

ICH Good Clinical Practice Guideline

ฉบับภาษาไทย

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กระทรวงสาธารณสุข

ISBN : 974-8044-95-5

คำนำ

ปัจจุบันมีการทำการวิจัยทางคลินิกจำนวนมากในประเทศไทยมีโครงสร้างพื้นฐานที่เอื้ออำนวยต่อการดำเนินการวิจัยทางคลินิกที่มีคุณภาพ เช่น โรงพยาบาลขนาดใหญ่ทั้งที่เป็นโรงเรียนแพทย์ โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไป จำนวนประชากร และความชุกชุมของอุบัติการณ์โรคต่างๆ เป็นต้น กอปรกับศักยภาพสูงของบุคลากรทางการแพทย์ที่ดำเนินการวิจัยทางคลินิก ส่งผลให้ผลการวิจัยมีคุณภาพดีเป็นที่น่าเชื่อถือ ทำให้อาจกล่าวได้ว่าประเทศไทยเป็นส่วนหนึ่งที่สำคัญของการกระบวนกรพัฒนาศักยภาพใหม่ของบริษัทยาชั้นนำทั่วไป

การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) เป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและวิชาการสำหรับวางรูปแบบ ดำเนินการ บันทึก และรายงานการวิจัยทางคลินิก การปฏิบัติตามมาตรฐาน GCP เป็นการรับประกันว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครอง ซึ่งนับเป็นหัวใจสำคัญของการศึกษาวิจัยทางคลินิก และรับประกันว่าข้อมูลจากการวิจัยน่าเชื่อถือ

แม้ว่าประเทศไทยจะไม่เคยมีการจัดทำ GCP ขึ้นใช้มาก่อน แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าการศึกษาวิจัยทางคลินิกในประเทศไทยในปัจจุบันยังคงเป็นที่ยอมรับของสากล ทั้งนี้ เนื่องจากการศึกษาวิจัยได้ดำเนินการตามแนวปฏิบัติของ ICH (International Conference on Harmonization) หรือ ICH GCP ที่ทั่วโลกยอมรับ ซึ่งเป็นการคุ้มครองอาสาสมัครในการวิจัยและได้ผลการทดลองที่น่าเชื่อถือ สามารถใช้ยื่นประกอบการขึ้นทะเบียนยา กับหน่วยงานรัฐที่รับผิดชอบ เช่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เป็นต้น ทั่วโลก

ปัจจุบันการใช้อ้างอิงแนวปฏิบัติ ICH GCP โดยผู้ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยทางคลินิกอาจมีข้อจำกัดหลายประการ เนื่องจากมีต้นฉบับเป็นภาษาอังกฤษ การจัดทำแนวปฏิบัติ ICH GCP เป็นภาษาไทยนับเป็นหนทางหนึ่งที่ส่งเสริมความเข้าใจเนื้อหาที่ถูกต้องตรงกันและทำได้สะดวก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งเป็นหน่วยงานที่มีหน้าที่รับผิดชอบคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาและรับผิดชอบการขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทย เล็งเห็นความสำคัญอย่างยิ่งของการศึกษาวิจัยทางคลินิกตามมาตรฐานสากล จึงดำเนินการแปลแนวปฏิบัติ ICH GCP เป็นภาษาไทย ทั้งนี้ ได้รับอนุญาตการแปลอย่างถูกต้องตามกฎหมายจากเลขานุการของ ICH แล้ว โดยมีวัตถุประสงค์สำคัญ 2 ประการ คือ

1. เพื่อให้แนวปฏิบัติ ICH GCP ฉบับภาษาไทยสามารถใช้เป็นเอกสารอ้างอิงที่ให้ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องโดยสะดวกกับผู้ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยทางคลินิกทุกคน
2. เพื่อนำแนวปฏิบัติดังกล่าวมาใช้เป็นพื้นฐานการปรับปรุงแก้ไขเป็นแนวปฏิบัติ GCP สำหรับประเทศไทยโดยเฉพาะ (Thai Guideline for Good Clinical Practice) เพื่อส่งเสริมให้มีการใช้อย่างกว้างขวางมากขึ้น และเป็นที่ยอมรับในระดับสากล

คณะผู้จัดทำเพียรพยายามอย่างยิ่งในการแปล ICH GCP ครั้งนี้ แต่ก็อาจมีความผิดพลาดเกิดขึ้นได้ ซึ่งทางคณะผู้จัดทำยินดีรับฟังคำแนะนำ คำติชม หรือความเห็นจากผู้อ่านทุกท่านด้วยความขอบคุณ และจะได้้นำคำแนะนำดังกล่าวมาพิจารณาประกอบการปรับปรุงแก้ไขต่อไป

คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่า แนวปฏิบัติ ICH GCP ฉบับภาษาไทยเล่มนี้จะอำนวยประโยชน์ให้กับผู้เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัยทางคลินิกอย่างเต็มที่

