2.2 กระบวนการและข้อมูลที่ให้แก่ผู้เข้าร่วมการทดลองควรได้รับการออกแบบมา เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์หลักในการเปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมการทดลองสามารถประเมินผลเรื่องประโยชน์ ความเสี่ยง และภาระของการเข้าร่วมการทดลอง และตัดสินใจโดยความเข้าใจที่ถูกต้องก่อนที่จะเข้าร่วม

การทดลองหรือไม่. ข้อมูลข่าวสารที่ให้ในกระบวนการยินยอมโดยความเข้าใจต้องแท้จริงชัดเจนและกระชับ เพื่อให้ผู้ที่อาจเข้าร่วมการทดลองที่มีศักยภาพหรือผู้แทนโดยชอบธรรมสามารถเข้าใจได้.

2.3 กระบวนการยินยอมโดยความเข้าใจต้องแท้จริงคำนึงถึงประเด็นที่เกี่ยวข้องของการทดลอง, เช่น ลักษณะของผู้เข้าร่วมการทดลอง, การออกแบบการทดลอง, ประโยชน์และความเสี่ยงที่คาดว่าจะได้รับจากการแทรกแซงต่างๆ ทางกายภาพ, สถานที่และบริบทที่การทดลองจะดำเนินการ (เช่น การทดลองในสถานการณฉุกเฉิน) และการใช้เทคโนโลยีที่อาจเกิดขึ้นเพื่อแจ้งแก่ผู้เข้าร่วมการทดลอง (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม) และรับความยินยอมโดยความเข้าใจต้องแท้จริง.

2.4 ในสถานการณฉุกเฉิน, ซึ่งไม่สามารถได้รับความยินยอมก่อนเข้าร่วมการทดลอง, ควรได้รับความยินยอมจากผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมโดยเร็วที่สุดตามข้อกำหนดทางกฎระเบียบที่บังคับใช้ และกระบวนการต่างๆ ที่ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการทบทวนของสถาบัน/คณะกรรมการจริยธรรมอิสระ (IRB/IEC).

### 3. การทดลองทางคลินิกควรอยู่ภายใต้การทบทวนอิสระโดยไออาร์บี/ไออีซี.

3.1 การทดลองควรดำเนินการตามโครงสร้างการวิจัยที่ได้รับการอนุมัติ/ความเห็นชอบของไออาร์บี/ไออีซีก่อนการดำเนินการ.

- 3.2 การทบทวนการทดลองเป็นระยะโดยไออาร์พี/ไออีซี ควรดำเนินการตามข้อกำหนดของกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง.

#### 4. การทดลองทางคลินิกควรเป็นไปตามหลักวิชาการเพื่อจุดมุ่งหมายที่ตั้งใจไว้ และต้องอยู่บนพื้นฐานความรู้และวิธีการทางวิทยาศาสตร์ที่เพียงพอและเป็นปัจจุบัน.

- 4.1 ข้อมูลข่าวสารที่ไม่ใช่ทางคลินิกและทางคลินิกที่มีอยู่เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัยควรเพียงพอที่จะสนับสนุนการทดลองทางคลินิกที่เสนอ.
- 4.2 การทดลองทางคลินิกควรเป็นไปตามหลักวิทยาศาสตร์และสะท้อนถึงสถานะของความรู้และประสบการณ์เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย รวมถึง, หากมี, ภาวะที่จะทำการรักษา, วินิจฉัยหรือป้องกัน; ความเข้าใจในปัจจุบันเกี่ยวกับกลไกทางชีวภาพพื้นฐาน (ทั้งของภาวะและผลิตภัณฑ์ที่วิจัย); และประชากรที่ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยนั้นประสงค์จะทดสอบ.
- 4.3 ควรมีการทบทวนความรู้ทางวิทยาศาสตร์และแนวทางการดำเนินการ (approaches) ในปัจจุบันเป็นระยะๆ เพื่อพิจารณาว่าจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนการทดลองหรือไม่, เนื่องจากอาจมีข้อมูลใหม่หรือข้อมูลที่ไม่คาดคิดเกิดขึ้นเมื่อการทดลองเริ่มต้นขึ้นแล้ว.

#### 5. การทดลองทางคลินิกควรได้รับการออกแบบและดำเนินการโดยบุคคลที่มีคุณสมบัติเหมาะสม

- 5.1 อาจจำเป็นต้องมีบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญและการฝึกอบรมที่แตกต่างกันในทุกๆ ระยะของการทดลองทางคลินิก,

เช่น แพทย์, พยาบาล, เภสัชกร, นักวิทยาศาสตร์, นักจริยศาสตร์, ผู้เชี่ยวชาญด้านเทคโนโลยี, ผู้ประสานงาน การทดลอง, ผู้กำกับดูแล (monitors) ผู้ตรวจสอบ, และนักชีวสถิติ. บุคคลที่เกี่ยวข้องในการทดลองควรมี คุณสมบัติทางการศึกษา, การฝึกอบรม และประสบการณ์ ในการปฏิบัติหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายของตน.

## 6. คุณภาพควรได้รับการสร้างขึ้นในการออกแบบทาง วิทยาศาสตร์และการออกแบบการปฏิบัติการและ การดำเนินการทดลองทางคลินิก.

- 6.1 แนวปฏิบัตินี้ถือว่าคุณภาพของการทดลองทางคลินิกเป็น สิ่งสำคัญในการบรรลุจุดมุ่งหมาย.
- 6.2 ปัจจัยที่สำคัญต่อคุณภาพของการทดลองควรได้รับการระบุ ล่วงหน้า. ปัจจัยเหล่านี้เป็นคุณลักษณะของการทดลอง ที่เป็นพื้นฐานในการคุ้มครองผู้เข้าร่วมการทดลอง, ความน่าเชื่อถือและความสามารถในการตีความ ผลการทดลอง และการตัดสินใจที่เกิดขึ้นโดยอิงตาม ผลการทดลองเหล่านั้น. การออกแบบที่เน้นคุณภาพ (Quality by design) เกี่ยวข้องกับการเน้นที่ปัจจัย ที่สำคัญต่อคุณภาพของการทดลองเพื่อเพิ่มโอกาส ที่การทดลองจะบรรลุวัตถุประสงค์ได้สูงสุด.
- 6.3 ควรมีการนำกลยุทธ์มาใช้เพื่อหลีกเลี่ยง, ตรวจสอบ, จัดการ แก้ไข, และป้องกันการเกิดซ้ำของการไม่ปฏิบัติตามจีซีพี, โครงร่างการวิจัย, และข้อกำหนดทางกฎหมายที่ใช้บังคับ อย่างร้ายแรง.

## 7. กระบวนการ, มาตรการ และแนวทางดำเนินการต่างๆ ของการทดลองทางคลินิกควรดำเนินการในลักษณะที่ได้สัดส่วนกับความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมการทดลองและความสำคัญของข้อมูลที่เก็บรวบรวม และหลีกเลี่ยงการที่ไม่จำเป็นต่อผู้เข้าร่วมการทดลองและผู้วิจัย.

- 7.1 กระบวนการทดลองควรได้สัดส่วนกับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการทดลองและความสำคัญของข้อมูลที่จะเก็บรวบรวม. ความเสี่ยงในบริบทนี้ ได้แก่ ความเสี่ยงต่อสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลอง ตลอดจนความเสี่ยงต่อความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง.
- 7.2 ควรเน้นที่ความเสี่ยงต่างๆ ที่สัมพันธ์กับการเข้าร่วมการทดลอง. สำหรับการทดลองทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย, ควรเน้นที่ความเสี่ยงที่เกินกว่าความเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการดูแลรักษาทางการแพทย์ตามปกติ. ความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย ซึ่งได้รับอนุญาตให้จำหน่ายในท้องตลาดเมื่อนำมาใช้ในบริบทของการทดลองทางคลินิก อาจแตกต่างจากการดูแลผู้ป่วยตามปกติ และควรต้องพิจารณาประเด็นเหล่านี้.
- 7.3 ความเสี่ยงที่สำคัญต่อปัจจัยด้านคุณภาพควรได้รับการจัดการเชิงรุกและต้องปรับเปลี่ยนเมื่อมีประเด็นปัญหาใหม่หรือปัญหาที่ไม่คาดคิดเกิดขึ้นหลังการทดลองได้เริ่มต้นขึ้นแล้ว.

- 7.4 กระบวนการทดลองควรสามารถดำเนินการได้จริงและควรหลีกเลี่ยงความซับซ้อน, วิธีดำเนินการ และวิธีการเก็บรวบรวมข้อมูลที่ยุ่งยากซับซ้อน. กระบวนการทดลองต่างๆ ควรสนับสนุนวัตถุประสงค์หลักของการทดลอง. ผู้ให้ทุนไม่ควรสร้างภาระที่ไม่จำเป็นให้กับผู้เข้าร่วมการทดลองและผู้วิจัย.

## 8. การทดลองทางคลินิกควรได้รับการอธิบายในโครงร่างการวิจัยที่ชัดเจน กระชับ เป็นไปตามหลักวิทยาศาสตร์ และมีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ.

- 8.1 โครงร่างการวิจัยที่ได้รับการออกแบบอย่างดีเป็นพื้นฐานในการคุ้มครองผู้เข้าร่วมการทดลองและเพื่อสร้างผลการทดลองที่น่าเชื่อถือ.
- 8.2 วัตถุประสงค์ทางวิชาการของการทดลองใดๆ ควรชัดเจนและระบุไว้อย่างชัดเจนในโครงร่างการวิจัย.
- 8.3 โครงร่างการวิจัยทางคลินิกตลอดจนแผนหรือเอกสารสำหรับการดำเนินการตามโครงร่างการวิจัย (เช่น แผนการวิเคราะห์ทางสถิติ, แผนการจัดการข้อมูล, แผนการกำกับดูแล) จะต้องชัดเจน, กระชับ, และมีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ.

## 9. การทดลองทางคลินิกควรสร้างผลการทดลองที่เชื่อถือได้.

- 9.1 คุณภาพและปริมาณของข้อมูลข่าวสารที่เกิดขึ้นในการทดลองทางคลินิกควรเหมาะสมกับวัตถุประสงค์และพอเพียงที่จะสร้างความเชื่อมั่นในผลการทดลองและสนับสนุนให้สามารถทำการตัดสินใจที่ดี.

- 9.2 ระบบและกระบวนการต่างๆ ที่ช่วยในการตรวจจับข้อมูล (data capture), การจัดการ และการวิเคราะห์, ตลอดจนสิ่งต่างๆ ที่ช่วยให้แน่ใจว่า ข้อมูลที่ได้จากการทดลองนั้นมีคุณภาพ, จะต้องเหมาะสมกับวัตถุประสงค์, ควรตรวจจับข้อมูลตามที่กำหนดไว้ในโครงร่างการวิจัย และควรนำไปดำเนินการในลักษณะที่ได้สัดส่วนกับความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมการทดลองและความสำคัญของข้อมูลที่ได้รับ.
- 9.3 ระบบคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการทดลองทางคลินิกควรเหมาะสมกับจุดมุ่งหมาย (เช่น โดยผ่านการตรวจรับรองตามความเสี่ยง, หากเหมาะสม) และปัจจัยที่สำคัญต่อคุณภาพ ควรได้รับการกล่าวถึงในการออกแบบหรือการดัดแปลงเพื่อวัตถุประสงค์ในการทดลองทางคลินิก เพื่อให้แน่ใจว่า ข้อมูลการทดลองที่เกี่ยวข้องมีความถูกต้องสมบูรณ์.
- 9.4 การทดลองทางคลินิกควรผนวกรวมกระบวนการที่มีประสิทธิภาพและแข็งแกร่งสำหรับการจัดการระเบียบต่างๆ (รวมถึงข้อมูล) เพื่อช่วยให้แน่ใจว่า สามารถรักษาความสมบูรณ์ (integrity) ของระเบียบและสามารถทวนสอบย้อนกลับได้, และข้อมูลส่วนบุคคลได้รับการคุ้มครอง, ซึ่งช่วยให้สามารถรายงาน, แผลผล และทวนสอบข้อมูลการทดลองทางคลินิกที่เกี่ยวข้องได้.
- 9.5 ผู้ให้ทุนและผู้วิจัยควรเก็บรักษาระเบียบที่สำคัญไว้อย่างปลอดภัยเป็นระยะเวลาตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง. ระเบียบที่สำคัญเหล่านี้ควรมีพร้อมให้หน่วยงานกำกับดูแล, ผู้กำกับดูแล, ผู้ตรวจสอบ และไออาร์บี/ไออีซี (ตามความเหมาะสม) สามารถดูได้เมื่อมีการร้องขอ เพื่อให้

สามารถประเมินผลการดำเนินการทดลองได้อย่างเหมาะสม เพื่อให้มั่นใจถึงความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง.

- 9.6 ความโปร่งใสของการทดลองทางคลินิกครอบคลุมถึงการลงทะเบียนในฐานข้อมูลที่สามารถเข้าถึงได้และเป็นที่ยอมรับของสาธารณะ และการเผยแพร่ผลการทดลองทางคลินิกต่อสาธารณะ. ควรพิจารณาการสื่อสารผลการทดลองให้ผู้เข้าร่วมการทดลองทราบ. การสื่อสารดังกล่าวควรมีลักษณะเป็นกลาง (objective) และไม่เป็นการส่งเสริมการขาย.

## 10. บทบาท (Roles) และความรับผิดชอบ (Responsibilities) ในการทดลองทางคลินิกควรชัดเจนและมีการบันทึกไว้อย่างเหมาะสม.

- 10.1 ผู้ให้ทุนอาจโอน (transfer) หรือผู้วิจัยอาจมอบหมาย (delegate) งาน (tasks), หน้าที่ (duties) หรือภารกิจ (functions) [ต่อไปนี้อาจหมายถึง กิจกรรมต่างๆ (activities)], แต่ผู้ให้ทุนและผู้วิจัยยังคงมีความรับผิดชอบโดยรวมสำหรับกิจกรรมที่เกี่ยวข้องของตนเอง.
- 10.2 ข้อตกลงควรระบุบทบาท, กิจกรรม และความรับผิดชอบของการทดลองทางคลินิกอย่างชัดเจน และต้องจัดทำเป็นเอกสารอย่างเหมาะสม. ในกรณีที่มีการโอนหรือมอบหมายกิจกรรมให้กับผู้ให้บริการ. ความรับผิดชอบในการดำเนินการทดลอง, รวมถึงคุณภาพต่างๆ และความถูกต้องสมบูรณ์ (integrity) ของข้อมูลการทดลอง, จะยังคงตกอยู่กับผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัย, ตามลำดับ.

- 10.3 ผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยควรดูแลรักษาให้มีการควบคุมดูแลกิจกรรมต่างๆ ที่กล่าวข้างต้นอย่างเหมาะสม.

## 11. ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่ใช้ในการทดลองทางคลินิกควรได้รับการผลิตตามมาตรฐานของหลักเกณฑ์การผลิตที่ดี (จีเอ็มพี) ที่เกี่ยวข้อง และต้องได้รับการจัดการตามข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์และโครงสร้างการวิจัย.

- 11.1 ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยในการทดลองทางคลินิกควรผลิตขึ้นตามมาตรฐานจีเอ็มพีที่ใช้บังคับ.
- 11.2 ควรมีมาตรการเพื่อให้แน่ใจว่า ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลองที่จัดให้แก่ผู้เข้าร่วมการทดลองยังคงคุณภาพเหมือนเดิม.
- 11.3 ควรใช้ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยตามโครงสร้างการวิจัยและเอกสารการวิจัยที่เกี่ยวข้อง.
- 11.4 การผลิต, การจัดการ และการติดตามผลิตภัณฑ์ที่วิจัยควรดำเนินการในลักษณะที่สอดคล้องกับข้อกำหนดการรักษาและคงไว้ซึ่งการปิดฉลากอย่างเหมาะสม.
- 11.5 การติดตามผลิตภัณฑ์ที่วิจัยควรปฏิบัติตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.
- 11.6 ควรนำกระบวนการที่เหมาะสมมาใช้สำหรับการจัดการ, การขนส่ง, การจัดเก็บ, การจ่าย, การส่งคืน และการทำลายหรือการกำจัดผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.



## ภาคผนวก 1

### 1. คณะกรรมการทบทวนของสถาบัน/คณะกรรมการจริยธรรมอิสระ (ไออาร์บี/ไออีซี)

ไออาร์บี/ไออีซี มีหน้าที่รับผิดชอบในการทบทวนด้านจริยธรรมของการทดลอง. ควรอ่านข้อกำหนดของไออาร์บี/ไออีซีในแนวปฏิบัตินี้ร่วมกับข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลในท้องถิ่น.

#### 1.1 การยื่นเอกสารและการสื่อสาร

สำหรับการยื่นเอกสารหรือการสื่อสารกับไออาร์บี/ไออีซี, ในภูมิภาคส่วนใหญ่ที่มีข้อกำหนดให้ต้องส่งไปยังหน่วยงานกำกับดูแลที่เกี่ยวข้องด้วย, ข้อมูลเหล่านี้ สามารถรวมอยู่ในเอกสารที่ส่งครั้งเดียวตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลที่เกี่ยวข้อง. การยื่นเอกสารและการสื่อสารกับไออาร์บี/ไออีซีและหน่วยงานกำกับดูแลจะดำเนินการ

ในบางภูมิภาคโดยผู้วิจัย/สถาบัน และโดยผู้ให้ทุนในภูมิภาคอื่นๆ ตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลที่เกี่ยวข้อง.

## 1.2 ความรับผิดชอบ

1.2.1 จุดมุ่งหมายของไออาร์บี/ไออีซี คือ การปกป้องสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลองทั้งหมด. ควรพิจารณาการทดลองที่ตั้งใจจะคัดเลือกผู้เข้าร่วมการทดลองที่เปราะบางอย่างเหมาะสม.

1.2.2 ไออาร์บี/ไออีซี ควรทบทวนข้อมูลต่อไปนี้, หากมี:

- (เอ) โครงร่างการวิจัยและการแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย;
- (บี) เอกสารการยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริง, เอกสารการยินยอมร่วม (ถ้ามี), และการอัปเดตใดๆ, รวมถึงรายละเอียดเกี่ยวกับกระบวนการในการขอความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริงและการยินยอมร่วม;
- (ซี) คู่มือของผู้วิจัยหรือข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ในปัจจุบัน เช่น เอกสารข้อมูลผลิตภัณฑ์พื้นฐาน [เช่น บทสรุปคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์ (Summary of Product Characteristics: SmPC), แผ่นพับบรรจุภัณฑ์ หรือฉลาก] ตามความเหมาะสม, รวมทั้งการอัปเดตของข้อมูลดังกล่าว;
- (ดี) ข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองที่จะแจ้งให้ผู้เข้าร่วมการทดลองทราบ, รวมถึงคำอธิบายเกี่ยวกับสื่อที่ข้อมูลดังกล่าวจะถูกนำเสนอ;
- (อี) โฆษณารับสมัครผู้เข้าร่วมโครงการ (ถ้ามี) และข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการรับสมัคร;
- (เอฟ) แผนการชดเชยให้แก่ผู้เข้าร่วมการทดลอง (หากมี);

- (จ) การอัปเดตข้อมูลด้านความปลอดภัยอย่างต่อเนื่อง
- (เอช) ประวัติย่อปัจจุบันของผู้วิจัยและ/หรือเอกสารอื่นที่ยืนยันคุณสมบัติ;
- (ไอ) เอกสารอื่นๆ ที่ไออาร์บี/ไออีซีอาจต้องใช้ในการปฏิบัติตามความรับผิดชอบของตน.

1.2.3 ไออาร์บี/ไออีซีควรทบทวนการทดลองทางคลินิกที่เสนอให้พิจารณาภายในระยะเวลาอันสมควร และบันทึกการทบทวน, โดยระบุโครงการทดลองยื่นเสนอ, เอกสารต่างๆ ที่ทบทวน และลงวันที่ให้ชัดเจน ดังต่อไปนี้:

- (เอ) อนุมัติ/ให้ความเห็นชอบ;
- (บี) การแก้ไขที่ต้องกระทำก่อนการอนุมัติ/ให้ความเห็นชอบ;
- (ซี) ไม่อนุมัติ/ไม่เห็นชอบ;
- (ดี) การยุติ/ระงับการอนุมัติ/ความเห็นชอบใดๆ ก่อนหน้านี้.

1.2.4 ไออาร์บี/ไออีซี ควรดำเนินการทบทวนการทดลองที่กำลังดำเนินอยู่แต่ละโครงการอย่างต่อเนื่องเป็นระยะๆ ตามความเหมาะสมกับระดับความเสี่ยงของผู้เข้าร่วมการทดลอง.

1.2.5 ไออาร์บี/ไออีซี อาจขอข้อมูลเพิ่มเติมมากกว่าที่ระบุไว้ในหัวข้อ 2.8.11 ให้แก่ผู้เข้าร่วม, เมื่อไออาร์บี/ไออีซีเห็นว่า ข้อมูลเพิ่มเติมนั้นจะช่วยคุ้มครองสิทธิ, ความปลอดภัย และ/หรือความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมได้อย่างมีนัยสำคัญ.

1.2.6 ในกรณีที่โครงร่างการวิจัยระบุว่า ไม่สามารถได้รับความยินยอมล่วงหน้าจากผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการทดลองได้ (ดูหัวข้อ 2.8.8), ไออาร์บี/ไออีซี ควรพิจารณาว่า โครงร่างการวิจัยที่เสนอและ/หรือเอกสารอื่นๆ

จะต้องระบุข้อกังวลทางจริยธรรมที่เกี่ยวข้องอย่างเพียงพอ และเป็นไปตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่บังคับใช้สำหรับการทดลองดังกล่าว (เช่น ในสถานการณ์ฉุกเฉิน).

1.2.7 หากต้องรวมผู้เยาว์เข้าในการทดลอง, ไออาร์บี/ไออีซี ควรทบทวนข้อมูลความยินยอมร่วมโดยพิจารณาถึงอายุ, ความดีความชอบ และสภาพจิตใจของผู้เยาว์ที่ประสงค์จะคัดเลือกเข้าโครงการ, และข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.

1.2.8 หากผู้เข้าร่วมการทดลองได้รับค่าตอบแทนสำหรับการเข้าร่วมการทดลอง, ไออาร์บี/ไออีซี ควรทบทวนทั้งจำนวนเงินและวิธีการจ่ายเงินให้กับผู้เข้าร่วมการทดลอง เพื่อให้แน่ใจว่า ไม่มีกรณีใดที่ก่อให้เกิดปัญหาด้านการบังคับหรือการจูงใจที่ไม่สมควรกับผู้เข้าร่วมการทดลอง. การจ่ายเงินให้ผู้เข้าร่วมการทดลองควรตรงเวลา, ตามอัตราที่กำหนดล่วงหน้า และต้องไม่ต้องรวบไว้จ่ายเมื่อผู้เข้าร่วมโครงการเสร็จสิ้นการเข้าร่วมการทดลอง. การเบิกคืนเงินค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นให้แก่ผู้เข้าร่วมการทดลอง, เช่น ค่าเดินทางและค่าที่พัก ต้องดำเนินการอย่างเหมาะสม, ไม่มีการบีบบังคับ.

1.2.9 ไออาร์บี/ไออีซี ควรให้แน่ใจว่า ข้อมูลเกี่ยวกับการจ่ายเงินให้แก่ผู้เข้าร่วม, รวมไปถึงวิธีการ, จำนวนเงิน และตารางการจ่ายเงินให้แก่ผู้เข้าร่วมการทดลอง, ได้มีการระบุไว้ล่วงหน้าในเอกสารความยินยอมเข้าร่วมการทดลอง และข้อมูลอื่นๆ ที่ต้องแจ้งให้ผู้เข้าร่วมการทดลองทราบ.

### 1.3 องค์ประกอบ, หน้าที่ และการดำเนินการ

1.3.1 ไออาร์บี/ไออีซี ควรประกอบด้วยกรรมการจำนวนที่เหมาะสม ซึ่งโดยรวมแล้วมีคุณสมบัติและประสบการณ์ในการทบทวน

และประเมินผลด้านวิชาการ, การแพทย์ และจริยธรรม  
ของโครงการทดลองที่เสนอ. ขอแนะนำว่า ไออาร์บี/ไออีซี  
ควรประกอบด้วย:

- (เอ) สมาชิกอย่างน้อยห้าคน;
- (บี) สมาชิกอย่างน้อยหนึ่งคนที่มีพื้นที่ความสนใจ  
หลักที่ไม่ได้อยู่ในสาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์;
- (ซี) สมาชิกอย่างน้อยหนึ่งคนที่เป็นอิสระจากสถาบัน/  
สถานที่ของผู้วิจัย.

เฉพาะสมาชิกไออาร์บี/ไออีซีที่เป็นอิสระจากผู้วิจัยและผู้ให้  
ทุนการทดลองเท่านั้นที่ควรลงคะแนน/ให้ความเห็น, ควรจัดทำ  
ทำรายชื่อกรรมการไออาร์บี/ไออีซี และคุณสมบัติของพวกเขา  
เก็บรักษาไว้.

- 1.3.2 ไออาร์บี/ไออีซี ควรปฏิบัติหน้าที่ตามวิธีการปฏิบัติงานที่มี  
การบันทึกไว้, ควรเก็บรักษาระเบียบกิจกรรมและรายงาน  
การประชุม, และควรปฏิบัติตามจีซีพี และข้อกำหนดทาง  
กฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง.
- 1.3.3 ไออาร์บี/ไออีซี ควรตัดสินใจในการประชุมตามที่ประกาศไว้  
โดยมีองค์ประชุมอย่างน้อยตามที่กำหนดไว้ในวิธีการ  
การปฏิบัติงานที่บันทึกไว้เป็นลายลักษณ์อักษร, ได้เข้าร่วม  
ประชุม. อาจใช้กระบวนการอื่นสำหรับการทบทวนเร่งด่วนได้  
(ดูหัวข้อที่ 1.4.5).
- 1.3.4 เฉพาะสมาชิกที่เข้าร่วมในการทบทวนและอภิปรายของ  
ไออาร์บี/ไออีซี เท่านั้นที่ควรออกเสียง/ให้ความเห็นและ/หรือ  
คำแนะนำ.

- 1.3.5 ผู้วิจัย, เจ้าหน้าที่สถานที่วิจัย และ/หรือผู้ให้ทุน หากเหมาะสม, อาจให้ข้อมูลด้านใดด้านหนึ่งของการทดลอง แต่ไม่ควรมีส่วนร่วมในการตัดสินใจของไออาร์บี/ไออีซี หรือในการออกเสียง/ให้ความคิดเห็นของไออาร์บี/ไออีซี.
- 1.3.6 ไออาร์บี/ไออีซีอาจเชิญผู้ที่ไม่เป็นกรรมการซึ่งมีความเชี่ยวชาญพิเศษด้านต่างๆ มาให้ความช่วยเหลือได้.

#### 1.4 วิธีการดำเนินการ

ไออาร์บี/ไออีซี ควรจัดทำวิธีดำเนินการ, บันทึกเป็นเอกสารและปฏิบัติตามวิธีดำเนินการของตน, ซึ่งควรประกอบด้วย:

- 1.4.1 การกำหนดองค์ประกอบ (ชื่อและคุณสมบัติของกรรมการ) และอำนาจหน้าที่ที่ทำการจัดตั้ง;
- 1.4.2 การกำหนดตาราง, แจ้งให้กรรมการทราบ และดำเนินการประชุม;
- 1.4.3 การดำเนินการทบทวนครั้งแรกและต่อเนื่องของโครงการทดลอง;
- 1.4.4 การกำหนดความถี่ของการทบทวนต่อเนื่อง, ตามความเหมาะสม;
- 1.4.5 การจัดให้มีการทบทวนเร่งด่วนตามข้อกำหนดทางกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องและการอนุมัติ/เห็นชอบการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยในโครงการทดลองที่กำลังดำเนินอยู่ ซึ่งได้รับการอนุมัติ/เห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซี;
- 1.4.6 การกำหนดว่า ไม่ควรมีการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการทดลองใดๆ ก่อนที่ไออาร์บี/ไออีซีจะออกเอกสารการอนุมัติ/เห็นชอบให้แก่โครงการทดลองนั้น;
- 1.4.7 การระบุว่า ไม่ควรมีการเบี่ยงเบนหรือเปลี่ยนแปลงโครงร่าง

การวิจัยใดๆ เว้นแต่จะได้รับการอนุมัติ/ความเห็นชอบจาก ไออาร์พี/ไออีซีล่วงหน้าเกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงโครงร่าง การวิจัยอย่างเหมาะสม ยกเว้นเมื่อจำเป็นเพื่อขจัดอันตรายที่เกิดขึ้นทันทีต่อผู้เข้าร่วมการทดลองหรือ, ตามข้อกำหนดด้าน กฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง, เมื่อการเปลี่ยนแปลงนั้นเกี่ยวข้อง เฉพาะด้านลอจิสติกส์หรือการบริหารจัดการของการทดลอง เท่านั้น;

1.4.8 กำหนดให้ผู้วิจัย/สถาบันควรรายงานต่อไออาร์พี/ไออีซีทันที (ดูหัวข้อ 1.1) ในกรณี:

- (เอ) การเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยเพื่อขจัดอันตรายที่เกิดขึ้นทันทีต่อผู้เข้าร่วมการทดลอง (ดูหัวข้อ 1.4.7, 2.5.4 และ 2.5.5);
- (บี) การเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มความเสี่ยงให้กับผู้เข้าร่วม การทดลองและ/หรือส่งผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญ ต่อการดำเนินการทดลอง (ดูหัวข้อ 2.4.6);
- (ซี) อาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่คาดว่าจะเกิดขึ้นและ ไม่คาดว่าจะเกิดขึ้น (SUSARs) ทั้งหมดตามข้อกำหนด ทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง;
- (ดี) ข้อมูลใหม่ที่อาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของ ผู้เข้าร่วมการทดลองหรือการดำเนินการทดลอง.

1.4.9 การสร้างความมั่นใจให้ไออาร์พี/ไออีซี (ดูหัวข้อ 1.1) แจ้งเป็น ลายลักษณ์อักษร (แบบกระดาษหรือทางอิเล็กทรอนิกส์) แก่ผู้วิจัย/สถาบันหรือผู้ให้ทุนโดยเร็วที่สุดเกี่ยวกับ:

- (เอ) การตัดสินใจ/ความเห็นที่เกี่ยวข้องกับการพิจารณา โครงกรวิจัย;

- (บี) เหตุผลในการตัดสินใจ/ให้ความเห็น;
- (ซี) วิธีการในการอุทธรณ์คำวินิจฉัย/ความเห็น.

## 1.5 บันทึก

- 1.5.1 ไออาร์บี/ไออีซีควรเก็บรักษากระเบียนที่เกี่ยวข้องทั้งหมด (เช่น วิธีดำเนินการที่เป็นเอกสาร, รายชื่อกรรมการ, รายชื่ออาชีพ/สังกัดของกรรมการ, เอกสารที่ยื่นเสนอ, รายงานการประชุม และจดหมายโต้ตอบ) ตามข้อกำหนดทางกฎระเบียบที่บังคับใช้ และให้เอกสารเหล่านี้พร้อมใช้งานเมื่อมีการร้องขอจากหน่วยงานกำกับดูแล.
- 1.5.2 ผู้วิจัย, ผู้ให้ทุน หรือหน่วยงานกำกับดูแลอาจขอให้ไออาร์บี/ไออีซีจัดเตรียมเอกสารวิธีการดำเนินงานและรายชื่อกรรมการให้.

## 2. ผู้วิจัย

### 2.1 คุณสมบัติและการฝึกอบรม

- 2.1.1 ผู้วิจัยควรมีคุณสมบัติเหมาะสมด้านการศึกษา, การฝึกอบรม, และประสบการณ์ในการรับผิดชอบในการดำเนินการทดลองอย่างถูกต้อง และควรส่งหลักฐานของคุณสมบัติเหล่านี้แก่คณะกรรมการ.
- 2.1.2 ผู้วิจัยควรมีความคุ้นเคยกับการใช้ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยอย่างเหมาะสมตามที่อธิบายไว้ในโครงร่างการวิจัย, ในคู่มือของผู้วิจัยฉบับปัจจุบัน, ในข้อมูลผลิตภัณฑ์ และ/หรือในแหล่งข้อมูลอื่นๆ ที่ผู้ให้ทุนให้มา.

### 2.2 ทักษะการ

- 2.2.1 ผู้วิจัยควรสามารถแสดงให้เห็น (เช่น โดยอ้างอิงจากข้อมูล

ย้อนหลังหรือข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบัน) ถึงศักยภาพในการคัดเลือก ผู้ที่มีคุณสมบัติเป็นผู้เข้าร่วมการทดลองตามจำนวนที่เสนอ ภายในระยะเวลาตามที่ตกลงกับผู้ให้ทุน.

2.2.2 ผู้วิจัยควรมีเวลาพอเพียง, มีจำนวนบุคลากรที่มีคุณสมบัติและ พร้อมใช้งานเพียงพอ, และมีสิ่งอำนวยความสะดวกที่เพียงพอ ตลอดระยะเวลาการทดลองตามที่คาดการณ์ไว้ เพื่อดำเนินการ ทดลองได้อย่างถูกต้องและปลอดภัย.

## 2.3 ความรับผิดชอบ

2.3.1 ผู้วิจัยอาจมอบหมายกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองให้ บุคคลหรือฝ่ายอื่น. ผู้วิจัยอาจได้รับการสนับสนุนจากผู้ให้ทุน ในการระบุผู้ให้บริการที่เหมาะสม; อย่างไรก็ตาม, ผู้วิจัยยังคง มีสิทธิ์ตัดสินใจขั้นสุดท้ายว่า ผู้ให้บริการที่ตั้งใจจะสนับสนุน การทดลองของผู้วิจัยนั้นเหมาะสมหรือไม่ โดยพิจารณาจาก ข้อมูลที่ผู้ให้ทุนให้มา (ดูหัวข้อ 3.6.5).

ผู้วิจัยยังคงมีความรับผิดชอบสูงสุดและควรควบคุมดูแลบุคคลหรือ ฝ่ายต่างๆ ให้ดำเนินกิจกรรมที่ได้รับมอบหมายอย่างเหมาะสม เพื่อให้แน่ใจว่า ผู้เข้าร่วมการทดลองได้รับการคุ้มครองสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดี และความน่าเชื่อถือของ ข้อมูล. ระดับของการควบคุมดูแลกิจกรรมที่ได้รับมอบหมาย ของผู้วิจัยควรขึ้นอยู่กับลักษณะของกิจกรรมที่ได้รับมอบหมาย และต้องได้สัดส่วนกับความสำคัญของข้อมูลที่รวบรวม และ ความเสี่ยงต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลองและ ความน่าเชื่อถือของข้อมูล.

2.3.2 ผู้วิจัยควรให้แน่ใจว่า บุคคลหรือฝ่ายที่ผู้ตรวจสอบมอบหมาย

กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองนั้นมีคุณสมบัติเหมาะสม และได้รับข้อมูลเพียงพอเกี่ยวกับประเด็นที่เกี่ยวข้องของ โครงสร้างการวิจัย, ผลิตภัณฑ์ที่วิจัย และกิจกรรมการทดลอง ที่ได้รับมอบหมาย (รวมถึงกิจกรรมที่ดำเนินการโดยเจ้าหน้าที่ ที่จัดหาโดยฝ่ายอื่นตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแล ในท้องถิ่น). การฝึกอบรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองแก่บุคคลที่ ให้ความช่วยเหลือในโครงการทดลองควรสอดคล้องกับสิ่งที่ จำเป็นเพื่อให้บุคคลเหล่านี้ สามารถทำกิจกรรมการทดลอง ที่ได้รับมอบหมายซึ่งเกินขอบเขตการฝึกอบรมและประสบการณ์ ปกติของพวกเขาได้.

- 2.3.3 ผู้วิจัยควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า มีการบันทึกข้อมูลของบุคคล และฝ่ายต่างๆ ที่ผู้วิจัยได้มอบหมายกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับ การทดลองไว้. เอกสารการมอบหมายควรได้สัดส่วนกับ ความสำคัญของกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง. ในสถานการณ์ที่กิจกรรมดังกล่าวดำเนินการเป็นส่วนหนึ่ง ของเวชปฏิบัติ อาจไม่จำเป็นต้องจัดทำเอกสารการมอบหมาย.
- 2.3.4 ข้อตกลงที่ทำโดยผู้วิจัย/สถาบันกับผู้ให้บริการสำหรับกิจกรรม การทดลองที่เกี่ยวข้องควรมีการจัดทำเป็นเอกสารไว้.
- 2.3.5 ผู้วิจัย/สถาบันควรอนุญาตให้มีการกำกับดูแลและการตรวจสอบ โดยผู้ให้ทุน, การตรวจการ (inspection) โดยหน่วยงานกำกับ ดูแลที่เกี่ยวข้อง และตามข้อกำหนดการกำกับดูแลที่ใช้บังคับ, จะต้องมีการทบทวนโดยไออาร์บี/ไออีซี.

## 2.4 การสื่อสารกับไออาร์บี/ไออีซี

- 2.4.1 การยื่นเรื่องต่อไออาร์บี/ไออีซี อาจทำได้โดยผู้วิจัย/สถาบันหรือ ผู้ให้ทุนตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง (ดูหัวข้อ 1.1)

- 2.4.2 ก่อนจะเริ่มการทดลอง ผู้วิจัย/สถาบันควรมีเอกสารและวันที่อนุมัติ/ความเห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซีสำหรับโครงร่างการวิจัย, เอกสารการยินยอมเข้าร่วมการทดลอง, วิธีการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการทดลอง (เช่น การโฆษณา) และข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองที่จะให้แก่ผู้เข้าร่วม.
- 2.4.3 เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของโครงร่างการวิจัยที่ผู้วิจัย/สถาบันหรือผู้ให้ทุน (ตามที่ข้อกำหนดด้านกฎระเบียบใช้บังคับ) ที่ยื่นเสนอต่อไออาร์บี/ไออีซี ควรจัดเตรียมสำเนาฉบับปัจจุบันของคู่มือผู้วิจัยหรือเอกสารข้อมูลพื้นฐานผลิตภัณฑ์ (ดูภาคผนวก เอ หัวข้อ เอ.1.1) หากคู่มือผู้วิจัยหรือเอกสารข้อมูลพื้นฐานของผลิตภัณฑ์ได้รับการอัปเดตระหว่างการทดลอง, ไออาร์บี/ไออีซี ควรได้รับเวอร์ชันปัจจุบันตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง.
- 2.4.4 ในขณะที่การทดลองดำเนินไป ผู้วิจัย/สถาบันหรือผู้ให้ทุนควรให้ข้อมูลใดๆ ที่อัปเดตที่ให้แก่ข้อมูลผู้เข้าร่วมการทดลองแก่ไออาร์บี/ไออีซี ตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.
- 2.4.5 ผู้วิจัยหรือผู้ให้ทุนควรส่งเอกสารสรุปสถานะการทดลองไปยังไออาร์บี/ไออีซี ตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลในพื้นที่หรือเมื่อมีการร้องขอ.
- 2.4.6 ผู้วิจัยหรือผู้ให้ทุนควรแจ้งให้ไออาร์บี/ไออีซีทราบโดยทันที (ดูหัวข้อ 1.4.8) และ, หากเกี่ยวข้อง, ให้แจ้งให้สถาบันทราบถึงการเปลี่ยนแปลงใดๆ ที่จะส่งผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญต่อการดำเนินการทดลองและ/หรือเพิ่มความเสี่ยงให้กับผู้เข้าร่วมการทดลอง.