คณะผู้จัดทำ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กรกฎาคม 2543

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้จัดทำขอขอบพระคุณสมาคมผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์เป็นอย่างยิ่งที่สนับสนุนการแปล ICH Good Clinical Practice Guideline (ICH GCP) เป็นฉบับภาษาไทย ซึ่งช่วยให้การดำเนินการครั้งนี้สำเร็จลุล่วงโดยสมบูรณ์อย่างรวดเร็ว และขอขอบพระคุณสำหรับคำแนะนำและการสนับสนุนอย่างเต็มที่จากเจ้าหน้าที่กองควบคุมยาที่เกี่ยวข้อง

คณะผู้จัดทำ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
กรกฎาคม 2543

สารบัญ

คำนำ	I
กิตติกรรมประกาศ	II
บทนำ	III
1. นิยามศัพท์	2-9
2. หลักการของ ICH GCP	10
3. คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน, คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ	11-14
4. ผู้วิจัย	15-23
5. ผู้ให้ทุนวิจัย	24-34
6. โครงร่างการวิจัยทางคลินิกและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย	35-38
7. เอกสารคู่มือวิจัย	39-44
8. เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินการวิจัยทางคลินิก	45-53
ภาคผนวกที่ 1 รายชื่อคณะทำงานจัดทำ ICH GCP ฉบับภาษาไทย จากการแปล ต้นฉบับภาษาอังกฤษ	
ภาคผนวกที่ 2 หนังสือขออนุญาต ICH Secretariat เพื่อนำ ICH GCP แปลเป็น ภาษาไทย	
ภาคผนวกที่ 3 หนังสือจาก ICH Secretariat อนุญาตการแปลและจัดพิมพ์ ICH GCP ภาษาไทย	

บทนำ *

การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) เป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการ สำหรับใช้ในการวางรูปแบบ การดำเนินงาน การบันทึกข้อมูล และการเขียนรายงาน การศึกษาวิจัยในมนุษย์การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า ลิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครอง ตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกเชื่อถือได้

วัตถุประสงค์ของแนวปฏิบัติ ICH GCP เล่มนี้เพื่อให้มีมาตรฐานเพียงหนึ่งเดียว สำหรับการศึกษาวิจัยทางคลินิกของประเทศในสหภาพยุโรป ญี่ปุ่น และสหรัฐอเมริกา ซึ่งจะเอื้อให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายยอมรับข้อมูลทางคลินิกของกันและกัน

แนวปฏิบัตินี้พัฒนาขึ้นโดยพิจารณาจากการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีที่อยู่ในสหภาพยุโรป ญี่ปุ่น และสหรัฐอเมริกา รวมทั้งแนวปฏิบัติจากประเทศออสเตรเลีย แคนาดา กลุ่มประเทศนอร์ดิกและองค์การอนามัยโลก

การดำเนินการวิจัยเพื่อยื่นเสนอข้อมูลทางคลินิกต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ควรยึดตามแนวปฏิบัตินี้

หลักการที่กำหนดในแนวปฏิบัติเล่มนี้อาจประยุกต์ใช้กับการสืบค้นทางคลินิกอื่น ๆ ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร

หมายเหตุ: * เนื้อหาในแนวปฏิบัติเล่มนี้ได้รับอนุญาตการแปลและจัดพิมพ์อย่างถูกต้องจาก ICH

1. นิยามศัพท์ (GLOSSARY)

1.1 อาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reaction: ADR) สำหรับกรณีการศึกษาวิจัยยาใหม่หรือศึกษาข้อบ่งใช้ใหม่ โดยเฉพาะเมื่อยังไม่สามารถกำหนดขนาดที่ใช้ในการรักษาในขั้นตอนก่อนรับขึ้นทะเบียนอาการทั้งปวงที่อันตรายและไม่พึงประสงค์อันเกิดจากยาขนาดใดๆ ก็ตาม ควรถือเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาคำว่า “เกิดจากยา” หมายความว่า อย่างน้อยมีความเป็นไปได้อย่างสมเหตุสมผลที่อธิบายว่าอาการไม่พึงประสงค์นั้นเป็นผลจากยาที่ศึกษา นั่นคือ ไม่สามารถตัดออกไปได้ว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน

สำหรับยาที่จำหน่ายในท้องตลาดแล้ว อาการไม่พึงประสงค์จากยา หมายถึง อาการใดๆ ก็ตามที่อันตรายและไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาในขนาดปกติทั้งเพื่อการป้องกัน การวินิจฉัย หรือการรักษาโรค หรือเพื่อการปรับเปลี่ยนการทำงานทางสรีระของร่างกาย

[ดูรายละเอียดเป็น “แนวทาง ICH เรื่อง การบริหารจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก: คำจำกัดความและมาตรฐานการรายงานเร่งด่วน” (ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting)]