- 2.5 การปฏิบัติตามโครงสร้างการวิจัย
- 2.5.1 ผู้วิจัย/สถาบันควรลงนามในโครงสร้างการวิจัยหรือสัญญาทางเลือก (alternative contract) เพื่อยืนยันข้อตกลงกับผู้ให้ทุน.
- 2.5.2 ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามโครงสร้างการวิจัย, จีซีพี และข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.
- 2.5.3 ผู้วิจัยควรบันทึกการปฏิบัติที่เบี่ยงเบนจากโครงสร้างการวิจัยทั้งหมด. นอกเหนือจากสิ่งที่ผู้วิจัยระบุเองแล้ว, ผู้ให้ทุนอาจแจ้งการเบี่ยงเบนจากโครงสร้างการวิจัย ที่เกี่ยวข้องกับผู้เข้าร่วมการทดลองและการดำเนินการทดลองให้ผู้วิจัยทราบได้ (ดูหัวข้อ 3.11.4.5.1(ปี)). ไม่ว่าในกรณีใด, ผู้วิจัยควรทบทวนการปฏิบัติเบี่ยงเบนดังกล่าว, และสำหรับความเบี่ยงเบนที่ถือว่าสำคัญ, ผู้วิจัยควรอธิบายการเบี่ยงเบนดังกล่าวและดำเนินการตามมาตรการที่เหมาะสมเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดขึ้นซ้ำ (ดูหัวข้อ 3.9.3).
- 2.5.4 ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามโครงสร้างการวิจัยและยอมปฏิบัติเบี่ยงเบนเฉพาะในกรณีที่จำเป็นเพื่อขจัดอันตรายที่อาจเกิดขึ้นทันทีต่อผู้เข้าร่วมการทดลอง. ในกรณีที่มีการปฏิบัติเบี่ยงเบนเพื่อขจัดอันตรายที่เกิดขึ้นทันทีต่อผู้เข้าร่วมการทดลอง ผู้วิจัยควรแจ้งให้ผู้ให้ทุนทราบทันที.
- 2.5.5 ผู้วิจัยควรจะรายงานข้อมูลเกี่ยวกับอันตรายที่เกิดขึ้นทันที, การเปลี่ยนแปลงที่ดำเนินการ และการขอแก้ไขปรับปรุงโครงสร้างการวิจัยในเวลาต่อมา, หากมี, ต่อไออาร์บี/ไออีซีและหน่วยงานกำกับดูแลที่เกี่ยวข้อง (ดูหัวข้อ 1.1)

- 2.6 การยุติหรือการระงับการทดลองก่อนกำหนด**
- 2.6.1 หากการทดลองยุติลงก่อนกำหนดหรือถูกระงับด้วยเหตุผลใดๆ ก็ตาม, ผู้วิจัย/สถาบันควรแจ้งให้ผู้เข้าร่วมการทดลองทราบโดยเร็ว และควรให้แน่ใจว่า ผู้เข้าร่วมจะได้รับการบำบัดและติดตามผลอย่างเหมาะสม.
- 2.6.2 ในกรณีที่ผู้วิจัยยุติหรือระงับการมีส่วนร่วมเกี่ยวข้องในการทดลอง โดยไม่ได้รับความตกลงล่วงหน้าจากผู้ให้ทุน ผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันที่เกี่ยวข้อง, ผู้ให้ทุน, ไออาร์บี/ไออีซี และหน่วยงานกำกับดูแลทราบโดยทันทีตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง และควรให้คำอธิบายเหตุผลโดยละเอียด.
- 2.6.3 หากผู้ให้ทุนยุติหรือระงับการทดลอง, ผู้วิจัย/สถาบันหรือผู้ให้ทุน, ควรแจ้งไออาร์บี/ไออีซีและหน่วยงานกำกับดูแลทันทีตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง และควรให้คำอธิบายที่เหมาะสม (ดูหัวข้อ 3.17.1).
- 2.6.4 หากไออาร์บี/ไออีซียุติหรือระงับการอนุมัติ/ความเห็นชอบของการทดลอง (ดูหัวข้อ 1.2.3 และ 1.4.9), ผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันทราบในกรณีที่เกี่ยวข้อง และผู้วิจัย/สถาบันควรแจ้งให้ผู้ให้ทุนทราบทันที.
- 2.7 การรายงานการดูแลทางการแพทย์และความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลอง**
- 2.7.1 *การดูแลทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการทดลอง*
- (เอ) แพทย์ที่มีคุณสมบัติหรือ, ในกรณีที่เหมาะสม, ทันตแพทย์ที่มีคุณสมบัติ (หรือผู้ประกอบวิชาชีพด้านการแพทย์ที่มีคุณสมบัติอื่นตามข้อกำหนดของ

หน่วยงานกำกับดูแลในท้องถิ่น) ซึ่งเป็นผู้วิจัยหรือผู้ช่วยผู้วิจัยของโครงการทดลอง ควรมีหน้าที่รับผิดชอบในการดูแลรักษาทางการแพทย์และการตัดสินใจที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง.

- (บี) ผู้ประกอบวิชาชีพด้านการดูแลสุขภาพที่มีคุณสมบัติเหมาะสมอื่นๆ อาจมีส่วนร่วมในการดูแลทางการแพทย์แก่ผู้เข้าร่วมการทดลอง, ตามกิจกรรมปกติของพวกเขาและตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลในท้องถิ่น.
- (ซี) ในระหว่างและหลังการเข้าร่วมการทดลอง, ผู้วิจัย/สถาบันควรสร้างความมั่นใจว่า ผู้เข้าร่วมการทดลองได้รับการดูแลทางการแพทย์ที่เหมาะสมสำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ, รวมถึงกรณีที่มีค่าทางห้องปฏิบัติการที่มีนัยสำคัญทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง. ผู้วิจัย/สถาบันควรแจ้งให้ผู้เข้าร่วมการทดลองทราบเมื่อจำเป็นต้องมีการดูแลทางการแพทย์สำหรับโรคแทรกซ้อนที่ผู้วิจัยทราบ.
- (ดี) ผู้วิจัยควรแจ้งแพทย์ประจำตัวของผู้เข้าร่วมการทดลองทราบเกี่ยวกับการเข้ามีส่วนร่วมของผู้เข้าร่วมในการทดลองหากผู้เข้าร่วมมีแพทย์ประจำตัวและยินยอมให้แจ้งแพทย์ประจำตัว.

### 2.7.2 การรายงานความปลอดภัย

- (เอ) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และ/หรือผลการตรวจทดสอบที่ผิดปกติซึ่งจำเป็นสำหรับการประเมินความปลอดภัย (ตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัย) ควรได้รับการรายงานให้ผู้ให้ทุนทราบตามข้อกำหนดในการรายงานและภายในระยะเวลาที่ระบุในโครงร่างการวิจัย. เหตุการณ์

ทางการแพทย์ที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมก่อนได้รับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (เช่น ระหว่างการคัดกรอง) ควรได้รับการพิจารณาและรายงานให้ผู้ให้ทุนทราบ หากโครงสร้างการวิจัยกำหนดไว้.

- (บี) ควรรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (SAEs) ทั้งหมดทันที (หลังจากที่ผู้วิจัยควรได้ทราบเหตุการณ์ดังกล่าว) ให้ผู้ให้ทุนทราบ. ผู้วิจัยควรรวมการประเมินหาสาเหตุด้วย. ตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง, โครงสร้างการวิจัยอาจระบุเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงต่างๆ ที่ไม่จำเป็นต้องรายงานทันที; เช่น การเสียชีวิตหรือเหตุการณ์อื่นๆ ที่เป็นจุดสิ้นสุด (endpoints) ของการทดลอง. ข้อมูลที่เกิดตามมาควรส่งเป็นรายงานติดตามผลตามความจำเป็น.
- (ซี) สำหรับการรายงานการเสียชีวิต ผู้วิจัยควรแจ้งข้อมูลตามที่ร้องขอเพิ่มเติม (เช่น รายงานการชันสูตรพลิกศพ และรายงานการรักษาในระยะสุดท้าย) ให้กับผู้สนับสนุน, ไออาร์บี/ไออีซี และหน่วยงานกำกับดูแล (ถ้ามี) เมื่อข้อมูลดังกล่าวมี.
- (ดี) ผู้วิจัยอาจมอบหมายกิจกรรมการรายงานด้านความปลอดภัยให้แก่เจ้าหน้าที่ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมในสถานที่ที่ทำการทดลอง แต่ผู้วิจัยยังคงมีความรับผิดชอบโดยรวมสำหรับความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมภายใต้ความรับผิดชอบของตนและการปฏิบัติตามข้อกำหนดในการรายงาน.

## 2.8 การยินยอมโดยความเข้าใจอ่องแท้ของผู้เข้าร่วมการทดลอง

2.8.1 ในการขอและบันทึกความยินยอมโดยความเข้าใจอ่องแท้ (โดยรูปแบบกระดาษหรืออิเล็กทรอนิกส์) ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และควรยึดตามจรรยาบรรณและหลักจริยธรรมที่มีที่มาจากปรัชญาเฮลซิงกิ. กระบวนการให้ความยินยอมโดยความเข้าใจอ่องแท้ ข้อมูลควรประกอบด้วยสิ่งต่อไปนี้:

- (เอ) ก่อนที่จะยินยอมและลงทะเบียนผู้เข้าร่วมการทดลอง, ผู้วิจัยควรมีเอกสารการอนุมัติ/เห็นชอบของไออาร์บี/ไออีซี ทั้งใบยินยอมและกระบวนการยินยอมโดยความเข้าใจอ่องแท้.
- (บี) ข้อมูลควรชัดเจนและกระชับที่สุด, ใช้ภาษาที่ง่าย และหลีกเลี่ยงปริมาณที่มากและความซับซ้อนที่ไม่จำเป็น, ทั้งนี้เพื่อให้แน่ใจว่า ผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมมีความเข้าใจอย่างเพียงพอเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการทดลอง, การรักษาทางเลือกต่างๆ, ประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น, ภาระ, สิทธิของพวกเขา และสิ่งที่คาดหวังจากการทดลอง เพื่อให้ผู้เข้าร่วมการทดลองสามารถตัดสินใจโดยความเข้าใจอ่องแท้เกี่ยวกับการเข้าร่วมการทดลองของพวกเขา.
- (ซี) อาจใช้วิธีการที่หลากหลาย (เช่น ข้อความ, รูปภาพ, วิดีโอ และวิธีการโต้ตอบอื่นๆ) ในกระบวนการให้ความยินยอมโดยความเข้าใจอ่องแท้ รวมถึงการให้ข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วม. ควรพิจารณาลักษณะของประชากรที่อาจเข้าร่วมการทดลอง (เช่น ผู้เข้าร่วมอาจไม่คุ้นเคยกับ

ระบบคอมพิวเตอร์) และความเหมาะสมของวิธีการขอความยินยอมเมื่อพัฒนาเอกสารและกระบวนการให้ความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้. เมื่อมีการใช้ระบบคอมพิวเตอร์เพื่อขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้, ผู้เข้าร่วมการทดลองอาจได้รับตัวเลือกโดยการใช้วิธีการแบบกระดาษเป็นตัวเลือก.

- (ดี) การขอความยินยอมจากระยะไกลอาจได้รับการพิจารณาในกรณีที่เหมาะสม.
- (อี) ไม่ว่าจะกระบวนการยินยอมจะเกิดขึ้นกับตัวบุคคลโดยตรงหรือจากทางไกล ผู้วิจัยควรตรวจสอบให้แน่ใจด้วยตนเองว่า สามารถระบุตัวตนของผู้เข้าร่วม (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม) ได้ตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.

2.8.2 ผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมควรได้รับแจ้งอย่างทันการณื หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับความเต็มใจของผู้เข้าร่วมในการเข้าร่วมการทดลองต่อไป. ควรมีการบันทึกการสื่อสารข้อมูลนี้และการยืนยันความเต็มใจในการเข้าร่วมการทดลองต่อไป.

ควรประเมินข้อมูลใหม่ที่อาจส่งผลต่อความเต็มใจของผู้เข้าร่วมในการเข้าร่วมการทดลองต่อไป เพื่อพิจารณาว่าจำเป็นต้องได้รับความยินยอมอีกครั้งหรือไม่ (เช่น ขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการทดลอง, ควรพิจารณาว่า ข้อมูลใหม่มีความเกี่ยวข้องกับผู้เข้าร่วมรายใหม่เท่านั้นหรือกับผู้เข้าร่วมรายเดิม). หากจำเป็นต้องได้รับความยินยอมอีกครั้ง (เช่น ข้อมูลเกี่ยวกับข้อกังวลด้านความปลอดภัยที่เกิดขึ้นใหม่), ควรระบุข้อมูลใหม่

อย่างชัดเจนในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการทดลองฉบับแก้ไข.  
เอกสารยินยอมเข้าร่วมการทดลองฉบับแก้ไขควรได้รับการ  
อนุมัติ/ความเห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซีล่วงหน้าก่อนนำไปใช้.

2.8.3 ผู้วิจัยและเจ้าหน้าที่ในสถานที่วิจัยไม่ควรบังคับหรือมีการจูงใจ  
ที่ไม่เหมาะสมต่อผู้เข้าร่วมการทดลอง เพื่อให้เข้าร่วมหรือ  
เข้าร่วมในโครงการทดลองต่อไป.

2.8.4 ข้อมูลใดๆ ที่มอบให้กับผู้เข้าร่วมหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของ  
ผู้เข้าร่วมการทดลองในระหว่างกระบวนการยินยอมโดยความ  
เข้าใจต้องแต่ไม่ควรมีข้อความใดๆ ที่ทำให้ผู้เข้าร่วมสละสิทธิ์  
หรือดูเหมือนสละสิทธิ์ทางกฎหมายใดๆ หรือปลดเปลื้องให้  
หรือดูเหมือนปลดเปลื้องให้ผู้วิจัย, สถาบันวิจัย, ผู้ให้ทุน หรือ  
ผู้ให้บริการของพวกเขาไม่ต้องรับผิดชอบในกรณีประมาทเลินเล่อ.

2.8.5 กระบวนการขอความยินยอมโดยความเข้าใจต้องแต่ควรดำเนินการ  
โดยผู้วิจัยหรือผู้วิจัยในสถานที่วิจัยอื่นที่ได้รับมอบหมายจาก  
ผู้วิจัยตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง. หากผู้เข้าร่วม  
การทดลองไม่สามารถให้ความยินยอมได้ด้วยตนเอง (เช่น  
ผู้เยาว์, ผู้ป่วยที่ความสามารถในการตัดสินใจบกพร่องอย่างรุนแรง),  
ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการทดลองควรให้ความยินยอม  
ในนามของผู้เข้าร่วมการทดลอง.

2.8.6 ก่อนที่จะได้รับความยินยอมโดยความเข้าใจต้องแต่ ผู้วิจัยหรือ  
ผู้วิจัยในสถานที่วิจัยที่ได้รับมอบหมายจากผู้วิจัย, ตามที่ระบุไว้  
ในโครงร่างการวิจัยและเงื่อนไขของไออาร์บี/ไออีซี, ควรจัดสรรเวลา  
ให้ผู้เข้าร่วมการทดลอง หรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วม  
การทดลองอย่างเพียงพอ เว้นแต่จะมีเหตุผลอันสมควร (เช่น  
ในสถานการณ์ฉุกเฉิน) และให้โอกาสผู้เข้าร่วมการทดลองใน

การสอบถามเกี่ยวกับรายละเอียดการทดลองและตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการทดลองหรือไม่. โดยต้องตอบคำถามเกี่ยวกับการทดลองจนเป็นที่พอใจของผู้เข้าร่วมการทดลองหรือตัวแทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการทดลอง.

2.8.7 ก่อนเข้าร่วมการทดลอง แบบฟอร์มยินยอมโดยความเข้าใจต้องแก่ควรลงนามและลงวันที่โดยผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการทดลอง, และในกรณีที่เหมาะสม, โดยพยานที่เป็นกลางและผู้วิจัยหรือผู้วิจัยในสถานที่วิจัยที่ได้รับมอบหมาย ซึ่งดำเนินการอธิบายและตอบคำถามเกี่ยวกับการยินยอมโดยความเข้าใจต้องแก่. โดยการลงนามในแบบฟอร์มยินยอม ผู้วิจัยหรือผู้วิจัยในสถานที่วิจัยที่ได้รับมอบหมายต้องรับรองว่า ความยินยอมโดยความเข้าใจต้องแก่นั้นได้มาโดยสมัครใจจากผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการทดลอง และข้อมูลเกี่ยวกับความยินยอมนั้นได้รับการอธิบายอย่างถูกต้อง และเห็นได้ชัดว่า ผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการทดลองเข้าใจดีแล้ว. กระบวนการยินยอมโดยความเข้าใจต้องแก่อาจต้องมีการลงนามและวันที่ทางกายภาพหรือทางอิเล็กทรอนิกส์ (ดูนิยามของศัพท์ “ลายเซ็น”).

2.8.8 ในสถานการณ์ฉุกเฉิน, เมื่อไม่สามารถขอความยินยอมล่วงหน้าจากผู้เข้าร่วมการทดลองได้, ควรขอความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วม, ถ้ามี. หากไม่สามารถขอความยินยอมล่วงหน้าจากผู้เข้าร่วมการทดลองได้ และไม่มีผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วม การคัดเลือกผู้เข้าร่วมควรต้องใช้มาตรการตามที่อธิบายไว้ในโครงสร้างการวิจัยและ/หรือที่อื่น

ที่ได้รับการอนุมัติ/เห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซี เพื่อคุ้มครองสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลอง. และเพื่อให้แน่ใจว่า เป็นไปตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง. ผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมควรได้รับแจ้งเกี่ยวกับการทดลองโดยเร็วที่สุด, และควรขอความยินยอมตามความเหมาะสม.

2.8.9 หากผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมไม่สามารถอ่านได้, ควรมีพยานที่เป็นกลางอยู่ด้วย (โดยอยู่ทางไกลหรืออยู่ด้วยตนเอง) ตลอดการอธิบายและตอบคำถามเรื่องความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้. หลังจากอ่านและอธิบายแบบฟอร์มความยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้อื่นๆ ให้ผู้เข้าร่วมหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมทราบแล้ว และผู้เข้าร่วมหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมได้ให้ความยินยอมด้วยวาจาในการเข้าร่วมการทดลองของผู้เข้าร่วม, และหากสามารถทำได้, จะมีการลงนามและลงวันที่ในแบบฟอร์มความยินยอม, พยานควรลงนามและลงวันที่ในแบบฟอร์มความยินยอม. โดยการลงนามในแบบฟอร์มความยินยอม พยานรับรองว่า ข้อมูลความยินยอมได้รับการอธิบายอย่างถูกต้อง และเห็นได้ชัดว่า ผู้เข้าร่วมหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมเข้าใจ และผู้เข้าร่วมหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมได้ให้ความยินยอมโดยสมัครใจ.

2.8.10 คำอธิบายและตอบคำถามและเอกสารเกี่ยวกับการยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ที่ต้องจัดเตรียมให้กับผู้เข้าร่วมการทดลองควรอธิบายสิ่งต่อไปนี้ตามความเหมาะสม:

(เอ) จุดมุ่งหมายของการทดลอง;

- (บี) การทดลองนี้เกี่ยวข้องกับการวิจัยและการสรุปประเด็นต่างๆ ของการทดลอง;
- (ซี) ผลลัพธ์ที่วิจัยและความน่าจะเป็นสำหรับการสุ่มเลือกกับผลลัพธ์ที่วิจัย, ถ้ามี;
- (ดี) วิธีดำเนินการทดลองที่ต้องปฏิบัติตาม รวมถึงวิธีดำเนินการที่มีการลวงล้า;
- (อี) สิ่งที่คาดหวังจากผู้เข้าร่วมการทดลอง;
- (เอฟ) ความเสี่ยงหรือความไม่สะดวกสบายที่คาดการณ์ได้อย่างมีเหตุผลที่อาจเกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมการทดลอง และ, ต่อคู่ของผู้เข้าร่วม, ต่อตัวอ่อน, ทารกในครรภ์หรือทารกที่กินนมแม่แล้วแต่กรณี;
- (จี) ผลประโยชน์ที่คาดหวังได้อย่างมีเหตุผลว่า จะเกิดขึ้น. หากการทดลองไม่มีผลประโยชน์ทางคลินิกที่ตั้งใจไว้, ควรแจ้งให้ผู้ร่วมการทดลองทราบด้วย;
- (เอช) วิธีดำเนินการหรือแนวทางการรักษาทางเลือกที่อาจจัดให้แก่ผู้เข้าร่วมการทดลองและประโยชน์และความเสี่ยงที่สำคัญที่อาจเกิดขึ้น
- (ไอ) การชดเชยและ/หรือการรักษาที่ผู้เข้าร่วมจัดให้ในกรณีที่ได้รับบาดเจ็บที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง;
- (เจ) ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมการทดลองที่กำหนดอัตราไว้ล่วงหน้า;
- (เค) ค่าใช้จ่ายที่คาดว่าจะเกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมในการเข้าร่วมการทดลอง;
- (แอล) แจ้งว่าการเข้าร่วมการทดลองของผู้เข้าร่วมนั้นเป็นไปตามความสมัครใจ และผู้เข้าร่วมอาจตัดสินใจหยุดใช้ผลลัพธ์ที่วิจัยหรือถอนตัวจากการทดลองได้ทุกเมื่อ,

โดยไม่มี การลงโทษหรือการสูญเสียสิทธิประโยชน์  
ที่ผู้เข้าร่วมมีสิทธิ์ได้รับ;

- (เอ็ม) วิธีดำเนินการติดตามสำหรับผู้เข้าร่วมที่หยุดใช้  
ผลิตภัณฑ์ที่วิจัย หรือถอนตัวจากการทดลอง หรือ  
ถูกให้ยุติในการทดลอง;
- (เอ็น) กระบวนการในการจัดการข้อมูลของผู้เข้าร่วม  
การทดลอง รวมถึงในกรณีที่มีการถอนตัวหรือยุติ  
การเข้าร่วมตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่บังคับใช้;
- (โอ) แจ้งว่าการที่ผู้เข้าร่วมการทดลองตกลงเข้าร่วม  
การทดลอง, ถือว่า ผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทน  
โดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการทดลองยินยอมให้  
เข้าถึงต้นฉบับ, ระเบียบ โดยยึดหลักว่า เวชระเบียน  
ของผู้เข้าร่วมการทดลองจะได้รับการปกป้องรักษา  
ความลับ. การเข้าถึงนี้จำกัดไว้เพื่อวัตถุประสงค์  
ในการทบทวนกิจกรรมการทดลอง และ/หรือ  
การทบทวนหรือยืนยันข้อมูลและระเบียบโดยหน่วยงาน  
กำกับดูแลและตัวแทนของผู้ให้ทุน เช่น ผู้กำกับดูแล  
หรือผู้ตรวจสอบ, และตามข้อกำหนดของหน่วยงาน  
กำกับดูแลที่เกี่ยวข้อง, ไออาร์บี/ไออีซี;
- (พี) ระเบียบที่ระบุตัวตนของผู้เข้าร่วมการทดลองจะ  
ถูกเก็บไว้เป็นความลับ และ, ในขอบเขตที่อนุญาตตาม  
ข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลที่เกี่ยวข้อง, จะไม่มี  
การเปิดเผยต่อสาธารณะ. หากมีการตีพิมพ์เผยแพร่  
ผลการทดลอง, ตัวตนของผู้เข้าร่วมการทดลองจะยังคง  
เป็นความลับ. การทดลองอาจลงทะเบียนในฐานะ  
ข้อมูลที่เข้าถึงได้และเป็นที่ยอมรับต่อสาธารณะ, ตาม

- ข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลที่เกี่ยวข้อง;
- (คิว) ผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการทดลองจะได้รับแจ้งอย่างทันการณ์ หากมีข้อมูลข่าวสารที่อาจเกี่ยวข้องกับความเต็มใจของผู้เข้าร่วมในการเข้าร่วมการทดลองต่อไป;
  - (อาร์) บุคคลที่จะติดต่อเพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติมในการทดลอง และสิทธิของผู้เข้าร่วมการทดลอง, รวมถึงบุคคลที่ต้องติดต่อในกรณีที่สงสัยว่า มีการบาดเจ็บที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง;
  - (เอส) สถานการณ์ต่างๆ ที่คาดการณ์ได้และ/หรือเหตุผลต่างๆ ที่การเข้าร่วมการทดลองของผู้เข้าร่วมการทดลองอาจถูกยุติได้;
  - (ที) ระยะเวลาที่คาดว่าผู้เข้าร่วมจะร่วมอยู่ในการทดลอง;
  - (ยู) จำนวนโดยประมาณของผู้เข้าร่วมในการทดลอง;
  - (วี) ผลการทดลองและข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับการรักษาจริงของผู้เข้าร่วมการทดลอง, หากเหมาะสม, ที่จะมีการเปิดเผยให้ผู้เข้าร่วมการทดลองทราบหากได้รับข้อมูลดังกล่าวจากผู้ให้ทุน.

2.8.11 ก่อนเข้าร่วม, ผู้เข้าร่วมหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมควรได้รับสำเนา (กระดาษหรืออิเล็กทรอนิกส์) ของแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมการวิจัยที่ลงนามและลงวันที่แล้ว และเอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัยอื่นๆ ที่จัดทำไว้, ตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลที่เกี่ยวข้อง. ในระหว่างการเข้าร่วมการทดลอง, ผู้เข้าร่วมหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมควรได้รับสำเนาของแบบฟอร์มยินยอมที่มีการอัปเดตและเอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัยอื่นๆ ที่มีการอัปเดตที่จัดทำไว้.

- 2.8.12 ในกรณีที่ต้องรวมผู้เยาว์เข้าเป็นผู้เข้าร่วมการทดลอง, ควรมีการให้ข้อมูลความยินยอมร่วมที่เหมาะสมตามวัยและหารือกับผู้เยาว์โดยเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการความยินยอม, และควรได้รับความยินยอมร่วมจากผู้เยาว์ในการลงทะเบียนเข้าร่วมการทดลองตามความเหมาะสม. ควรพิจารณากระบวนการขอความยินยอม, หากในระหว่างการทดลอง ผู้เยาว์อายุครบตามที่สามารถให้ความยินยอมตามกฎหมายได้, ตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลที่เกี่ยวข้อง.
- 2.8.13 ในกรณีที่การทดลองทางคลินิกมีผู้เข้าร่วมที่สามารถลงทะเบียนเข้าร่วมการทดลองได้เฉพาะเมื่อได้รับความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมเท่านั้น, ผู้เข้าร่วมการทดลองควรได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการทดลองในลักษณะที่อำนวยความสะดวกให้พวกเขาเข้าใจได้, และหากทำได้, ผู้เข้าร่วมการทดลองควรลงนามและลงวันที่ในแบบฟอร์มความยินยอมหรือแบบฟอร์มความยินยอมร่วมตามความเหมาะสม.

## 2.9 การสิ้นสุดการเข้าร่วมการทดลองทางคลินิก

- 2.9.1 ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมการทดลองตัดสินใจหยุดการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ที่วิจัยหรือถอนตัวออกจากการศึกษาทดลอง; หรือถูกให้ออกจากการทดลอง; หรือถึงจุดสิ้นสุดการทดลองตามปกติ, ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามโครงสร้างการวิจัยและ/หรือเอกสารอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับโครงสร้างการวิจัย. สำหรับผู้เข้าร่วมการทดลองที่ไม่ได้ถึงจุดสิ้นสุดการทดลองตามปกติ, อาจรวมถึงคำแนะนำเพื่อหลีกเลี่ยงการสูญเสียข้อมูลที่รวบรวมไว้แล้ว, ตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลที่เกี่ยวข้อง, เพื่อให้แน่ใจว่า ผลการทดลองมีความน่าเชื่อถือ. โดยทั่วไป, การสูญเสีย

ข้อมูลที่รวบรวมไว้แล้วอาจทำให้ผลลัพธ์มีความลำเอียง และอาจนำไปสู่ข้อสรุปที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับข้อมูลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.

2.9.2 แม้ว่าผู้เข้าร่วมการทดลองไม่จำเป็นต้องให้เหตุผลในการถอนตัวจากการทดลองก่อนกำหนด, แต่ผู้วิจัยควรพยายามอย่างสมเหตุสมผลเพื่อหาเหตุผลดังกล่าว, โดยต้องเคารพสิทธิของผู้เข้าร่วมอย่างเต็มที่. ผู้วิจัยควรพิจารณาว่า การหารือกับผู้เข้าร่วมหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมเป็นการเหมาะสมหรือไม่. การหารือนี้ควรเน้นที่เหตุผลในการถอนตัวเพื่อพิจารณาว่ามีวิธีใดที่จะแก้ไขข้อกังวลดังกล่าวได้หรือไม่ เพื่อให้ผู้เข้าร่วมการทดลองพิจารณาเรื่องการถอนตัวอีกครั้งโดยไม่ใช้วิธีการจูงใจผู้เข้าร่วมโดยไม่เหมาะสม. ผู้วิจัยหรือตัวแทนผู้วิจัยในสถานที่วิจัยที่ได้รับมอบหมายควรพิจารณาอธิบายให้ผู้เข้าร่วมการทดลองทราบถึงคุณค่าของการเข้าร่วมต่อไป เพื่อลดการถอนตัวของผู้เข้าร่วมการทดลองให้เหลือน้อยที่สุด. ในกระบวนการนี้, ผู้วิจัยควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า จะไม่ขัดขวางการตัดสินใจของผู้เข้าร่วมในการปฏิเสธหรือถอนตัวได้ทุกเมื่อ.

2.9.3 ในกรณีที่เกี่ยวข้อง, ผู้วิจัยควรแจ้งให้ผู้เข้าร่วมการทดลองทราบเกี่ยวกับผลการทดลองและการรักษาที่ได้รับเมื่อได้รับข้อมูลนี้จากผู้ให้ทุน หลังจากการเปิดฉลากที่ปกปิดข้อมูล, โดยเคารพต่อความต้องการของผู้เข้าร่วมการทดลองในการรับข้อมูล.

## 2.10 การจัดการผลิตภัณฑ์ที่วิจัย

2.10.1 ความรับผิดชอบในการจัดการผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, รวมถึงความรับผิดชอบ, การจัดการ, การจ่าย, การบริหารและการส่งคืน, เป็นของผู้วิจัย/สถาบัน. ผู้ให้ทุนสามารถ

อำนวยความสะดวกในด้านต่างๆ ของการจัดการผลิตภัณฑ์ ที่วิจัย (เช่น โดยการจัดทำแบบฟอร์มและการแก้ปัญหาทางเทคนิค, เช่น ระบบคอมพิวเตอร์, และการจัดเตรียมการแจกจ่ายผลิตภัณฑ์ที่วิจัยให้กับผู้เข้าร่วมการทดลอง).

2.10.2 เมื่อผู้วิจัย/สถาบันมอบหมายกิจกรรมบางส่วนหรือทั้งหมดในการควบคุมจัดการผลิตภัณฑ์ที่วิจัยให้แก่เภสัชกรหรือบุคคลอื่นตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลในท้องถิ่น, บุคคลที่ได้รับมอบหมายควรอยู่ภายใต้การควบคุมดูแลของผู้วิจัย/สถาบัน.

2.10.3 ในกรณีที่ผู้วิจัยได้มอบหมายกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการจัดการผลิตภัณฑ์ที่วิจัยหรือด้านต่างๆ ของกิจกรรมเหล่านี้ได้รับการอำนวยความสะดวกโดยผู้ให้ทุน, ระดับของการควบคุมดูแลของผู้วิจัยจะขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ, ครอบคลุมตั้งแต่ลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย, เส้นทางและความซับซ้อนของการบริหาร, ระดับของความรู้ที่มีอยู่เกี่ยวกับความปลอดภัยและสถานะทางการตลาดของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.

2.10.4 ผู้วิจัย/สถาบัน และ/หรือเภสัชกร หรือบุคคลอื่นที่เหมาะสมควรเก็บรักษาระเบียบการจัดส่งผลิตภัณฑ์, สินค้าคงคลัง, การใช้โดยผู้เข้าร่วมการทดลองแต่ละคน (รวมถึงการบันทึกว่าผู้เข้าร่วมได้รับยาตามขนาดที่ระบุในโครงร่างการวิจัย) และการส่งคืนให้ผู้ให้ทุนและการทำลายหรือการกำจัดผลิตภัณฑ์ที่ไม่ได้ใช้ด้วยวิธีอื่น. ระเบียบเหล่านี้ควรมีวันที่, ปริมาณ, หมายเลขรุ่น (batch)/หมายเลขชุด (serial), วันหมดอายุ (ถ้ามี) และหมายเลขรหัสเฉพาะที่กำหนดให้กับผลิตภัณฑ์ที่วิจัยและผู้เข้าร่วมการทดลอง. สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ได้ขึ้นทะเบียนรับอนุญาตแล้ว. อาจพิจารณาใช้วิธีการอื่นแทนวิธีการดังกล่าว

ข้างต้น, โดยเป็นไปตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแล  
ในท้องถิ่น.

- 2.10.5 ควรจัดเก็บผลิตภัณฑ์ที่วิจัยตามให้ผู้ให้ทุนกำหนดและเป็นไปตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.
- 2.10.6 ผู้วิจัยควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยจะถูกใช้เฉพาะตามโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติเท่านั้น.
- 2.10.7 ในกรณีที่เป็น, ผู้วิจัยหรือบุคคลที่ได้รับการแต่งตั้งโดยผู้วิจัย/สถาบันควรอธิบายการใช้ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่ถูกต้องให้กับผู้เข้าร่วมแต่ละคนและควรตรวจสอบ, ตามระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการทดลอง, ว่าผู้เข้าร่วมการทดลองแต่ละคนปฏิบัติตามคำแนะนำอย่างถูกต้อง.
- 2.10.8 ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยอาจถูกจัดส่งไปยังสถานที่ของผู้เข้าร่วมหรือจัดหา/จำหน่ายไปยังที่สถานที่ที่ใกล้กับผู้เข้าร่วมการทดลองมากขึ้น (เช่น ร้านขายยาในท้องถิ่น หรือศูนย์ดูแลสุขภาพในท้องถิ่น). ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยอาจได้รับการบริหารจัดการที่สถานที่ของผู้เข้าร่วมการทดลองโดยเจ้าหน้าที่ของสถานที่วิจัย, ผู้เข้าร่วมการทดลองเอง, ผู้ดูแล หรือผู้ประกอบวิชาชีพด้านการดูแลสุขภาพ.
- 2.10.9 การจัดการผลิตภัณฑ์ที่วิจัยควรได้รับการเตรียมและดำเนินการตามข้อกำหนดการกำกับดูแลที่บังคับใช้, และควรมีมาตรการปกป้องเพื่อให้แน่ใจว่า ผลิตภัณฑ์มีความสมบูรณ์ (integrity), การใช้ผลิตภัณฑ์ตามโครงการวิจัย และความปลอดภัยของผู้เข้าร่วม.

## 2.11 วิธีดำเนินการสุ่มและการเปิดฉลากข้อมูล

ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามวิธีดำเนินการสุ่มของการทดลอง, หากมี, และในกรณีของการทดลองที่ผู้วิจัยปกปิดข้อมูล, ควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า รหัสการสุ่มเลือกการรักษาจะถูกถอดรหัสได้ตามโครงร่างการวิจัยเท่านั้น. ในกรณีฉุกเฉิน, เพื่อคุ้มครองความปลอดภัยของผู้เข้าร่วม, ผู้วิจัยควรเตรียมพร้อมและสามารถดำเนินการเปิดฉลากข้อมูลได้ตั้งแต่เริ่มต้นการทดลองโดยไม่ชักช้าหรือถูกขัดขวางโดยไม่สมควร. ผู้วิจัยควรบันทึกและอธิบายให้ผู้ให้ทุนทราบทันทีเกี่ยวกับการเปิดฉลากข้อมูลก่อนกำหนด (เช่น การเปิดฉลากโดยไม่ได้ตั้งใจ, การเปิดฉลากฉุกเฉินเพื่อปกป้องผู้เข้าร่วมการทดลอง, การเปิดฉลากเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง) ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้วิจัย.

## 2.12 ระเบียบต่างๆ

2.12.1 ในการสร้างระเบียบและรายงานข้อมูลการทดลอง, ผู้วิจัยควรแน่ใจว่า ข้อมูลภายใต้ความรับผิดชอบของตนมีความสมบูรณ์, โดยไม่เกี่ยวข้องกับสื่อที่ใช้.

2.12.2 ผู้วิจัย/สถาบันควรมีการบำรุงรักษาระเบียบต้นฉบับอย่างเพียงพอ ซึ่งรวมถึงการสังเกตการณ์ที่เกี่ยวข้องกับผู้เข้าร่วมการทดลอง แต่ละรายภายใต้ความรับผิดชอบของตน. ระเบียบต้นฉบับเหล่านี้ควรระบุแหล่งที่มาได้, อ่านได้ชัดเจน (legible), เกิดขึ้นในช่วงเดียวกัน (contemporaneous), เป็นต้นฉบับ (original), ถูกต้อง (accurate) และสมบูรณ์ (complete). การเปลี่ยนแปลงระเบียบต้นฉบับควรตรวจสอบได้ (traceable), ไม่ควรบดบังสิ่งที่บันทึกไว้ตั้งแต่ต้น และควรอธิบายได้เมื่อจำเป็น (ผ่านเส้นทางการตรวจสอบ). ผู้วิจัยควรกำหนดนิยามว่า อะไรถือเป็นระเบียบต้นฉบับ, วิธีการตรวจจับข้อมูล (data capture)

และตำแหน่งของข้อมูลก่อนที่จะเริ่มการทดลอง และควรอัปเดตคำจำกัดความนี้เมื่อจำเป็น. ควรหลีกเลี่ยงขั้นตอนการถอดความที่ไม่จำเป็นระหว่างระเบียบต้นฉบับกับการใช้เครื่องมือรวบรวมข้อมูล.

- 2.12.3 ผู้วิจัยควรได้รับการเข้าถึงข้อมูลอย่างทันท่วงทีจากผู้ให้ทุน (ดูหัวข้อ 3.16.1(เค)) และต้องรับผิดชอบในการทบทวนข้อมูลอย่างทันท่วงที, ซึ่งรวมถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้องจากแหล่งต่างๆ ภายนอกที่อาจมีผลกระทบต่อ, เช่น, คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมการทดลอง, ในเรื่องการรักษา หรือความปลอดภัย (เช่น ข้อมูลห้องปฏิบัติการกลาง, ข้อมูลภาพที่อ่านได้จากส่วนกลาง, ระเบียบอื่นๆ ของสถาบัน, และหากเหมาะสม, ข้อมูลผลลัพธ์ที่รายงานโดยผู้ป่วยทางอิเล็กทรอนิกส์ [electronic patient-reported outcome (ePRO)]. โครงร่างการวิจัยอาจกำหนดข้อยกเว้นสำหรับการเข้าถึง เช่น เพื่อคุ้มครองการปกปิดฉลาก.
- 2.12.4 ผู้วิจัยควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า เครื่องมือรวบรวมข้อมูลและระบบอื่นๆ ที่ผู้ให้ทุนจัดเตรียมไว้ได้ใช้ตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัย หรือคำแนะนำที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง.
- 2.12.5 ผู้วิจัยควรตรวจสอบความถูกต้อง, สมบูรณ์, อ่านได้ง่าย และทันเวลาของข้อมูลที่รายงานต่อผู้ให้ทุนในเรื่องเครื่องมือรวบรวมข้อมูลที่กรอกโดยไซต์ของผู้วิจัย (เช่น แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย [Case Report Form (CRF)] และในรายงานอื่นๆ (เช่น รายงาน SAE) ผู้วิจัยควรทบทวนและรับรองข้อมูลที่รายงานในกำหนดเวลาสำคัญที่ตกลงกับผู้ให้ทุน (เช่น การวิเคราะห์ระหว่างกาล) [ดูหัวข้อ 3.16.1(ไอ)].
- 2.12.6 ข้อมูลที่รายงานให้ผู้ให้ทุนทราบควรสอดคล้องกับระเบียบ

ต้นฉบับหรือความคลาดเคลื่อน (discrepancies) ที่ได้อธิบายไว้. การเปลี่ยนแปลงหรือการแก้ไขในข้อมูลที่รายงานควรสามารถตรวจสอบได้, ควรได้รับการอธิบาย (หากจำเป็น) และไม่ควรบดบังสิ่งที่บันทึกไว้ตั้งแต่ต้น.

2.12.7 ผู้วิจัย/สถาบันควรดำเนินการตามมาตรการที่เหมาะสมเพื่อคุ้มครองความเป็นส่วนตัว และการรักษาความลับของข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมการทดลองตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่บังคับใช้เกี่ยวกับการคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล.

2.12.8 ข้อมูลที่รายงานให้ผู้ให้ทุนทราบจะต้องระบุด้วยรหัสผู้เข้าร่วมที่ไม่กำกวม ซึ่งสามารถสับย่อนไปยังอัตลักษณ์ของผู้เข้าร่วมการทดลองโดยผู้วิจัย/สถาบันได้.

2.12.9 สำหรับระบบที่ผู้วิจัย/สถาบันจัดวางไว้เพื่อบำรุงรักษาและเก็บรักษาข้อมูล/สารสนเทศของการทดลอง, ผู้วิจัย/สถาบันควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า ข้อมูลดังกล่าวได้รับการคุ้มครองจากการเข้าถึง, การเปิดเผย, เผยแพร่ หรือการเปลี่ยนแปลงที่ไม่ได้รับอนุญาต และจากการทำลายที่ไม่เหมาะสม หรือการสูญเสียชีวิตโดยอุบัติเหตุ.

2.12.10 เมื่อใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการทดลองทางคลินิก, ผู้วิจัย/สถาบัน ควรดำเนินการดังต่อไปนี้:

(เอ) สำหรับระบบที่ผู้วิจัย/สถาบันใช้งาน, ให้แน่ใจว่า บุคคลที่เหมาะสมมีสิทธิ์เข้าถึงอย่างปลอดภัย และสามารถระบุผู้เข้าถึงได้;

(บี) สำหรับระบบที่จัดทำโดยผู้ให้ทุน, ให้แจ้งให้ผู้ให้ทุนทราบเมื่อจำเป็นต้องเปลี่ยนแปลง หรือเพิกถอนการอนุญาตเข้าถึงจากบุคคลใดบุคคลหนึ่ง;

- (ซี) สำหรับระบบที่ผู้วิจัย/สถาบันใช้งาน โดยเฉพาะสำหรับ จุดมุ่งหมายของการทดลองทางคลินิก, ให้แน่ใจว่า ข้อกำหนดสำหรับระบบคอมพิวเตอร์ในหัวข้อ 4 ได้รับการจัดการอย่างได้สัดส่วนกับความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วม การทดลองและความสำคัญของข้อมูล;
- (ดี) ในกรณีที่ผู้วิจัยจัดหาอุปกรณ์สำหรับการรวบรวมข้อมูล ให้กับผู้เข้าร่วมการทดลอง, ให้แน่ใจว่า สามารถรักษา การตรวจสอบย้อนกลับได้และผู้เข้าร่วมการทดลอง ได้รับการฝึกอบรมอย่างเหมาะสม;
- (อี) ให้แน่ใจว่า เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในการใช้งานและ การทำงานของระบบคอมพิวเตอร์, ซึ่งในดุลยพินิจของผู้วิจัย/สถาบัน อาจมีความสำคัญและ/หรือผลกระทบ ที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องต่อข้อมูลการทดลองหรือ ความปลอดภัยของระบบ, จะต้องมีการรายงาน ให้ผู้ให้ทุนทราบ และหากเหมาะสมให้รายงาน ให้ไออาร์บี/ไออีซีทราบด้วย.

2.12.11 ผู้วิจัย/สถาบันควรเก็บรักษาระเบียบต่างๆ ของการทดลอง ตามที่ระบุไว้ในภาคผนวก ซี และตามข้อกำหนดทางกฎหมาย ที่เกี่ยวข้อง. ผู้วิจัย/สถาบันควรควบคุมระเบียบต่างๆ ที่สำคัญ ทั้งหมดที่ผู้วิจัย/สถาบันสร้างขึ้นก่อนและระหว่างการดำเนินการทดลอง.

2.12.12 ผู้วิจัย/สถาบันควรเก็บรักษาระเบียบต่างๆ ที่สำคัญไว้ตามระยะเวลาการเก็บรักษาตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแลที่เกี่ยวข้อง หรือจนกว่าผู้ให้ทุนจะแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันทราบว่า ไม่จำเป็นต้องใช้ระเบียบต่างๆ เหล่านี้อีกต่อไป, แล้วแต่ระยะ

เวลาใดจะยาวนานกว่ากัน. ผู้วิจัย/สถาบันควรดำเนินมาตรการต่างๆ เพื่อให้แน่ใจว่า มีพร้อมใช้งาน, เข้าถึงได้ และอ่านได้ และป้องกันการเข้าถึงโดยไม่ได้รับอนุญาตและอุบัติเหตุหรือการทำลายบันทึกเหล่านี้ก่อนกำหนด (ดูภาคผนวก ซี).

2.12.13 ผู้วิจัย/สถาบันควรแจ้งให้ผู้ให้ทุนทราบถึงชื่อของบุคคลที่รับผิดชอบในการบำรุงรักษาระเบียบต่างๆ ที่สำคัญในช่วงระยะเวลาการเก็บรักษา; เช่น, เมื่อไซต์ของผู้วิจัยปิดลง หรือผู้วิจัยออกไปจากไซต์.

2.12.14 เมื่อมีคำขอจากผู้กำกับดูแล, ผู้ตรวจสอบ, ไออาร์บี/ไออีซี หรือหน่วยงานกำกับดูแล, ผู้วิจัย/สถาบันควรเปิดให้เข้าถึงบันทึกที่เกี่ยวข้องกับการทดลองที่ร้องขอทั้งหมดโดยตรง.

### 2.13 รายงานต่างๆ

เมื่อการทดลองเสร็จสิ้นแล้ว, ผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันทราบในกรณีที่มีการกำหนด. ผู้วิจัย/สถาบันควรจัดทำรายงานสรุปผลการทดลองให้ไออาร์บี/ไออีซี, และหากจำเป็น, ควรจัดทำรายงานที่จำเป็นให้หน่วยงานกำกับดูแลด้วย.

## 3. ผู้ให้ทุน

ความรับผิดชอบของผู้ให้ทุนผูกพัน (entail) กับการดำเนินการตามแนวทางที่ได้สัดส่วนกับความเสียง เพื่อให้แน่ใจในสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลอง และความน่าเชื่อถือของผลการทดลองตลอดทั้งวงจรชีวิตการทดลองทางคลินิก.

### 3.1 การออกแบบการทดลอง

3.1.1 เมื่อวางแผนการทดลอง, ผู้ให้ทุนควรแน่ใจว่า มีข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพที่พอเพียง (เช่น จากการศึกษาวิจัย

ที่ไม่ใช่ทางคลินิก และ/หรือ การทดลองทางคลินิก และ/หรือ แหล่งที่มาในโลกแห่งความเป็นจริง) เพื่อรองรับการทดลอง ในมนุษย์ตามเส้นทาง, ในขนาด, ตามระยะเวลาและ ในประชากรกลุ่มทดลองที่ต้องการศึกษา.

3.1.2 ผู้ให้ทุนควรผนวกเรื่องคุณภาพเข้าไว้ในการออกแบบ การทดลองทางคลินิก โดยการระบุปัจจัยที่สำคัญต่อคุณภาพ ของการทดลอง และโดยการจัดการความเสี่ยงต่างๆ กับปัจจัย ต่างๆ เหล่านี้.

3.1.3 ผู้ให้ทุนควรพิจารณาข้อมูลนำเข้าจากกลุ่มผู้ที่สนใจที่ หลากหลาย, เช่น, ผู้ประกอบวิชาชีพด้านการดูแลสุขภาพ และผู้ป่วย, เพื่อสนับสนุนแผนการพัฒนาและโครงสร้าง การทดลองทางคลินิกตามที่ระบุไว้ในไอซีเอช อี8(อาร์1) และเมื่อพัฒนาเอกสารความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้ และข้อมูลอื่น ๆ ที่ทำไว้สำหรับผู้เข้าร่วมการทดลอง.

3.1.4 ผู้ให้ทุนควรทำให้แน่ใจว่า ทุกแง่มุมของการทดลองสามารถ ดำเนินการได้จริง และควรหลีกเลี่ยงความซับซ้อน, วิธีดำเนินการ ต่างๆ และการเก็บรวบรวมข้อมูลที่ไม่จำเป็น. โครงร่าง การวิจัย, เครื่องมือเก็บรวบรวมข้อมูล และเอกสารปฏิบัติการ อื่นๆ ควรเหมาะสมกับจุดมุ่งหมาย, ชัดเจน, กระชับ และ คงเส้นคงวา. ผู้ให้ทุนไม่ควรสร้างภาระที่ไม่จำเป็นให้กับ ผู้เข้าร่วมการทดลองและผู้วิจัย.

## 3.2 ทรัพยากร

ผู้ให้ทุนควรแน่ใจว่า มีทรัพยากรพอเพียงที่จะดำเนินการทดลอง ได้อย่างเหมาะสม.

### 3.3 การจัดสรรกิจกรรมต่างๆ

ก่อนที่จะเริ่มกิจกรรมต่างๆ ในการทดลองทางคลินิก, ผู้ให้ทุนควรพิจารณาบทบาทและจัดสรรกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองให้เหมาะสม.

### 3.4 คุณสมบัติและการฝึกอบรม

ผู้ให้ทุนควรใช้บุคลากรที่มีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับกิจกรรมที่พวกเขาได้รับมอบหมาย (เช่น นักชีวสถิติ, นักเภสัชกรรมคลินิก, แพทย์, นักวิทยาการข้อมูล/ผู้จัดการข้อมูล, ผู้ตรวจสอบ และผู้กำกับดูแล) ตลอดกระบวนการของการทดลอง.

#### 3.4.1 ความเชี่ยวชาญทางการแพทย์

ผู้ให้ทุนควรมีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะให้คำแนะนำเกี่ยวกับคำถามหรือปัญหาทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองโดยเฉพาะ.

### 3.5 การเงิน

การเงินด้านต่างๆ ของการทดลองควรมีการบันทึกไว้ในข้อตกลงระหว่างผู้ให้ทุนกับผู้วิจัย/สถาบัน.

### 3.6 ข้อตกลงต่างๆ

3.6.1 ข้อตกลงที่ผู้ให้ทุนทำกับผู้วิจัย/สถาบัน, ผู้ให้บริการ และฝ่ายอื่นๆ (เช่น คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (Independent data monitoring committee: IDMC), คณะกรรมการตัดสินชี้ขาดข้อพิพาท (adjudication committee) ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองทางคลินิก ควรได้รับการบันทึกไว้ก่อนเริ่มดำเนินกิจกรรมต่างๆ.

- 3.6.2 ข้อตกลงควรได้รับการอัปเดตเมื่อจำเป็น เพื่อสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญในกิจกรรมที่มีการถ่ายโอนให้กระทำ.
- 3.6.3 ผู้ให้ทุนควรได้รับข้อมูลของผู้วิจัย/สถาบัน, และหากมี, ข้อตกลงของผู้ให้บริการ ได้แก่:
- (เอ) การดำเนินการทดลองตามโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติ และในการปฏิบัติให้ถูกต้องตามจีซีพี และข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง;
  - (บี) การปฏิบัติตามวิธีดำเนินการในการบันทึกข้อมูล/การรายงาน;
  - (ซี) เพื่อเก็บรักษาบันทึกที่สำคัญไว้ตามระยะเวลาการเก็บรักษาตามข้อกำหนดของกฎระเบียบที่บังคับใช้หรือจนกว่าผู้ให้ทุนจะแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันทราบหรือ, ในกรณี, ต้องแจ้งผู้ให้บริการทราบว่า ไม่จำเป็นต้องใช้ระเบียบต่างๆ เหล่านี้อีกต่อไป, ขึ้นอยู่กับระยะเวลาใดจะยาวนานกว่ากัน;
  - (ดี) อนุญาตให้มีการกำกับดูแลและการตรวจสอบโดยผู้ให้ทุน, การตรวจการโดยหน่วยงานกำกับดูแล (ในประเทศและต่างประเทศ) และ, ตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่ใช้บังคับ, การทบทวนโดยไออาร์บี/ไออีซี, รวมถึงการจัดให้มีการเข้าถึงโดยตรงกับเวชระเบียนต้นฉบับและสิ่งอำนวยความสะดวกต่างๆ, รวมถึงสิ่งต่างๆ ของผู้ให้บริการ.
- 3.6.4 กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองของผู้ให้ทุนที่โอนไปยังและรับช่วงต่อโดยผู้ให้บริการ ควรมีการบันทึกไว้ในข้อตกลง. กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองของผู้ให้ทุนที่ไม่ได้รับ

การโอนไปยังและรับช่วงต่อโดยผู้ให้บริการโดยเฉพาะนั้น จะเก็บรักษาไว้โดยผู้ให้ทุน.

- 3.6.5 ผู้ให้ทุนควรแจ้งข้อมูลเกี่ยวกับผู้ให้บริการที่ผู้ให้ทุนระบุให้ เพื่อดำเนินกิจกรรมใดๆ ภายใต้ความรับผิดชอบของผู้วิจัย. ความรับผิดชอบต่อกิจกรรมดังกล่าวยังเป็นของผู้วิจัย (ดูหัวข้อ 2.3.1).
- 3.6.6 ผู้ให้ทุนอาจโอนกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองทั้งหมด หรือบางส่วนของผู้ให้ทุนให้กับผู้ให้บริการตามข้อกำหนดด้าน กฎระเบียบที่บังคับใช้; อย่างไรก็ตาม, ความรับผิดชอบสูงสุด สำหรับกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองของผู้ให้ทุน, รวมถึง การคุ้มครองสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอย่างที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลอง และความน่าเชื่อถือของข้อมูลการทดลอง, ยังคงตกอยู่กับผู้ให้ทุน. ผู้ให้บริการใดๆ ที่เคยดำเนินกิจกรรม การทดลองทางคลินิกควรนำการจัดการคุณภาพที่เหมาะสม มาใช้และรายงานเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นที่อาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลองและ/หรือ ผลการทดลองให้ผู้ให้ทุนทราบ.
- 3.6.7 ผู้ให้ทุนมีหน้าที่รับผิดชอบในการประเมินความเหมาะสมและการคัดเลือกผู้ให้บริการ เพื่อให้แน่ใจว่า สามารถดำเนินกิจกรรมที่โอนไปให้ผู้ให้บริการได้อย่างเพียงพอ. ผู้ให้ทุนควรจัดเตรียม โครงสร้างการวิจัยให้แก่ผู้ให้บริการตามความจำเป็น รวมทั้ง เอกสารอื่นๆ ที่จำเป็นสำหรับการดำเนินกิจกรรมของพวกเขา.
- 3.6.8 ผู้ให้ทุนควรมีสิทธิ์เข้าถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้อง (เช่น วิธีปฏิบัติงาน มาตรฐานและมาตรฐานวัดผลการดำเนินงาน) เพื่อการคัดเลือกและการควบคุมดูแลผู้ให้บริการ.

- 3.6.9 ผู้ให้ทุนควรแน่ใจว่า มีการควบคุมดูแลที่เหมาะสมเกี่ยวกับกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองที่สำคัญ ที่ได้รับการโอนไปยังผู้ให้บริการ, รวมถึงกิจกรรมต่างๆ ที่ผู้ให้บริการจ้างช่วงต่อเพิ่มเติม.
- 3.6.10 กิจกรรมที่ต่างๆ เกี่ยวข้องกับการทดลองที่ดำเนินการโดยผู้ให้บริการควรดำเนินการตามข้อกำหนดของจีซีพีที่เกี่ยวข้อง, ซึ่งอาจปฏิบัติตามได้โดยกระบวนการจัดการคุณภาพที่มีอยู่ของผู้ให้บริการที่ไม่ได้รับการออกแบบโดยเฉพาะให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์จีซีพี แต่เหมาะสมกับจุดมุ่งหมายในบริบทของการทดลอง.
- 3.6.11 การทดลองทางคลินิกอาจมีผู้ให้ทุนหนึ่งรายหรือหลายรายตามที่ได้รับอนุญาตตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง. ในการทดลองที่มีผู้ให้ทุนมากกว่าหนึ่งราย, ผู้ให้ทุนควรมีข้อตกลงที่เป็นเอกสารซึ่งระบุถึงความรับผิดชอบของแต่ละฝ่าย, ตามข้อกำหนดของกฎระเบียบและ/หรือแนวปฏิบัติของท้องถิ่น. หากข้อตกลงที่เป็นเอกสารไม่ได้ระบุว่า ความรับผิดชอบที่กำหนดให้กับผู้ให้ทุนรายใด ความรับผิดชอบดังกล่าวจะตกอยู่กับผู้ให้ทุนทั้งหมด.

### 3.7 การคัดเลือกผู้วิจัย

- 3.7.1 ผู้ให้ทุนมีหน้าที่รับผิดชอบในการคัดเลือกผู้วิจัย/สถาบัน. ผู้วิจัยแต่ละคนควรมีคุณสมบัติเหมาะสมในด้านการศึกษา, การฝึกอบรมและประสบการณ์ และควรแสดงให้เห็นว่า พวกเขามีทรัพยากรและสิ่งอำนวยความสะดวกที่เพียงพอในการดำเนินการทดลองอย่างเหมาะสม. หากจะใช้คณะกรรมการประสานงานและ/หรือผู้วิจัยที่ทำหน้าที่ประสานงานในโครงการทดลองพหุศูนย์, การจัดระเบียบและ/หรือการคัดเลือกของผู้วิจัยเหล่านั้น

จะเป็นความรับผิดชอบของผู้ให้ทุนและบทบาทหน้าที่และความรับผิดชอบเหล่านี้ของพวกเขาควรได้รับการบันทึกไว้ก่อนที่พวกเขาจะมีส่วนร่วมในการทดลอง.

3.7.2 ผู้ให้ทุนควรจัดเตรียมโครงสร้างการวิจัยและคู่มือผู้วิจัยที่เป็นปัจจุบันให้แก่ผู้วิจัย/สถาบันที่อาจเข้าร่วม ตลอดจนมีเวลาพอเพียงสำหรับการทบทวนโครงสร้างการวิจัยและข้อมูลที่ให้ไป.

### 3.8 การสื่อสารกับไออาร์บี/ไออีซีและหน่วยงานควบคุมดูแล

#### 3.8.1 การแจ้ง/การยื่นเรื่องต่อหน่วยงานควบคุมดูแล

ตามข้อกำหนดของหน่วยงานควบคุมดูแลที่เกี่ยวข้อง, ก่อนเริ่มการทดลองทางคลินิก, ผู้ให้ทุน (หรือผู้ให้ทุนและผู้วิจัย) ควรยื่นเรื่องตามข้อกำหนดไปยังหน่วยงานควบคุมดูแลที่เหมาะสมเพื่อขอให้มีการทบทวน, การยอมรับ และ/หรือการอนุญาตให้เริ่มการทดลอง. การแจ้ง/การยื่นเรื่องใดๆ ควรมีการลงวันที่และมีข้อมูลที่พอเพียงเพื่อให้สามารถระบุโครงสร้างการวิจัยนั้นได้.

#### 3.8.2 การยืนยันการทบทวนโดยไออาร์บี/ไออีซี

(เอ) เมื่อมีการอ้างอิงถึงการยื่นเรื่องต่อไออาร์บี/ไออีซี ผู้วิจัย/สถาบัน หรือผู้ให้ทุนสามารถดำเนินการได้ตามข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง (ดูหัวข้อ 1.1).

(บี) ผู้ให้ทุนควรแน่ใจว่า ได้รับสิ่งต่อไปนี้:

(1) ชื่อและที่อยู่ของไออาร์บี/ไออีซีที่เกี่ยวข้องพร้อมด้วย:

(เอเอ) ข้อความที่ระบุว่า มีการจัดการและดำเนินการตามหลักเกณฑ์จีซีพี และข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง;

(บีบี) มีเอกสาร การอนุมัติ/ความเห็นชอบ

ของไออาร์บี/ไออีซี รวมถึงการยุติ  
การทดลองหรือการระงับการอนุมัติ/  
ความเห็นชอบใดๆ.

### 3.9 การควบคุมดูแลของผู้ให้ทุน

- 3.9.1 ผู้ให้ทุนควรต้องแน่ใจว่า การออกแบบการทดลองและ การดำเนินการทดลอง, กระบวนการที่ดำเนินการ และข้อมูล ข่าวสารที่เกิดสร้างขึ้นนั้นมีคุณภาพพอเพียงที่จะรับรองว่า ผลการทดลองเชื่อถือได้, รับรองความปลอดภัยของผู้เข้าร่วม การทดลองและการตัดสินใจที่เหมาะสม.
- 3.9.2 ผู้ให้ทุนควรต้องแน่ใจว่า กระบวนการทดลองดำเนินไปตาม โครงร่างการวิจัยการทดลองและเอกสารที่เกี่ยวข้อง ตลอดจน ข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่บังคับใช้และมาตรฐาน ทางจริยธรรม.
- 3.9.3 ผู้ให้ทุนควรกำหนดเกณฑ์เฉพาะที่จำเป็นของการทดลอง สำหรับการจำแนกการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยว่า อะไรที่ถือว่ามีความสำคัญ. การปฏิบัติเบี่ยงเบนของโครงร่าง การวิจัยที่สำคัญเป็นกลุ่มย่อย (subset) ของการปฏิบัติเบี่ยงเบน จากโครงร่างการวิจัยที่อาจส่งผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญต่อ ความสมบูรณ์, ความถูกต้อง และ/หรือความน่าเชื่อถือของ ข้อมูลการทดลอง หรืออาจส่งผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญ ต่อสิทธิ, ความปลอดภัย หรือความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วม การทดลอง.
- 3.9.4 การตัดสินใจที่เกี่ยวข้องกับการทดลองควรได้รับการประเมิน อย่างเหมาะสมถึงผลกระทบต่อสิทธิ, ความปลอดภัย

และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วม และความน่าเชื่อถือของ ผลการทดลอง. ความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการตัดสินใจดังกล่าว ควรได้รับการจัดการอย่างเหมาะสมตลอดการวางแผน, ดำเนินการ และรายงานผลการทดลอง.

- 3.9.5 ช่วงและขอบเขตของมาตรการต่างๆ ในการควบคุมดูแล ควรเหมาะสมกับความมุ่งหมาย และปรับให้เหมาะสมกับความซับซ้อนและความเสี่ยงต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง. การคัดเลือกและการควบคุมดูแลผู้วิจัยและผู้ให้บริการ ถือเป็นคุณลักษณะพื้นฐานของกระบวนการควบคุมดูแล. การควบคุมดูแลโดยผู้ให้ทุนครอบคลุมการประกันคุณภาพ และกระบวนการควบคุมคุณภาพที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองของผู้วิจัยและผู้ให้บริการ.
- 3.9.6 ผู้ให้ทุนควรแน่ใจว่า มีการดำเนินการและติดตามปัญหาต่างๆ อย่างเหมาะสมและทันท่วงที เพื่อให้สามารถดำเนินการที่เหมาะสมได้อย่างทันท่วงที.
- 3.9.7 ผู้ให้ทุนอาจพิจารณาจัดตั้งคณะกรรมการอิสระเพื่อกำกับดูแล การวิจัย เพื่อประเมินความคืบหน้าของการทดลองทางคลินิก, รวมไปถึงข้อมูลด้านความปลอดภัยและจุดสิ้นสุดของ ประสิทธิภาพ, ในช่วงเวลาต่างๆ และเพื่อแนะนำผู้ให้ทุนว่า จะดำเนินการทดลองต่อไป, ปรับเปลี่ยน (modify) หรือหยุด การทดลองหรือไม่.
- 3.9.8 หากเหมาะสม, ผู้ให้ทุนอาจจัดตั้งคณะกรรมการประเมิน/ ตัดสินจุดสิ้นสุดของการทดลองในบางการทดลองเพื่อทบทวน จุดสิ้นสุดที่ผู้วิจัยรายงาน เพื่อพิจารณาว่า จุดสิ้นสุดนั้นตรง ตามเกณฑ์ที่กำหนดในโครงร่างการวิจัยหรือไม่. เพื่อลดอคติ,

คณะกรรมการดังกล่าวควรถูกปกปิดข้อมูลการรักษาต่างๆ ที่ผู้เข้าร่วมการทดลองได้รับเมื่อทำการประเมิน, โดยไม่คำนึงว่า การทดลองนั้นดำเนินการในลักษณะปกปิดข้อมูลหรือไม่.

- 3.9.9 คณะกรรมการต่างๆ ที่จัดตั้งขึ้นเพื่อความมุ่งหมายที่อาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลองหรือความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง ควรมีกรรมการที่มีความเชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องและสามารถจัดการเรื่องความขัดแย้งทางผลประโยชน์ได้, มีวิธีการปฏิบัติงานที่เป็นลายลักษณ์อักษร (เช่น กฎบัตร) และบันทึกการตัดสินใจของตน.

### 3.10 การจัดการคุณภาพ

ผู้ให้ทุนควรนำระบบที่เหมาะสมมาใช้เพื่อจัดการคุณภาพตลอดทุกขั้นตอนของกระบวนการทดลอง. การจัดการคุณภาพครอบคลุมถึงการออกแบบ และการนำโครงสร้างการวิจัยทางคลินิกที่มีประสิทธิภาพมาใช้, รวมถึงเครื่องมือและวิธีปฏิบัติงานสำหรับการดำเนินการทดลอง (รวมถึงการเก็บรวบรวมและจัดการข้อมูล), เพื่อให้แน่ใจว่า สิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมได้รับการคุ้มครอง และความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง. ผู้ให้ทุนควรนำแนวทางการจัดการคุณภาพมาใช้ได้อย่างได้สัดส่วนและอิงตามพื้นฐานความเสี่ยง, ซึ่งเกี่ยวข้องกับ การผนวกรวมเรื่องคุณภาพเข้ามามีใช้ในการออกแบบการทดลองทางคลินิก (นั่นคือ คุณภาพโดยการออกแบบ) และระบุปัจจัยต่างๆ ที่น่าจะมีผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญต่อสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลอง และความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง [นั่นคือ ปัจจัยสำคัญต่อปัจจัยด้านคุณภาพตามที่อธิบายไว้ในไอซีเอช อี8(อาร์1)]. ผู้ให้ทุนควรอธิบายแนวทางการจัดการคุณภาพที่นำไปใช้ในการทดลอง ในรายงานการทดลองทางคลินิก (ดูโครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการศึกษาทางคลินิกในไอซีเอช อี3).

### 3.10.1 การจัดการความเสี่ยง

แนวทางที่ได้สัดส่วนในการระบุและจัดการความเสี่ยง มีดังนี้:

#### 3.10.1.1 การระบุความเสี่ยง

ผู้ให้ทุนควรระบุความเสี่ยงต่างๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่ออย่าง มีนัยสำคัญต่อปัจจัยสำคัญด้านคุณภาพก่อนเริ่มการทดลอง และตลอดการดำเนินการทดลอง. ควรพิจารณาความเสี่ยงต่างๆ ตลอดกระบวนการและระบบต่างๆ, รวมถึงระบบคอมพิวเตอร์, ที่ใช้ในการทดลองทางคลินิก (เช่น การออกแบบ การทดลอง, การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการทดลอง, กระบวนการยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริง, การสุ่ม, การปิดฉลาก, การบริหารผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, การจัดการข้อมูล และกิจกรรมของผู้ให้บริการ).

#### 3.10.1.2 การประเมินผลความเสี่ยง

ผู้ให้ทุนควรประเมินผลความเสี่ยงต่างๆ ที่ระบุไว้ และการควบคุมต่างๆ ที่มีอยู่เพื่อบรรเทาความเสี่ยง โดยพิจารณา:

- (เอ) โอกาสที่จะเกิดอันตราย (harm)/ภัยอันตราย (hazard);
- (บี) ขอบเขตที่อันตราย/ภัยอันตรายดังกล่าว สามารถตรวจจับได้;
- (ซี) ผลกระทบของอันตราย/ภัยอันตรายดังกล่าวต่อการคุ้มครองผู้เข้าร่วมการทดลองและความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง.

#### 3.10.1.3 การควบคุมความเสี่ยง

การควบคุมความเสี่ยงควรได้สัดส่วนกับความสำคัญของความเสี่ยงต่อสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของ

ผู้เข้าร่วมการทดลอง และความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง. กิจกรรมการบรรเทาความเสี่ยงต่างๆ อาจผนวกรวมเข้าไว้ด้วย, เช่น, ในการออกแบบและนำโครงสร้างการวิจัยไปปฏิบัติ, แผนการกำกับดูแล, ข้อตกลงระหว่างฝ่ายต่างๆ ที่มีการกำหนด บทบาทและความรับผิดชอบ, และการฝึกอบรม.

หากเกี่ยวข้อง, ผู้ให้ทุนควรตั้งช่วงที่ยอมรับได้ไว้ล่วงหน้า (เช่น ชีตจำกัดความคลาดเคลื่อนของคุณภาพในระดับการทดลอง) เพื่อสนับสนุนการควบคุมความเสี่ยงต่างๆ ที่มีผลสำคัญ ต่อปัจจัยคุณภาพ. ช่วงที่กำหนดไว้ล่วงหน้าเหล่านี้สะท้อน ถึงขีดจำกัดต่างๆ ที่หากเกินขีดจำกัด อาจส่งผลกระทบต่อ ความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลองหรือความน่าเชื่อถือ ของผลการทดลอง. หากตรวจพบความเบี่ยงเบนเกินช่วงเหล่านี้, ควรทำการประเมินผลเพื่อพิจารณาว่า มีปัญหาเชิงระบบที่อาจ เกิดขึ้นหรือไม่ และต้องดำเนินการแก้ไขหรือไม่.

#### 3.10.1.4 การสื่อสารความเสี่ยง

ผู้ให้ทุนควรบันทึกและสื่อสารความเสี่ยงต่างๆ ที่ระบุและ กิจกรรมบรรเทาความเสี่ยง, ถ้ามี, ให้กับผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง ในการดำเนินการหรือได้รับผลกระทบจากกิจกรรมต่างๆ ดังกล่าว. การสื่อสารยังช่วยอำนวยความสะดวกในการทบทวน ความเสี่ยงและการปรับปรุงแก้ไขอย่างต่อเนื่องระหว่างการดำเนินการทดลองทางคลินิกอีกด้วย.

#### 3.10.1.5 การทบทวนความเสี่ยง

ผู้ให้ทุนควรทบทวนมาตรการควบคุมความเสี่ยงต่างๆ เป็นระยะ เพื่อให้แน่ใจว่า กิจกรรมการจัดการคุณภาพที่ดำเนินการนั้น ยังคงมีประสิทธิภาพและเกี่ยวข้องกันหรือไม่, โดยคำนึงถึงความรู้

และประสบการณ์ที่เกิดขึ้นใหม่. อาจนำมาตรการควบคุม ความเสี่ยงเพิ่มเติมมาใช้ตามความจำเป็น.

#### 3.10.1.6 การรายงานความเสี่ยง

ผู้ให้ทุนควรสรุปและรายงานปัญหาด้านคุณภาพที่สำคัญ (รวมถึงกรณีที่เกิดขึ้นในช่วงที่ยอมรับได้ ตามรายละเอียดในหัวข้อ 3.10.1.3) และการดำเนินการแก้ไขที่ดำเนินการและบันทึกไว้ในรายงานการทดลองทางคลินิก (ดูไอซีเอช อี3).

### 3.11 การประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพ

ผู้ให้ทุนมีหน้าที่รับผิดชอบในการจัดตั้ง, ดำเนินการ และบำรุงรักษากระบวนการรับรองคุณภาพและการควบคุมคุณภาพที่เหมาะสม และบันทึกวิธีดำเนินงานต่างๆ ไว้ เพื่อให้แน่ใจว่า การทดลองได้ดำเนินการ และข้อมูลที่เกิดขึ้น/มีการสร้างขึ้น, บันทึก และรายงานถูกต้องตามโครงร่างการวิจัย, จีซีพี และข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.

#### 3.11.1 การประกันคุณภาพ

การประกันคุณภาพควรนำมาใช้ตลอดการทดลองทางคลินิก และรวมถึงการใช้กลยุทธ์ตามความเสี่ยง เพื่อระบุสาเหตุที่ อาจเป็นไปได้ หรือสาเหตุจริงของการไม่ปฏิบัติตามโครงร่าง การวิจัย, จีซีพี และ/หรือข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง อย่างร้ายแรง เพื่อให้สามารถดำเนินการแก้ไขและป้องกันได้.

#### 3.11.2 การตรวจสอบ

เมื่อดำเนินการแล้ว, การตรวจสอบควรดำเนินการในลักษณะ ที่ได้สัดส่วนกับความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการทดลอง (ดูหัวข้อ 3.10.1.1).

ความมุ่งหมายของการตรวจสอบของผู้ให้ทุน ซึ่งเป็นอิสระและแยกจากการกำกับดูแลหรือการดำเนินการควบคุมคุณภาพตามปกติ, คือ เพื่อประเมินผลว่า กระบวนการที่นำมาใช้เพื่อจัดการและดำเนินการทดลองนั้นเหมาะสม เพื่อให้แน่ใจว่าการปฏิบัติถูกต้องตามโครงร่างการวิจัย, จีซีพี และข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องหรือไม่.

### 3.11.2.1 การคัดเลือกและคุณสมบัติของผู้ตรวจสอบ

- (เอ) ผู้ให้ทุนควรแต่งตั้งบุคคลที่เป็นอิสระจากการทดลองทางคลินิก/กระบวนการต่างๆ ที่กำลังทำการตรวจสอบ.
- (บี) ผู้ให้ทุนควรให้แน่ใจว่า ผู้ตรวจสอบมีคุณสมบัติเหมาะสมโดยการฝึกอบรมและประสบการณ์ที่จะสามารถทำการตรวจสอบได้อย่างถูกต้อง.

### 3.11.2.2 วิธีการดำเนินการตรวจสอบ

- (เอ) ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า การตรวจสอบการทดลองทางคลินิก/กระบวนการต่างๆ มีการดำเนินการตามวิธีการดำเนินการที่บันทึกไว้ของผู้ให้ทุนเกี่ยวกับสิ่งที่จะต้องตรวจสอบ, วิธีการตรวจสอบ (ได้แก่ ตรวจสอบในสถานที่ และ/หรือ ทางไกล), ความถี่ของการตรวจสอบ และรูปแบบและเนื้อหาของรายงานการตรวจสอบ.
- (บี) แผนการตรวจสอบ, โปรแกรม และวิธีการดำเนินการสำหรับการตรวจสอบการทดลองของผู้ให้ทุนควรได้รับคำแนะนำ, เช่น, จากความสำคัญของการทดลองที่จะต้องยื่นเสนอต่อหน่วยงานควบคุมดูแล, จำนวนผู้เข้าร่วมในการทดลอง, ชนิด และความซับซ้อนของการทดลอง, ระดับความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมในการทดลอง และปัญหาใดๆ ที่ระบุ.

- (ซี) ควรมีการบันทึกข้อสังเกตและผลการตรวจสอบของผู้ตรวจสอบ.
- (ดี) เพื่อรักษาความเป็นอิสระและคุณค่าของหน้าที่การตรวจสอบ, หน่วยงานควบคุมดูแลไม่ควรขอรายงานการตรวจสอบเป็นประจำ. หน่วยงานควบคุมดูแลอาจขอเข้าถึงรายงานการตรวจสอบเป็นรายกรณี (เช่น เมื่อมีหลักฐานหรือข้อสงสัยเกี่ยวกับการไม่ปฏิบัติตามจรรยาบรรณอย่างร้ายแรง หรือในระหว่างกระบวนการทางกฎหมาย).
- (อี) ในกรณีที่ข้อกำหนดการควบคุมดูแลที่เกี่ยวข้องกำหนดไว้, ผู้ให้ทุนควรจัดเตรียมใบรับรองการตรวจสอบไว้.

### 3.11.3 การควบคุมคุณภาพ

การควบคุมคุณภาพควรนำมาใช้โดยใช้แนวทางตามความเสี่ยงในแต่ละขั้นตอนของการจัดการข้อมูล เพื่อให้แน่ใจว่า ข้อมูลมีความน่าเชื่อถือและได้รับการประมวลผลอย่างถูกต้อง. ในการทดลองทางคลินิก, กระบวนการกำกับดูแล และการจัดการข้อมูลเป็นกิจกรรมการควบคุมคุณภาพหลัก. หากเหมาะสม, กิจกรรมการควบคุมคุณภาพอาจนำไปใช้กับสถานที่ที่อยู่นอกสถานที่วิจัย (เช่น สถานที่อ่านภาพส่วนกลาง) ได้เช่นกัน.

### 3.11.4 การกำกับดูแล

จุดมุ่งหมายของการกำกับดูแล คือ เพื่อประกันสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลอง และความน่าเชื่อถือของผลการทดลองในขณะที่การทดลองดำเนินไป. การกำกับดูแลถือเป็นกิจกรรมควบคุมคุณภาพหลักอย่างหนึ่ง.

การกำกับดูแลเกี่ยวข้องกับกิจกรรมที่หลากหลาย, ซึ่งรวมถึงแต่ไม่จำกัดเพียง, การสื่อสารกับสถานที่วิจัย, การตรวจความถูกต้องของคุณสมบัติและทรัพยากรของเจ้าหน้าที่สถานที่วิจัยและเจ้าหน้าที่สถานที่วิจัย, การฝึกอบรมและการทบทวนเอกสารและข้อมูลการทดลองโดยใช้วิธีการต่างๆ เช่น การทบทวนข้อมูลต้นฉบับ, การตรวจความถูกต้องของข้อมูลต้นฉบับ, การวิเคราะห์ข้อมูลและการตรวจเยี่ยมสถานที่ของสถาบันที่ดำเนินกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง. กิจกรรมการกำกับดูแลเหล่านี้บางส่วน (เช่น การกำกับดูแลแบบรวมศูนย์) อาจดำเนินการโดยใช้วิธีการที่แตกต่างกัน และบุคคลที่มีบทบาทที่แตกต่างกัน (เช่น นักวิทยาศาสตร์ข้อมูล). อย่างไรก็ตาม, การกำกับดูแลควรดำเนินการโดยบุคคลที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการดำเนินการทดลองทางคลินิกในสถานที่วิจัยที่กำลังกำกับดูแล. แนวทางการกำกับดูแลควรพิจารณาถึงกิจกรรมและบริการต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง, รวมถึงสถานที่ต่างๆ ที่กระจายกัน, และรวมไว้ในแผนการกำกับดูแล. ผู้กำกับดูแลและเจ้าหน้าที่การทดลองอื่นๆ ควรปฏิบัติตามข้อกำหนดด้านการคุ้มครองข้อมูล และการรักษาความลับตามข้อกำหนดของหน่วยงานควบคุมดูแลที่เกี่ยวข้อง, นโยบายของสถาบัน และมาตรฐานความปลอดภัยของข้อมูลที่กำหนดไว้.

การกำกับดูแลอาจรวมถึงการกำกับดูแลสถานที่ (ดำเนินการในสถานที่และ/หรือจากระยะไกล) และการกำกับดูแลแบบรวมศูนย์, ขึ้นอยู่กับกลยุทธ์การติดตามและการออกแบบการทดลองทางคลินิก.