1.2 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Event: AE) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางการแพทย์ใดๆ ซึ่งเกิดขึ้นกับผู้ป่วยหรืออาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกหลังจากได้รับผลิตภัณฑ์ โดยเหตุการณ์นั้น ไม่จำเป็นต้องสัมพันธ์กับยาที่ได้รับ ดังนั้น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อาจได้แก่ อาการแสดงต่างๆ ซึ่งไม่พึงประสงค์และไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดขึ้น (รวมทั้งความผิดปกติที่ตรวจพบทางห้องปฏิบัติการ) รวมทั้งอาการหรือโรคที่เกิดขึ้นเมื่อใช้ยาวิจัยไม่ว่าเหตุการณ์นั้นจะเกี่ยวข้องกับยาวิจัยที่ใช้หรือไม่ก็ตาม (ดูรายละเอียดใน “แนวทาง ICH เรื่อง การบริหารจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก: คำจำกัดความและมาตรฐานการรายงานเร่งด่วน”)

1.3 การแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย (Amendment)

ดูรายละเอียดใน “ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย (Protocol Amendment)”

1.4 ข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง (Applicable Regulatory Requirement(s))

หมายถึง กฎหมายและข้อบังคับใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางคลินิกสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (investigational products)

1.5 การอนุมัติ (Approval) (ของคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน: IRB) หมายถึง การอนุมัติของ IRB หลังจากโครงร่างการวิจัยทางคลินิกได้ผ่านการพิจารณาทบทวนแล้วและอาจดำเนินการได้ ณ สถาบันนั้นๆ ภายใต้กรอบข้อกำหนดของ IRB, สถาบันที่วิจัย, GCP, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

1.6 การตรวจสอบการวิจัย (Audit) หมายถึง การตรวจสอบกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยตลอดจนเอกสารซึ่งกระทำอย่างเป็นระบบ โดยผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยโดยตรง ทั้งนี้ เพื่อดูว่ากิจกรรมการวิจัยต่างๆ ได้ดำเนินการ และข้อมูลได้ถูกบันทึก วิเคราะห์ และรายงานอย่างถูกต้องตามโครงร่างการวิจัย, วิธีดำเนินการมาตรฐาน (Standard Operating Procedures: SOPs) ของผู้ให้ทุนวิจัย, GCP, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

1.7 ใบรับรองการตรวจสอบ (Audit Certificate) หมายถึง ใบรับรองซึ่งผู้ตรวจสอบการวิจัยออกให้เป็นหลักฐานแสดงว่าการวิจัยได้รับการตรวจสอบแล้ว

1.8 รายงานการตรวจสอบ (Audit Report) หมายถึง รายงานผลการตรวจสอบที่ผู้ตรวจสอบการวิจัยจากฝ่ายผู้ให้ทุนวิจัยทำไว้เป็นลายลักษณ์อักษร

1.9 หลักฐานการตรวจสอบ (Audit Trail) หมายถึง เอกสารซึ่งช่วยให้สามารถทบทวนขั้นตอนและเหตุการณ์ต่างๆ ของการวิจัยที่เกิดขึ้น

1.10 การปกปิดการรักษา (Blinding/Masking) หมายถึง วิธีดำเนินการซึ่งทำให้ฝ่ายหนึ่งหรือหลายฝ่ายที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยไม่ทราบชนิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ การปกปิดการรักษาฝ่ายเดียว (Single-blinding) มักหมายถึง กรณีอาสาสมัครเพียงฝ่ายเดียวไม่ทราบว่าตนเองได้รับการรักษาอะไร และการปกปิดการรักษา 2 ฝ่าย (Double-blinding) มักหมายถึง กรณีทั้งอาสาสมัคร ผู้วิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย และในบางกรณีผู้วิเคราะห์ข้อมูลไม่ทราบชนิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ

1.11 แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (Case Report Form: CRF) หมายถึง เอกสาร หรือแบบบันทึกข้อมูล โดยระบบเชิงทัศนศาสตร์ (optical) หรือระบบอิเล็กทรอนิกส์ที่ออกแบบมาเพื่อบันทึกข้อมูลทั้งหมดของอาสาสมัครแต่ละคนตามที่กำหนดในโครงร่างการวิจัยเพื่อจะรายงานผู้ให้ทุนวิจัย

1.12 การวิจัยทางคลินิก (Clinical Trial/Study) หมายถึง การศึกษาวิจัยในมนุษย์โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นคว้าหรือยืนยันผลทางคลินิกผลทางเภสัชวิทยาและ/หรือ ผลทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) อื่นๆ ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย และ/หรือเพื่อค้นหาอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ที่เกิดจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย และ/หรือ เพื่อศึกษาการดูดซึม การกระจายตัว การเปลี่ยนแปลง (metabolism) และการขับถ่ายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยออกจากร่างกาย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาความปลอดภัย และ/หรือ ประสิทธิภาพ คำว่า การทดลองทางคลินิก (clinical trial) และการศึกษาวิจัยทางคลินิก (clinical study) มีความหมายเหมือนกัน