ผู้ให้ทุนควรพิจารณาขอบเขตและลักษณะของการกำกับดูแลที่เหมาะสม โดยพิจารณาจากความเสี่ยงที่ระบุ. ควรพิจารณา

ปัจจัยต่างๆ เช่น วัตถุประสงค์, จุดมุ่งหมาย, การออกแบบ, ความซับซ้อน, การปกปิดข้อมูล, จำนวนผู้เข้าร่วมการทดลอง, ผลិតภัณฑ์ที่วิจัย, ความรู้ปัจจุบันเกี่ยวกับโปรไฟล์ด้านความปลอดภัยและจุดสิ้นสุดของการทดลอง.

#### 3.11.4.1 การกำกับดูแลสถานที่ของผู้วิจัย

- (เอ) การกำกับดูแลอาจดำเนินการได้ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมการทดลองทางคลินิกที่สถานที่ของผู้วิจัย (รวมถึงร้านยาและห้องปฏิบัติการในพื้นที่, ตามความเหมาะสม). ควรกำหนดความถี่ของกิจกรรมการกำกับดูแลโดยพิจารณาจากความเสี่ยงที่ระบุด้วย. ควรปรับเปลี่ยนกิจกรรมการกำกับดูแลและความถี่ตามความเหมาะสมโดยใช้ความรู้ที่ได้รับ.
- (บี) กิจกรรมการกำกับดูแลนี้อาจดำเนินการในสถานที่และ/หรือจากระยะไกล ขึ้นอยู่กับลักษณะของกิจกรรมและวัตถุประสงค์.
- (ซี) การกำกับดูแลอาจรวมถึงการกำกับดูแลระยะไกลและความปลอดภัย, แบบอ่านระเบียบต้นฉบับอย่างเดียวโดยตรงจากระยะไกล, เครื่องมือรวบรวมข้อมูลอื่นๆ และระบบเก็บรักษาระเบียบที่สำคัญ.

#### 3.11.4.2 การกำกับดูแลแบบรวมศูนย์

- (เอ) การกำกับดูแลแบบรวมศูนย์เป็นการประเมินผลข้อมูลสะสม, ที่ดำเนินการอย่างทันที่, โดยบุคลากรที่มีคุณสมบัติและได้รับการฝึกอบรมของผู้ให้ทุน (เช่น ผู้กำกับดูแลทางการแพทย์, นักวิทยาศาสตร์ข้อมูล/ผู้จัดการข้อมูล, นักชีวสถิติ).

- (บี) กระบวนการกำกับดูแลแบบบูรณาการเพิ่มขีดความสามารถในการตรวจสอบเพิ่มเติมที่สามารถเสริมและลดขอบเขตและ/หรือความถี่ของการกำกับดูแลไซต์หรือใช้แบบใดตๆ. การใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบบูรณาการสามารถช่วยระบุปัญหาในระบบหรือเฉพาะไซต์ได้, รวมถึงการไม่ปฏิบัติตามโครงสร้างการวิจัยและข้อมูลที่น่าเชื่อถือ.
- (ซี) การกำกับดูแลแบบบูรณาการอาจรองรับการเลือกไซต์และ/หรือกระบวนการในการกำกับดูแลไซต์เป้าหมาย.

### 3.11.4.3 แผนการกำกับดูแล

ผู้ให้ทุนควรพัฒนาแผนการกำกับดูแลที่เหมาะสมกับความเสี่ยงด้านความปลอดภัยที่อาจเกิดขึ้น ความเสี่ยงต่อคุณภาพข้อมูล และ/หรือความเสี่ยงอื่นๆ ต่อความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง. ควรให้ความสนใจเป็นพิเศษกับวิธีดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลองและจุดสิ้นสุดของการทดลอง. แผนควรอธิบายกลยุทธ์การกำกับดูแล, กิจกรรมการกำกับดูแลของทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง, วิธีการและเครื่องมือการกำกับดูแลต่างๆ ที่จะใช้, และเหตุผลในการใช้. ในการใช้กลยุทธ์การกำกับดูแลควรให้แน่ใจว่า มีการควบคุมดูแลที่เหมาะสมต่อการดำเนินการทดลอง และพิจารณาถึงขีดความสามารถของสถานที่และภาวะที่อาจเกิดขึ้น. แผนควรเน้นที่ด้านต่างๆ ที่สำคัญต่อคุณภาพ. แผนการกำกับดูแลควรอ้างอิงถึงนโยบายและวิธีดำเนินการที่เกี่ยวข้องของผู้ให้ทุน. การกำกับดูแลข้อมูลและกระบวนการต่างๆ ที่สำคัญ (เช่น ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับจุดสิ้นสุดหลักและจุดสิ้นสุดรองที่สำคัญ

และกระบวนการต่างๆ ที่มุ่งหมาย เพื่อให้แน่ใจในเรื่อง ความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลอง) ที่ดำเนินการนอก สถานที่ของผู้วิจัย (เช่น สิ่งอำนวยความสะดวกในการ อ่านภาพส่วนกลาง, ห้องปฏิบัติการกลาง) ควรได้รับการระบุ ไว้ในแผนการกำกับดูแล.

#### 3.11.4.4 ขั้นตอนการกำกับดูแล

ผู้ที่ดำเนินการกำกับดูแลควรปฏิบัติตามแผนการกำกับดูแลของ ผู้ให้ทุนและวิธีดำเนินการติดตามที่เกี่ยวข้อง.

#### 3.11.4.5 การกำกับดูแลกิจกรรมต่างๆ

การกำกับดูแลตามข้อกำหนด และแผนการกำกับดูแลของ ผู้ให้ทุน โดยทั่วไปควรประกอบด้วยกิจกรรมต่อไปนี้ ตลอดจนจรรยาบรรณการทดลองทางคลินิก, แล้วแต่กรณี.

##### 3.11.4.5.1 การสื่อสารกับฝ่ายที่ดำเนินการทดลอง

- (เอ) การจัดตั้งและรักษาช่องทางการสื่อสารระหว่าง ผู้ให้ทุนกับผู้วิจัยและฝ่ายบุคคลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ในการดำเนินการทดลอง (เช่น กิจกรรมที่ดำเนินการ จากส่วนกลาง). โดยทั่วไปแล้ว, แต่ละสถานที่ ควรมีผู้กำกับดูแลที่ได้รับมอบหมายให้เป็น จุดติดต่อ.
- (บี) แจ้งให้ผู้วิจัยหรือฝ่ายอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องในการ ดำเนินการทดลองทราบถึงการเบี่ยงเบนที่ เกี่ยวข้องจากโครงร่างการวิจัย, จีซีพี และ ข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง, และหากจำเป็น, ให้ดำเนินการที่เหมาะสม

เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการเบี่ยงเบนที่ตรวจพบเกิดขึ้นซ้ำ. ควรเน้นถึงการเบี่ยงเบนที่สำคัญและควรเป็นจุดเน้นของความพยายามในการแก้ไขตามความเหมาะสม.

- (ซี) แจ้งให้ผู้วิจัยหรือฝ่ายอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องในการดำเนินการทดลองทราบเกี่ยวกับข้อผิดพลาดหรือการละเว้นในการป้อนข้อมูลในระเบียนต้นฉบับและ/หรือเครื่องมือการเก็บข้อมูลและให้แน่ใจว่ามีการแก้ไขเพิ่มเติม หรือลบข้อมูลตามความเหมาะสม, ลงวันที่ และอธิบาย (ถ้าจำเป็น) และการรับรองว่าการเปลี่ยนแปลงนั้นได้มีการบันทึกอย่างถูกต้อง.
- (ดี) การดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับความเบี่ยงเบน, ข้อผิดพลาด หรือการละเว้น ควรเป็นไปอย่างได้สัดส่วนกับสำคัญของปัญหานั้นๆ.

#### 3.11.4.5.2 การเลือกสถานที่ของผู้วิจัย, การเริ่มต้น, การจัดการ และการปิดโครงการ

- (เอ) การเลือกสถานที่และยืนยันว่า ผู้วิจัยและบุคคลหรือฝ่ายต่างๆ ที่เกี่ยวข้องในการดำเนินการทดลองต้องมีคุณสมบัติ, ทรัพยากร (ดูหัวข้อ 2.1, 2.2 และ 3.7) และสิ่งอำนวยความสะดวกที่เหมาะสม, รวมถึงห้องปฏิบัติการ, อุปกรณ์ และเจ้าหน้าที่สถานที่วิจัย, เพื่อดำเนินการทดลองอย่างปลอดภัยและถูกต้อง.
- (บี) การยืนยัน, โดยคำนึงถึงกิจกรรมและ

ประสบการณ์ที่พวกเขาได้รับมอบหมายว่า ผู้วิจัย, เจ้าหน้าที่สถานที่วิจัย, และฝ่ายอื่นๆ, และบุคคลที่เกี่ยวข้องในการดำเนินการทดลอง ได้รับข้อมูลอย่างเพียงพอ เกี่ยวกับการทดลอง และปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติ ฉบับปัจจุบันและเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงร่าง การวิจัยอื่นๆ, เช่น คู่มือของผู้วิจัยฉบับปัจจุบัน และข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.

- (ซี) การยืนยันว่า ผู้วิจัยกำลังดูแลรักษาระเบียบต่างๆ ที่สำคัญ (ดูภาคผนวก ซี).
- (ดี) การยืนยันว่า ผู้เข้าร่วมการทดลองได้รับความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างถ่องแท้ก่อนเข้าร่วมการทดลอง (ดูหัวข้อ 2.8) สำหรับผู้เข้าร่วมการทดลองที่สถานที่นั้น.
- (อี) การกำหนดว่า มีการรายงานเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์อย่างเหมาะสมหรือไม่ภายในระยะเวลาที่กำหนดโดยโครงร่างการวิจัย, จีซีพี และข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.
- (เอฟ) การยืนยันข้อกำหนดของโครงร่างการวิจัยในเรื่อง ระเบียบต้นฉบับและตำแหน่งของไซต์ของข้อมูล ดังกล่าว.
- (จี) การตรวจสอบความถูกต้องว่า มีการคง การปิดฉลากไว้, ในกรณีที่เกี่ยวข้อง.
- (เอช) การทบทวนและการรายงานอัตราการคัดเข้า และการรักษาผู้เข้าร่วมการทดลอง.
- (ไอ) การยืนยันว่า ผู้วิจัยจัดเตรียมรายงาน,

การแจ้งเตือน หรือข้อมูลอื่นที่จำเป็นตามโครงสร้าง การวิจัย, และวิธีดำเนินการทดลอง.

- (เจ) การยืนยันการจัดเตรียมสำหรับการเก็บรักษา ระเบียบที่สำคัญ และความรับผิดชอบ ขั้นสุดท้ายของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (เช่น การส่งคืน และการทำลายหรือการกำจัดตามทางเลือกอื่น, ตามเหมาะสม) ในระหว่างกิจกรรมการปิดไซต์.

#### 3.11.4.5.3 การกำกับดูแลการจัดการผลิตภัณฑ์การวิจัย

- (เอ) การยืนยัน, สำหรับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย:
- (1) ว่าเงื่อนไขการจัดเก็บต้องเป็นที่ยอมรับและ เป็นไปตามข้อกำหนดการจัดเก็บต่างๆ ที่ ระบุไว้ในโครงสร้างการวิจัยหรือเอกสารอื่นที่ เกี่ยวข้อง;
  - (2) ว่ามีพัสดุมีอุปกรณ์พอเพียงตลอดการทดลอง และใช้ภายในอายุการเก็บรักษา;
  - (3) ว่าผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่ถูกต้องจะจัดหา ให้เฉพาะกับผู้เข้าร่วมที่เข้าเกณฑ์จะได้รับ ในปริมาณที่ระบุในโครงสร้างการวิจัย, และ จะต้องเป็นไปตามวิธีดำเนินการสุ่มอย่าง เหมาะสม;
  - (4) ว่าผู้เข้าร่วมการทดลอง, ผู้วิจัย, เจ้าหน้าที่ สถานที่วิจัย และฝ่ายที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ตลอดจนบุคคลที่เกี่ยวข้องในการดำเนินการ ทดลองได้รับคำแนะนำที่จำเป็นเกี่ยวกับการ ดำเนินการ, การจัดเก็บ, การใช้, การจัดการ, การส่งคืน และการทำลาย,

หรือการกำจัดโดยทางเลือกอื่นของ  
ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยอย่างถูกต้อง.

- (5) ว่าการรับ, การจัดเก็บ, การใช้, การจัดการ,  
การส่งคืน และการทำลาย หรือการกำจัด  
โดยทางเลือกอื่นของผลิตภัณฑ์ที่วิจัยนั้น  
ต้องมีการควบคุมและมีการบันทึกข้อมูล  
อย่างเหมาะสม;
- (6) ว่าการกำจัดผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่ไม่ได้ใช้งาน  
ต้องเป็นไปตามข้อกำหนดทางระเบียบ  
กฎหมายที่เกี่ยวข้องและเป็นไปตาม  
ข้อกำหนดของผู้ให้ทุน;
- (7) ในกรณีที่ผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด  
ถูกจ่ายและใช้ตามข้อกำหนดทางระเบียบ  
กฎหมายที่เกี่ยวข้อง, ข้อควรพิจารณา  
บางประการที่ได้สรุปไว้ก่อนหน้านี้อาจใช้  
ไม่ได้.

#### 3.11.4.5.4 การกำกับดูแลการจัดการข้อมูลการทดลองทาง คลินิก

- (เอ) การตรวจสอบความถูกต้องว่า ผู้วิจัยกำลัง  
รับสมัครเฉพาะผู้เข้าร่วมการทดลองที่เป็นไป  
ตามหลักเกณฑ์เท่านั้น.
- (บี) การตรวจสอบความถูกต้อง, ความสมบูรณ์  
และความคงเส้นคงวาของข้อมูลการทดลอง  
ที่รายงานเทียบกับระเบียนต้นฉบับและระเบียน  
อื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง และตรวจสอบว่า

ข้อมูลเหล่านี้ได้รับการรายงานอย่างทันเวลาหรือไม่ ซึ่งสามารถทำได้โดยใช้ตัวอย่างและรองรับด้วยการวิเคราะห์ข้อมูลตามความเหมาะสม. ขนาดตัวอย่างและชนิดของข้อมูลหรือระเบียบอาจต้องมีการปรับเปลี่ยนตามผลการกำกับดูแลก่อนหน้านี้ หรือข้อบ่งชี้อื่นๆ ว่าคุณภาพข้อมูลไม่พอเพียง. การกำกับดูแลควร:

- (1) ทวนสอบว่า ข้อมูลที่ต้องการตามโครงร่างการวิจัยและระบุว่า ข้อมูลที่มีความสำคัญสูงในแผนการกำกับดูแลสอดคล้องกับต้นฉบับ;
  - (2) ระบุข้อมูลที่ขาดหายไป, ข้อมูลที่ไม่คงเส้นคงวา (inconsistent data), ข้อมูลที่ผิดปกติ (data outliers), การขาดความแปรปรวนที่ไม่คาดคิด (unexpected lack of variability) และการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย;
  - (3) ตรวจสอบแนวโน้มข้อมูล เช่น ช่วงความสอดคล้อง และความแปรปรวนของข้อมูลภายในและระหว่างไซต์;
- (ซี) การระบุข้อผิดพลาดที่สำคัญในการรวบรวมและการรายงานข้อมูลที่ไซต์หรือข้ามไซต์, การปรับแต่งข้อมูล (data manipulation) ที่อาจเกิดขึ้น และปัญหาความสมบูรณ์ของข้อมูล.

#### 3.11.4.6 รายงานการกำกับดูแล

- (เอ) รายงานกิจกรรมการกำกับดูแลควรมีเนื้อหาสรุป

ของสิ่งที่ได้รับการทบทวน, คำอธิบายเกี่ยวกับผลการทดลองที่มีนัยสำคัญ, ข้อสรุป และการดำเนินการที่จำเป็นในการแก้ไขปัญหาดังกล่าว และการติดตามผลการแก้ไขปัญหาดังกล่าว รวมถึงสิ่งที่ไม่ได้รับการแก้ไขในรายงานฉบับก่อนหน้า. ข้อกำหนดของรายงานการกำกับดูแล (รวมถึงเนื้อหาและความถี่ของรายงาน) ควรได้รับการอธิบายไว้ในวิธีดำเนินการของผู้ให้ทุน.

- (บี) ควรมอบรายงานของสถานที่ตรวจสอบและ/หรือการกำกับดูแลแบบรวมศูนย์ให้แก่เจ้าหน้าที่ผู้ให้ทุนที่เกี่ยวข้องตามที่อธิบายไว้ในวิธีดำเนินการของผู้ให้ทุนอย่างทันเวลา เพื่อการทบทวนและติดตามผล.
- (ซี) เมื่อจำเป็น, รายงานควรอธิบายผลการทดสอบที่ต้องส่งต่อ เพื่อยกระดับการดำเนินการและการแก้ไขปัญหา. ผู้ให้ทุนควรตัดสินใจในการดำเนินการที่เหมาะสม, และควรบันทึกการตัดสินใจและมติที่จำเป็นต้องดำเนินการหากจำเป็นเหล่านี้ไว้.

### 3.12 การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด

- 3.12.1 การไม่ปฏิบัติตามโครงสร้างการวิจัย, มาตรฐาน, หลักเกณฑ์จีซีพี และ/หรือข้อกำหนดทางกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องโดยผู้วิจัย/สถาบัน หรือโดยสมาชิกของทีมงานของผู้ให้ทุน ควรส่งผลให้ผู้ให้ทุนต้องดำเนินการที่เหมาะสมและได้สัดส่วน เพื่อให้มีการปฏิบัติให้ถูกต้องตามข้อกำหนด.
- 3.12.2 หากการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดส่งผลอย่างมีนัยสำคัญหรือที่อาจส่งผลอย่างมีนัยสำคัญต่อสิทธิ, ความปลอดภัย หรือความ

เป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลองหรือความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง, ผู้ให้ทุนควรดำเนินการวิเคราะห์สาเหตุต้นตอ, ดำเนินการแก้ไข และป้องกันที่เหมาะสม และยืนยันความเพียงพอของการแก้ไขและป้องกันนั้น เว้นแต่จะมีเหตุผลอื่น. ในกรณี que ผู้ให้ทุนพบปัญหาที่อาจส่งผลกระทบต่อสิทธิ, ความปลอดภัย หรือความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลองหรือความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง (เช่น ไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดอย่างร้ายแรง, ผู้ให้ทุนควรแจ้งให้หน่วยงานควบคุมดูแลระเบียบกฎหมาย และ/หรือไออาร์บี/ไออีซีทราบ, ตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง, และ/หรือผู้วิจัย, ตามความเหมาะสม.

3.12.3 หากพบว่า ผู้วิจัย/สถาบันหรือผู้ให้บริการมีการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งยังคงเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องแม้จะมีความพยายามในการแก้ไขแล้ว, ผู้ให้ทุนควรพิจารณายุติการเข้าร่วมการทดลองของผู้วิจัย/สถาบันหรือผู้ให้บริการนั้น. ในสถานการณ์เช่นนี้, ผู้ให้ทุนควรแจ้งให้หน่วยงานควบคุมดูแลและไออาร์บี/ไออีซีทราบทันทีเกี่ยวกับการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดอย่างร้ายแรง, ตามความเหมาะสม, และดำเนินการเพื่อลดผลกระทบต่อผู้เข้าร่วมการทดลองและความน่าเชื่อถือของผลการทดลองให้เหลือน้อยที่สุด.

### 3.13 การประเมินและการรายงานความปลอดภัย

ผู้ให้ทุนมีหน้าที่รับผิดชอบในการประเมินผลความปลอดภัยอย่างต่อเนื่องของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย. คู่มือผู้วิจัยหรือข้อมูลข่าวสารทางวิชาการในปัจจุบัน เช่น คู่มือข้อมูลพื้นฐานผลิตภัณฑ์ ถือเป็นพื้นฐานของการประเมินและการรายงานความปลอดภัยสำหรับการทดลองทางคลินิก. สำหรับข้อมูลเพิ่มเติม, โปรดดูภาคผนวก เอ.

### 3.13.1 การทบทวนข้อมูลด้านความปลอดภัยของผู้ให้ทุน

ผู้ให้ทุนควรรวบรวมและทบทวนข้อมูลความปลอดภัยที่เกี่ยวข้องให้ทันเวลาตามความเหมาะสม. นี้รวมถึงการทบทวนรายงานเหตุการณ์ทางการแพทย์ที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมก่อนการบริหารผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (เช่น ระหว่างการคัดกรอง). สิ่งนี้อาจส่งผลให้มีการอัปเดตโครงสร้างการวิจัย, คู่มือผู้วิจัย, เอกสารความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริงและเอกสารต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง.

ผู้ให้ทุนควรทบทวนข้อมูลด้านความปลอดภัยใหม่ๆ ที่มีอยู่เพื่อประเมินว่า มีข้อมูลใหม่ใดๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อความเต็มใจของผู้เข้าร่วมการทดลองที่จะคงอยู่ต่อไปในการทดลองหรือไม่, มีผลกระทบต่อการดำเนินการทดลอง, หรือเปลี่ยนแปลงการอนุมัติ/ความเห็นชอบของไออาร์บี/ไออีซี และ/หรือหน่วยงานควบคุมดูแลระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง. ข้อมูลใดๆ ในลักษณะนี้ ควรได้รับการสื่อสารไปยังผู้เข้าร่วมการทดลอง, ผู้วิจัย, ไออาร์บี/ไออีซี และหน่วยงานควบคุมดูแลตามที่เกี่ยวข้อง, อย่างทันเวลา.

### 3.13.2 การรายงานความปลอดภัย

- (เอ) ผู้ให้ทุนควรส่งการอัปเดตด้านความปลอดภัยและรายงานเป็นระยะๆ ให้กับหน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบกฎหมาย, รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงคู่มือผู้วิจัย, ตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง.
- (บี) ผู้ให้ทุนควร, (1) ปฏิบัติให้ถูกต้องตามที่ระเบียบกฎหมายกำหนด และตามข้อกำหนดของไอซีเอช อี2เอ เรื่องการจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก ได้แก่: นิยาม

และ (2) มาตรฐานสำหรับการรายงานเร่งด่วน, (3) การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่คาดว่าจะเกิดขึ้น และที่ไม่คาดว่าจะเกิดขึ้นทั้งหมด (คือ Suspected, Unexpected and Serious Adverse Reactions หรือ ซูซาร์: SUSARs). .

- (ซี) การรายงานความปลอดภัยต่อหน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบกฎหมายควรดำเนินการโดยการประเมินความคาดว่าจะเกิดของอาการ ที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง (เช่น ข้อมูลความปลอดภัยที่ใช้อ้างอิง (Reference Safety Information: RSI) ที่มีอยู่ในคู่มือผู้วิจัยหรือเอกสารทางเลือกอื่น) ตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง. โปรดดูรายงานการอัปเดตด้านความปลอดภัยของการพัฒนาตามไอซีเอช อี2เอฟ สำหรับข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับข้อมูลความปลอดภัยที่ใช้อ้างอิง (อาร์เอสไอ).
- (ดี) การรายงานซูซาร์ให้กับผู้วิจัย/สถาบัน/ไออาร์บี/ไออีซี ควรดำเนินการในลักษณะที่สะท้อนถึงความเร่งด่วนของการดำเนินการตามที่กำหนด และควรคำนึงถึงความรู้ที่เปลี่ยนแปลงไปเกี่ยวกับโปรไฟล์ความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ และควรดำเนินการตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง. ในบางภูมิภาคการรายงานรายการผลิตภัณฑ์เป็นระยะพร้อมการประเมินความปลอดภัยโดยรวมอาจเหมาะสม.
- (อี) ปัญหาด้านความปลอดภัยเร่งด่วนที่ต้องได้รับความสนใจหรือดำเนินการทันที ควรได้รับการรายงานไปยังไออาร์บี/ไออีซี และ/หรือหน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบ

กฎหมายและผู้วิจัยโดยมิชักช้าโดยไม่สมควรและเป็นไปตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง.

- (เอฟ) การจัดเตรียมทางเลือกสำหรับการรายงานความปลอดภัยไปยังหน่วยงานควบคุมดูแลและระเบียบกฎหมาย 'ไออาร์พี/ไออีซีและผู้วิจัย และสำหรับการรายงานโดยผู้วิจัยไปยังผู้ให้ทุนควรมีการตกลงล่วงหน้ากับหน่วยงานควบคุมดูแลและระเบียบกฎหมาย และไออาร์พี/ไออีซี, หากเหมาะสม, และอธิบายไว้ในโครงร่างการวิจัยทางคลินิก (เช่น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงโดย โดยพิจารณาจุดสิ้นสุดด้านประสิทธิศึภยหรือความปลอดภัย, ซึ่งจะไม่ต้องเปิดฉลากและรายงานอย่างเร่งด่วน (ดูไอซีเอส อี2เอ). ดูไอซีเอส อี19 แนวทางการเลือกสรรสำหรับการรวบรวมข้อมูลด้านความปลอดภัยในการทดลองทางคลินิกเฉพาะระยะทำก่อนหรือหลังการอนุมัติ.

### 3.13.3 การจัดการภัยันตรายที่เกิดขึ้นทันที

ผู้ให้ทุนควรดำเนินการทันที (prompt) เพื่อแก้ไขภัยันตรายที่เกิดขึ้นฉับพลัน (immediate) ต่อผู้เข้าร่วมการทดลอง. ผู้ให้ทุนควรพิจารณาสาเหตุของภัยันตราย และดำเนินการแก้ไขที่เหมาะสมตามสาเหตุนั้น.

ผู้ให้ทุนควรพิจารณาว่า จำเป็นต้องแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยเพื่อตอบสนองต่อภัยันตรายที่เกิดขึ้นฉับพลันนั้นหรือไม่. ข้อมูลเกี่ยวกับภัยันตรายที่เกิดขึ้นฉับพลัน, หากจำเป็น, และการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยใดๆ ที่ตามมาควรยื่นเสนอต่อไออาร์พี/ไออีซี และ/หรือหน่วยงานควบคุมดูแลระเบียบกฎหมาย โดยผู้วิจัย/สถาบันหรือผู้ให้ทุน (ตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง).

### 3.14 การประกัน/การจ่ายสินไหมทดแทน/การชดเชยแก่ผู้เข้าร่วมการทดลองและผู้วิจัย

3.14.1 หากมีข้อกำหนดทางกฎระเบียบที่ใช้บังคับ, ผู้ให้ทุนควรจัดให้มีการประกันภัยหรือการจ่ายสินไหมทดแทน (ความคุ้มครองทางกฎหมายและการเงิน) ให้แก่ผู้วิจัย/สถาบันจากข้อเรียกร้องที่เกิดขึ้นจากการทดลอง ยกเว้นข้อเรียกร้องที่เกิดจากทฤษฎีปฏิบัติและ/หรือความประมาทเลินเล่อ.

3.14.2 นโยบายและวิธีดำเนินการของผู้ให้ทุนควรระบุถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้เข้าร่วมการทดลอง ในกรณีที่ได้รับบาดเจ็บที่เกี่ยวข้องกับการทดลองตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่บังคับใช้.

3.14.3 แนวทางในการชดเชยแก่ผู้เข้าร่วมการทดลองควรเป็นไปตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่บังคับใช้.

### 3.15 ผลិតภัณฑ์ที่วิจัย

3.15.1 ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.

ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า มีการพัฒนาและอัปเดตคู่มือผู้วิจัย เมื่อมีข้อมูลใหม่ที่สำคัญเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย. นอกจากนี้, สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับอนุญาตแล้ว ผู้ให้ทุนควรระบุข้อมูลพื้นฐานผลิตภัณฑ์ที่จะต้องใช้ในการทดลอง (ดูภาคผนวก เอ, หัวข้อ เอ.1.1).

3.15.2 การผลิต, การบรรจุ, การติดฉลาก และการเข้ารหัสผลิตภัณฑ์ที่วิจัย

(เอ) ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า ผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่มีฤทธิ์ที่ใช้ในกลุ่มควบคุมและยาหลอก, หากมี) มีลักษณะเฉพาะที่เหมาะสมกับระยะของ

การพัฒนาผลิตภัณฑ์, มีการผลิตตามมาตรฐานจีเอ็มพีที่เกี่ยวข้อง และมีการเข้ารหัสและติดฉลากในลักษณะที่ควบคุมการปกปิด, หากมี. นอกจากนี้, การติดฉลากควรเป็นไปตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง.

(บ) ผู้ให้ทุนควรกำหนดอุณหภูมิในการจัดเก็บที่ยอมรับได้, เงื่อนไขการจัดเก็บ (เช่น การป้องกันแสง) และอายุการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, ของเหลวสำหรับการผสมและวิธีดำเนินการที่เหมาะสม, และอุปกรณ์สำหรับการบริหารผลิตภัณฑ์, หากมี. ผู้ให้ทุนควรแจ้งให้ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องทราบ (เช่น ผู้กำกับดูแล, ผู้วิจัย, เกสซ์ซอร์, ผู้จัดการฝ่ายจัดเก็บ) เกี่ยวกับข้อกำหนดเหล่านี้.

(ซี) ควรบรรจุผลิตภัณฑ์ที่วิจัย เพื่อป้องกันการปนเปื้อนและการเสื่อมสภาพที่ยอมรับไม่ได้ระหว่างการขนส่งและการจัดเก็บ.

(ดี) ในการทดลองแบบปกปิด, ผู้ให้ทุนควรดำเนินการดังต่อไปนี้:

(1) กระบวนการในการปกปิดบุคคลต่างๆ, รวมถึงเจ้าหน้าที่ของผู้ให้ทุน, ผู้เข้าร่วมการทดลอง, ผู้วิจัย และ/หรือเจ้าหน้าที่สถานที่วิจัย, ตามความเหมาะสม, ในเรื่องอัตลักษณ์และการมอบหมายผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, และกระบวนการในการป้องกันและตรวจจับการปกปิดที่ไม่เหมาะสม;

(2) วิธีดำเนินการและกลไกที่อนุญาตให้ผู้วิจัยระบุผลิตภัณฑ์ได้อย่างรวดเร็วในกรณีที่เกิดเหตุฉุกเฉินทางการแพทย์ ซึ่งถือว่าจำเป็นต้องเปิดเผย, ในขณะที่เดียวกันยังปกป้องข้อมูล

อัตลักษณ์ของการมอบหมายการรักษาของผู้เข้าร่วมการทดลองรายอื่น;

(3) กลไกที่ปกป้องการปิดฉากในการทดลองที่มีการมอบหมายการรักษาของผู้เข้าร่วมการทดลองมิให้ถูกเปิดฉากก็เพื่อความมุ่งหมายของการรายงานด้านความปลอดภัยไปยังหน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบกฎหมาย และ/หรือ ไออาร์บี/ไออีซี, ตามความเหมาะสม.

(อี) ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับที่สำคัญในผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่มีฤทธิ์ในกลุ่มควบคุมและยาหลอก, หากมี) ในระหว่างการพัฒนาทางคลินิก, ผลจากการศึกษาเพิ่มเติมของผลิตภัณฑ์ที่กำหนดสูตรตำรับ (เช่น ความคงตัว, อัตราการละลาย, อัตราสารเข้าระบบชีวภาพ) จำเป็นต้องมีการประเมินว่า การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้จะเปลี่ยนแปลงโปรไฟล์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของผลิตภัณฑ์อย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ ก่อนที่จะใช้สูตรตำรับใหม่ในการทดลองทางคลินิก.

### 3.15.3 การจัดหาและการจัดการผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในวิจัย

(เอ) ผู้ให้ทุนมีหน้าที่รับผิดชอบในการจัดหาผลิตภัณฑ์ที่วิจัยให้แก่ นักวิจัย/สถาบัน. หากเหมาะสม, ผู้ให้ทุนอาจจัดหาผลิตภัณฑ์ที่วิจัยให้แก่ผู้เข้าร่วมการทดลองตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง. ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยควรจัดทำให้หลังจากได้รับการอนุมัติ/ความเห็นชอบตามที่กำหนดจากไออาร์บี/ไออีซีและหน่วยงานควบคุมดูแลระเบียบกฎหมายในการทดลอง. อาจใช้วิธีการต่างๆ

ในการจัดส่งและการจ่ายยา, เช่น, โดยคำนึงถึงลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, ช่องทางและความซับซ้อนของการบริหารผลิตภัณฑ์ และระดับความรู้ที่มีอยู่เกี่ยวกับโปรไฟล์ความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย. การจัดการผลิตภัณฑ์ที่วิจัยและดำเนินการตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง และควรมีมาตรการปกป้องเพื่อให้แน่ใจว่า ผลิตภัณฑ์มีความสมบูรณ์, การใช้ผลิตภัณฑ์มีการใช้ตามโครงสร้างการวิจัย และความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลอง.

(บี) ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า มีคำแนะนำสำหรับผู้วิจัย/สถาบันหรือผู้เข้าร่วมการทดลองเกี่ยวกับการจัดการและการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ที่วิจัย. วิธีดำเนินการต่างๆ ควรพิจารณาถึงการรับ, การจัดการ, การจัดเก็บ, การจ่าย, การเรียกคืนผลิตภัณฑ์ที่ไม่ได้ใช้จากผู้เข้าร่วมการทดลอง และการส่งคืนผลิตภัณฑ์ที่ไม่ได้ใช้ให้กับผู้ให้ทุนอย่างเหมาะสมและปลอดภัย (หรือการกำจัดโดยทางเลือกอื่นหากได้รับอนุญาตจากผู้ให้ทุนและเป็นไปตามข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง).

(ซี) ผู้ให้ทุนควรจะ:

(1) ให้แน่ใจว่า มีการจัดเตรียมผลิตภัณฑ์ที่วิจัยให้แก่ผู้วิจัยอย่างทันเวลา หรือในกรณีที่เหมาะสมให้แก่ผู้เข้าร่วมการทดลองตามข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง เพื่อหลีกเลี่ยงการหยุดชะงักของการทดลอง ตลอดจนเพื่อให้ผู้เข้าร่วมการทดลองได้รับการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง;

- (2) เก็บรักษากระเปาะเยนที่บันทึกอัตลักษณ์, การขนส่ง, การรับ, การส่งคืน และการทำลายหรือการกำจัดโดยทางเลือกอื่นของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (ดูภาคผนวก ซี);
- (3) รักษากระบวนการสำหรับการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ที่วิจัยและบันทึกการเรียกคืนดังกล่าว (เช่น การเรียกคืนผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบกพร่อง, การส่งคืน และการทำลาย) หรือการกำจัดโดยทางเลือกอื่นหลังจากการทดลองเสร็จสิ้น หรือการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ที่หมดอายุ);
- (4) บำรุงรักษากระบวนการสำหรับการกำจัดผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่ไม่ได้ใช้ และการจัดทำเอกสารเกี่ยวกับการกำจัดนี้;
- (5) ดำเนินการต่างๆ เพื่อให้แน่ใจว่า ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยมีความเสถียรตลอดช่วงระยะเวลาการใช้งาน และใช้ภายในอายุปัจจุบันของผลิตภัณฑ์เท่านั้น;
- (6) รักษาปริมาณผลิตภัณฑ์ที่วิจัยให้พอเพียงเพื่อยืนยันข้อมูลจำเพาะอีกครั้งหากจำเป็น และรักษากระเปาะเยนการวิเคราะห์และลักษณะเฉพาะของตัวอย่างรุ่นที่วิเคราะห์. ควรเก็บตัวอย่างต่างๆ ไว้จนกว่าการวิเคราะห์ข้อมูลการทดลองจะเสร็จสิ้น หรือตามข้อกำหนดของหน่วยงานควบคุมดูแลระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องกำหนด, แล้วแต่ว่าระยะเวลาใดจะนานกว่ากัน. ผู้ให้ทุนอาจไม่จำเป็นต้องเก็บตัวอย่างต่างๆ เหล่านี้ไว้ในการทดลองในกรณีที่ใช้ผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับ

อนุญาตเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลอง โดยไม่ได้ตัดแปลงจากสถานะที่ได้รับอนุญาตตามข้อกำหนดของหน่วยงานควบคุมดูแลระเบียบกฎหมายในท้องถิ่น. ในสถานการณ์ดังกล่าวนี้, โดยทั่วไปผู้ผลิตจะเป็นผู้เก็บตัวอย่างต่างๆ ไว้.

### 3.16 ข้อมูลและระเบียบต่างๆ

#### 3.16.1 การจัดการข้อมูล

- (เอ) ผู้ให้ทุนควรแน่ใจในความสมบูรณ์และการรักษาความลับของข้อมูลที่สร้างขึ้นและการจัดการข้อมูล.
- (บี) ผู้ให้ทุนควรใช้การควบคุมคุณภาพกับขั้นตอนที่เกี่ยวข้องของการจัดการข้อมูลเพื่อให้แน่ใจว่าข้อมูลมีคุณภาพพอเพียงที่จะสร้างผลการทดลองที่เชื่อถือได้. ผู้ให้ทุนควรเน้นในกิจกรรมต่างๆ ของการประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพ, รวมถึงการทบทวนข้อมูลที่มีระดับความสำคัญสูงและเมตาดาต้าที่เกี่ยวข้อง.
- (ซี) ผู้ให้ทุนควรระบุข้อมูลที่จะรวบรวมและวิธีการรวบรวมข้อมูลไว้ล่วงหน้าในโครงร่างการวิจัย (ดูภาคผนวก บี). หากจำเป็นควรระบุรายละเอียดเพิ่มเติม รวมทั้งแผนผังการไหลของข้อมูล, ในเอกสารต่างๆ ที่เกี่ยวข้องในโครงร่างการวิจัย (เช่น แผนการจัดการข้อมูล).
- (ดี) ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า เครื่องมือรวบรวมข้อมูลต่างๆ เหมาะสมกับความมุ่งหมาย และได้รับการออกแบบมาเพื่อรวบรวมข้อมูลตามที่กำหนดไว้ในโครงร่างการวิจัย. เครื่องมือดังกล่าวควรได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง และพร้อมใช้งานก่อนที่จะนำไปใช้ในการทดลอง.