1.13 รายงานการวิจัยทางคลินิก (Clinical Trial/Study Report) หมายถึง การเขียนบรรยายผลการศึกษาวิจัยผลิตภัณฑ์เพื่อการรักษา ป้องกันหรือวินิจฉัยโรคในมนุษย์ โดยรวบรวมรายละเอียดทางคลินิกและทางสถิติ, การนำเสนอ, และการวิเคราะห์ข้อมูลไว้ในรายงานฉบับเดียวกัน (ดูรายละเอียดใน “แนวทาง ICH เรื่อง โครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการวิจัยทางคลินิก” (ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports))

1.14 ผลิตภัณฑ์เปรียบเทียบ (Comparator) หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่อยู่ในขั้นการวิจัยหรือผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในตลาดแล้ว (นั่นคือ กรณีเปรียบเทียบกับสารมีฤทธิ์) หรือยาหลอก (placebo) ซึ่งใช้เป็นตัวแทนเปรียบเทียบในการวิจัยทางคลินิก

1.15 การปฏิบัติตามข้อกำหนด (ในการวิจัยทางคลินิก) (Compliance) หมายถึง การปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดตามข้อกำหนดทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย, GCP, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

1.16 การรักษาความลับ (Confidentiality) หมายถึง การป้องกันมิให้มีการเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ของผู้ให้ทุนวิจัยหรือข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัครให้แก่บุคคลอื่นซึ่งไม่ได้รับอนุญาต

1.17 **สัญญา (Contract)** หมายถึง ข้อตกลงที่ทำขึ้นเป็นลายลักษณ์อักษรซึ่งระบุวันที่และลงนามโดยผู้เกี่ยวข้องตั้งแต่ 2 ฝ่ายขึ้นไป เพื่อทำความเข้าใจในรายละเอียดการมอบหมายหน้าที่ การแจกแจงงานและความรับผิดชอบ และหากเหมาะสม อาจระบุข้อตกลงทางการเงินด้วย โครงร่างการวิจัยอาจใช้เป็นพื้นฐานของสัญญาได้

1.18 **คณะกรรมการประสานงาน (Coordinating Committee)** หมายถึง คณะกรรมการซึ่งผู้ให้ทุนวิจัยอาจแต่งตั้งขึ้นเพื่อประสานการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง

1.19 **ผู้วิจัยที่ทำหน้าที่ประสานงาน (Coordinating Investigator)** หมายถึง ผู้วิจัยที่ได้รับมอบหมายให้ประสานงานกับผู้วิจัยในสถาบันที่วิจัยแต่ละแห่งซึ่งเข้าร่วมการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง

1.20 **องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา (Contract Research Organization: CRO)** หมายถึง บุคคลหรือองค์กร (ด้านธุรกิจ วิชาการ หรืออื่นๆ) ซึ่งทำสัญญากับผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อปฏิบัติหน้าที่และความรับผิดชอบของผู้ให้ทุนวิจัยอย่างใดอย่างหนึ่งหรือหลายอย่างที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

1.21 **การเข้าถึงข้อมูลโดยตรง (Direct Access)** หมายถึง การได้รับอนุญาตให้สามารถตรวจสอบ วิเคราะห์ พิสูจน์ และคัดข้อมูลในบันทึกและรายงานซึ่งมีความสำคัญต่อการวัดผลการวิจัยทางคลินิกได้ ผู้ใดก็ตาม (เช่น หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายจากทั้งภายในและภายนอกประเทศ, ผู้กำกับดูแลการวิจัยของผู้ให้ทุนวิจัย, และผู้ตรวจสอบการวิจัย) ที่ได้รับอนุญาตให้เข้าถึงข้อมูลโดยตรง ควรระมัดระวังอย่างเต็มที่ภายใต้กรอบข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง เพื่อรักษาความลับของอาสาสมัครและข้อมูลผลิตภัณฑ์ของผู้ให้ทุนวิจัยโดยเคร่งครัด

1.22 **ระบบเอกสาร (Documentation)** หมายถึง บันทึกข้อมูลรูปแบบต่างๆ (รวมถึง บันทึกต่างๆ ที่ไม่จำกัดเฉพาะแต่บันทึกที่เป็นเอกสาร บันทึกโดยระบบอิเล็กทรอนิกส์ โดยระบบคลื่นแม่เหล็ก และโดยระบบเชิงทัศนศาสตร์ ภาพสแกน ภาพถ่ายรังสี และบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ) ซึ่งอธิบายหรือบันทึกวิธีการ การดำเนินงาน และ/หรือผลการวิจัย ปัจจัยที่มีผลต่อการวิจัย และการดำเนินการที่กระทำไป

1.23 **เอกสารสำคัญ (Essential Documents)** หมายถึง เอกสารซึ่งไม่ว่าจะพิจารณาแยกกันหรือรวมกันช่วยให้สามารถวัดผลการวิจัยและคุณภาพของข้อมูลจากการวิจัย [ดูรายละเอียดข้อ 8 เรื่อง “เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินการวิจัยทางคลินิก” (Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial)]

1.24 **การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP)** หมายถึง มาตรฐานสำหรับการวางรูปแบบ การดำเนินการ การปฏิบัติ การกำกับดูแล การตรวจสอบ การบันทึก การวิเคราะห์และการรายงานการวิจัยทางคลินิก ซึ่งให้การรับประกันว่าทั้งข้อมูลและผลที่รายงานนั้นน่าเชื่อถือและถูกต้อง และรับประกันว่าสิทธิ บุณภาพ (integrity) รวมทั้งความลับของอาสาสมัครในการวิจัยได้รับการคุ้มครอง

1.25 **คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (Independent Data-Monitoring Committee: IDMC) (Data and Safety Monitoring Board, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee)** หมายถึง คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระที่ผู้ให้ทุนวิจัยอาจแต่งตั้งขึ้นเพื่อประเมินความก้าวหน้าเป็นระยะๆ ของการทดลองทางคลินิก, ข้อมูลความปลอดภัย, และตัวชี้วัดประสิทธิผลที่สำคัญของการวิจัย และให้คำแนะนำแก่ผู้ให้ทุนวิจัยว่าสมควรดำเนินการวิจัยต่อไป หรือควรปรับเปลี่ยน หรือหยุดการวิจัย

1.26 **พยานที่ไม่มีส่วนได้เสีย (Impartial Witness)** หมายถึง บุคคลซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และไม่อยู่ภายใต้อิทธิพลอันไม่เหมาะสมของผู้ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ผู้เป็นสักขีพยานในระหว่างการขอความยินยอมถ้าอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมอ่านหนังสือไม่ออก และเป็นผู้อ่านเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่ให้อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมอ่านหนังสือไม่ออก และเป็นผู้อ่านเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่ให้อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมอ่านหนังสือไม่ออก และเป็นผู้อ่านเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่ให้อาสาสมัคร

1.27 **คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ (Independent Ethics Committee: IEC)** หมายถึง กลุ่มบุคคลที่ทำงานเป็นอิสระ (ในรูปคณะกรรมการระดับสถาบัน ภาค ประเทศ หรือระหว่างประเทศ) ประกอบด้วยบุคลากรทางการแพทย์ นักวิทยาศาสตร์ และบุคคลอื่นที่ไม่ใช่บุคลากรทางการแพทย์หรือนักวิทยาศาสตร์ มีหน้าที่สร้างความมั่นใจว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครในการวิจัยได้รับการคุ้มครอง และให้การรับประกันแก่สาธารณชนว่าอาสาสมัครในการวิจัยได้รับการคุ้มครองจริง โดยอย่างน้อยควรทำหน้าที่พิจารณาทบทวนและ/หรือให้ความเห็นชอบโครงร่างการวิจัย, ความเหมาะสมของผู้วิจัย, สถานที่ทำการวิจัย, ตลอดจนวิธีการ รวมทั้งเอกสารที่จะใช้ขอความยินยอมและบันทึกความยินยอมจากอาสาสมัคร

คณะกรรมการนี้อาจมีความแตกต่างในสถานภาพทางกฎหมาย องค์ประกอบ หน้าที่ การปฏิบัติงาน และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายของแต่ละประเทศ แต่การทำหน้าที่ของคณะกรรมการนี้ควรสอดคล้องกับ GCP ที่ระบุในแนวปฏิบัติเล่มนี้

1.28 **การให้ความยินยอม (Informed Consent)** หมายถึง กระบวนการที่อาสาสมัครยืนยันโดยความสมัครใจยินดีที่จะเข้าร่วมการวิจัยนั้นๆ หลังจากได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับประเด็นต่างๆ ของการวิจัยโดยละเอียดทุกแง่มุมก่อนตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัคร การให้ความยินยอมต้องทำเป็นลายลักษณ์อักษร มีการลงนามและลงวันที่ในเอกสารใบยินยอม (informed consent form)

1.29 **การตรวจตรา (Inspection)** หมายถึง การตรวจอย่างเป็นทางการของหน่วยงานควบคุมระเบียบ กฎหมาย โดยตรวจทั้งเอกสาร สถานที่ บันทึกข้อมูลและสิ่งอื่นๆ ที่หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายพิจารณาเห็นว่าเกี่ยวข้องกับการวิจัย ซึ่งอาจจะอยู่ ณ สถานที่วิจัย หรือที่ทำการของผู้ให้ทุนวิจัยและ/หรือที่องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา หรือสถานที่อื่นๆ ตามที่หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายเห็นสมควร