- (อี) ผู้ให้ทุนควรต้องแน่ใจว่า มีการนำกระบวนการที่จัดทำเป็นเอกสารมาปฏิบัติ เพื่อให้มั่นใจในความสมบูรณ์ของข้อมูลตลอดวงจรชีวิตข้อมูลทั้งหมด (ดูหัวข้อ 4.2).
- (เอฟ) ผู้ให้ทุนควรดำเนินมาตรการต่างๆ เพื่อให้แน่ใจว่า มีการปกป้องการปิดฉลาก, ถ้ามี (เช่น รักษาการปิดฉลากระหว่างการป้อนข้อมูลและการประมวลผล).
- (จี) ผู้ให้ทุนควรจัดทำวิธีดำเนินการในการอธิบายเรื่องการเปิดฉลาก, เมื่อต้องดำเนินการ; โดยคำอธิบายดังกล่าว ควรประกอบไปด้วย:
- (1) ใครบ้างที่ถูกเปิดฉลาก, ในช่วงเวลาใด และเพื่อความมุ่งหมายใดที่พวกเขาถูกเปิดฉลาก;
  - (2) ใครควรจะยังคงปิดฉลากอยู่;
  - (3) มาตรการป้องกันเพื่อรักษาการปิดฉลาก.
- (เอช) ผู้ให้ทุนควรให้คำแนะนำแก่ผู้วิจัย/สถาบัน, ผู้ให้บริการและผู้เข้าร่วมการทดลอง, เมื่อเกี่ยวข้อง, เกี่ยวกับความคาดหวังสำหรับการรวบรวมข้อมูล, การเปลี่ยนแปลงข้อมูล, การเก็บรักษาข้อมูล และการกำจัดข้อมูล.
- (ไอ) ผู้ให้ทุนไม่ควรทำการเปลี่ยนแปลงข้อมูลที่ป้อนโดยผู้วิจัยหรือผู้เข้าร่วมการทดลอง เว้นแต่จะมีเหตุผลสมควร, ที่ตกลงกันล่วงหน้ากับผู้วิจัยและมีการบันทึกไว้.
- (เจ) ผู้ให้ทุนควรอนุญาตให้แก้ไขข้อผิดพลาดของข้อมูล, รวมถึงข้อมูลที่ผู้เข้าร่วมป้อน, หากผู้วิจัย/ผู้เข้าร่วมร้องขอ. การแก้ไขข้อมูลดังกล่าว ควรมีเหตุผลสมควรและสนับสนุนด้วยระเบียบต้นฉบับแหล่งที่มาในช่วงเวลาที่ป้อนข้อมูลครั้งแรก.
- (เค) ผู้ให้ทุนควรให้แน่ใจว่า ผู้วิจัยสามารถเข้าถึงข้อมูลที่

รวบรวมได้อย่างทันเวลาตามโครงสร้างการวิจัยระหว่างการทดลอง, รวมถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้องจากแหล่งภายนอก (เช่น ข้อมูลห้องปฏิบัติการกลาง, ข้อมูลภาพที่อ่านได้จากส่วนกลาง, และข้อมูล ePRO, หากเหมาะสม). การนี้ช่วยให้ผู้วิจัยสามารถตัดสินใจ (เช่น เกี่ยวกับคุณสมบัติ, การรักษา, การเข้าร่วมการทดลองต่อไป และการดูแลความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลองแต่ละราย) (ดูหัวข้อ 2.12.3). ผู้ให้ทุนไม่ควรแบ่งปันข้อมูลที่อาจทำให้มีการเปิดฉลากแก่ผู้วิจัย และควรระบุข้อกำหนดที่เหมาะสมไว้ในโครงสร้างการวิจัยด้วย.

- (แอล) ผู้ให้ทุนไม่ควรมีสิทธิพิเศษในการควบคุมข้อมูลที่ตรวจจับได้ในเครื่องมือรวบรวมข้อมูล เพื่อป้องกันการเปลี่ยนแปลงที่ตรวจจับไม่ได้.
- (เอ็ม) ผู้ให้ทุนควรแน่ใจว่า ผู้วิจัยสามารถเข้าถึงข้อมูลที่กำหนดได้เพื่อวัตถุประสงค์ในการเก็บรักษา.
- (เอ็น) ผู้ให้ทุนควรให้แน่ใจว่า ผู้วิจัยได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับวิธีการนำทางระบบ, ข้อมูลและเมตาดาต้าที่เกี่ยวข้องสำหรับผู้เข้าร่วมการทดลองที่อยู่ภายใต้ความรับผิดชอบของพวกเขา.
- (โอ) ผู้ให้ทุนควรขอให้ผู้วิจัยรับรองข้อมูลที่รายงานของตนในจุดสำคัญที่กำหนดไว้ล่วงหน้า.
- (พี) ผู้ให้ทุนควรกำหนดขั้นตอนการจัดการข้อมูลที่ต้องดำเนินการก่อนการวิเคราะห์ เพื่อให้แน่ใจว่า ข้อมูลมีคุณภาพพอเพียง. ขั้นตอนเหล่านี้ อาจแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับความมุ่งหมายของการวิเคราะห์ที่จะดำเนินการ (เช่น ข้อมูลสำหรับคณะกรรมการอิสระที่กำกับ

- ดูแลข้อมูล, สำหรับการวิเคราะห์ระหว่างกาล หรือ การวิเคราะห์ขั้นสุดท้าย) (ดูหัวข้อ 4.2.6). เมื่อการ ดำเนินการตามขั้นตอนเหล่านี้เสร็จสิ้นควรมีการบันทึกไว้.
- (คิว) สำหรับการวิเคราะห์ระหว่างกาลที่วางแผนไว้, ควร จัดการความสามารถในการเข้าถึงและเปลี่ยนแปลง ข้อมูล โดยขึ้นอยู่กับขั้นตอนต่างๆ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มี คุณภาพพอเพียงสำหรับการวิเคราะห์.
- (อาร์) ก่อนการส่งมอบข้อมูลสำหรับการวิเคราะห์ขั้นสุดท้าย และ, ในกรณีที่เกี่ยวข้อง, ก่อนการเปิดฉลากการทดลอง, ควรเข้มงวดเรื่องการเข้าถึงเพื่อแก้ไขเครื่องมือ เก็บรวบรวมข้อมูล.
- (เอส) ผู้ให้ทุนควรใช้รหัสระบุตัวตนของผู้เข้าร่วมการทดลอง ที่ไม่กำกวม เพื่อให้สามารถระบุข้อมูลทั้งหมดที่รายงาน ของผู้เข้าร่วมแต่ละคนได้.
- (ที) ผู้ให้ทุนควรดำเนินการตามมาตรการต่างๆ ที่เหมาะสม เพื่อคุ้มครองความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับของ ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมการทดลอง, ให้ถูกต้อง ตามข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่บังคับใช้เกี่ยวกับ การคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล.
- (ยู) ตามข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่บังคับใช้และ สอดคล้องกับโครงสร้างการวิจัย ผู้ให้ทุนควรอธิบาย กระบวนการจัดการข้อมูลของผู้เข้าร่วมการทดลอง ที่จะถูกจัดการเมื่อผู้เข้าร่วมการทดลองถอนตัวหรือ ถูกถอนออกจากการทดลอง.
- (วี) ผู้ให้ทุนควรต้องแน่ใจว่า ข้อมูลการทดลองได้รับการ คุ้มครองจากการเข้าถึง, การเปิดเผย, การเผยแพร่ หรือ

การเปลี่ยนแปลงโดยไม่ได้รับอนุญาต และจากการทำลาย  
ที่ไม่เหมาะสมหรือการสูญเสียจากอุบัติเหตุ.

(ดัลบลิว)

ผู้ให้ทุนควรมีกระบวนการและวิธีดำเนินการต่างๆ  
เตรียมพร้อมไว้สำหรับการรายงานเหตุการณ์ต่างๆ  
(รวมถึงกรณีการละเมิดความปลอดภัย) ที่มีผลกระทบ  
อย่างมีนัยสำคัญต่อข้อมูลการทดลองต่อกับฝ่ายต่างๆ  
ที่เกี่ยวข้อง รวมถึงหน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบ  
กฎหมาย.

(เอกซ์)

เมื่อใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการทดลองทางคลินิก  
ผู้ให้ทุนควร:

สำหรับระบบที่ผู้ให้ทุนใช้งาน:

- (1) มีระเบียบของระบบคอมพิวเตอร์ที่สำคัญ  
ที่ใช้ในการทดลองทางคลินิก. การนี้ควรรวมถึง  
การใช้งาน, ฟังก์ชัน, อินเทอร์เฟซ, และ  
สถานะการตรวจสอบความถูกต้องของระบบ  
คอมพิวเตอร์แต่ละระบบ, และควรอธิบายให้  
ทราบว่า ใครเป็นผู้รับผิดชอบในการจัดการ  
ดังกล่าว. ระเบียบดังกล่าวควรประกอบด้วย  
คำอธิบายเกี่ยวกับการควบคุมการเข้าถึงที่นำไป  
ปฏิบัติ และมาตรการต่างๆ ในการรักษา  
ความปลอดภัยภายในและภายนอก;
- (2) ให้แน่ใจว่า ข้อกำหนดต่างๆ สำหรับระบบ  
คอมพิวเตอร์ (เช่น ข้อกำหนดสำหรับการ  
ตรวจสอบความถูกต้อง, เส้นทางการตรวจสอบ,  
การจัดการผู้ใช้, การสำรองข้อมูล, การกู้คืนระบบ

หลังภัยพิบัติ และความปลอดภัยด้านไอที) จะต้องได้รับการจัดการและนำไปปฏิบัติ และต้องมีวิธีดำเนินการต่างๆ ที่เป็นเอกสาร และการฝึกอบรมที่เพียงพอเตรียมพร้อมไว้ เพื่อให้แน่ใจว่า มีการพัฒนา, การบำรุงรักษา และการใช้งานระบบคอมพิวเตอร์ที่ถูกต้องในการทดลองทางคลินิก (ดูหัวข้อ 4). ข้อกำหนดเหล่านี้ ควรได้สัดส่วนกับความสำคัญของระบบคอมพิวเตอร์และข้อมูลหรือกิจกรรมต่างๆ ที่คาดว่าจะประมวลผล;

- (3) รักษากระเปาะนของผู้ใช้แต่ละรายที่ได้รับอนุญาตให้เข้าถึงระบบ, บทบาทต่างๆ และการอนุญาตการเข้าถึงของพวกเขา;
- (4) ให้แน่ใจว่า การอนุญาตให้เข้าถึงที่มอบให้กับเจ้าหน้าที่ในสถานที่ของผู้วิจัยเป็นไปตามการมอบหมายของผู้วิจัยและเป็นที่ยอมรับต่อผู้วิจัย;
- (5) ให้แน่ใจว่า มีกระบวนการสำหรับผู้ให้บริการและผู้วิจัยแจ้งให้ผู้ให้ทุนทราบถึงข้อบกพร่องของระบบที่พบ;

สำหรับระบบต่างๆ ที่ผู้วิจัย/สถาบันใช้หรือปรับใช้:

- (6) ประเมินว่าระบบดังกล่าว, หากกระบุว่ามีระเบียบต้นฉบับต่างๆ ในการทดลอง (เช่น ระเบียบสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์, ระบบจัดเก็บระเบียบอื่นๆ สำหรับการรวบรวมข้อมูล

ต้นทางและไฟล์สถานที่วิจัย) เหมาะสมกับความมุ่งหมายหรือไม่ หรือสามารถบรรเทาความเสี่ยงจากปัญหาที่ทราบได้อย่างเหมาะสมหรือไม่. การประเมินนี้ควรเกิดขึ้นระหว่างกระบวนการคัดเลือกสถานที่ทดลองทางคลินิก และควรมีการบันทึกเอาไว้;

- (7) ในสถานการณ์ที่กำลังพิจารณาใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการปฏิบัติทางคลินิกในการทดลองทางคลินิก (เช่น ระบบระเบียบสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์หรือระบบการถ่ายภาพที่ผู้วิจัย/สถาบันใช้หรือปรับใช้), ระบบต่างๆ เหล่านี้ควรมีการประเมินความเหมาะสมกับความมุ่งหมายในบริบทของการทดลอง;
- (8) การประเมินควรดำเนินการก่อนนำไปใช้ในการทดลอง และควรให้ได้สัดส่วนกับ ความสำคัญของข้อมูลที่จัดการในระบบ. ปัจจัยต่างๆ เช่น ความปลอดภัยของข้อมูล (รวมถึงมาตรการต่างๆ ในการสำรองข้อมูล), การจัดการผู้ใช้และเส้นทางการตรวจสอบ, ซึ่งช่วยให้แน่ใจถึงการคุ้มครองการรักษา ความลับและความสมบูรณ์ของข้อมูล การทดลอง, ควรได้รับการพิจารณาตามความเหมาะสม;

สำหรับระบบทั้งหมด:

- (9) ให้แน่ใจว่า มีกระบวนการพร้อมไว้สำหรับ

ผู้ให้บริการและผู้วิจัย/สถาบัน แจ้งให้ผู้ให้ทุนทราบถึงเหตุการณ์ต่างๆ ที่อาจถือเป็นการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดในโครงร่างการวิจัย, วิธีดำเนินการทดลอง, ข้อกำหนดทางกฎหมายที่ใช้บังคับหรือจีซีพี ในหัวข้อ 3.12 อย่างร้ายแรง.

### 3.16.2 การเขียนโปรแกรมทางสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

หัวข้อนี้ที่เกี่ยวข้องกับเอกสารประกอบด้านการดำเนินงานของกิจกรรมทางสถิติของการทดลองทางคลินิก ซึ่งควรอ่านร่วมกับเกณฑ์ของไอซีเอช อี9 เรื่องหลักสถิติสำหรับการทดลองทางคลินิก และภาคผนวกไอซีเอช อี9(อาร์1) ภาคผนวกเรื่องการประมาณค่าและการวิเคราะห์ความไวในการทดลองทางคลินิกของแนวปฏิบัติเกี่ยวกับหลักสถิติสำหรับการทดลองทางคลินิก ซึ่งให้คำแนะนำโดยละเอียดเกี่ยวกับหลักสถิติสำหรับการพัฒนาทางคลินิก, การออกแบบการทดลอง, การดำเนินการ, การวิเคราะห์ และการรายงาน.

- (เอ) ผู้ให้ทุนควรพัฒนาแผนการวิเคราะห์ทางสถิติที่สอดคล้องกับโครงร่างการวิจัย และมีรายละเอียดแนวทางในการวิเคราะห์ข้อมูล, เว้นแต่แนวทางในการวิเคราะห์ข้อมูลจะมีการอธิบายไว้อย่างพอเพียงในโครงร่างการวิจัย.
- (บี) ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า มีการควบคุมคุณภาพที่เหมาะสมและมีการบันทึกเป็นเอกสารของโปรแกรมทางสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูลมีการนำมาใช้ (เช่น การคำนวณขนาดตัวอย่าง, ผลต่างๆ ของการวิเคราะห์

สำหรับการทบทวนของคณะกรรมการอิสระที่กำกับดูแลข้อมูลความปลอดภัย, ผลผลิตต่างๆ สำหรับรายงานการทดลองทางคลินิก, การกำกับดูแลทางสถิติหรือการกำกับดูแลแบบรวมศูนย์).

- (ซี) ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า สามารถติดตามร่องรอยของการแปลง และการสืบแหล่งที่มาของข้อมูลได้ในระหว่างการประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล.
- (ดี) ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า เกณฑ์สำหรับการคัดเข้าหรือการคัดออกผู้เข้าร่วมการทดลองจากการวิเคราะห์ใดๆ ได้รับการกำหนดไว้ล่วงหน้า (เช่น ในโครงสร้างการวิจัยหรือแผนการวิเคราะห์ทางสถิติ). เหตุผลในการคัดออกผู้เข้าร่วมการทดลองใดๆ (หรือกับจุดข้อมูลเฉพาะใดๆ) ควรได้รับการอธิบายและบันทึกไว้อย่างชัดเจน.
- (อี) การเบี่ยงเบนจากการวิเคราะห์ทางสถิติที่วางแผนไว้หรือการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับข้อมูลหลังจากเปิดฉลาก (ถ้ามี) ควรมีการบันทึกและแสดงผลอย่างชัดเจน และควรเกิดขึ้นเฉพาะในสถานการณ์ฉุกเฉินเป็นพิเศษเท่านั้น (เช่น ความขัดแย้งกันของข้อมูลที่ต้องแก้ไขเพื่อความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง). การเปลี่ยนแปลงข้อมูลดังกล่าว ควรได้รับอนุญาตจากผู้วิจัยและสะท้อนให้เห็นในเส้นทางการตรวจสอบ. การเปลี่ยนแปลงข้อมูลหลังการเปิดฉลากและการเบี่ยงเบนจากการวิเคราะห์ทางสถิติตามที่วางแผนไว้ควรมีการรายงานไว้ในรายงานการทดลองทางคลินิก.
- (เอฟ) ผู้ให้ทุนควรเก็บระเบียบต่างๆ ของโปรแกรมทางสถิติ

ที่เกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ที่บรรลุหรือใช้ในรายงานผลการทดลองต่างๆ, รวมถึงกิจกรรมการควบคุมคุณภาพ/ การตรวจสอบความถูกต้องที่ดำเนินการ. ผลผลิตต่างๆ ควรสามารถตรวจสอบย้อนกลับไปยังโปรแกรมซอฟต์แวร์ทางสถิติได้, มีการลงวันที่และเวลา, เพื่อป้องกันการเปลี่ยนแปลงใดๆ, และมีการนำการควบคุมการเข้าถึงมาใช้ เพื่อหลีกเลี่ยงการดูข้อมูลที่ไม่เหมาะสมซึ่งอาจทำให้เกิดอคติได้.

### 3.16.3 การบันทึกและการเก็บรักษาระเบียบ

- (เอ) ผู้ให้ทุน (หรือเจ้าของข้อมูลในภายหลัง) ควรเก็บรักษาระเบียบต่างๆ ที่สำคัญจำเพาะของผู้ให้ทุนที่เกี่ยวข้องกับการทดลองตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่บังคับใช้ (ดูภาคผนวก ซี).
- (บี) ผู้ให้ทุนควรแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันและผู้ให้บริการทราบเป็นลายลักษณ์อักษร, เมื่อเหมาะสม, เกี่ยวกับข้อกำหนดในการเก็บรักษาระเบียบที่สำคัญ และควรแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันและผู้ให้บริการทราบเป็นลายลักษณ์อักษร, เมื่อเหมาะสม, เมื่อไม่จำเป็นต้องใช้ระเบียบที่เกี่ยวข้องกับการทดลองอีกต่อไป ตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง.
- (ซี) ผู้ให้ทุนควรรายงานต่อหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่ที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับการโอนกรรมสิทธิ์ระเบียบที่สำคัญต่างๆ ตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง. ผู้ให้ทุนควรแจ้งให้ผู้วิจัยทราบหากมีการเปลี่ยนแปลงผู้ให้ทุนการทดลอง.

### 3.16.4 การเข้าถึงระเบียบ

- (เอ) ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า มีการระบุไว้ใน โครงร่างการวิจัยหรือข้อตกลงที่เป็นเอกสารอื่นๆ ว่า ผู้วิจัย/สถาบันให้การเข้าถึงระเบียบต้นฉบับได้โดยตรง สำหรับการกำกับดูแล, การตรวจสอบ, และการตรวจการ ตามกฎหมายที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง, ตาม ข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง, การทบทวน ของไออาร์บี/ไออีซี.
- (บี) ผู้ให้ทุนควรให้แน่ใจว่า ผู้เข้าร่วมการทดลองได้ยินยอม ให้เข้าถึงระเบียบต้นฉบับโดยตรง เพื่อความมุ่งหมาย ต่างๆ ที่ระบุไว้ในหัวข้อ 3.16.4(เอ) (ดูหัวข้อ 2.8.10 (เอ็น)).

## 3.17 รายงานต่างๆ

### 3.17.1 การยุติหรือระงับการทดลองก่อนกำหนด

หากการทดลองถูกยุติหรือระงับก่อนกำหนด, ผู้ให้ทุนควร แจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันและหน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบ กฎหมายทราบทันทีถึงการยุติหรือระงับการทดลอง และเหตุผล ของการยุติหรือระงับการทดลองนั้น. นอกจากนี้ ผู้ให้ทุนหรือ ผู้วิจัย/สถาบันควรแจ้งให้ไออาร์บี/ไออีซี ทราบโดยทันทีพร้อม เหตุผลของการยุติหรือระงับการทดลอง, ตามข้อกำหนด ด้านกฎระเบียบที่ใช้บังคับ. หากเหมาะสม, ผู้ให้ทุนควรแจ้ง ข้อมูลเกี่ยวกับการบำบัดที่อาจเกิดขึ้นตามมาและการติดตาม ผู้เข้าร่วมการทดลองให้ผู้วิจัยทราบ.

### 3.17.2 รายงานต่างๆ การทดลอง/การศึกษาวิจัยทางคลินิก

- (เอ) ไม่ว่าจะการทดลองจะเสร็จสิ้นหรือยุติก่อนกำหนด, หรือดำเนินการวิเคราะห์ระหว่างกาลเพื่อส่งให้หน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบกฎหมาย, ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า รายงานต่างๆ ของการทดลองทางคลินิก, รวมถึงรายงานระหว่างกาล, ได้รับการจัดทำและส่งให้หน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบกฎหมายตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง. ผู้ให้ทุนควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า รายงานการทดลองทางคลินิกในเอกสารที่ยื่นเสนอเพื่อขออนุญาตทางการตลาดเป็นไปตามมาตรฐานของไอซีเอช อี3 หรือเป็นไปตามข้อกำหนดของหน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง. (หมายเหตุ: ไอซีเอช อี3 ระบุว่า รายงานการทดลองแบบย่ออาจเป็นที่ยอมรับได้ในบางกรณี.)
- (บี) ในกรณีที่ผู้วิจัยที่ทำหน้าที่ประสานงานมีส่วนร่วมในการทดลอง, ควรพิจารณาให้ผู้วิจัยดังกล่าว เป็นผู้ลงนามในรายงานการทดลองทางคลินิก (ดูไอซีเอช อี3).
- (ซี) เมื่อการทดลองได้รับการเปิดฉลากและการวิเคราะห์/ข้อสรุปที่เกี่ยวข้องได้เสร็จสิ้นและสรุปผลแล้ว, โดยทั่วไป ผู้ให้ทุนควรปฏิบัติตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้:
- (1) เปิดเผยผลการทดลองให้สาธารณชนทราบ;
  - (2) ให้ข้อมูลแก่ผู้วิจัยทราบเกี่ยวกับการรักษาที่ผู้เข้าร่วมใช้สำหรับการทดลองแบบปกปิด;
  - (3) แจ้งผลการทดลองให้ผู้วิจัยทราบ ในกรณีที่มี

การสรุปผลการทดลองให้ผู้เข้าร่วมทราบ ควรใช้ภาษาที่เข้าใจง่าย ไม่ซับซ้อน และไม่ใช้เพื่อส่งเสริมการขาย;

#### 4. การอภิบาลข้อมูล - ผู้วิจัยและผู้ให้ทุน

บทนี้ให้คำแนะนำแก่ฝ่ายต่างๆ ที่รับผิดชอบ (เช่น ผู้วิจัยและผู้ให้ทุน) เกี่ยวกับการจัดการความสมบูรณ์ของข้อมูล, ความสามารถในการสืบค้นข้อมูลย้อนกลับ และความปลอดภัยอย่างเหมาะสม, เพื่อช่วยให้การรายงาน, การตรวจรับรอง และแปลผลข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการทดลองทางคลินิกได้อย่างถูกต้อง. ควรอ่านบทนี้ร่วมกับเรื่องความรับผิดชอบที่เกี่ยวข้องของผู้วิจัยและผู้ให้ทุนตามที่กำหนดไว้ในหัวข้อ 2 และ 3 ร่วมกับไอซีเอช อี8(อาร์1), ไอซีเอช อี9 และไอซีเอช อี9(อาร์1).

คุณภาพและปริมาณของข้อมูลที่สร้างขึ้นในการทดลองทางคลินิกควรพอเพียงที่จะตอบสนองความมุ่งหมายของการทดลอง, สร้างความมั่นใจในผลการทดลอง และสนับสนุนการตัดสินใจที่ดี.

ระบบและกระบวนการต่างๆ ที่ช่วยให้มั่นใจถึงคุณภาพนี้ ควรได้รับการออกแบบและนำไปใช้ในลักษณะที่ได้สัดส่วนกับความเสี่ยงต่างๆ ต่อผู้เข้าร่วมการทดลองและความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง.

กระบวนการสำคัญต่อไปนี้ ควรกล่าวถึงวงจรชีวิตข้อมูลทั้งหมด โดยเน้นที่ความสำคัญของข้อมูล และควรดำเนินการอย่างได้สัดส่วนและมีการบันทึกไว้อย่างเหมาะสม:

- (เอ) กระบวนการต่างๆ เพื่อให้แน่ใจว่า มีการคุ้มครองการรักษาความลับของข้อมูลของผู้เข้าร่วมการทดลอง;
- (บี) กระบวนการต่างๆ ในการจัดการระบบคอมพิวเตอร์ เพื่อให้มั่นใจว่า ระบบต่างๆ เหล่านี้เหมาะสมกับความมุ่งหมายและใช้งานได้อย่างเหมาะสม;

- (ซี) กระบวนการต่างๆ เพื่อปกป้ององค์ประกอบที่สำคัญของการทดลองทางคลินิก, เช่น การสุ่ม, การปรับขนาดยา และการปิดฉลาก;
- (ดี) กระบวนการต่างๆ เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจที่สำคัญ, เช่น การสรุปข้อมูลก่อนการวิเคราะห์, การเปิดฉลาก, การจัดสรรชุดข้อมูลให้การวิเคราะห์, การเปลี่ยนแปลงในการออกแบบการทดลองทางคลินิก, และหากเกี่ยวข้อง, กิจกรรมต่างๆ ของคณะกรรมการอิสระที่กำกับดูแลข้อมูลความปลอดภัย, เป็นต้น.

#### 4.1 การปกป้องการปิดฉลากในการอภิบาลข้อมูล

- 4.1.1 การรักษาความสมบูรณ์ของการปิดฉลากเป็นสิ่งสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการออกแบบระบบต่างๆ, การบริหารจัดการบัญชีผู้ใช้งาน, การมอบหมายความรับผิดชอบในเรื่องต่างๆ โดยเคารพต่อการจัดการข้อมูลและการจัดเตรียมการเข้าถึงข้อมูลในสถานที่, การถ่ายโอนข้อมูล, การทบทวนฐานข้อมูลก่อนการเปิดฉลากข้อมูลตามแผน และการวิเคราะห์ทางสถิติในทุกขั้นตอนที่เหมาะสมของการทดลอง.
- 4.1.2 บทบาทต่างๆ, ความรับผิดชอบต่างๆ และวิธีดำเนินการต่างๆ ในการเข้าถึงข้อมูลที่ไม่ถูกปกปิด ควรได้รับการกำหนดและบันทึกโดยทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องตามที่เขียนไว้ในโครงสร้างการวิจัย; ข้อมูลนี้อาจรวมอยู่ในแผนการจัดการข้อมูลและแผนการวิเคราะห์ทางสถิติหรือแผน/คำแนะนำเฉพาะอื่นๆ ของการทดลองและระเบียบการมอบหมายงานของเจ้าหน้าที่ในสถานที่. ตัวอย่างเช่น, ในการทดลองแบบปกปิด, เจ้าหน้าที่ของผู้ให้ทุนหรือผู้ให้บริการที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการ

ทดลองและโต้ตอบโดยตรงหรือโดยอ้อมกับเจ้าหน้าที่สถานที่  
ของผู้วิจัยไม่ควรมีสิทธิ์เข้าถึงข้อมูลที่ปกปิด ยกเว้นในกรณี  
ที่มีเหตุผลจากการออกแบบการทดลอง (เช่น การใช้ผู้กำกับ  
ดูแลที่ไม่ถูกปกปิด).

4.1.3 ในกรณีดังกล่าว, ควรใช้กลยุทธ์การบรรเทาที่เหมาะสมเพื่อลด  
ความเสี่ยงของการเปิดเผยโดยไม่ตั้งใจของเจ้าหน้าที่ในสถานที่  
วิจัยที่ถูกปกปิดข้อมูล.

4.1.4 โอกาสในการเปิดเผยควรเป็นส่วนหนึ่งของการประเมิน  
ความเสี่ยงของการทดลองแบบปกปิด. ควรมีการบันทึก  
การเปิดเผยใดๆ, ทั้งที่วางแผนไว้หรือไม่ได้วางแผนไว้, รวมถึง  
การเปิดเผยโดยไม่ตั้งใจหรือในกรณีฉุกเฉิน. ควรประเมิน  
การเปิดเผยที่ไม่ได้วางแผนไว้ว่า มีผลกระทบต่อผล  
การทดลองหรือไม่. และควรมีการดำเนินการตามความเหมาะสม.

## 4.2 องค์ประกอบวงจรชีวิตข้อมูล

ควรมีวิธีดำเนินการต่างๆ พร้อมไว้เพื่อครอบคลุมตลอดวงจร  
ชีวิตข้อมูลทั้งหมด.

### 4.2.1 การตรวจจับข้อมูล (Data Capture)

(เอ) เมื่อข้อมูลที่ตรวจจับไว้บนกระดาษหรือในระเบียน  
สุขภาพอิเล็กทรอนิกส์ถูกบันทึกลงในระบบ  
คอมพิวเตอร์ด้วยมือ (เช่น เครื่องมือรวบรวมข้อมูล),  
ความจำเป็นและขอบเขตของการทวนสอบข้อมูล  
ควรคำนึงถึงความสำคัญของข้อมูลบัญชี.

(บี) ข้อมูลที่ได้รับจากแหล่งใดก็ตาม, รวมถึงข้อมูลที่  
ตรวจจับโดยตรงในระบบคอมพิวเตอร์ (เช่น เครื่องมือ

รวบรวมข้อมูล), ควรมาพร้อมกับข้อมูลเมตาเดต้าที่เกี่ยวข้อง.

- (ซี) ในจุดตรวจจับข้อมูล, การตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลอัตโนมัติเพื่อสอบถามข้อมูลควรได้รับการพิจารณาตามความจำเป็นโดยพิจารณาจากความเสี่ยง, และการนำไปปฏิบัติควรมีการควบคุมและบันทึกไว้.

#### 4.2.2 เมตาเดต้าที่เกี่ยวข้อง (Relevant Metadata), รวมถึงเส้นทางการตรวจสอบ (Including Audit Trails)

แนวทางที่ฝ่ายที่รับผิดชอบใช้ในการนำไปปฏิบัติ, การประเมินผล, การเข้าถึง, การจัดการ และการทบทวนข้อมูลเมตาเดต้าที่เกี่ยวข้องซึ่งสัมพันธ์กับข้อมูลที่สำคัญยิ่งกว่า ควรมีลักษณะดังต่อไปนี้:

- (เอ) การประเมินผลระบบสำหรับชนิดและเนื้อหาของข้อมูลเมตาเดต้าที่มีอยู่ เพื่อให้แน่ใจว่า:
- (1) ระบบคอมพิวเตอร์ต่างๆ รักษาบันทึกเหตุการณ์ (logs) การสร้างบัญชีผู้ใช้, การเปลี่ยนแปลงบทบาทของผู้ใช้และการอนุญาตการเข้าถึงของผู้ใช้;
  - (2) ระบบต่างๆ ได้รับการออกแบบมาเพื่อเปิดโอกาสให้มีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลได้ โดยสามารถบันทึกข้อมูลการป้อนเข้าครั้งแรก และการเปลี่ยนแปลงหรือการลบข้อมูลใดๆ ที่เกิดขึ้นในภายหลัง, รวมถึงเหตุผลของการเปลี่ยนแปลงนั้นด้วย, ตามความเหมาะสม;
  - (3) ระบบต่างๆ บันทึกและรักษาการดำเนินการกระบวนการทำงาน (workflow) นอกเหนือ

จากการนำเข้าสู่ข้อมูลโดยตรง/การเปลี่ยนแปลง  
ต่างๆ ลงในระบบ.

- (บี) การตรวจสอบให้แน่ใจว่า, เส้นทางการตรวจสอบ, รายงาน และบันทึกเหตุการณ์ต่างๆ ไม่ถูกทำให้  
ใช้การไม่ได้. เส้นทางการตรวจสอบไม่ควรถูกดัดแปลง  
ยกเว้นในกรณีที่เกิดขึ้นน้อยมาก (เช่น เมื่อข้อมูล  
ส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมการทดลองถูกรวมเข้าไป  
ในข้อมูลโดยไม่ได้ตั้งใจ) และเฉพาะในกรณีที่ต้องมี  
การบันทึกเหตุการณ์ดังกล่าวและคำอธิบายเหตุผลไว้  
เท่านั้น;
- (ซี) การทำให้แน่ใจว่า เส้นทางการตรวจสอบและบันทึก  
เหตุการณ์ต่างๆ สามารถตีความได้และสามารถรองรับ  
การทบทวนได้;
- (ดี) การตรวจสอบให้แน่ใจว่า การบันทึกวันที่และเวลา  
ของข้อมูลที่ป้อนหรือถ่ายโอนโดยอัตโนมัตินั้นไม่มี  
ความคลุมเครือ [เช่น เวลาสากลเชิงพิกัด (coordinated  
universal time: UTC)];
- (อี) การพิจารณาว่า ข้อมูลเมตาตาต้าที่ระบุใดจำเป็นต้องมี  
การทบทวนและเก็บรักษาไว้.

#### 4.2.3 การทบทวนข้อมูลและข้อมูลเมตาตาต้า

ควรมีวิธีการดำเนินการต่างๆ สำหรับการทบทวนข้อมูล  
เฉพาะการทดลอง, เส้นทางการตรวจสอบ และข้อมูล  
เมตาตาต้าที่เกี่ยวข้องอื่นๆ. ขั้นตอนดังกล่าวควรเป็นกิจกรรม  
ที่วางแผนไว้, และขอบเขตและลักษณะควรขึ้นอยู่กับ  
ความเสี่ยง, ปรับให้เหมาะกับการทดลองแต่ละโครงการ และ  
ปรับตามประสบการณ์ระหว่างการทดลองนั้น.

#### 4.2.4 การแก้ไขข้อมูล

ควรมีกระบวนการต่างๆ เพื่อแก้ไขข้อผิดพลาดของข้อมูลที่อาจส่งผลกระทบต่อความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง. การแก้ไขต่างๆ ควรเกิดจากบุคคลหรือระบบคอมพิวเตอร์ในการดำเนินการแก้ไขให้ถูกต้อง, โดยมีเหตุผลสมควรและสนับสนุนด้วยระเบียนต้นฉบับในเวลาใกล้เคียงกับการป้อนข้อมูลครั้งแรก และดำเนินการอย่างทันท่วงที.

#### 4.2.5 การโอน, การแลกเปลี่ยน และย้ายข้อมูล

ควรมีกระบวนการที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้อง และ/หรือกระบวนการอื่นๆ ที่เหมาะสม เช่น การกระทบยอดข้อมูลพร้อมไว้ เพื่อให้แน่ใจว่า ข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์, รวมถึงข้อมูลเมตาเดตาที่เกี่ยวข้องซึ่งถ่ายโอนระหว่างระบบคอมพิวเตอร์ ยังคงความสมบูรณ์และรักษาความลับไว้. กระบวนการแลกเปลี่ยน/ถ่ายโอนข้อมูลหรือการโยกย้ายระบบควรมีการบันทึกไว้เพื่อให้แน่ใจถึงความสามารถในการตรวจสอบย้อนกลับ, และควรดำเนินการกระทบยอดข้อมูลตามความเหมาะสมเพื่อหลีกเลี่ยงการสูญเสียข้อมูลและการปรับเปลี่ยนที่ไม่ได้ตั้งใจ.

#### 4.2.6 การสรุปชุดข้อมูลก่อนการวิเคราะห์ (Finalisation of Data Sets Prior to Analysis)

- (เอ) ข้อมูลที่มีคุณภาพพอเพียงสำหรับการวิเคราะห์ระหว่างกาล และการวิเคราะห์ขั้นสุดท้าย ควรได้รับการกำหนดและบรรลุผล โดยการใช้กระบวนการที่ทันท่วงทีและเชื่อถือได้ สำหรับการตรวจจับข้อมูล, การทวนสอบ, การตรวจสอบความถูกต้อง, การทบทวน และการแก้ไขข้อผิดพลาด, และหากเป็นไปได้, การละเว้นที่มีผลกระทบอย่าง

- มีความหมายต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลอง และ/หรือความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง.
- (ปี) กิจกรรมต่างๆ ที่ดำเนินการเพื่อสรุปชุดข้อมูลก่อนการวิเคราะห์ ควรได้รับการยืนยันและบันทึกไว้ตามวิธีดำเนินการที่กำหนดไว้ล่วงหน้า. กิจกรรมเหล่านี้อาจรวมถึงการกระหายข้อมูลที่ป้อนและชุดข้อมูลหรือการกระหายข้อมูลพื้นฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้อง, การแก้ไขข้อผิดพลาดของข้อมูล, และหากเป็นไปได้, การละเว้น, การเข้ารหัสทางการแพทย์และการรวบรวมและการแก้ไขผลกระทบของปัญหาการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด, รวมถึงการปฏิบัติเบี่ยงเบนจากโครงสร้างการวิจัย.
- (ซี) การสกัดข้อมูลและการกำหนดชุดการวิเคราะห์ข้อมูลควรเกิดขึ้นตามการวิเคราะห์ทางสถิติที่วางแผนไว้ และควรมีการบันทึกไว้.

#### 4.2.7 การเก็บรักษาและการเข้าถึง

ข้อมูลการทดลองและข้อมูลเมตาเดต้าที่เกี่ยวข้อง ควรได้รับการเก็บถาวรในลักษณะที่เอื้อต่อการเรียกคืนและการอ่านได้ และควรได้รับการคุ้มครองจากการเข้าถึงและการเปลี่ยนแปลงโดยไม่ได้รับอนุญาตตลอดระยะเวลาการเก็บรักษา.

#### 4.2.8 การทำลาย

ข้อมูลการทดลองและข้อมูลเมตาเดต้าอาจถูกทำลายอย่างถาวรเมื่อไม่จำเป็นอีกต่อไป ตามที่กำหนดโดยข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่บังคับใช้.

### 4.3 ระบบคอมพิวเตอร์

ตามที่อธิบายไว้ในหัวข้อ 2 และ 3, ความรับผิดชอบของผู้ให้ทุน, ผู้วิจัย และกิจกรรมของฝ่ายอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการทดลองทางคลินิก ควรชัดเจนและมีเอกสารบันทึกไว้.

ฝ่ายที่รับผิดชอบควรต้องแน่ใจว่า ผู้ที่พัฒนาระบบคอมพิวเตอร์สำหรับการทดลองทางคลินิกในนามของตนตระหนักถึงความมุ่งหมายที่ตั้งใจไว้และข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่ใช้กับพวกเขา.

ขอแนะนำให้ตัวแทนของกลุ่มผู้เข้าร่วมการทดลองที่ตั้งใจไว้ และผู้ประกอบวิชาชีพด้านการดูแลสุขภาพมีส่วนร่วมในการออกแบบระบบ, เมื่อเกี่ยวข้อง, เพื่อให้แน่ใจว่า ระบบคอมพิวเตอร์นั้นเหมาะสมสำหรับการใช้งานโดยกลุ่มผู้ใช้ที่ตั้งใจไว้.

#### 4.3.1 วิธีดำเนินการในการใช้ระบบคอมพิวเตอร์

ควรมีวิธีดำเนินการที่เป็นเอกสารเพื่อให้แน่ใจว่า มีการใช้ระบบคอมพิวเตอร์อย่างเหมาะสมในการทดลองทางคลินิกสำหรับกิจกรรมที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเก็บรวบรวม, การดูแล (handling) และการจัดการ (management) ข้อมูล.

#### 4.3.2 การฝึกอบรม

ฝ่ายที่รับผิดชอบควรต้องแน่ใจว่า ผู้ใช้ระบบคอมพิวเตอร์ได้รับการฝึกอบรมการใช้งานอย่างเหมาะสม.

#### 4.3.3 ความปลอดภัย

- (เอ) ความปลอดภัยของข้อมูลและระเบียนต่างๆ ของการทดลอง ควรได้รับการจัดการตลอดทั้งวงจรชีวิตข้อมูล.
- (บี) ฝ่ายที่รับผิดชอบควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า ได้ดำเนินการ

และรักษาการควบคุมความปลอดภัยสำหรับระบบคอมพิวเตอร์. การควบคุมเหล่านี้ ควรครอบคลุมถึงการจัดการผู้ใช้และมาตรการต่อเนื่องเพื่อป้องกัน, ตรวจจับ และ/หรือลดการละเมิดความปลอดภัย. ควรพิจารณาถึงประเด็นต่างๆ เช่น ข้อกำหนดการรับรองความถูกต้องของผู้ใช้และการจัดการรหัสผ่าน, การติดตั้งไฟร์วอลล์, ซอฟต์แวร์ป้องกันไวรัส, การติดตั้งแผ่นความปลอดภัย (security patching), การกำกับดูแลระบบ และการทดสอบการเจาะระบบ.