1.30 **สถาบันที่วิจัย (Institution)** หมายถึง หน่วยงานไม่ว่าจะเป็นส่วนราชการหรือภาคเอกชนทั้งสถาบันทางการแพทย์ หรือทางทันตกรรมที่มีการดำเนินการวิจัยทางคลินิก

1.31 **คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน (Institutional Review Board: IRB)** หมายถึงคณะกรรมการอิสระซึ่งประกอบด้วยแพทย์ นักวิทยาศาสตร์และผู้ที่ไม่อยู่ในสายวิทยาศาสตร์ มีหน้าที่สร้างความมั่นใจว่าสิทธิ ปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครในการวิจัยได้รับการคุ้มครอง โดยอย่างน้อยควรทำหน้าที่พิจารณาทบทวน, ให้ความเห็นชอบ, และทบทวนทั้งโครงร่างการวิจัยและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งพิจารณาวิธีการและเอกสารที่จะใช้ขอความยินยอมและบันทึกความยินยอมของอาสาสมัคร

1.32 **รายงานผลระหว่างการศึกษาวิจัย (Interim Clinical Trial/Study Report)** หมายถึง รายงานผลการวิจัยที่ดำเนินการแล้วบางส่วน และการประเมินผลการวิจัยโดยการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้มาระหว่างที่การวิจัยดำเนินอยู่

1.33 **ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย** (Investigational Product) หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่เป็นสารออกฤทธิ์หรือยาหลอก ที่ใช้ทดสอบหรือใช้เป็นตัวเปรียบเทียบในการวิจัย ซึ่งรวมถึงผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติให้จำหน่ายในตลาดแล้ว แต่นำมาใช้หรือเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับหรือนำมาบรรจุในรูปแบบที่ต่างจากที่อนุมัติ หรือนำมาใช้ในข้อบ่งใช้ใหม่ที่ยังไม่อนุมัติ หรือนำมาศึกษาหาข้อมูลเพิ่มเติมตามข้อบ่งใช้ที่อนุมัติแล้ว

1.34 **ผู้วิจัย** (Investigator) หมายถึง บุคคลที่รับผิดชอบการดำเนินการวิจัยทางคลินิก ณ สถานที่วิจัย ถ้าการวิจัยดำเนินการโดยทีมงานหลายคน ผู้วิจัยที่รับผิดชอบเป็นหัวหน้าทีมอาจเรียกว่าผู้วิจัยหลัก [ดูรายละเอียดหัวข้อ “ผู้รับช่วงวิจัย” (Subinvestigator)]

1.35 **ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย** (Investigator/Institution) หมายถึง ผู้วิจัยและ/หรือสถาบันที่วิจัยตามที่กำหนดโดยข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

1.36 **เอกสารคู่มือผู้วิจัย** (Investigator’s Brochure) หมายถึง เอกสารที่รวบรวมข้อมูลจากการศึกษาทั้งที่ทำในมนุษย์ (clinical) และที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ (nonclinical) ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ซึ่งเป็นข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยในอาสาสมัคร (ดูรายละเอียดข้อ 7 เรื่อง “เอกสารคู่มือผู้วิจัย”)

1.37 **ผู้แทนโดยชอบธรรมของอาสาสมัคร** (Legally Acceptable Representative) หมายถึง บุคคลหรือองค์กรที่มีอำนาจโดยชอบธรรมตามกฎหมายในการให้ความยินยอมแทนผู้ที่จะเป็นอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก

1.38 **การกำกับดูแลการวิจัย** (Monitoring) หมายถึง การดำเนินการเพื่อติดตามความก้าวหน้าของการวิจัยทางคลินิก เพื่อให้ความมั่นใจว่าการดำเนินการวิจัย การบันทึกและการรายงานเป็นไปตามโครงสร้างการวิจัย, วิธีดำเนินการมาตรฐาน, GCP, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

1.39 **รายงานผลการกำกับดูแลการวิจัย** (Monitoring Report) หมายถึง รายงานที่เป็นลายลักษณ์อักษรที่ผู้กำกับดูแลการวิจัยเสนอต่อผู้ให้ทุนวิจัย ภายหลังการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัยแต่ละครั้ง และ/หรือหลังจากการติดต่ออื่นๆ เกี่ยวกับการวิจัย ทั้งนี้ตามวิธีดำเนินการมาตรฐานของผู้ให้ทุนวิจัย

1.40 **การวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง** (Multicentre Trial) หมายถึง การวิจัยทางคลินิกที่ดำเนินการตามโครงร่างการวิจัยเดียวกัน แต่ดำเนินการวิจัย ณ สถานที่วิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง และ ดังนั้น จึงมีผู้วิจัยที่เกี่ยวข้องมากกว่าหนึ่งคน

1.41 **การศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์** (Nonclinical Study) หมายถึง การศึกษาทางชีวการแพทย์ ซึ่งไม่ได้กระทำในมนุษย์

1.42 **ความคิดเห็นของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ** (Opinion in relation to IEC) หมายถึง การตัดสินใจและ/หรือคำแนะนำของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ

1.43 **เวชระเบียนต้นฉบับ** (Original Medical Record) ดูรายละเอียดหัวข้อ “เอกสารต้นฉบับ” (Source Documents)

1.44 **โครงร่างการวิจัย** (Protocol) หมายถึง เอกสารซึ่งระบุวัตถุประสงค์ การวางรูปแบบการวิจัย ระเบียบวิธีวิจัย การคำนวณทางสถิติและการบริหารจัดการการวิจัย. โครงร่างการวิจัยมีกระบวนความเป็นมาและเหตุผลของการวิจัย แต่อาจระบุในเอกสารอ้างอิงอื่นๆ ได้ ในแนวปฏิบัติ ICH GCP เล่มนี้ คำว่า “โครงร่างการวิจัย” จะรวมทั้งโครงร่างการวิจัยและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย

1.45 **ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย** (Protocol Amendment) หมายถึง การเปลี่ยนแปลงและการอธิบายรายละเอียดเพิ่มเติมอย่างเป็นทางการของโครงร่างการวิจัยโดยกระทำเป็นลายลักษณ์อักษร

1.46 **การประกันคุณภาพ** (Quality Assurance: QA) หมายถึง กระบวนการทั้งปวงที่มีการวางแผนและดำเนินการอย่างเป็นระบบเพื่อสร้างความมั่นใจว่า การดำเนินการวิจัย ตลอดจนการเก็บ (generated) การบันทึกและการรายงานข้อมูล เป็นไปตาม GCP และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

1.47 **การควบคุมคุณภาพ** (Quality Control) หมายถึง เทคนิคการปฏิบัติและกิจกรรมที่เกี่ยวข้องในระบบประกันคุณภาพเพื่อยืนยันว่า การดำเนินการต่างๆ เกี่ยวกับการวิจัยทางคลินิกมีคุณภาพตามเกณฑ์ที่กำหนด

1.48 **การสุ่มตัวอย่าง** (Randomization) หมายถึง กระบวนการที่ใช้กำหนดว่าอาสาสมัครแต่ละคนจะอยู่ในกลุ่มการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยหรือกลุ่มควบคุม โดยอาสาสมัครมีโอกาสเท่าเทียมกันในการถูกเลือกให้ได้รับการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งเพื่อลดอคติ

1.49 **หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย** (Regulatory Authorities) หมายถึง องค์กรต่างๆ ที่มีอำนาจในการควบคุมบังคับใช้ระเบียบหรือกฎหมาย ในแนวปฏิบัติ GCP เล่มนี้ คำว่า “หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย” หมายความว่า องค์กรที่ทำหน้าที่พิจารณาทบทวนข้อมูลทางคลินิกที่ได้รับ และองค์กรที่ทำหน้าที่ตรวจตราการวิจัย (ดูข้อ 1.29) องค์กรเหล่านี้บางกรณีหมายถึงพนักงานเจ้าหน้าที่ (competent authorities)

1.50 **เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง** (Serious Adverse Drug Reaction: Serious ADR) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ ทางทางการแพทย์ ที่เกิดขึ้นเมื่อได้รับยาขนาดใดๆ ก็ตาม แล้วทำให้

- เสียชีวิต
- เป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต
- ต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือ ต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น
- เกิดความพิการ/ทุพพลภาพที่สำคัญอย่างถาวร หรือ
- เกิดความพิการ/ความผิดปกติแต่กำเนิด

(ดูรายละเอียดใน “แนวทาง ICH เรื่อง การบริหารจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก: คำจำกัดความและมาตรฐานการรายงานเร่งด่วน”)

1.51 **ข้อมูลต้นฉบับ** (Source Data) หมายถึง ข้อมูลทั้งหมดจากการตรวจพบทางคลินิก จากการสังเกตอาการหรือกิจกรรมอื่นๆ ที่เกิดขึ้นขณะดำเนินการวิจัย ที่ปรากฏในบันทึกข้อมูลต้นฉบับ รวมทั้งสำเนาบันทึกข้อมูลต้นฉบับ ซึ่งได้รับการรับรองแล้ว ข้อมูลเหล่านี้เมื่อประกอบกันขึ้นทำให้สามารถประเมินการวิจัยได้ ข้อมูลต้นฉบับรวมอยู่ในเอกสารต้นฉบับ (บันทึกข้อมูลต้นฉบับหรือสำเนาบันทึกข้อมูลต้นฉบับที่ได้รับการรับรองแล้ว