- (ซี) ฝ่ายที่รับผิดชอบควรมีการสำรองข้อมูลอย่างเพียงพอ.
- (ดี) วิธีดำเนินการต่างๆ ควรครอบคลุมถึงสิ่งต่างๆ ดังต่อไปนี้: มาตรการรักษาความปลอดภัยของระบบ, การสำรองข้อมูลและการกู้คืนระบบหลังภัยพิบัติ เพื่อให้แน่ใจว่า จะป้องกันการเข้าถึงโดยไม่ได้รับอนุญาตและการสูญเสียดังกล่าวได้. มาตรการต่างๆ ดังกล่าวควรมีการทดสอบเป็นระยะ, ตามความเหมาะสม.

#### 4.3.4 การตรวจสอบความถูกต้อง

- (เอ) ฝ่ายที่รับผิดชอบมีหน้าที่รับผิดชอบต่อสถานะการตรวจสอบความถูกต้องของระบบตลอดวงจรชีวิตของระบบ. แนวทางการตรวจสอบความถูกต้องของระบบคอมพิวเตอร์ควรพิจารณาจากการประเมินความเสี่ยงที่พิจารณาถึงการใช้งานระบบตามความประสงค์; ความมุ่งหมายและความสำคัญของข้อมูล/ระเบียบที่รวบรวม/สร้าง, บำรุงรักษาและเก็บรักษาไว้ในระบบ; และศักยภาพของระบบที่จะส่งผลต่อความเป็นอยู่ที่ดี,

สิทธิ และความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลอง และ ความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง.

- (บี) การตรวจสอบความถูกต้องควรแสดงให้เห็นว่า ระบบ เป็นไปตามข้อกำหนดที่กำหนดไว้สำหรับความสมบูรณ์, ความถูกต้องและความน่าเชื่อถือ และผลการทำงาน ของระบบสอดคล้องกับความมุ่งหมายที่ตั้งไว้.
- (ซี) ระบบต่างๆ ควรได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง อย่างเหมาะสมก่อนใช้งาน. การเปลี่ยนแปลงระบบ ในภายหลังควรได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง โดย พิจารณาจากความเสี่ยงและควรพิจารณาทั้งข้อมูล ที่ รวบรวมไว้ก่อนหน้านี้และข้อมูลใหม่ตามวิธีดำเนินการ ต่างๆ ในการควบคุมการเปลี่ยนแปลง.
- (ดี) การทบทวนเป็นระยะอาจเหมาะสมเพื่อให้แน่ใจว่า ระบบ คอมพิวเตอร์ยังคงอยู่ในสถานะที่ผ่านการตรวจสอบ ตลอดทั้งวงจรชีวิตของระบบ.
- (อี) ทั้งระบบการทำงานมาตรฐานและรูปแบบโครงสร้าง (configurations) ที่มีการปรับแต่งให้มีความเฉพาะกับ โครงสร้างการวิจัย, รวมถึงการตรวจสอบการนำเข้าและ การคำนวณการนำเข้าข้อมูลอัตโนมัติ, ควรได้รับการ ตรวจสอบความถูกต้อง. นอกจากนี้ ควรกำหนดและ ตรวจสอบความถูกต้องของอินเทอร์เฟซ (interface) ระหว่างระบบด้วย. อาจจำเป็นต้องมีการตรวจสอบ ความถูกต้องในระดับที่แตกต่างกันสำหรับระบบที่ สร้างพิเศษ (bespoke system) ระบบที่ออกแบบมา เพื่อปรับแต่งให้ทำหน้าที่เฉพาะ (configure) หรือระบบ ที่ไม่จำเป็นต้องมีการเปลี่ยนแปลงใดๆ.

- (เอฟ) หากเกี่ยวข้อง, วิธีดำเนินการของการตรวจสอบความถูกต้อง (จนกว่าจะปลดประจำการ) ควรครอบคลุมถึงสิ่งต่อไปนี้: การออกแบบระบบ, ข้อกำหนดของระบบ, การทดสอบการทำงาน, การปรับแต่งให้ทำหน้าที่เฉพาะ, การเปิดตัว (release), การเริ่มต้น (setup), การติดตั้ง และการควบคุมการเปลี่ยนแปลง.
- (จี) ฝ่ายที่รับผิดชอบควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า ระบบคอมพิวเตอร์ได้รับการตรวจสอบว่าเหมาะสมกับความมุ่งหมายในการใช้งานในโครงการทดลอง, รวมถึงระบบที่พัฒนาโดยฝ่ายอื่นๆ. พวกเขาควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า เอกสารการตรวจสอบความถูกต้องได้รับการดูแลและเก็บรักษาไว้.
- (เอช) การตรวจสอบความถูกต้องโดยทั่วไปควรมีการกำหนดข้อกำหนดและคุณลักษณะเฉพาะสำหรับระบบและการทดสอบ, พร้อมด้วยเอกสารประกอบที่เกี่ยวข้อง, เพื่อให้แน่ใจว่า ระบบเหมาะสมกับความมุ่งหมายในการใช้งานในโครงการทดลอง, โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับการทำงานที่สำคัญ, เช่น การสุ่ม, การกำหนดขนาดยา การปรับขนาดยาและการลดขนาดยา, และการรวบรวมข้อมูลจุดสิ้นสุด.
- (ไอ) ปัญหาที่ยังไม่ได้รับการแก้ไข, หากมี, ควรให้เหตุผล, และหากเกี่ยวข้องควรคำนึงถึงความเสี่ยงที่พบจากปัญหาเหล่านั้นด้วย โดยควรได้รับการแก้ไขด้วยกลยุทธ์การบรรเทาปัญหาก่อน และ/หรือระหว่างการใช้งานระบบอย่างต่อเนื่อง.

#### 4.3.5 การเปิดตัวระบบ

ระบบที่จำเพาะกับโครงการการทดลอง (รวมถึง การอัปเดตที่เกิดจากการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัย) ควรได้รับการนำไปปฏิบัติ, เปิดตัว หรือเปิดใช้งาน สำหรับไซต์ของผู้วิจัยแต่ละแห่ง หลังจากได้รับการอนุมัติที่จำเป็นทั้งหมด สำหรับการทดลองทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับสถานที่ของผู้วิจัยแล้วเท่านั้น.

#### 4.3.6 ความล้มเหลวของระบบ

ควรมีวิธีดำเนินการกรณีฉุกเฉินพร้อมไว้ เพื่อป้องกันการสูญหายหรือการขาดการเข้าถึงข้อมูลที่สำคัญต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลอง การตัดสินใจเกี่ยวกับการทดลองหรือผลลัพธ์ของการทดลอง.

#### 4.3.7 การสนับสนุนด้านเทคนิค

- (เอ) หากเหมาะสม, ควรมีกลไกต่างๆ (เช่น การสนับสนุนฝ่ายช่วยเหลือ) พร้อมไว้เพื่อบันทึก, ประเมินผล และจัดการปัญหาต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับระบบคอมพิวเตอร์ (เช่น ที่ถูกหยาบยกขึ้นมาโดยผู้ใช้), และควรมีการทบทวนปัญหาสะสมเหล่านี้เป็นระยะ เพื่อระบุปัญหาที่เกิดขึ้นซ้ำและ/หรือเป็นปัญหาเชิงระบบ.
- (บี) ข้อบกพร่องและปัญหาต่างๆ ควรได้รับการแก้ไขตามระดับความสำคัญ. ปัญหาที่มีความสำคัญสูงควรได้รับการแก้ไขอย่างทันที่.

#### 4.3.8 การจัดการผู้ใช้

- (เอ) การควบคุมการเข้าถึงเป็นส่วนสำคัญของระบบ

คอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการทดลองทางคลินิก เพื่อจำกัด การเข้าถึงระบบเฉพาะผู้ใช้ที่ได้รับอนุญาต และเพื่อให้แน่ใจว่า สามารถระบุตัวตนของแต่ละบุคคลได้. ควรเลือกมาตรการรักษาความปลอดภัยในลักษณะที่สามารถบรรลุความปลอดภัยตามที่ต้องการ.

- (บี) ควรมีวิธีดำเนินการต่างๆ พร้อมไว้เพื่อให้แน่ใจว่า การอนุญาตให้เข้าถึงของผู้ใช้ได้รับการกำหนด อย่างเหมาะสมตามหน้าที่และการทำงานของผู้ใช้, การเตรียมการเรื่องการปิดฉลาก และองค์กร ที่ผู้ใช้สังกัด. ควรเพิกถอนการอนุญาตการเข้าถึง เมื่อพวกเขาไม่จำเป็นต้องเข้าถึงอีกต่อไป. ควรมี กระบวนการพร้อมไว้เพื่อให้แน่ใจว่า การเข้าถึงของผู้ใช้ และการกำหนดบทบาท และการอนุญาตต่างๆ ได้รับการทบทวนเป็นระยะ, ในกรณีที่เกี่ยวข้อง.
- (ซี) ผู้ใช้ที่ได้รับอนุญาตและการอนุญาตในการเข้าถึง ควรได้รับการบันทึก, รักษา และเก็บรักษาไว้ อย่างชัดเจน. บันทึกเหล่านี้ ควรรวมถึงการอัปเดตใดๆ ต่อบทบาทของผู้ใช้, การอนุญาตการเข้าถึง และเวลาที่ ได้รับอนุญาตการเข้าถึง (เช่น การประทับ การลงเวลา)



**ภาคผนวก**



ภาคผนวก เอ.

คู่มือผู้วิจัย

## เอ.1 บทนำ

คู่มือผู้วิจัย (Investigator's Brochure: IB) เป็นการรวบรวมข้อมูลทางคลินิกและไม่ใช่ทางคลินิกเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย<sup>1</sup> ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการศึกษาผลิตภัณฑ์ในมนุษย์ผู้เข้าร่วมการทดลอง. ความมุ่งหมาย คือ เพื่อให้ผู้วิจัยและบุคคลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองได้รับข้อมูล เพื่อให้พวกเขาเข้าใจถึงเหตุผลและการปฏิบัติตามคุณลักษณะสำคัญหลายประการของโครงสร้างการวิจัย, เช่น ขนาด, ความถี่/ช่วงเวลาของคู่มือ, วิธีการใช้ และวิธีการดำเนินการติดตามความปลอดภัย.

<sup>1</sup> เพื่อความมุ่งหมายของแนวปฏิบัตินี้ คำว่า “ผลิตภัณฑ์ที่วิจัย” ควรพิจารณาว่าเป็นคำพ้องความหมายกับยารักษาโรค, ยา, เวชภัณฑ์, วัคซีน และชีววัตถุ.

### เอ.1.1 การพัฒนาคู่มือผู้วิจัย

โดยทั่วไป, ผู้ให้ทุนจะเป็นผู้รับผิดชอบในการให้ความมั่นใจว่า มีการพัฒนาคู่มือให้เป็นปัจจุบัน. ในกรณีของการทดลองที่ริเริ่ม โดยผู้วิจัย, ผู้วิจัยที่เป็นผู้ให้ทุนควรพิจารณาว่า มีคู่มือจากผู้ถือใบอนุญาตผลิตภัณฑ์/ใบอนุญาตการตลาดหรือไม่. หากผู้วิจัยที่เป็นผู้ให้ทุนเป็นผู้จัดหาผลิตภัณฑ์ที่วิจัยให้ผู้วิจัย, พวกเขาควรให้ข้อมูลที่จำเป็นแก่เจ้าหน้าที่ในไซต์ผู้วิจัย. หากได้รับอนุญาตจากหน่วยงานควบคุมดูแลระเบียบกฎหมาย, ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ในปัจจุบัน เช่น คู่มือข้อมูลพื้นฐานผลิตภัณฑ์ (เช่น สรุปลักษณะของผลิตภัณฑ์ในแผ่นพับบรรจุภัณฑ์หรือฉลาก) อาจเป็นทางเลือกที่เหมาะสม, โดยต้องมีข้อมูลปัจจุบันที่ครอบคลุมและมีรายละเอียดเกี่ยวกับทุกแง่มุมของผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่อาจมีความสำคัญต่อผู้วิจัย. หากมีการศึกษาผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับอนุญาตแล้วเพื่อการใช้งานใหม่ (เช่น ข้อบ่งชี้ใหม่), ควรจัดทำคู่มือที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการใช้งานใหม่นั้น เว้นแต่จะมีเหตุผลให้ใช้เพียงโบรชัวร์เดียวเท่านั้น. ควรทบทวนคู่มืออย่างน้อยปีละครั้งและแก้ไขตามความจำเป็นโดยปฏิบัติตามวิธีดำเนินการที่จัดทำเป็นเอกสารของผู้ให้ทุน. อาจเหมาะสมที่จะแก้ไขบ่อยขึ้น ขึ้นอยู่กับระยะเวลาพัฒนาและการสร้างข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้อง. ข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องอาจมีความสำคัญมากจนต้องแจ้งให้ผู้วิจัยทราบ และอาจรวมถึงคณะกรรมการทบทวนประจำสถาบัน/คณะกรรมการจริยธรรมอิสระด้วย (ไออาร์บี/ไออีซี) และ/หรือหน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบกฎหมายก่อนที่จะรวมอยู่ในคู่มือฉบับที่แก้ไข.

## เอ.1.2 ข้อมูลอ้างอิงด้านความปลอดภัยและการประเมินความเสี่ยงกับประโยชน์

ข้อมูลอ้างอิงด้านความปลอดภัย (Reference Safety Information: RSI) ที่มีอยู่ในคู่มือผู้วิจัยเป็นจุดอ้างอิงที่สำคัญสำหรับการรายงานแบบเร่งด่วนเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่คาดและที่คาดไม่ถึง (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions: SUSARs) ในการทดลองทางคลินิก. อาร์เอสไอนี้ ควรมีรายการของอาการไม่พึงประสงค์, รวมถึงข้อมูลเกี่ยวกับความถี่และลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์นั้น. ควรใช้รายการนี้เพื่อพิจารณาความคาดหมายของอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่คาดไว้ และในภายหลังว่าจำเป็นต้องเร่งการรายงานตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องหรือไม่ (ดูหัวข้อ 3.13.2(ซี)).

นอกจากนี้ คู่มือผู้วิจัยยังให้ข้อมูลเชิงลึกเพื่อสนับสนุนการจัดการทางคลินิกของผู้เข้าร่วมในระหว่างการทดลองทางคลินิก. ข้อมูลควรนำเสนอในรูปแบบที่กระชับ, ง่าย, เป็นกลาง, สมดุล และไม่มีลักษณะส่งเสริมการขาย ซึ่งช่วยให้แพทย์หรือผู้วิจัยที่อาจเป็นผู้วิจัยที่จะทำความเข้าใจและประเมินความเสี่ยงและผลประโยชน์ของตนเองอย่างเป็นกลางเกี่ยวกับความเหมาะสมของการทดลองที่เสนอ. ด้วยเหตุนี้, บุคลากรที่มีคุณสมบัติทางการแพทย์จึงควรมีส่วนร่วมในการจัดทำคู่มือผู้วิจัย, แต่เนื้อหาของคู่มือผู้วิจัยควรได้รับการอนุมัติจากสาขาวิชาที่สร้างข้อมูลที่อธิบาย.

## เอ.2 ข้อพิจารณาทั่วไป

ข้อพิจารณาเหล่านี้ กำหนดข้อมูลขั้นต่ำที่ควรมีในคู่มือผู้วิจัย. คาดว่าชนิดและขอบเขตของข้อมูลที่มีจะแตกต่างกันไปตามขั้นตอนการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.

คู่มือผู้วิจัยควรประกอบด้วย:

### เอ.2.1 หน้าชื่อเรื่อง

ควรระบุชื่อผู้ให้ทุน, อັตลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่วิจัยแต่ละรายการ (เช่น หมายเลขการวิจัย, ชื่อทางเคมีหรือชื่อสามัญที่ได้รับอนุมัติ และชื่อทางการค้าในกรณีที่ได้รับอนุญาตและต้องทำตามกฎหมายจากผู้ให้ทุน) และวันที่วางจำหน่าย. นอกจากนี้ขอแนะนำให้มีการระบุหมายเลขฉบับที่ตีพิมพ์ และการอ้างอิงถึงหมายเลขและวันที่ของฉบับพิมพ์ที่แทนที่ พร้อมด้วยวันที่ตัดรอบสำหรับการรวมข้อมูลในเวอร์ชัน. หากเหมาะสม, อาจมีการรวมหน้าลายเซ็นไว้ด้วย.

### เอ.2.2 คำชี้แจงเรื่องการรักษาความลับ

ผู้ให้ทุนอาจต้องการรวมคำชี้แจงที่ส่งให้ผู้วิจัยและผู้รับคนอื่น ๆ ปฏิบัติต่อคู่มือผู้วิจัยเป็นเอกสารลับ เพื่อเป็นข้อมูลและการใช้งานของผู้วิจัย/สถาบัน, เจ้าหน้าที่สถานที่ของผู้วิจัย, หน่วยงานควบคุมดูแลระเบียบกฎหมาย และไออาร์บี/ไออีซีเท่านั้น.

## เอ.3 เนื้อหาในคู่มือผู้วิจัย

คู่มือผู้วิจัยควรมีหัวข้อต่างๆ ดังต่อไปนี้, โดยแต่ละหัวข้อควรมีการอ้างอิงวรรณกรรม (สิ่งพิมพ์หรือรายงาน) ไว้ที่ท้ายบทแต่ละบทตาม, ความเหมาะสม:

### เอ.3.1 สารบัญ

### เอ.3.2 บทสรุป (Summary)

ควรมีบทสรุปสั้นๆ (ไม่ควรเกิน 2 หน้า) โดยเน้นถึงข้อมูลทางกายภาพ, เคมี, เภสัชกรรม, เภสัชวิทยา, พิษวิทยา, เภสัชจลนศาสตร์, ข้อมูลทางเมแทบอลิซึมและทางคลินิกที่สำคัญที่มีอยู่ ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับขั้นตอนการพัฒนาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.

### เอ.3.3 บทนำ

ควรมีการจัดทำบทนำสั้นๆ ซึ่งประกอบด้วยชื่อทางเคมี (และชื่อสามัญ และชื่อทางการค้าเมื่อได้รับอนุมัติ) ของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย; ส่วนประกอบที่ออกฤทธิ์ทั้งหมด; กลุ่มเภสัชวิทยาของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย และตำแหน่งที่คาดหวังภายในกลุ่มนี้ (เช่น ข้อดี); เหตุผลในการทำการวิจัยโดยใช้ผลิตภัณฑ์ที่วิจัย; และการป้องกัน, ข้อบ่งชี้ทางการรักษาหรือการวินิจฉัยที่คาดว่าจะเกิดขึ้น. สุดท้าย, บทนำควรระบุแนวทางทั่วไปที่จะใช้ในการประเมินผลผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.

### เอ.3.4 คุณสมบัติทางกายภาพ, เคมี และเภสัชกรรม และการตั้งตำรับ (Formulation)

ควรมีการอธิบายเกี่ยวกับสารต่างๆ ในผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (รวมถึง

สูตรทางเคมี และ/หรือสูตรโครงสร้าง) และควรมีบทสรุปสั้นๆ เกี่ยวกับคุณสมบัติทางกายภาพ ทางเคมี และทางเภสัชกรรมที่เกี่ยวข้อง.

เพื่อให้สามารถดำเนินมาตรการต่างๆ ด้านความปลอดภัยที่เหมาะสมในระหว่างการทดลอง, ควรให้คำอธิบายเกี่ยวกับสูตรตำรับต่างๆ ที่จะใช้, รวมถึงสารปรุงแต่งยา (excipients) และให้เหตุผลหากเกี่ยวข้องกับทางคลินิก. ควรให้คำแนะนำสำหรับการจัดเก็บและการจัดการรูปแบบยาด้วย.

ควรกล่าวถึงความคล้ายคลึงกันของโครงสร้างกับสารประกอบอื่นๆ ที่เป็นที่ยอมรับแล้ว.

### เอ.3.5 การศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่ทางคลินิก

#### บทนำ

ผลของการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิกทางด้านเภสัชวิทยา, พิษวิทยา, เภสัชจลนศาสตร์ และการเมแทบอลิซึมผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมด ควรทำในรูปแบบบทสรุป. บทสรุปนี้ควรกล่าวถึงระเบียบวิธีที่ใช้, ผล และการอภิปรายเกี่ยวกับความเกี่ยวข้องของผลการวิจัยกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย และผลที่ไม่พึงประสงค์ และไม่ได้ตั้งใจที่อาจเกิดขึ้นกับมนุษย์.

ข้อมูลที่จัดให้อาจรวมถึงสิ่งต่อไปนี้, ตามความเหมาะสม, หากทราบ/มีอยู่:

- สายพันธุ์ที่ทดสอบแล้ว
- จำนวนและเพศของสัตว์ในแต่ละกลุ่ม
- หน่วยปริมาตรยา [เช่น มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (มก./กก.)]

- ช่วงเวลาการให้ยา
- ช่องทางการบริหารยา
- ระยะเวลาการให้ยา
- ข้อมูลเกี่ยวกับการกระจายตัวทั่วร่างกาย
- ระยะเวลาการติดตามผลหลังการสัมผัสยา
- ผลต่างๆ, รวมถึงประเด็นต่อไปนี้:
  - ลักษณะและความถี่ของผลต่างๆ ทางเภสัชวิทยาหรือพิษ
  - ความรุนแรง (severity) หรือความแรง (intensity) ของผลทางเภสัชวิทยาหรือพิษ
  - ระยะเวลาในการเกิดผลต่างๆ
  - ความสามารถในการกลับคืน (reversibility) ของผลต่างๆ
  - ระยะเวลาของผลต่างๆ
  - การตอบสนองของขนาดยา

ควรใช้รูปแบบตาราง/รายการทุกครั้งที่เป็นไปได้ เพื่อให้การนำเสนอมีความชัดเจนมากขึ้น.

หัวข้อต่อไปนี้ ควรกล่าวถึงผลการทดลองต่างๆ ที่สำคัญที่สุดจากการศึกษา, รวมถึงการตอบสนองของขนาดยาต่อผลต่างๆ ที่สังเกตได้, ความเกี่ยวข้องกับมนุษย์ และด้านต่างๆ ที่ต้องศึกษาในมนุษย์. หากเป็นไปได้, ควรเปรียบเทียบผลการศึกษานขนาดยาที่มีประสิทธิผลและไม่เป็นพิษในสัตว์ชนิดเดียวกัน (เช่น ควรอภิปรายเกี่ยวกับดัชนีการรักษา). ควรพิจารณาความเกี่ยวข้องของข้อมูลนี้กับขนาดยาที่เสนอสำหรับมนุษย์. เมื่อใดก็ตามที่เป็นไปได้, ควรทำการเปรียบเทียบในแง่ของ

ระดับในเลือด/เนื้อเยื่อหรือขนาดยาเทียบเท่าสำหรับมนุษย์ แทนที่จะใช้หน่วย มก./กก.

(เอ) *เภสัชวิทยาที่ไม่ใช่ทางคลินิก*

ควรมีบทสรุปประเด็นต่างๆ ทางเภสัชวิทยาของผลิตภัณฑ์ที่วิจัยและเมแทบอลิต์ที่สำคัญที่ศึกษาในสัตว์, หากเหมาะสม, ควรรวมอยู่ในบทสรุปด้วย. บทสรุปดังกล่าวควรรวมการศึกษาที่ประเมินกิจกรรมการรักษาที่มีศักยภาพ (เช่น โมเดลประสิทธิภาพ (efficacy model), การจับกับตัวรับและความจำเพาะ) ตลอดจนโมเดลประเมินความปลอดภัย (เช่น การศึกษาพิเศษ เพื่อประเมินฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่นๆ นอกเหนือจากผลการรักษาที่ตั้งใจไว้).

(บี) *เภสัชจลนศาสตร์และการเมแทบอลิซึมผลิตภัณฑ์ในสัตว์*

ควรมีบทสรุปทางเภสัชจลนศาสตร์ การเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพ และการกำจัดผลิตภัณฑ์ที่วิจัยในทุกสายพันธุ์ที่ศึกษาวิจัย. การอภิปรายผลการวิจัยควรกล่าวถึงการดูดซึมและชีวประสิทธิผลในระดับเฉพาะที่และทั่วร่างกายของผลิตภัณฑ์ที่วิจัยและเมแทบอลิต์ของผลิตภัณฑ์ และความสัมพันธ์กับผลการวิจัยทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาในสัตว์สายพันธุ์ต่างๆ.

(ซี) *พิษวิทยา*

บทสรุปของผลพิษวิทยาที่พบในการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้อง ที่ดำเนินการกับสัตว์สายพันธุ์ต่างๆ ควรอธิบายไว้ภายใต้หัวข้อต่อไปนี้ตามความเหมาะสม:

- ความเป็นพิษเดี่ยว
- ความเป็นพิษจากการได้รับยาซ้ำ
- ความเป็นพิษต่อพันธุกรรม
- ความเป็นสารก่อมะเร็ง
- ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และการพัฒนาของอวัยวะต่างๆ
- ความอดทนเฉพาะที่
- การศึกษาพิษอื่นๆ

### เอ.3.6 ผลต่างๆ ในมนุษย์

#### บทนำ

ควรมีการอภิปรายอย่างละเอียดเกี่ยวกับผลต่างๆ ที่ทราบแล้วของผลิตภัณฑ์ที่วิจัยในมนุษย์, รวมถึงข้อมูลเกี่ยวกับเภสัชจลนศาสตร์, การเมแทบอลิซึม, เภสัชพลศาสตร์, การตอบสนองของขนาดยา, ความปลอดภัย, ประสิทธิภาพ และการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่นๆ. หากเป็นไปได้, ควรมีบทสรุปของแต่ละการทดลองทางคลินิกที่เสร็จสิ้นแล้วและการทดลองที่กำลังดำเนินการ ซึ่งมีผลระหว่างกาล ซึ่งอาจให้ข้อมูลว่าควรมีการประเมินความปลอดภัยได้. นอกจากนี้ ควรมีการให้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผลต่างๆ ของการใช้ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยนอกเหนือจากการทดลองทางคลินิก เช่น จากประสบการณ์ระหว่างการตลาด.

(เอ) เภสัชจลนศาสตร์และการเมแทบอลิซึมผลิตภัณฑ์ในมนุษย์

ควรนำเสนอบทสรุปข้อมูลเกี่ยวกับเภสัชจลนศาสตร์

ของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, โดยรวมถึงข้อมูลต่อไปนี้ด้วย, ถ้ามี:

- เกณฑ์ชงลอนศาสตร์ (รวมทั้งการเมแทบอลิซึมตามความเหมาะสม, และการดูดซึม, การจับกับโปรตีนในพลาสมา, การกระจาย และการขจัดออก)
- ชีวประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (แน่นอน, หากเป็นไปได้, และ/หรือสัมพันธ์กัน) โดยใช้รูปแบบยาอ้างอิง
- กลุ่มย่อยของประชากร (เช่น เพศ, อายุ และการทำงานของอวัยวะที่บกพร่อง)
- ปฏิกิริยาระหว่างยา (เช่น ปฏิกิริยาระหว่างผลิตภัณฑ์และผลต่างๆ ของอาหาร)
- ข้อมูลเกณฑ์ชงลอนศาสตร์อื่นๆ (เช่น ผลการศึกษาประชากรที่ดำเนินการภายในการทดลองทางคลินิก)

(บี) *ความปลอดภัยและประสิทธิศักร์*

ควรมีบทสรุปของข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (รวมถึงเมแทบอลิซึม, ตามความเหมาะสม) ในเรื่องความปลอดภัย, เกณฑ์ชงลอนศาสตร์, ประสิทธิศักร์ และการตอบสนองต่อขนาดยาที่ได้จากการทดลองก่อนหน้านี้ในมนุษย์ (อาสาสมัครที่มีสุขภาพดี และ/หรือผู้ป่วย). ควรอภิปรายถึงผลกระทบของข้อมูลนี้. ในกรณีที่มีการทดลองทางคลินิกจำนวนหนึ่งเสร็จสิ้น, การใช้บทสรุปความปลอดภัยและประสิทธิศักร์จากการทดลองหลายครั้งโดยใช้ข้อบ่งชี้ในกลุ่มย่อยอาจช่วยให้แสดงข้อมูล

ได้ชัดเจน. บทสรุปแบบตารางของอาการไม่พึงประสงค์ จากยา, รวมทั้งข้อมูลเกี่ยวกับความถี่และลักษณะของ อาการสำหรับการทดลองทางคลินิกทั้งหมด (รวมถึง อาการสำหรับข้อบ่งชี้ที่ศึกษาทั้งหมด) จะมีประโยชน์. ควรอภิปรายถึงความแตกต่างที่สำคัญในรูปแบบ/ อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาในแต่ละ ข้อบ่งชี้หรือกลุ่มย่อย.

คู่มือผู้วิจัยควรให้คำอธิบายความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและ อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่คาดว่าจะเกิดขึ้น โดยอิง จากประสบการณ์ก่อนหน้านี้กับผลิตภัณฑ์ที่วิจัยและ ผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง. นอกจากนี้ ควรให้คำอธิบายถึง ข้อควรระวังหรือการกำกับดูแลพิเศษที่จะดำเนินการ เป็นส่วนหนึ่งของการใช้ผลิตภัณฑ์เพื่อการศึกษาวิจัย.

(ซี) *ประสบการณ์ด้านการตลาด*

คู่มือผู้วิจัยควรระบุประเทศที่ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ได้รับการวางตลาดหรือได้รับการอนุมัติแล้ว. ควรสรุป ข้อมูลสำคัญใดๆ ที่เกิดขึ้นจากการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ วางตลาด (เช่น สูตร, ขนาด, ช่องทางการบริหาร, อาการ ไม่พึงประสงค์จากยา). คู่มือผู้วิจัยควรระบุประเทศ ทั้งหมดที่ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยไม่ได้รับการอนุมัติ/ ลงทะเบียน เพื่อวางตลาดหรือถูกถอนออกจากการวาง ตลาด/ลงทะเบียน.

### เอ.3.7 บทสรุปข้อมูลและคำแนะนำ (Guidance)

หัวข้อนี้ควรให้การอภิปรายภาพรวมของข้อมูลที่ไม่ใช่ทางคลินิกและทางคลินิก และควรสรุปข้อมูลจากแหล่งต่างๆ ในแง่มุมต่างๆ ของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, เท่าที่เป็นไปได้. ด้วยวิธีนี้, ผู้วิจัยสามารถตีความข้อมูลที่มีอยู่ได้อย่างมีข้อมูลมากที่สุด และการประเมินข้อสรุปของข้อมูลสำหรับการทดลองทางคลินิกในอนาคตได้.

หากเหมาะสม, ควรมีการอภิปรายรายงานที่ตีพิมพ์เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง. สิ่งนี้อาจช่วยให้ผู้วิจัยคาดการณ์อาการที่ไม่พึงประสงค์จากยาหรือปัญหาอื่นๆ ในการทดลองทางคลินิกได้.

เป้าประสงค์ (aim) โดยรวมของหัวข้อนี้ คือ เพื่อให้ผู้วิจัยมีความเข้าใจที่ชัดเจนเกี่ยวกับความเสี่ยงและอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น, ตลอดจนการทดสอบ, การสังเกตและข้อควรระวังเฉพาะที่อาจจำเป็นสำหรับการทดลองทางคลินิก. ความเข้าใจนี้ ควรอิงตามข้อมูลทางกายภาพ, เคมี, เภสัชกรรม, เภสัชวิทยา, พิษวิทยา และทางคลินิกที่มีอยู่เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย. นอกจากนี้ ควรให้คำแนะนำแก่ผู้วิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับการรับรู้และการรักษาผลข้างเคียงจากการใช้ยาเกินขนาดที่อาจเกิดขึ้น โดยอิงจากประสบการณ์ทางคลินิกและประสบการณ์ที่ไม่ใช่ทางคลินิกก่อนหน้านี้ รวมทั้งจากเภสัชวิทยาของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.



## ภาคผนวก บี.



## โครงร่างการวิจัยทาง คลินิกและการแก้ไข ปรับปรุงโครงร่างการ วิจัย

การทดลองทางคลินิกควรได้รับการอธิบายในรูปแบบโครงร่างการวิจัยที่ชัดเจน, กระชับ และสามารถดำเนินการได้จริง. โครงร่างการวิจัยควรได้รับการออกแบบในลักษณะที่จะลดความซับซ้อนที่ไม่จำเป็นให้เหลือน้อยที่สุด และบรรเทาหรือขจัดความเสี่ยงที่สำคัญต่อสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลองและความน่าเชื่อถือของข้อมูล. กระบวนการพัฒนาโครงร่างการวิจัยควรนำข้อมูลจากฝ่ายต่างๆ ที่เกี่ยวข้องที่น่าสนใจมาใช้, ตามความเหมาะสม. การสร้างความสามารถในการปรับตัวให้เข้ากับโครงร่างการวิจัย เช่น การรวมช่วงที่ยอมรับได้สำหรับข้อกำหนดเฉพาะต่างๆ ในโครงร่างการวิจัย, จะสามารถลดจำนวนการเบี่ยงเบนหรือในบางกรณีลดความจำเป็นในการแก้ไขโครงร่างการวิจัยได้. ความสามารถในการปรับตัวดังกล่าวไม่ควรส่งผลเสีย

ต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลองหรือความถูกต้องทางวิชาการของการทดลอง. สำหรับข้อมูลเพิ่มเติม, โปรดดูไอซีเอช อี8(อาร์1) ข้อพิจารณาทั่วไปสำหรับการศึกษาด้านคลินิก, ไอซีเอช อี9 หลักการทางสถิติ สำหรับการทดลองทางคลินิก และไอซีเอช อี9(อาร์1) ภาคผนวก ไอซีเอช อี9(อาร์1) เกี่ยวกับการประมาณค่าและการวิเคราะห์ความไวในการทดลองทางคลินิกของแนวปฏิบัติเกี่ยวกับหลักการทางสถิติ สำหรับการทดลองทางคลินิก.

เนื้อหาของโครงร่างการวิจัยของการทดลองโดยทั่วไป ควรมีหัวข้อต่อไปนี้, ซึ่งอาจแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับการออกแบบการทดลอง. ข้อมูลเฉพาะสถานที่ของผู้วิจัยอาจจะระบุไว้ในหน้าโครงร่างการวิจัยแยกต่างหากหรือระบุไว้ในข้อตกลงแยกต่างหาก, และข้อมูลบางหัวข้อระบุไว้ด้านล่างอาจอยู่ในเอกสารอ้างอิงโครงร่างการวิจัยอื่นๆ ของโครงร่างการวิจัย เช่น คู่มือผู้วิจัย.

## **บี.1 ข้อมูลทั่วไป**

- บี.1.1 ชื่อโครงร่างการวิจัย, หมายเลขประจำเฉพาะของโครงร่างการวิจัยและวันที่. การแก้ไขปรับปรุงใดๆ จะต้องระบุหมายเลขและวันที่แก้ไขด้วย.
- บี.1.2 ชื่อและที่อยู่ของผู้ให้ทุน.
- บี.1.3 ชื่อและตำแหน่งของผู้มีอำนาจลงนามในโครงร่างการวิจัยและการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัยสำหรับผู้ให้ทุน.

## **บี.2 ข้อมูลความเป็นมา**

- บี.2.1 ชื่อและคำอธิบายของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.
- บี.2.2 บทสรุปผลการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิกที่อาจมีนัยสำคัญทางคลินิกและจากการทดลองทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการทดลองนั้น.

- ปี.2.3 บทสรุปความเสี่ยงและประโยชน์ที่ทราบแล้วและที่อาจเกิดขึ้น, หากมี, ต่อผู้เข้าร่วมการทดลอง.
- ปี.2.4 คำอธิบายและเหตุผลของช่องทางการบริหาร, ขนาด, รูปแบบการให้ และระยะเวลาการรักษา.
- ปี.2.5 คำชี้แจงว่า การทดลองจะดำเนินการตามโครงร่างการวิจัย แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี (จีซีพี) และข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.
- ปี.2.6 คำอธิบายเกี่ยวกับประชากรที่ทำการศึกษาวិจัย
- ปี.2.7 การอ้างอิงวรรณกรรมและข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการทดลองและให้ข้อมูลความเป็นมาของการทดลอง

### **บี.3 วัตถุประสงค์และความมุ่งหมายของการทดลอง**

คำอธิบายที่ชัดเจนเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์และความมุ่งหมายของการทดลอง. ข้อมูลเกี่ยวกับการประมาณค่า, เมื่อมีการกำหนดไว้ [ดูไอซีเอส อี9(อาร์1)].

### **บี.4 การออกแบบการทดลอง**

ความสมบูรณ์ทางวิชาการของการทดลองและความน่าเชื่อถือของผลจากการทดลองขึ้นอยู่กับ การออกแบบการทดลองเป็นสิ่งสำคัญ. คำอธิบายการออกแบบการทดลองควรประกอบด้วย:

- ปี.4.1 คำชี้แจงที่เฉพาะเจาะจงเกี่ยวกับจุดสิ้นสุดหลักและจุดสิ้นสุดรอง, ถ้ามี, ที่จะวัดในระหว่างการทดลอง.
- ปี.4.2 คำอธิบายชนิดและการออกแบบการทดลองที่จะดำเนินการ

(เช่น การออกแบบแบบปกปิดสองด้าน, ควบคุมด้วยยาหลอก, การออกแบบคู่ขนาน, การออกแบบแบบปรับตัว, แพลตฟอร์ม/แบบรุ่ม/แบบตะกร้า, การทดลองที่มีองค์ประกอบแบบกระจายอำนาจ) และแผนผังของการออกแบบการทดลอง, วิธีดำเนินการ และระยะต่างๆ.

- ปี.4.3 คำอธิบายมาตรการต่างๆ ที่ใช้เพื่อลด/หลีกเลี่ยงอคติ, รวมถึง:
- (เอ) การสุ่ม
  - (บี) การปกปิด
- ปี.4.4 คำอธิบายของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย และขนาด และกำหนดการใช้ของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, รวมทั้ง คำอธิบายของรูปแบบผลิตภัณฑ์, บรรจุภัณฑ์, และการติดตามผล.
- ปี.4.5 คำแนะนำในการเตรียม [เช่น การผสมใหม่ (reconstitution)] และคำแนะนำในการบริหาร, หากมี, เว้นแต่จะมีการอธิบายไว้ที่อื่น.
- ปี.4.6 คำอธิบายตารางกิจกรรม [เช่น การไปเยี่ยม, การใช้วิธีการวิจัย (intervention) และการประเมิน].
- ปี.4.7 ระยะเวลาที่คาดว่า ผู้เข้าร่วมจะมีส่วนเกี่ยวข้องในการทดลอง และคำอธิบายลำดับและระยะเวลาของช่วงการทดลองทั้งหมด, รวมถึงการติดตามผล, ถ้ามี.
- ปี.4.8 คำอธิบายเกี่ยวกับ “กฎการหยุด” (“stopping rules”) หรือ “เกณฑ์การตัดออก” (“discontinuation criteria”) และ “การปรับขนาดยา” (“dose adjustment”) หรือ “การหยุดยา” (“dose interruption”) สำหรับผู้เข้าร่วมการทดลองแต่ละราย,

สำหรับส่วนต่างๆ ของการทดลองหรือตลอดระยะเวลาการทดลอง.

- ปี.4.9 วิธีการดำเนินการเรื่องความพร้อมรับผิด (Accountability procedures) สำหรับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, รวมถึงยาหลอก และสารเปรียบเทียบกับอื่นๆ, ถ้ามี.
- ปี.4.10 การรักษารหัสการสุ่มการรักษาและวิธีดำเนินการในการเปิดรหัส.

## **ปี.5 การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการทดลอง**

- ปี.5.1 เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการทดลองเข้า.
- ปี.5.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการทดลองออก.
- ปี.5.3 กลไกการคัดกรองเบื้องต้น, ในกรณีที่เหมาะสม, และการคัดกรองผู้เข้าร่วมการทดลอง.

## **ปี.6 การยุติการเข้าร่วมการทดลอง และการถอนตัวของผู้เข้าร่วมการทดลอง**

ผู้วิจัยอาจเลือกที่จะยุติการเข้าร่วมของผู้เข้าร่วมจากการทดลอง. ในทางกลับกัน, ผู้เข้าร่วมอาจตัดสินใจถอนตัวจากการทดลองหรือหยุดการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ที่วิจัย [ดูหัวข้อ 2.8.10(1), 2.8.10(เอ็ม) และ 2.9.1] โครงร่างการวิจัยควรระบุ:

- (เอ) เมื่อใดและอย่างไร จึงจะยุติผู้เข้าร่วมการทดลอง/การรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ที่วิจัย;
- (บี) ชนิดและกำหนดเวลาของข้อมูลที่ต้องเก็บรวบรวมสำหรับกรณีการถอนตัว/ยุติผู้เข้าร่วม, รวมถึงกระบวนการจัดการข้อมูลนั้นให้สอดคล้องกับข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่บังคับใช้;

- (ซี) ผู้เข้าร่วมจะถูกแทนที่หรือไม่และอย่างไร;
- (ดี) การติดตามผู้เข้าร่วมที่หยุดใช้ผลิตภัณฑ์ที่วิจัย.

## **ปี.7 การรักษาและการใช้วิธีการวิจัยสำหรับผู้เข้าร่วมการทดลอง**

- ปี.7.1 การรักษาที่จะให้, รวมถึงชื่อผลิตภัณฑ์ทั้งหมด, ขนาด, ตารางการให้, เกณฑ์การปรับขนาด, ช่องทาง/วิธีการให้ และช่วงเวลาการรักษา, รวมทั้งช่วงเวลาติดตามผลผู้เข้าร่วมสำหรับแต่ละกลุ่มการรักษา/การทดลองผลิตภัณฑ์ที่วิจัย/กลุ่มของการทดลอง.
- ปี.7.2 ยา/การรักษาที่ได้รับอนุญาตให้ใช้ (รวมถึงยาที่ใช้ร่วมและยาช่วยชีวิต) และที่ไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ก่อนและ/หรือในระหว่างการทดลอง.
- ปี.7.3 กลยุทธ์ในการกำกับดูแลการปฏิบัติให้ถูกต้องกับการรักษาของผู้เข้าร่วมการทดลอง.

## **ปี.8 การประเมินประสิทธิภาพ**

- ปี.8.1 การระบุพารามิเตอร์ประสิทธิภาพ, ในกรณีที่ต้องใช้.
- ปี.8.2 วิธีการต่างๆ และกำหนดเวลาสำหรับการประเมิน, บันทึกและวิเคราะห์พารามิเตอร์ประสิทธิภาพ. ในกรณีที่มีการใช้คณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกับการทดลองใดๆ (เช่น คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (ไอดีเอ็มซี)/ คณะอนุญาโตตุลาการ) เพื่อความมุ่งหมายในการประเมินข้อมูลประสิทธิภาพ, วิธีดำเนินการ, กำหนดเวลา และกิจกรรมของคณะกรรมการ ควรมีอธิบายไว้ในโครงร่างการวิจัยหรือเอกสารแยกต่างหาก.

## **ปี.9 การประเมินความปลอดภัย**

- ปี.9.1 การกำหนดพารามิเตอร์ด้านความปลอดภัย.
- ปี.9.2 วิธีการ, ขอบเขต และกำหนดเวลาในการบันทึกและประเมินพารามิเตอร์ด้านความปลอดภัย. หากคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง (เช่น คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ) ถูกใช้เพื่อความมุ่งหมายในการประเมินข้อมูลด้านความปลอดภัย, วิธีดำเนินการ, กำหนดเวลา และกิจกรรมต่างๆ ควรอธิบายไว้ในโครงร่างการวิจัยหรือเอกสารแยกต่างหาก.
- ปี.9.3 วิธีดำเนินการขอรับรายงานต่างๆ และการบันทึกและการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์.
- ปี.9.4 ชนิดและระยะเวลาการติดตามผู้เข้าร่วมการทดลองหลังจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และเหตุการณ์อื่นๆ เช่น การตั้งครรภ์

## **ปี.10 ข้อพิจารณาทางสถิติ**

- ปี.10.1 คำอธิบายเกี่ยวกับวิธีการต่างๆ ทางสถิติที่จะใช้, รวมถึงกำหนดเวลาและความมุ่งหมายของการวิเคราะห์ระหว่างกาลที่วางแผนไว้ และเกณฑ์ทางสถิติสำหรับการยุติการทดลอง.
- ปี.10.2 จำนวนผู้เข้าร่วมที่วางแผนที่จะลงทะเบียนและเหตุผลในการเลือกขนาดตัวอย่าง, รวมถึงการสะท้อน หรือการคำนวณอำนาจของการทดลองและเหตุผลในการทดลองทางคลินิก.
- ปี.10.3 ระดับนัยสำคัญที่จะใช้หรือเกณฑ์สำหรับความสำเร็จ (threshold for success) ในภายหลังความน่าจะเป็นในดีไซน์แบบเบย์เซียน (Bayesian design).

- ปี.10.4 การคัดเลือกผู้เข้าร่วมที่จะรวมอยู่ในแผนการวิเคราะห์, คำอธิบายเกี่ยวกับวิธีการทางสถิติที่จะใช้ และวิธีดำเนินการในการจัดการเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นพร้อมกัน และการลงบัญชีสำหรับข้อมูลที่ขาดหายไป, ไม่ได้ใช้และที่เป็นเท็จ. สิ่งเหล่านี้ควรสอดคล้องกับค่าประมาณเป้าหมาย, ในกรณีที่มีการกำหนดไว้ [ดูไอซีเอส อี9(อาร์1)].
- ปี.10.5 คำชี้แจงว่า ความเป็ยงเบนใดๆ จากแผนการวิเคราะห์ทางสถิติ จะได้รับการอธิบาย และแสดงเหตุผลในรายงานการทดลองทางคลินิก.

## **ปี.11 การเข้าถึงระเบียบต้นฉบับโดยตรง**

ผู้ให้ทุนควรแน่ใจว่า ได้ระบุไว้ในโครงการวิจัยหรือข้อตกลงที่เป็นเอกสารอื่นๆ ว่า ผู้วิจัย/สถาบัน/ผู้ให้บริการจะอนุญาตให้มีการกำกับดูแล, การตรวจสอบ, การตรวจการตามกฎระเบียบ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง, และตามข้อกำหนดด้านกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง, จะมี การทบทวนโดยคณะกรรมการทบทวนประจำสถาบัน/คณะกรรมการจริยธรรมอิสระ (ไออาร์บี/ไออีซี) โดยให้สิทธิ์ในการเข้าถึงระเบียบต้นฉบับโดยตรง

## **ปี.12 การควบคุมคุณภาพและการประกันคุณภาพ**

- ปี.12.1 คำอธิบายถึงปัจจัยสำคัญที่ระบุต่อคุณภาพ, ความเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง และกลยุทธ์ต่างๆ ในการบรรเทาความเสี่ยงกลยุทธ์ในการทดลองเว้นแต่จะมีการบันทึกไว้ที่อื่น.
- ปี.12.2 บทสรุปแนวทางการกำกับดูแลที่เป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการควบคุมคุณภาพสำหรับการทดลองทางคลินิก.

ปี.12.3 คำอธิบายกระบวนการสำหรับการจัดการกับการไม่ปฏิบัติตาม  
โครงสร้างการวิจัยหรือจีซีพี.

## **ปี.13 จริยธรรม**

คำอธิบายเกี่ยวกับข้อพิจารณาด้านจริยธรรมที่เกี่ยวข้องกับ  
การทดลอง.

## **ปี.14 การจัดการข้อมูลและการเก็บรักษากระเปาะ**

ปี.14.1 การระบุรายละเอียดข้อมูลที่จะเก็บรวบรวมและวิธีการเก็บ  
รวบรวมข้อมูล. หากจำเป็น, ควรมีรายละเอียดเพิ่มเติมอยู่ใน  
เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการทดลองทางคลินิก.

ปี.14.2 การระบุข้อมูลที่ต้องบันทึกโดยตรงลงในเครื่องมือเก็บรวบรวม  
ข้อมูล (เช่น ไม่มีบันทึกข้อมูลที่เป็นลายลักษณ์อักษรหรือทาง  
อิเล็กทรอนิกส์ก่อนหน้านี้) และถือเป็นระเบียบต้นฉบับ.

ปี.14.3 คำชี้แจงว่า ควรเก็บรักษากระเปาะต่างๆ ตามข้อกำหนดทาง  
ระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.

## **ปี.15 การเงินและการประกัน**

การเงินและการประกัน, หากไม่ได้ระบุไว้ในข้อตกลงแยกต่างหาก.

## **ปี.16 นโยบายการตีพิมพ์**

นโยบายการตีพิมพ์, หากไม่ได้ระบุไว้ในข้อตกลงแยกต่างหาก.



## ภาคผนวก ซี.



## ระเบียบที่สำคัญสำหรับการดำเนินการทดลองทางคลินิก

### ซี.1 บทนำ

- ซี.1.1 ระเบียบจำนวนมากถูกสร้างขึ้นก่อนและระหว่างการทดลองทางคลินิก. ลักษณะและขอบเขตของระเบียบเหล่านั้นที่สร้างขึ้นและรักษาไว้ขึ้นอยู่กับกรอบการออกแบบการทดลอง, การดำเนินการ, การใช้แนวทางที่ได้สัดส่วนกับความเสี่ยง และความสำคัญและความเกี่ยวข้องของระเบียบนั้นกับการทดลอง.
- ซี.1.2 การพิจารณาว่า ระเบียบใดมีความสำคัญจะพิจารณาตามคำแนะนำในภาคผนวกนี้.
- ซี.1.3 ระเบียบที่สำคัญอนุญาตและมีส่วนสนับสนุนในการประเมินการดำเนินการทดลองวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการที่ผู้วิจัยและผู้ให้ทุน

ปฏิบัติตามแนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี [Good Clinical Practice (GCP)] และข้อกำหนดด้านระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และความน่าเชื่อถือของผลที่ได้. ระเบียบที่สำคัญนั้นใช้เป็นส่วนหนึ่งของการควบคุมดูแลของผู้วิจัยและการควบคุมดูแลผู้ให้ทุน (รวมถึงการกำกับดูแล) การทดลอง. ระเบียบเหล่านี้ใช้ในการทำหน้าที่การตรวจสอบอิสระของผู้ให้ทุนและระหว่างการตรวจการโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านระเบียบกฎหมาย เพื่อประเมินการดำเนินการทดลองและความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง. ระเบียบที่สำคัญบางส่วนยังอาจได้รับการตรวจสอบโดยคณะกรรมการทบทวนของสถาบัน/คณะกรรมการจริยธรรมอิสระ (ไออาร์บี/ไออีซี) ตามข้อกำหนดด้านระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง. ผู้วิจัย/สถาบันควรสามารถเข้าถึงและสามารถรักษา ระเบียบสำคัญต่างๆ ที่สร้างขึ้นโดยผู้วิจัย/สถาบันก่อนและระหว่างการดำเนินการทดลอง และเก็บรักษาระเบียบเหล่านั้นไว้ตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่ใช้บังคับ.

## ซี.2 การจัดการระเบียบต่างๆ ที่สำคัญ

- ซี.2.1 ระเบียบต่างๆ ควรระบุได้และมีการควบคุมเวอร์ชัน ตามความเหมาะสม) และควรรวมถึงผู้นิพนธ์, ผู้ทบทวน, และผู้ให้การอนุมัติ ตามความเหมาะสม, พร้อมด้วยวันที่และลายเซ็น (ทางอิเล็กทรอนิกส์หรือทางกายภาพ), เมื่อจำเป็น.
- ซี.2.2 สำหรับกิจกรรมต่างๆ ที่ถูกโอนหรือมอบหมายให้แก่ผู้ให้บริการ โดยผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัย/สถาบัน, ตามลำดับ, ควรมีการเตรียมการ สำหรับการเข้าถึงและการจัดการระเบียบที่สำคัญตลอดการทดลอง และเพื่อการเก็บรักษาระเบียบเหล่านั้นหลังจากการทดลองเสร็จสิ้น.

- ซี.2.3 ระเบียบสำคัญเหล่านี้ควรได้รับการเก็บรักษาหรืออ้างอิงในคลังข้อมูลที่เก็บไว้โดยผู้ให้ทุนและโดยผู้วิจัย/สถาบันสำหรับระเบียบที่เกี่ยวข้อง. คลังข้อมูลเหล่านี้อาจเรียกว่า ไฟล์ต้นแบบของการทดลอง (trial master file: TMF). คลังข้อมูลที่เก็บไว้โดยผู้วิจัย/สถาบันอาจเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า ไฟล์ไซต์ของผู้วิจัย (investigator site file: ISF).
- ซี.2.4 ผู้ให้ทุนและผู้วิจัย/สถาบันควรเก็บรักษาระเบียบที่บ่งบอกว่าระเบียบสำคัญอยู่ที่ใด, รวมถึงระเบียบต้นฉบับ. ระบบจัดเก็บข้อมูลที่ใช้ระหว่างการทดลองและสำหรับการเก็บถาวร (โดยไม่คำนึงถึงชนิดของสื่อที่ใช้) ควรรองรับการระบุที่เหมาะสม, ประวัติรุ่น, การค้นหา และการดึงคืน (retrive) ระเบียบต่างๆ ของการทดลองได้อย่างเหมาะสม.
- ซี.2.5 ผู้ให้ทุนและผู้วิจัย/สถาบันควรแน่ใจว่า มีการรวบรวมและจัดเก็บระเบียบที่สำคัญอย่างทันเวลา, ซึ่งสามารถช่วยให้การจัดการทดลองประสบความสำเร็จได้อย่างมาก. โดยทั่วไปควรมีระเบียบสำคัญบางอย่างก่อนเริ่มการทดลอง และอาจอัปเดตในภายหลังระหว่างการทดลอง.
- ซี.2.6 ผู้ให้ทุนและผู้วิจัย/สถาบันควรเก็บรักษาระเบียบสำคัญไว้ในลักษณะที่มั่นใจว่า ระเบียบเหล่านั้นจะยังคงสมบูรณ์, อ่านได้และพร้อมใช้งาน และสามารถเข้าถึงได้โดยตรงเมื่อได้รับการร้องขอจากหน่วยงานกำกับดูแลด้านระเบียบกฎหมาย, ผู้กำกับดูแลและผู้ตรวจสอบ. การเปลี่ยนแปลงระเบียบสำคัญควรสามารถติดตามย้อนกลับได้.
- ซี.2.7 ผู้ให้ทุนและผู้วิจัย/สถาบันควรตรวจสอบให้แน่ใจว่า มีการเก็บรักษาระเบียบสำคัญที่จำเป็นต่อการปฏิบัติหน้าที่ได้ครบถ้วนตาม

ความรับผิดชอบของตน. โดยทั่วไปแล้วบุคคลที่รับผิดชอบซึ่งเป็นผู้สร้างระเบียบดังกล่าว ควรเป็นฝ่ายเก็บรักษาระเบียบต้นฉบับ.

- ซี.2.8 เพื่อปฏิบัติหน้าที่ได้ครบถ้วนตามความรับผิดชอบในการดำเนินการทดลอง, ผู้ให้ทุนและผู้วิจัย/สถาบันอาจจำเป็นต้องเข้าถึงระเบียบสำคัญที่เกี่ยวข้องของกันและกันหรือสำเนาก่อนและระหว่างการดำเนินการทดลอง. เมื่อสิ้นสุดการทดลอง, แต่ละฝ่ายควรเก็บระเบียบสำคัญของตนไว้ [ดูหัวข้อ 2.12.11 และ 3.16.3 (เอ)]. ตำแหน่งแห่งที่ของระเบียบอาจแตกต่างกันไปในระหว่างการทดลองขึ้นอยู่กับลักษณะของระเบียบ. ตัวอย่างเช่น ผู้วิจัยอาจเข้าถึงระเบียบสำคัญที่เกี่ยวข้องจากผู้ให้ทุน (เช่น รายงานอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่คาดและที่คาดไม่ถึง (SUSAR) ผ่านช่องทางที่ผู้ให้ทุนจัดเตรียมไว้, และผู้วิจัย/สถาบันจะต้องเก็บระเบียบสำคัญเหล่านี้ไว้เมื่อสิ้นสุดการทดลอง.
- ซี.2.9 เมื่อมีการใช้สำเนาเพื่อแทนที่ระเบียบต้นฉบับสำคัญอย่างถาวร, สำเนาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามข้อกำหนดสำหรับสำเนาที่ได้รับการรับรองถูกต้อง.
- ซี.2.10 โดยทั่วไประเบียบบางอย่างจะได้รับการรักษาและเก็บรักษาโดยผู้ให้ทุนเท่านั้น (ตัวอย่างเช่น ระเบียบที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมของผู้ให้ทุนเท่านั้น เช่น การวิเคราะห์ข้อมูล) หรือโดยนักวิจัย/สถาบันเท่านั้น (เช่น ระเบียบที่มีข้อมูลของผู้เข้าร่วมที่เป็นความลับ). ผู้ให้ทุนและ/หรือผู้วิจัย/สถาบันอาจเก็บรักษาระเบียบบางอย่างไว้.
- ซี.2.11 ควรพิจารณาอย่างรอบคอบในการแบ่งปันระเบียบเมื่อมีข้อพิจารณาเรื่องการปกปิด และเมื่อระเบียบเหล่านั้นอยู่ภายใต้กฎหมายคุ้มครองข้อมูลที่บังคับใช้. สำหรับการแบ่งปันระเบียบสำคัญกับผู้ให้บริการ (ดูหัวข้อ ซี.2.2).

ซี.2.12 ระเบียบสำคัญบางอย่างอาจไม่เฉพาะเจาะจงกับการทดลอง แต่ก็อาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, สิ่งอำนวยความสะดวกต่างๆ หรือกระบวนการ และระบบต่างๆ ที่วิจัย รวมทั้งระบบคอมพิวเตอร์, ซึ่งเกี่ยวข้องกับการดำเนินการทดลองหลายศูนย์ และถูกเก็บรักษาไว้ภายนอกคลังข้อมูลเฉพาะของการทดลอง (เช่น คู่มือผู้วิจัยของผู้ตรวจสอบ, ข้อตกลงบริการหลัก, วิถีปฏิบัติงานมาตรฐาน, ระเบียบการตรวจสอบความถูกต้อง).

### ซี.3 ความสำคัญของระเบียบการทดลอง

ซี.3.1 การประเมินว่า ระเบียบนั้นมีความสำคัญและจำเป็นต้องเก็บรักษาไว้หรือไม่ ควรคำนึงถึงเกณฑ์ต่อไปนี้. การประเมินดังกล่าว, แม้จะมีความสำคัญ, แต่ไม่จำเป็นต้องมีการบันทึกเป็นเอกสาร. รายการเนื้อหาที่มีโครงสร้างสำหรับคลังข้อมูลอาจใช้เพื่อระบุระเบียบที่สำคัญในอนาคต. ระเบียบที่สำคัญ ได้แก่:

- (เอ) เป็นเอกสารที่ยื่นเสนอหรือออกโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านระเบียบกฎหมายหรือ ไออาร์บี/ไออีซี, รวมถึงจดหมายติดต่อที่เกี่ยวข้องและเอกสารประกอบการตัดสินใจด้านระเบียบกฎหมายหรือการอนุมัติ/เห็นชอบหรือไม่;
- (บี) เป็นวิธีดำเนินการหรือแผนเฉพาะสำหรับการทดลองหรือไม่;
- (ซี) เป็นจดหมายติดต่อหรือบันทึกการประชุมที่เกี่ยวข้องกับการหารือที่สำคัญ และ/หรือการตัดสินใจที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการทดลองและกระบวนการต่างๆ ที่ใช้อยู่หรือไม่;
- (ดี) ระเบียบการดำเนินการตามวิธีดำเนินการทดลองที่

เกี่ยวข้อง (เช่น รายการตรวจสอบการถือฐานข้อมูล  
ที่จัดทำขึ้นจากวิธีปฏิบัติงานมาตรฐานเรื่องการจัดการ  
ข้อมูล;

- (อี) ระเบียบการเตรียมระหว่างฝ่ายต่างๆ และการเตรียมการ  
ต่างๆ เรื่องการประกัน/การชดเชย.
- (เอฟ) เอกสารเรื่องการปฏิบัติให้ถูกต้องตามข้อกำหนดและ  
เงื่อนไขการอนุมัติจากหน่วยงานควบคุมดูแลด้าน  
ระเบียบกฎหมายหรือความเห็นชอบของไออาร์บี/ไออีซี;
- (จี) เอกสารเกี่ยวกับองค์ประกอบและ, หากเหมาะสม, หน้าที่,  
การติดต่อสื่อสาร และการตัดสินใจของคณะกรรมการ  
ใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอนุมัติหรือการดำเนินการ  
โครงการทดลอง.
- (เอช) แสดงให้เห็นว่า ระบบคอมพิวเตอร์เฉพาะของโครงการ  
ทดลองได้รับการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว และ  
ระบบต่างๆ ที่ไม่เฉพาะเจาะจงสำหรับการทดลอง (เช่น  
ระบบคอมพิวเตอร์สำหรับการปฏิบัติทางคลินิก) ได้รับความ  
การประเมินว่า เหมาะสมกับความมุ่งหมายในการใช้งาน  
ตามจุดประสงค์ในการทดลอง;
- (ไอ) เป็นเอกสารที่ได้รับอนุมัติ/ลงนามโดยผู้ให้ทุน และ/หรือ  
ผู้วิจัย เพื่อยืนยันการทบทวนหรือการอนุมัติหรือไม่;
- (เจ) หากจำเป็น, มีการบันทึกที่แสดงลายเซ็น/ลายเซ็นย่อของ  
เจ้าหน้าที่ที่ดำเนินกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง  
ที่สำคัญ; เช่น การกรอกข้อมูลในเครื่องมือรวบรวมข้อมูล  
ให้เสร็จสมบูรณ์หรือไม่;
- (เค) เอกสารที่ระบุว่า มีการให้ข้อมูลใดบ้างแก่ผู้ที่อาจ  
เข้าร่วมการทดลอง และได้รับความยินยอมโดย

ความเข้าใจต้องแท้จากผู้เข้าร่วมอย่างเหมาะสมและมีการรักษาไว้;

- (แอล) เอกสารที่แสดงว่า บุคลากรของผู้ให้ทุนที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการทดลองและบุคคลที่ดำเนินกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองที่สำคัญในนามของผู้ให้ทุนนั้นมีคุณสมบัติเหมาะสมทั้งด้านการศึกษา, การฝึกอบรม และประสบการณ์ในการดำเนินกิจกรรมของพวกเขา;
- (เอ็ม) เอกสารที่แสดงว่า ผู้วิจัยและบุคคลที่ได้รับมอบหมายให้ดำเนินกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองที่สำคัญจากผู้วิจัยมีคุณสมบัติเหมาะสมทั้งด้านการศึกษา, การฝึกอบรม และประสบการณ์ในการดำเนินกิจกรรมของพวกเขา, โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่เกิดกิจกรรมดังกล่าวไม่ใช่ส่วนหนึ่งของบทบาทปกติของพวกเขา;
- (เอ็น) ประกอบด้วยข้อมูลและเมตาดาต้าที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจำเป็นต่อการประเมินผลการดำเนินการทดลองอย่างเหมาะสม;
- (โอ) เป็นเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมดูแลความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการทดลองโดยผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยระหว่างการทดลอง, รวมถึงการปฏิบัติตามข้อกำหนดในการรายงานด้านความปลอดภัยระหว่างผู้ให้ทุนกับผู้วิจัย, หน่วยงานกำกับดูแลด้านระเบียบกฎหมาย และไออาร์บี/ไออีซี และแจ้งข้อมูลด้านความปลอดภัยแก่ผู้เข้าร่วมการทดลองตามความจำเป็นหรือไม่;
- (พี) เอกสารที่แสดงว่า ผู้ให้บริการมีคุณสมบัติเหมาะสมในการดำเนินการกิจกรรมต่างๆ ที่ได้รับมอบหมายหรือถ่ายโอน;
- (คิว) เอกสารที่แสดงว่า กิจกรรมในห้องปฏิบัติการและ

- การทดสอบอื่นๆ ที่ใช้ในการทดลองนั้นเหมาะสมกับความมุ่งหมาย;
- (อาร์) เอกสารที่ผู้ให้ทุนใช้ในการควบคุมดูแลการเลือกสถานที่วิจัยและการกำกับดูแล และการตรวจสอบการทดลอง, ในกรณีที่เหมาะสม, และให้ข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดขึ้นของปัญหา/การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดและการปฏิบัติเบี่ยงเบนที่ตรวจพบ และการดำเนินการแก้ไขและป้องกัน;
- (เอส) เอกสารการปฏิบัติตามโครงสร้างการวิจัย และ/หรือวิธีดำเนินการเพื่อการจัดการและการวิเคราะห์ทางสถิติของข้อมูลและการจัดทำรายงานระหว่างกาลและรายงานฉบับสมบูรณ์;
- (ที) จัดทำเอกสารการเก็บรวบรวม, ห่วงโซ่การปกครอง (chain of custody), การประมวลผล, การวิเคราะห์ และการเก็บรักษาหรือการทำลายตัวอย่างทางชีวภาพ;
- (ยู) ให้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัยและการติดตาม;
- (วี) ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการขนส่ง, การจัดเก็บ, การบรรจุ, การจ่าย, การสุ่ม และการปิดฉลากของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย;
- (ดับบลิว) จัดเตรียมข้อมูลการตรวจสอบย้อนกลับและความรับผิดชอบรับชอบเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัยตามความเหมาะสม ตั้งแต่การปล่อยออกจากผู้ผลิตไปจนถึงการจ่าย, การบริหารให้แก่ผู้เข้าร่วมการทดลอง, การส่งคืนและการทำลาย หรือการกำจัดโดยทางเลือก;
- (เอกซ์) ให้ข้อมูลเกี่ยวกับอัตลักษณ์และคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่ใช้ในการทดลอง;

- (วาย) ระเบียบกระบวนการและกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเปิดฉลาก;
  - (แซด) เอกสารการคัดเลือก, การคัดกรองก่อนการทดลอง และกระบวนการขอความยินยอมของผู้เข้าร่วมการทดลอง ตลอดจนอัตลักษณ์และการลงทะเบียนตามลำดับเวลาตามความเหมาะสม;
  - (เอเอ) เอกสารยืนยันการมีอยู่ของผู้เข้าร่วมการทดลองและยืนยันความสมบูรณ์ของข้อมูลที่เกิดรวบรวมจากการทดลอง. รวมถึงระเบียบต้นฉบับต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองและการรักษาทางการแพทย์ และประวัติของผู้เข้าร่วมการทดลอง;
  - (บีบี) กำหนดกระบวนการ/แนวทางปฏิบัติที่ใช้ในกรณีที่เกิดการละเมิดความมั่นคงปลอดภัย เพื่อปกป้องสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วม และความสมบูรณ์ของข้อมูล.
- ซี.3.2 ใช้เกณฑ์ในหัวข้อ ซี.3.1, ระเบียบต่างๆ ของการทดลองที่ถือว่าสำคัญ จะแสดงอยู่ในตารางระเบียบที่สำคัญ, และควรเก็บรักษาไว้เมื่อมีการจัดทำขึ้น, ตารางนี้ไม่ใช่รายการที่ครอบคลุมทั้งหมด, และระเบียบการทดลองอื่นๆ อาจถือเป็นสิ่งสำคัญโดยผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยอีกด้วย
- ซี.3.3 สำหรับระเบียบการทดลองบางรายการที่ระบุไว้ในตารางระเบียบที่สำคัญ, การมีอยู่และลักษณะของระเบียบนั้นขึ้นอยู่กับ การออกแบบการทดลอง, การดำเนินการทดลอง และการจัดการ ความเสี่ยงที่ได้สัดส่วนของการทดลอง และอาจไม่มีการจัดทำขึ้น.

## ตารางระเบียบสำคัญ

หากมีการจัดทำระเบียบการทดลองเหล่านี้ขึ้น, ถือว่ามีความสำคัญและควรเก็บรักษาไว้ (ดูหัวข้อ ซี3.1 และ ซี3.2).

หมายเหตุ: เครื่องหมายดอกจัน (\*) ระบุถึงระเบียบสำคัญที่ควรมีไว้โดยทั่วไป ก่อนการเริ่มต้นการทดลอง (ดูหัวข้อ ซี2.5).

คู่มือผู้วิจัยหรือคู่มือข้อมูลพื้นฐานผลิตภัณฑ์ (เช่น สรุปคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์, แผ่นพับบรรจุภัณฑ์ หรือฉลาก)\*

โครงร่างการวิจัยที่ลงนาม\* และการแก้ไขเพิ่มเติมที่ตามมาในระหว่างการทดลอง

เอกสารลงวันที่รับรอง/ความเห็นชอบของไออาร์บี/ไออีซี สำหรับข้อมูลที่ให้ไว้กับไออาร์บี/ไออีซี\*

องค์ประกอบของไออาร์บี/ไออีซี\*

หน่วยงานกำกับดูแลระเบียบกฎหมาย, การอนุญาต, การอนุมัติ และ/หรือการแจ้งให้ทราบเกี่ยวกับโครงร่างการวิจัย\* และการแก้ไขเพิ่มเติมในภายหลังระหว่างการทดลอง (หากจำเป็น)

แบบฟอร์มยินยอมที่กรอกข้อมูลที่ลงนามและลงวันที่เรียบร้อยแล้ว

กรอกรายการรหัสที่สามารถเชื่อมโยงอัตลักษณ์ของผู้เข้าร่วมและระเบียบการลงทะเบียนเรียบร้อยแล้ว

- การแจ้งเตือนโดยผู้วิจัยต้นทางถึงผู้ให้ทุนเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (SAEs) และรายงานที่เกี่ยวข้อง, หากจำเป็น
- การแจ้งเตือนโดยผู้ให้ทุนและ/หรือผู้วิจัย, เมื่อจำเป็น, ต่อหน่วยงานกำกับดูแลระเบียบกฎหมาย และไออาร์บี/ไออีซีเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง, น่าสงสัยและที่ไม่คาดคิด (SUSARs) และข้อมูลด้านความปลอดภัยอื่นๆ.
- การแจ้งเตือนจากผู้ให้ทุนไปยังผู้วิจัยเกี่ยวกับข้อมูลด้านความปลอดภัย, หากจำเป็น

## ตารางระเบียบสำคัญ

หากมีการจัดทำระเบียบการทดลองเหล่านี้ขึ้น, ถือว่ามีความสำคัญและควรเก็บรักษาไว้ (ดูหัวข้อ ซี3.1 และ ซี3.2).

หมายเหตุ: เครื่องหมายดอกจัน (\*) ระบุถึงระเบียบสำคัญที่ควรมีไว้โดยทั่วไป ก่อนการเริ่มต้นการทดลอง (ดูหัวข้อ ซี2.5).

รายงานระหว่างกาลหรือประจำปีไปยังไออาร์บี/ไออีซี และหน่วยงานกำกับดูแล (หากจำเป็น)

ระเบียบแหล่งที่มา

ข้อมูลและข้อมูลเมตาดาต้าที่เกี่ยวข้อง (รวมถึงเอกสารการแก้ไขข้อมูล) ในเครื่องมือการรวบรวมข้อมูล

รายงานฉบับสมบูรณ์ไปยังไออาร์บี/ไออีซีและหน่วยงานกำกับดูแลตามความจำเป็น

รายงานการทดลองทางคลินิกระหว่างกาล (ถ้ามี) และรายงานการทดลองทางคลินิกฉบับสมบูรณ์

ตัวอย่างเครื่องมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล (เช่น บันทึกข้อมูลผู้ป่วย (CRF), ไดอารี่, การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก, รวมถึงผลลัพธ์ที่ผู้ป่วยรายงาน) ที่มอบให้กับผู้วิจัยและ/หรือไออาร์บี/ไออีซี\*

ตัวอย่างข้อมูลที่ให้กับผู้เข้าร่วมการทดลอง\*

- เอกสารข้อมูลเพื่อการขอความยินยอม (รวมถึงคำแปลที่เกี่ยวข้องทั้งหมด)
- เอกสารอื่นๆ (เช่น คำแนะนำในการใช้ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยหรืออุปกรณ์)
- การโฆษณารับสมัครผู้เข้าร่วมโครงการ

ข้อตกลงระหว่างฝ่ายต่างๆ เกี่ยวกับด้านการเงินของการทดลอง\*

ใบแจ้งรายการกรรมธรรม์ประกันภัย\*

## ตารางระเบียบสำคัญ

หากมีการจัดทำระเบียบการทดลองเหล่านี้ขึ้น, ถือว่ามีความสำคัญและควรเก็บรักษาไว้ (ดูหัวข้อ ซี3.1 และ ซี3.2).

หมายเหตุ: เครื่องหมายดอกจัน (\*) ระบุถึงระเบียบสำคัญที่ควรมีไว้โดยทั่วไป ก่อนการเริ่มต้นการทดลอง (ดูหัวข้อ ซี2.5).

ข้อตกลงที่มีการลงนามระหว่างฝ่ายต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง,\* เช่น:

- ผู้วิจัย/สถาบันและผู้ให้ทุน
- ผู้วิจัย/สถาบัน และผู้ให้บริการ
- ผู้ให้ทุนและผู้ให้บริการ
- ผู้ให้ทุนและคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ และ/หรือ สมาชิกคณะอนุญาโตตุลาการ

เอกสารประกอบการคัดเลือก, การประเมิน\* และการควบคุมดูแลผู้ให้บริการที่ดำเนินกิจกรรมสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง

เอกสารที่เกี่ยวข้องที่ยืนยันคุณสมบัติของผู้วิจัยและผู้ช่วยผู้วิจัย (เช่น ประวัติย่อ) ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการทดลอง\*

ระเบียบการฝึกอบรมเฉพาะเกี่ยวกับโครงการทดลอง\*

เอกสารการมอบอำนาจให้ดำเนินกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองโดยผู้วิจัย\*

ใบลงนามที่บันทึกลายเซ็นและการลงนามย่อ, เว้นแต่จะใช้ลายเซ็นอิเล็กทรอนิกส์เท่านั้น (ของผู้วิจัยและบุคคลที่ได้รับมอบหมายจากผู้วิจัย)\* (สามารถรวมกับเอกสารการมอบหมายข้างต้นได้)

ค่าปกติ/ช่วงค่าสำหรับวิธีดำเนินการทางการแพทย์/ห้องปฏิบัติการ/ทางเทคนิค และ/หรือ การทดสอบที่รวมอยู่ในโครงสร้างการวิจัย\*

## ตารางระเบียบสำคัญ

หากมีการจัดทำระเบียบการทดลองเหล่านี้ขึ้น, ถือว่ามีความสำคัญและควรเก็บรักษาไว้ (ดูหัวข้อ ซี3.1 และ ซี3.2).

หมายเหตุ: เครื่องหมายดอกจัน (\*) ระบุถึงระเบียบสำคัญที่ควรมีไว้โดยทั่วไป ก่อนการเริ่มต้นการทดลอง (ดูหัวข้อ ซี2.5).

ใบประกาศนียบัตรหรือการรับรองหรือเอกสารอื่นๆ รวมถึง การตรวจสอบความถูกต้อง (หากจำเป็น) เพื่อยืนยันความเหมาะสมของวิธีดำเนินการ/การทดสอบต่างๆ ทางกายภาพ/ห้องปฏิบัติการ/ทางเทคนิคที่ใช้ระหว่างการดำเนินการทดลอง\*

การบันทึก, การเก็บรวบรวม, การประมวลผล และการขนส่งของเหลวในร่างกาย/ตัวอย่างเนื้อเยื่อ

การบันทึกสภาพการจัดเก็บของเหลวในร่างกาย/ตัวอย่างเนื้อเยื่อ

ระเบียบการเก็บตัวอย่างของเหลวในร่างกาย/เนื้อเยื่อที่คงค้างเมื่อสิ้นสุดการทดลอง

ตัวอย่างฉลากที่ติดบนภาชนะบรรจุผลิตภัณฑ์ที่วิจัย

คำแนะนำสำหรับการจัดการผลิตภัณฑ์ที่วิจัยและวัสดุที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง (หากไม่มีอยู่ในโครงร่างการวิจัยหรือคู่มือผู้วิจัย) เช่น คู่มือเภสัชกรรม\*

บันทึกการจัดส่งสำหรับผลิตภัณฑ์ที่วิจัยและวัสดุที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง\*

ใบรับรองการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่จัดส่ง\*

ความรับผิดชอบของผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่ไซต์ของผู้วิจัย

การบันทึกเกี่ยวกับเงื่อนไขการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ที่วิจัย, รวมถึงระหว่างการขนส่ง

ระเบียบการติดฉลากใหม่บนผลิตภัณฑ์ที่วิจัยที่ไซต์ของผู้วิจัย

## ตารางระเบียบสำคัญ

หากมีการจัดทำระเบียบการทดลองเหล่านี้ขึ้น, ถือว่ามีความสำคัญและควรเก็บรักษาไว้ (ดูหัวข้อ ซี3.1 และ ซี3.2).

หมายเหตุ: เครื่องหมายดอกจัน (\*) ระบุถึงระเบียบสำคัญที่ควรมีไว้โดยทั่วไป ก่อนการเริ่มต้นการทดลอง (ดูหัวข้อ ซี2.5).

การบันทึกการทำลายผลิตภัณฑ์ที่วิจัยหรือการกำจัดโดยทางเลือก

วิธีดำเนินการเปิดรหัสฉุกเฉินสำหรับการทดลองแบบปกปิด\*

รายการการสุ่มหลัก\*

คำแนะนำสำหรับการใช้ระบบที่สำคัญจำเพาะของการทดลอง [เช่น คู่มือผู้ใช้เทคโนโลยีตอบสนองแบบโต้ตอบ (Interactive response technologies: IRTs), คู่มือบันทึกข้อมูลผู้ป่วยแบบอิเล็กทรอนิกส์ (eCRF)]\*

ระเบียบที่แสดงถึงความเหมาะสมตามความมุ่งหมาย (เช่น การบำรุงรักษาและการเทียบมาตรฐาน) สำหรับอุปกรณ์ที่ใช้ในกิจกรรมการทดลองที่สำคัญ\*

การจัดสรรการรักษาและการถอดรหัสเอกสาร

บันทึกเหตุการณ์การคัดกรองผู้เข้าร่วมเสร็จสมบูรณ์

รายงานการกำกับดูแลไซต์ (รวมถึงการเลือกไซต์,\* การเริ่มต้น,\* การทำงานประจำ และการปิดไซต์)

รายงานการกำกับดูแลแบบรวมศูนย์

ระเบียบและรายงานการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดรวมถึงการเบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย และการดำเนินการแก้ไขและป้องกัน

การบันทึกการสื่อสารและการประชุมที่เกี่ยวข้อง

ใบรับรองการตรวจสอบ

## ตารางระเบียบสำคัญ

หากมีการจัดทำระเบียบการทดลองเหล่านี้ขึ้น, ถือว่ามีความสำคัญและควรเก็บรักษาไว้ (ดูหัวข้อ ซี3.1 และ ซี3.2).

หมายเหตุ: เครื่องหมายดอกจัน (\*) ระบุถึงระเบียบสำคัญที่ควรมีไว้โดยทั่วไปก่อนการเริ่มต้นการทดลอง (ดูหัวข้อ ซี2.5).

การบันทึกที่เกี่ยวข้องกับการสรุปข้อมูลเพื่อการวิเคราะห์ (เช่น การทำข้อยุติข้อสงสัย, การกระหนาบยอดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง, รายงานการควบคุมคุณภาพ, การเสร็จสมบูรณ์ของการเข้ารหัส, ชุดข้อมูลผลผลิต)

การบันทึกการตรวจสอบความถูกต้องของระบบคอมพิวเตอร์เฉพาะที่ใช้ในการทดลอง (เช่น ข้อมูลจำเพาะ, การทดสอบ, รายงานการตรวจสอบความถูกต้อง, การควบคุมการเปลี่ยนแปลง)\*

การบันทึกการประเมินความเหมาะสมตามความมุ่งหมายสำหรับระบบคอมพิวเตอร์ที่ไม่เฉพาะเจาะจงสำหรับการทดลองที่ใช้ในการทดลอง (เช่น ระบบคอมพิวเตอร์สำหรับปฏิบัติทางคลินิก)\*

การบันทึกที่เกี่ยวข้องกับการพิจารณาและการวิเคราะห์ทางสถิติ (เช่น การคำนวณขนาดตัวอย่าง,\* การตัดสินใจเรื่อง ชุดการวิเคราะห์ ชุดข้อมูลการวิเคราะห์, โปรแกรมการวิเคราะห์, ระเบียบการควบคุมคุณภาพ และผลผลิต)

แผนเฉพาะของการทดลอง (เช่น การจัดการความเสี่ยง,\* การกำกับดูแล,\* ความปลอดภัย,\* การจัดการข้อมูล,\* การตรวจสอบข้อมูล\* และการวิเคราะห์ทางสถิติ) และวิธีดำเนินการต่างๆ

วิธีดำเนินการ,\* บันทึกรายงานการประชุม และการส่งไปยังคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ/คณะกรรมการอนุญาโตตุลาการ

# นิยามศัพท์



**นิยามที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์  
และอาการไม่ประสงค์:**

## **เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Event: AE):**

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางการแพทย์ใดๆ ที่เกิดกับผู้เข้าร่วมการทดลองได้รับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ไม่จำเป็นต้องมีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุกับการรักษา.

## **อาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reaction: ADR):**

- ในประสบการณ์ทางคลินิกก่อนการอนุมัติกับผลิตภัณฑ์ที่กำลังศึกษาวิจัยใหม่หรือการใช้งานใหม่ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อไม่สามารถระบุขนาดยาที่ใช้ในการรักษาได้): การตอบสนองที่ไม่พึงประสงค์และไม่ได้ตั้งใจ เช่น อาการแสดง (เช่น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ), อาการหรือโรคที่เกี่ยวข้องกับขนาดใดๆ ของผลิตภัณฑ์ยาที่ความสัมพันธ์เชิงสาเหตุระหว่างผลิตภัณฑ์ยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มีความเป็นไปได้อย่างสมเหตุสมผล. ระดับความแน่นอนเกี่ยวกับความเกี่ยวข้องของอาการไม่พึงประสงค์จากยาต่อผลิตภัณฑ์ที่กำลังศึกษาวิจัยจะแตกต่างกันไป. หากสงสัยว่าอาการไม่พึงประสงค์จากยาเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาในระดับความแน่นอนสูง, ควรระบุอาการไม่พึงประสงค์

จากยานั้นไว้ในข้อมูลความปลอดภัยอ้างอิง (reference safety information: RSI) และ/หรือคู่มือผู้วิจัย (Investigator's Brochure: IB).

- สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่วางตลาดแล้ว: การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตราย (noxious) และไม่ได้ตั้งใจ และเกิดขึ้นกับขนาดยาที่ใช้ในมนุษย์โดยทั่วไปเพื่อการป้องกัน, การวินิจฉัย, การบำบัดโรค หรือเพื่อการปรับเปลี่ยนการทำงานทางสรีรวิทยา.

(ดูไอซีเอช อี2เอ การจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก: คำจำกัดความและมาตรฐานสำหรับการรายงานเร่งด่วน)

### **เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (Serious Adverse Event: SAE):**

เหตุการณ์ทางการแพทย์ที่ไม่พึงประสงค์ใดๆ ที่ถือว่าร้ายแรงในทุกขนาดยา หาก:

- มีผลให้เสียชีวิต,
- เป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต,
- ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือขยายระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลที่เข้ารับการรักษาอยู่แล้ว,
- ส่งผลให้เกิดความทุพพลภาพ/ไร้ความสามารถอย่างต่อเนื่องหรือมีนัยสำคัญ, หรือ
- เป็นความผิดปกติแต่กำเนิด/ข้อบกพร่องแต่กำเนิด.

(ดูไอซีเอช อี2เอ)

เหตุการณ์ทางการแพทย์ที่สำคัญที่อาจไม่คุกคามชีวิตทันทีหรือส่งผลให้เสียชีวิตหรือต้องเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล, ซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อผู้เข้าร่วมหรืออาจต้องมีการแทรกแซง (intervention)

เพื่อป้องกันผลลัพธ์ที่ร้ายแรง (ดูไอซีเอช อี2เอ และ อี19) โดยทั่วไปควรได้รับการพิจารณาว่า เป็นเหตุการณ์ร้ายแรง.

### **อาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่น่าสงสัยและไม่คาดคิดจะเกิดขึ้น (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction: SUSAR):**

อาการไม่พึงประสงค์ที่ตรงตามเกณฑ์ 3 ประการ ได้แก่ สงสัย, ไม่คาดคิด และร้ายแรง.

- สงสัย: มีความเป็นไปได้อย่างสมเหตุสมผลว่า ยานั้นทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- ไม่คาดคิด: อาการที่ไม่พึงประสงค์, ซึ่งมีลักษณะหรือความรุนแรงที่ไม่สอดคล้องกับข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง (เช่น คู่มือผู้วิจัย หรือเอกสารอื่นตามข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง: ดูอาร์เอสไอ)
- ร้ายแรง: ดูเอสเออีข้างบน.

### **ข้อตกลง (Agreement)**

เอกสารหรือชุดเอกสารที่อธิบายรายละเอียดของการเตรียมการใดๆ เกี่ยวกับการมอบหมายหรือการโอน, การจัดจำหน่าย และ/หรือการแบ่งปันกิจกรรม, และหากเหมาะสม, เกี่ยวกับเรื่องการเงินระหว่างสองฝ่ายหรือมากกว่านั้น. การนี้อาจอยู่ในรูปแบบของสัญญา. โครงร่างการวิจัยอาจใช้เป็นพื้นฐานของข้อตกลง.

### **ข้อกำหนดทางกฎหมายที่ใช้บังคับ (Applicable Regulatory Requirement(s))**

กฎหมายและข้อบังคับใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการทดลองทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่อยู่ระหว่างการวิจัย.

## ความยินยอมตาม (Assent)

ข้อตกลงเชิงยืนยันของผู้เยาว์ในการเข้าร่วมการทดลองทางคลินิก. การไม่มีการแสดงความเห็นชอบหรือไม่เห็นด้วยไม่ควรตีความว่า เป็นการยินยอมตาม.

## การตรวจสอบ (Audit)

การตรวจสอบอย่างเป็นระบบและเป็นอิสระเกี่ยวกับกิจกรรมและระเบียบต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองที่ดำเนินการโดยผู้ให้ทุน, ผู้ให้บริการ (รวมถึงองค์กรวิจัยตามสัญญา (contract research organization: CRO) หรือสถาบัน เพื่อพิจารณาว่า กิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองที่ได้รับการประเมินผลได้ดำเนินการไปหรือไม่ และมีการบันทึก, วิเคราะห์ และรายงานข้อมูลอย่างถูกต้องตามโครงสร้างการวิจัย, วิธีปฏิบัติงานมาตรฐาน (SOPs) ที่ใช้บังคับ, แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี (GCP) และข้อกำหนดด้านระเบียบกฎหมายที่บังคับใช้หรือไม่.

## ใบรับรองการตรวจสอบ (Audit Certificate)

การประกาศการยืนยันจากผู้ตรวจสอบว่า มีการตรวจสอบเกิดขึ้นแล้ว.

## รายงานการตรวจสอบ (Audit Report)

ระเบียบที่บรรยายถึงการดำเนินการและผลลัพธ์ของการตรวจสอบ.

## เส้นทางตรวจสอบ (Audit Trail)

ระเบียบเมตาเดต้าที่ช่วยให้สามารถประเมินผลเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้อย่างเหมาะสม โดยการตรวจจบบริเวณเกี่ยวกับการดำเนินการ (ด้วยตนเองหรือโดยเครื่องอัตโนมัติ) ที่ดำเนินการเกี่ยวกับข้อมูลและ

การเก็บรวบรวมข้อมูลและ, หากเกี่ยวข้อง, กิจกรรมต่างๆ ในระบบคอมพิวเตอร์. เส้นทางการตรวจสอบควรแสดงกิจกรรมต่างๆ, รายการเริ่มต้น และการเปลี่ยนแปลงในอาณาบริเวณต่างๆ ของข้อมูล (data fields) หรือระเบียบต่างๆ, โดยใคร, เมื่อใด, และหากเกี่ยวข้อง, เหตุใด. ในระบบคอมพิวเตอร์, เส้นทางการตรวจสอบควรปลอดภัย, สร้างโดยคอมพิวเตอร์ และประทับเวลาไว้.

### **การปิดฉาก/การปิดตา (Blinding/Masking)**

วิธีดำเนินการที่ฝ่ายหนึ่งหรือมากกว่านั้นในการทดลองถูกปกปิดไม่ให้รับรู้เกี่ยวกับการมอบหมายการรักษา. การปกปิดด้านเดียวมักหมายถึง ผู้เข้าร่วมการทดลองที่ไม่ได้รับรู้ข้อมูล, และการปกปิดสองด้านมักหมายถึง ผู้เข้าร่วมการทดลองและผู้วิจัยและ, หากเหมาะสม, เจ้าหน้าที่สถานีวิจัยหรือเจ้าหน้าที่ผู้ให้ทุนวิจัยคนอื่นๆ ต่างไม่ทราบเกี่ยวกับการมอบหมายการรักษา.

### **แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (Case Report Form: CRF)**

เครื่องมือรวบรวมข้อมูลที่ออกแบบมา เพื่อบันทึกข้อมูลที่กำหนดตามโครงร่างการวิจัยที่ต้องรายงานโดยผู้วิจัยไปยังผู้ให้ทุนเกี่ยวกับผู้เข้าร่วมการทดลองแต่ละคน (ดู เครื่องมือรวบรวมข้อมูล).

### **สำเนาถูกต้อง (Certified Copy)**

สำเนา (โดยไม่คำนึงถึงชนิดของสื่อที่ใช้) ของระเบียบต้นฉบับที่ได้รับการรับรองแล้ว (เช่น โดยลายเซ็นที่มีวันที่ หรือโดยการสร้างผ่านกระบวนการที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว) ให้มีข้อมูลเดียวกันกับต้นฉบับ, รวมทั้งข้อมูลเมตาเดต้าที่เกี่ยวข้อง, ถ้ามี.

## การทดลองทางคลินิก (Clinical Trial)

การวิจัยแบบมีการแทรกแซงใดๆ ในผู้เข้าร่วมการทดลองที่เป็นมนุษย์ ซึ่งมีจุดประสงค์เพื่อค้นพบหรือยืนยันผลทางคลินิก, เกสซ์วิทยา และ/หรือเภสัชพลศาสตร์อื่นๆ ของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย; และ/หรือ เพื่อระบุอาการที่ไม่พึงประสงค์ใดๆ ต่อผลิตภัณฑ์ที่วิจัย; และ/หรือ เพื่อศึกษาการดูดซึม, การกระจาย, การเมแทบอลิซึม และการขับถ่าย ของผลิตภัณฑ์ที่วิจัย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความปลอดภัยและ/หรือประสิทธิศักร์ย.

## รายงานการทดลอง/การศึกษาวิจัยทางคลินิก (Clinical Trial/ Study Report: CSR)

คำอธิบายที่เป็นเอกสารของการทดลองผลิตภัณฑ์ที่วิจัยใดๆ ที่ดำเนินการกับมนุษย์ผู้เข้าร่วมการทดลอง, โดยที่คำอธิบายทางคลินิก และทางสถิติ, การนำเสนอ และการวิเคราะห์ถูกบูรณาการเข้าในรายงาน เดียวอย่างสมบูรณ์ (ดู ไอซีเอช อี3 โครงสร้างและเนื้อหาของรายงาน การศึกษาทางคลินิก).

## ตัวเปรียบเทียบ (Comparator)

ผลิตภัณฑ์ยาที่อยู่ระหว่างการทดลองหรือที่ได้รับอนุญาตแล้ว (เช่น ยาควบคุมที่ออกฤทธิ์), ยาหลอก หรือมาตรฐานการดูแลที่ใช้เป็น ข้อมูลอ้างอิงในการทดลองทางคลินิก.

## การปฏิบัติตามกฎระเบียบ (เกี่ยวกับการทดลอง) [Compliance (in relation to trials)]

การปฏิบัติตามข้อกำหนดที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง ข้อกำหนด จีซีพี และข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.

## การรักษาความลับ (Confidentiality)

การป้องกันการเปิดเผยข้อมูลที่เป็นกรรมสิทธิ์ของผู้ให้ทุน หรือ วัตถุประสงค์ของผู้เข้าร่วมการทดลอง หรือข้อมูลที่เป็นความลับของผู้เข้าร่วมการทดลองแก่บุคคลอื่นที่ไม่ได้รับอนุญาต.

## ผู้วิจัยที่เป็นผู้ประสานงาน (Coordinating Investigator)

ผู้วิจัยที่ได้รับมอบหมายความรับผิดชอบในการประสานกับผู้วิจัยในสถานที่วิจัยต่างๆ ที่เข้าร่วมการทดลองหลายศูนย์.

## การตรวจสอบความถูกต้องของระบบคอมพิวเตอร์ (Computerised Systems Validation)

กระบวนการจัดทำและระบุข้อมูลว่า ข้อกำหนดเฉพาะของระบบคอมพิวเตอร์สามารถปฏิบัติตามได้อย่างคงเส้นคงวาตั้งแต่การออกแบบจนถึงการปลดระวางระบบหรือการเปลี่ยนไปใช้ระบบใหม่. แนวทางการตรวจสอบความถูกต้องควรอิงตามการประเมินความเสี่ยงที่คำนึงถึงการใช้งานระบบตามจุดประสงค์ และศักยภาพของระบบที่จะส่งผลต่อการคุ้มครองผู้เข้าร่วมการทดลองและความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง.

## องค์กรวิจัยตามสัญญา (Contract Research Organisation: CRO)

ดู ผู้ให้บริการ.

## เครื่องมือรวบรวมข้อมูล (Data Acquisition Tool: DAT)

เอกสารหรือเครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ที่ออกแบบมาเพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลและข้อมูลเมตาเดต้าที่เกี่ยวข้องจากผู้ริเริ่มข้อมูลในการทดลองทางคลินิกตามโครงร่างการวิจัย และเพื่อรายงานข้อมูลดังกล่าวไปยังผู้ให้ทุน.

ผู้ริเริ่มข้อมูลอาจเป็นมนุษย์ (เช่น ผู้เข้าร่วมการทดลองหรือเจ้าหน้าที่ในการทดลอง), เครื่องจักร (เช่น อุปกรณ์สวมใส่และเซ็นเซอร์) หรือระบบคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการถ่ายโอนข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์จากระบบหนึ่งไปยังอีกระบบหนึ่ง (เช่น การแยกข้อมูลจากระเบียนสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์หรือระบบห้องปฏิบัติการ).

ตัวอย่างของ DATs ได้แก่ แต่ไม่จำกัดเพียง CRFs, เทคโนโลยีตอบสนองแบบโต้ตอบ (IRTs), การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก (COAs) รวมถึงผลลัพธ์ที่รายงานโดยผู้ป่วย (PROs) และอุปกรณ์สวมใส่ไม่ว่าจะใช้สื่อใดก็ตาม.

## **ความสมบูรณ์ของข้อมูล (Data Integrity)**

ความสมบูรณ์ของข้อมูลรวมไปถึงระดับที่ข้อมูลต้องเป็นไปตามเกณฑ์หลักที่สามารถระบุแหล่งที่มาได้, อ่านได้, ร่วมสมัย, เป็นต้นฉบับ, ถูกต้อง, สมบูรณ์, ปลอดภัย และเชื่อถือได้ เพื่อให้ข้อมูลเหมาะสมกับความมุ่งหมาย.

## **การเข้าถึงโดยตรง (Direct Access)**

การอนุญาตให้ตรวจสอบ, วิเคราะห์ และรับรองระเบียบต่างๆ ที่สำคัญต่อการประเมินผลการทดลองทางคลินิก และอาจดำเนินการในสถานที่หรือจากระยะไกล. ฝ่ายใดๆ (เช่น หน่วยงานควบคุมดูแลด้านระเบียบกฎหมายในประเทศและต่างประเทศ, ผู้กำกับดูแลและผู้ตรวจสอบของผู้ให้ทุน) ที่มีสิทธิ์เข้าถึงโดยตรง ควรใช้มาตรการป้องกันที่เหมาะสมภายในข้อจำกัดของข้อกำหนดด้านระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง เพื่อรักษาความลับของอัตลักษณ์ของผู้เข้าร่วมการทดลองและข้อมูลของพวกเขา และข้อมูลที่เป็นกรรมสิทธิ์ของผู้ให้ทุน.

## ระเบียบที่สำคัญ (Essential Records)

ระเบียบที่สำคัญ คือ เอกสารและข้อมูล (และข้อมูลเมตาเดต้าที่เกี่ยวข้อง), ในรูปแบบใดก็ได้, ที่สัมพันธ์กับการทดลองทางคลินิก ซึ่งช่วยอำนวยความสะดวกในการจัดการการทดลองที่กำลังดำเนินการ และช่วยให้สามารถประเมินผลวิธีการต่างๆ ที่ใช้, ปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการทดลอง และการดำเนินการที่เกิดขึ้นระหว่างดำเนินการทดลองเพื่อพิจารณาความน่าเชื่อถือของผลการทดลองที่เกิดขึ้น และการตรวจรับรองว่าการทดลองดำเนินการตามจีซีพีและข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง (ดูภาคผนวก ซี).

## การปฏิบัติทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP)

มาตรฐานสำหรับการวางแผน, การริเริ่ม, การดำเนินการ, การบันทึก, การควบคุมดูแล, การประเมินผล, การวิเคราะห์ และการรายงานการทดลองทางคลินิก ซึ่งให้การรับประกันว่า ข้อมูลและผลที่รายงานนั้นเชื่อถือได้ และสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลองได้รับการคุ้มครอง.

## พยานที่เป็นกลาง (Impartial Witness)

บุคคลที่เป็นอิสระจากการทดลอง ซึ่งไม่สามารถรับอิทธิพลโดยไม่เป็นธรรมจากบุคคลที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง, ผู้ที่เข้าร่วมกระบวนการยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริง หากผู้เข้าร่วมหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมไม่สามารถอ่านได้, และเป็นผู้อ่านแบบฟอร์มยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริงและข้อมูลเอกสารอื่นๆ ที่จัดเตรียมไว้ หรือเป็นผู้ที่อ่านให้ผู้เข้าร่วมและ/หรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการทดลองฟัง.

## คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (Independent Data Monitoring Committee: IDMC)

คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (เช่น คณะกรรมการกำกับดูแลความปลอดภัยของข้อมูล) ที่อาจจัดตั้งขึ้นโดยผู้ให้ทุน เพื่อประเมินความคืบหน้าของการทดลองทางคลินิก, ข้อมูลด้านความปลอดภัย และประสิทธิภาพที่เกี่ยวข้องเป็นระยะๆ, และเพื่อแนะนำผู้ให้ทุนว่า จะดำเนินการทดลองต่อ, แก้ไข หรือหยุดการทดลองหรือไม่.

## การยินยอมโดยความเข้าใจต้องแท้ (Informed Consent)

กระบวนการที่ผู้เข้าร่วมการทดลองหรือผู้แทนโดยชอบธรรม ยืนยันความเต็มใจที่จะเข้าร่วมการทดลองโดยสมัครใจ หลังจากได้รับแจ้งข้อมูล และมีโอกาสพูดคุยเกี่ยวกับทุกแง่มุมของการทดลองที่เกี่ยวข้องกับการตัดสินใจเข้าร่วมของผู้เข้าร่วมการทดลอง. สามารถใช้แนวทางต่างๆ ในการให้ข้อมูลและพูดคุยเกี่ยวกับการทดลองได้. ตัวอย่างเช่น การจัดเตรียมข้อความในรูปแบบต่างๆ, รูปภาพและวิดีโอ และใช้การประชุมทางโทรศัพท์หรือวิดีโอกับเจ้าหน้าที่สถานที่วิจัย. การยินยอมโดยความเข้าใจต้องแท้จะระบุเป็นเอกสารในรูปแบบลายลักษณ์อักษร (กระดาษหรืออิเล็กทรอนิกส์), ลงนาม และลงวันที่. การขอความยินยอมจากระยะไกลอาจได้รับการพิจารณาตามความเหมาะสม.

## การตรวจการ (Inspection)

การดำเนินการของหน่วยงานควบคุมดูแลระเบียบกฎหมาย ในการดำเนินการทบทวนเอกสารอย่างเป็นทางการ, สิ่งอำนวยความสะดวก, ระเบียบ และทรัพยากรอื่นใดที่หน่วยงานควบคุมดูแลเห็นว่า เกี่ยวข้องกับการทดลองทางคลินิกและอาจเข้าถึงได้ที่สถานที่ของผู้วิจัย, สถานที่และ

สิ่งอำนวยความสะดวกต่างๆ ของผู้ให้ทุน และ/หรือผู้ให้บริการ (รวมถึงองค์กรวิจัยตามสัญญา) หรือที่สถานประกอบการอื่นที่หน่วยงานควบคุมดูแลเห็นว่า เหมาะสม. การบางส่วนอาจทำการจากระยะไกล.

## **สถาบัน (Institution)**

หน่วยงานหรือองค์กรของรัฐหรือเอกชนหรือองค์การทางการแพทย์หรือทันตกรรมที่ดำเนินการทดลองทางคลินิกภายใต้ขอบเขตอำนาจหน้าที่.

## **คณะกรรมการทบทวนของสถาบัน (Institutional Review Board: IRB)/คณะกรรมการจริยธรรมอิสระ (Independent Ethics Committee: IEC)**

หน่วยงานอิสระ (คณะกรรมการทบทวนหรือคณะกรรมการระดับสถาบัน, ระดับภูมิภาค, ระดับประเทศ หรือระดับเหนือชาติ) ประกอบด้วยผู้ประกอบวิชาชีพทางการแพทย์และกรรมการที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ ซึ่งมีหน้าที่รับผิดชอบในการประกันการคุ้มครองสิทธิ, ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลอง และให้ความมั่นใจต่อสาธารณะเกี่ยวกับการคุ้มครองดังกล่าว, โดยการทบทวนและอนุมัติ/ให้ความเห็นชอบต่อโครงร่างการวิจัย, ความเหมาะสมของผู้วิจัย, สถานที่ และวิธีการและวัสดุที่ใช้ในการขอและบันทึกความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริงของผู้เข้าร่วมการทดลอง. สถานะทางกฎหมาย, องค์ประกอบ, หน้าที่, การดำเนินงาน และข้อกำหนดด้านระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องกับไออาร์บี/ไออีซี อาจแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ แต่ควรอนุญาต (allow) ให้ไออาร์บี/ไออีซีดำเนินการสอดคล้องกับจรรยาบรรณที่อธิบายไว้ในแนวปฏิบัตินี้.

## รายงานการทดลอง/การศึกษาทางคลินิกระหว่างกาล (Interim Clinical Trial/Study Report)

รายงานผลการทดลองและการประเมินผลระหว่างกาลตามการวิเคราะห์ที่ดำเนินการในระหว่างการทดลอง.

### ผลิตภัณฑ์ที่วิจัย (Investigational Product)

รูปแบบเวชภัณฑ์ของสารออกฤทธิ์หรือยาหลอกที่กำลังทดสอบหรือใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงในการทดลองทางคลินิก, ซึ่งรวมถึงผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุญาตให้จำหน่ายในท้องตลาดเมื่อนำมาใช้หรือนำมาประกอบ (กำหนดสูตรหรือบรรจุหีบห่อ) ในลักษณะที่แตกต่างไปจากรูปแบบที่ได้รับอนุมัติ, หรือเมื่อใช้สำหรับข้อบ่งชี้ที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติ, หรือเมื่อใช้เพื่อหาข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้ที่ได้รับอนุมัติแล้ว. ผลิตภัณฑ์ที่วิจัยควรได้รับการพิจารณาว่า เป็นคำพ้องความหมายกับยารักษาโรค, ยา, เวชภัณฑ์, วัคซีน และชีววัตถุ.

### ผู้วิจัย (Investigator)

บุคคลที่รับผิดชอบในการดำเนินการทดลองทางคลินิก, ซึ่งรวมถึงผู้เข้าร่วมการทดลองที่บุคคลนั้นมีหน้าที่รับผิดชอบในระหว่างดำเนินการทดลอง. หากการทดลองดำเนินการโดยทีมของบุคคล, ผู้วิจัยจะเป็นผู้นำทีมที่รับผิดชอบและอาจเรียกว่า ผู้วิจัยหลัก. ในกรณีที่อ้างอิงถึงผู้วิจัย/สถาบันในแนวปฏิบัตินี้, แนวปฏิบัตินี้จะอธิบายถึงความคาดหวังที่อาจนำไปใช้กับผู้วิจัยและ/หรือสถาบันในบางภูมิภาคได้. ในกรณีที่ข้อกำหนดด้านระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องกำหนดไว้, “ผู้วิจัย” ควรเรียกว่า “ผู้วิจัยและ/หรือสถาบัน”.

## คู่มือผู้วิจัย (Investigator's Brochure: IB)

การรวบรวมข้อมูลทางคลินิกและไม่ใช้ทางคลินิกเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการศึกษาผลิตภัณฑ์ที่วิจัยในผู้เข้าร่วมการทดลอง (ดูภาคผนวก เอ).

## สถานที่วิจัย (Investigator Site)

สถานที่ที่ดำเนินกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง และ/หรือประสานงานภายใต้การควบคุมดูแลของผู้วิจัย/สถาบัน.

## ผู้แทนโดยชอบธรรม (Legally Acceptable Representative)

บุคคลหรือหน่วยงานด้านกฎหมายหรือหน่วยงานอื่นที่ได้รับอนุญาตภายใต้กฎหมายที่เกี่ยวข้องให้ยินยอม, ในนามของผู้ที่จะเข้าร่วม, ที่คาดว่าจะเข้าร่วมการทดลองทางคลินิก. เมื่อผู้แทนโดยชอบธรรมให้ความยินยอมในนามของผู้ที่จะเข้าร่วม. กิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการกระบวนกรให้ความยินยอม (และการให้ความยินยอมอีกครั้ง, หากมี) และหากเกี่ยวข้อง, กิจกรรมต่างๆ ที่สัมพันธ์กับการถอนความยินยอมที่อธิบายไว้ในแนวปฏิบัตินี้ จะมีผลใช้กับผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วม.

## เมตาดาต้า (Metadata)

ข้อมูลเชิงบริบทที่จำเป็นต่อการทำความเข้าใจองค์ประกอบข้อมูลที่กำหนด. เมตาดาต้า คือ ข้อมูลที่มีโครงสร้างซึ่งบรรยาย, อธิบาย หรือทำให้การเรียกค้น, ใช้ หรือจัดการข้อมูลง่ายขึ้น. สำหรับความมุ่งหมายของแนวปฏิบัตินี้, เมตาดาต้าที่เกี่ยวข้อง คือ ข้อมูลที่จำเป็นต่อการประเมินผลการดำเนินการทดลองอย่างเหมาะสม.

## การกำกับดูแล (Monitoring)

การกระทำในการควบคุมดูแลความคืบหน้าของการทดลองทางคลินิก และการทำให้แน่ใจว่า การทดลองทางคลินิกดำเนินไป, บันทึก และรายงานตามโครงร่างการวิจัย, วิธีปฏิบัติงานมาตรฐาน, จีซีพี และข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายเกี่ยวข้อง.

## แผนการกำกับดูแล (Monitoring Plan)

เอกสารที่บรรยายถึงกลยุทธ์, วิธีการ, ความรับผิดชอบ และข้อกำหนดในการกำกับดูแลการทดลอง.

## รายงานการกำกับดูแล (Monitoring Report)

รายงานเอกสารที่ติดตามสถานที่ และ/หรือกิจกรรมต่างๆ การกำกับดูแลแบบรวมศูนย์.

## การทดลองหลายศูนย์ (Multicentre Trial)

การทดลองทางคลินิกที่ดำเนินการตามโครงร่างการวิจัยเดียว แต่ในสถานที่วิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง.

## การศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่ทางคลินิก (Nonclinical Study)

การศึกษาด้านชีวเวชศาสตร์ที่มีได้กระทำกับผู้เข้าร่วมการทดลองที่เป็นมนุษย์.

## โครงร่างการวิจัย (Protocol)

เอกสารที่อธิบายถึงวัตถุประสงค์, การออกแบบ, ระเบียบวิธี, ข้อพิจารณาทางสถิติและการจัดการการทดลอง. โดยปกติแล้วโครงร่างการวิจัยจะระบุภูมิหลังและเหตุผลของการทดลองด้วย, แต่ข้อมูลเหล่านี้

อาจจัดไว้ในเอกสารอ้างอิงโครงร่างการวิจัยอื่นๆ ของโครงร่างการวิจัย. ตลอดทั้งหมดของแนวปฏิบัติไอซีเอส จีซีพี คำว่า “โครงร่างการวิจัย” หมายถึง โครงร่างการวิจัยและการแก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัย.

### **แก้ไขปรับปรุงโครงร่างการวิจัย (Protocol Amendment)**

คำอธิบายที่เป็นเอกสารเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัย.

### **การประกันคุณภาพ (Quality Assurance: QA)**

การดำเนินการที่วางแผนไว้อย่างเป็นระบบทั้งหมดที่จัดทำขึ้นเพื่อให้แน่ใจว่า การทดลองได้มีการดำเนินการและข้อมูลมีการสร้าง, ระเบียบ และรายงานข้อมูลตามหลักเกณฑ์จีซีพี และข้อกำหนดทางระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง.

### **การควบคุมคุณภาพ (Quality Control: QC)**

เทคนิคปฏิบัติการและกิจกรรมต่างๆ ที่ดำเนินการ เพื่อตรวจสอบรับรองว่า ข้อกำหนดต่างๆ ด้านคุณภาพของกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองได้รับการปฏิบัติตาม.

### **การสุ่ม (Randomisation)**

กระบวนการที่เจตนารวมองค์ประกอบของโอกาส ในกรณีที่มีการมอบหมายผู้เข้าร่วมไปยังกลุ่มต่างๆ ที่ได้รับการรักษาที่แตกต่างกันเพื่อลดอคติ.

## ข้อมูลอ้างอิงด้านความปลอดภัย (Reference Safety Information: RSI)

ประกอบด้วยรายการสะสมของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่คาดว่าจะเกิดขึ้นกับผลิตภัณฑ์ที่วิจัย ซึ่งใช้กับผู้เข้าร่วมการทดลองทางคลินิก. อาร์เอสไอรวมอยู่ในคู่มือผู้วิจัย หรือเอกสารอื่นตามข้อกำหนดด้านระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง. โปรดดู ไอซีเอช อี2เอฟ เรื่อง รายงานการอัปเดตความปลอดภัยสำหรับการพัฒนา เพื่อดูข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับอาร์เอสไอ.

## หน่วยงานควบคุมดูแล (Regulatory Authorities)

หน่วยงานที่มีอำนาจในการควบคุมดูแล, รวมถึงหน่วยงานที่ทบทวนโครงสร้างการวิจัยและข้อมูลทางคลินิกที่ส่งมา และหน่วยงานที่ทำหน้าที่ด้านการตรวจการ. หน่วยงานเหล่านี้บางครั้งเรียกว่าหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่.

## ผู้ให้บริการ (Service Provider)

บุคคลหรือองค์กร (เชิงพาณิชย์, วิชาการ หรืออื่นๆ) ที่ให้บริการที่ใช้โดยผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัย เพื่อดำเนินการกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทดลองให้ครบถ้วน.

## ลายเซ็น

เครื่องหมาย, สัญลักษณ์ หรือรายการที่มีลักษณะเฉพาะที่ทำการบริหาร (execute), ยอมรับ (adopt) หรือได้รับอนุญาตจากบุคคล, ตามข้อกำหนด และ/หรือแนวทางปฏิบัติด้านระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง เพื่อแสดงถึงเจตนาและอนุญาตให้มีการพิสูจน์ตัวตนของผู้ลงนาม (กล่าวคือ สร้างความแน่นอนในระดับสูงว่า ระเบียบดังกล่าว

ได้รับการลงนามโดยผู้ลงนามที่อ้างสิทธิ์). ลายเซ็นอาจเป็นแบบกายภาพหรือแบบอิเล็กทรอนิกส์ก็ได้.

### **ระเบียบต้นฉบับ (Source Records)**

เอกสารหรือข้อมูลต้นฉบับ (ซึ่งรวมถึงข้อมูลเมตาดาต้าที่เกี่ยวข้อง) หรือสำเนาที่ผ่านการรับรองของเอกสาร หรือข้อมูลต้นฉบับ, ไม่ว่าจะใช้สื่อใดก็ตาม. ซึ่งอาจรวมถึงเวชระเบียน/ระเบียบสุขภาพย่อ/ชาร์ทผู้ป่วยของผู้เข้าร่วมการทดลอง; ข้อมูลที่ผู้เข้าร่วมการทดลองให้มาหรือป้อนเข้า (เช่น ผลลัพธ์ที่รายงานโดยผู้ป่วยทางอิเล็กทรอนิกส์ (ePROs)); บันทึกของผู้ประกอบวิชาชีพด้านการแพทย์จากร้านยา, ห้องปฏิบัติการ และสถานที่อื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองทางคลินิก; และข้อมูลจากเครื่องอัตโนมัติ เช่น อุปกรณ์สวมใส่และเซ็นเซอร์

### **ผู้ให้ทุน (Sponsor)**

บุคคล, บริษัท, สถาบัน หรือองค์กรที่รับผิดชอบในการริเริ่ม, จัดการ และจัดเตรียมเงินทุนสำหรับการทดลองทางคลินิก. การทดลองทางคลินิกอาจมีผู้ให้ทุนหนึ่งรายหรือหลายรายตามที่ได้รับอนุญาตภายใต้ข้อกำหนดด้านระเบียบกฎหมาย. ผู้ให้ทุนทั้งหมดมีหน้าที่รับผิดชอบในฐานะผู้ให้ทุนตามที่ระบุไว้ในแนวปฏิบัตินี้. ตามข้อกำหนดด้านระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง, ผู้ให้ทุนอาจตัดสินใจในข้อตกลงที่เป็นเอกสารถึงความรับผิดชอบของตนเองตามที่ระบุ. ในกรณีที่ข้อตกลงที่เป็นเอกสารไม่ได้ระบุว่า ความรับผิดชอบที่กำหนดนั้นตกอยู่กับผู้ให้ทุนรายใด, ความรับผิดชอบดังกล่าวจะตกอยู่กับผู้ให้ทุนทั้งหมด.

## ผู้ให้ทุน-ผู้วิจัย (Sponsor-Investigator)

บุคคลที่ทำหน้าที่ทั้งริเริ่มและดำเนินการทดลองทางคลินิก, เพียงลำพังหรือร่วมกับผู้อื่น, และภายใต้การกำกับดูแลโดยตรงของบุคคลที่ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลองจะถูกบริหาร, จ่าย หรือใช้โดยผู้เข้าร่วมการทดลอง. คำศัพท์นี้ไม่รวมถึงบุคคลอื่นใดนอกจากบุคคลธรรมดา (เช่น คำศัพท์นี้ไม่รวมถึงบริษัทหรือหน่วยงาน). ภาระผูกพันของผู้ให้ทุน-ผู้วิจัย รวมถึงภาระผูกพันของผู้ให้ทุนและผู้วิจัย.

## วิธีปฏิบัติงานมาตรฐาน (Standard Operating Procedures: SOPs)

คำแนะนำโดยละเอียดที่มีการบันทึกไว้ เพื่อให้เกิดความสม่ำเสมอในการดำเนินการในกิจกรรมเฉพาะ.

## ผู้วิจัยร่วม (Sub-Investigator)

สมาชิกรายบุคคลใดๆ ในทีมการทดลองทางคลินิกที่ได้รับการแต่งตั้งและอยู่ภายใต้การดูแลของผู้วิจัย เพื่อดำเนินการตามวิธีปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับการทดลองที่สำคัญ และ/หรือในการตัดสินใจที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง [เช่น เพื่อนร่วมงาน (associates), แพทย์ประจำบ้าน, นักศึกษาวิจัย (research fellows)]

## ผู้เข้าร่วมการทดลอง (Trial Participant)

บุคคลที่เข้าร่วมการทดลองทางคลินิก ซึ่งคาดว่าจะได้รับผลิตภัณฑ์ที่ใช้วิจัยหรือเป็นตัวควบคุม. ในแนวปฏิบัตินี้, ผู้เข้าร่วมการทดลองและผู้เข้าร่วมจะถูกใช้แทนกันได้.

## รหัสประจำตัวผู้เข้าร่วมการทดลอง (Trial Participant Identification Code)

รหัสระบุเฉพาะที่กำหนดให้กับผู้เข้าร่วมการทดลองแต่ละคน เพื่อคุ้มครองอัตลักษณ์ของผู้เข้าร่วมและใช้แทนชื่อผู้เข้าร่วมเมื่อผู้วิจัยรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และ/หรือข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง.

## ผู้เข้าร่วมที่เปราะบาง (Vulnerable Participants)

บุคคลที่มีความเต็มใจที่จะเป็นอาสาสมัครในการทดลองทางคลินิกอาจได้รับการจูงใจอย่างไม่สมควร จากความคาดหวัง, ไม่ว่าจะเกิดผลสมควรหรือไม่, ถึงผลประโยชน์ที่สัมพันธ์กับการเข้าร่วมหรือการลงโทษจากผู้บังคับบัญชาในกรณีที่มีปฏิเสศที่จะเข้าร่วม. ตัวอย่างได้แก่ สมาชิกของกลุ่มที่มีโครงสร้างการบังคับบัญชาตามลำดับชั้น เช่น นักศึกษาแพทย์, เภสัชกร, ทันตแพทย์ และพยาบาล; บุคลากรระดับล่างในโรงพยาบาลและห้องปฏิบัติการระดับล่าง; พนักงานของอุตสาหกรรมยา; สมาชิกของกองกำลังทหาร; และบุคคลที่ถูกควบคุมตัว. ผู้เข้าร่วมที่เปราะบางอื่นๆ อาจรวมถึงบุคคลที่อาศัยในบ้านพักคนชรา, ผู้ว่างงานหรือบุคคลผู้ยากไร้, ผู้ป่วยในสถานการณฉุกเฉิน, ชนกลุ่มน้อย, คนไร้บ้าน, คนเร่ร่อน, ผู้ลี้ภัย, ผู้เยาว์ และผู้ที่ไม่สามารถให้ความยินยอมได้ด้วยตนเอง.





E-book  
แนวปฏิบัติที่บรรสานแล้วของสภาบรรณาสถา  
แนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดี 36(อาร์3)