1.52 เอกสารต้นฉบับ (Source Documents) หมายถึง เอกสาร ข้อมูล และบันทึกต่างๆ ต้นฉบับ (เช่น เวชระเบียนในโรงพยาบาล ข้อมูลผู้ป่วยในคลินิกและในสำนักงาน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ บันทึกช่วยจำ บันทึกประจำวันของอาสาสมัครหรือรายการเพื่อใช้ประเมินอาการ บันทึกการจ่ายยาของเภสัชกร ข้อมูลที่บันทึกจากเครื่องตรวจอัตโนมัติ สำเนาเอกสารที่ผ่านการรับรองว่าเป็นข้อมูลที่ถูกต้อง ไมโครฟิช फिल्मภาพถ่าย ไมโครฟิล์มหรือสไลด์แม่เหล็ก ภาพถ่ายรังสี แฟ้มข้อมูลผู้ป่วย บันทึกต่างๆ ที่เก็บไว้ที่ฝ่ายเภสัชกรรม ที่ห้องปฏิบัติการ รวมทั้งที่แผนกเทคนิคการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางคลินิก)

1.53 ผู้ใช้ทุนวิจัย (Sponsor) หมายถึง บุคคล บริษัท สถาบันหรือองค์กรซึ่งเป็นผู้รับผิดชอบการริเริ่มการบริหารจัดการ และ/หรือ ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยทางคลินิก

1.54 ผู้วิจัยเป็นผู้ลงทุนวิจัย (Sponsor-Investigator) หมายถึง ผู้ที่ทั้งริเริ่มและดำเนินการวิจัยทางคลินิกโดยลำพังหรือเป็นทีม รวมทั้งเป็นผู้ดูแลการบริหาร การจ่ายหรือใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยให้อาสาสมัครคำนี้ไม่ควรครอบคลุมถึงองค์กรหรือบริษัทที่ไม่ใช่ตัวบุคคล ความรับผิดชอบของผู้วิจัยที่เป็นผู้ลงทุนวิจัย จึงรวมความรับผิดชอบของผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัยไว้ด้วยกัน

1.55 วิธีดำเนินการมาตรฐาน (Standard Operating Procedures: SOPs) หมายถึง คำแนะนำที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยละเอียด เพื่อให้การปฏิบัติหน้าที่ที่กำหนดเป็นไปในรูปแบบเดียวกัน

1.56 ผู้รับช่วงวิจัย (Subinvestigator) หมายถึง ผู้ที่อยู่ในทีมงานวิจัยทางคลินิกซึ่งได้รับมอบหมายหน้าที่ให้ดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและได้รับการกำกับดูแลจากผู้วิจัยหลัก ณ สถานที่วิจัย ให้ทำหน้าที่ที่สำคัญ และ/หรือตัดสินใจในเรื่องสำคัญที่เกี่ยวกับการวิจัย (เช่น ผู้ช่วยวิจัย แพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ผู้ปฏิบัติงานวิจัย) ดูหัวข้อ “ผู้วิจัย” ด้วย

1.57 อาสาสมัคร (Subject/Trial Subject) หมายถึง บุคคลผู้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก ไม่ว่าจะเป็นผู้ได้รับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยหรืออยู่ในกลุ่มเปรียบเทียบก็ตาม

1.58 รหัสประจำตัวอาสาสมัคร (Subject Identification Code) หมายถึง เลขรหัสเฉพาะสำหรับอาสาสมัครแต่ละคนซึ่งได้รับจากผู้วิจัย เพื่อปกป้องข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร และใช้แทนชื่ออาสาสมัครในกรณีผู้วิจัยรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และ/หรือรายงานข้อมูลอื่นที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

1.59 สถานที่วิจัย (Trial Site) หมายถึง สถานที่ซึ่งมีการดำเนินกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

1.60 อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ไม่คาดคิดมาก่อน (Unexpected Adverse Drug Reaction) หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ซึ่งลักษณะหรือความรุนแรงไม่เป็นไปตามข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง (เช่น ข้อมูลในเอกสารคู่มือผู้วิจัยสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งยังไม่อนุญาตให้ขึ้นทะเบียน หรือเอกสารกำกับยา/บทสรุปข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนแล้ว) (ดูรายละเอียดใน “แนวทาง ICH เรื่อง การบริหารจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก: คำจำกัดความและมาตรฐานการรายงานเร่งด่วน”)

1.61 **อาสาสมัครที่อ่อนด้อย** (Vulnerable Subjects) หมายถึง บุคคลซึ่งอาจถูกชักจูงให้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกได้โดยง่าย ด้วยความหวังว่าจะได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมการวิจัย ไม่ว่าจะสมเหตุสมผลหรือไม่ก็ตาม หรือเป็นผู้ที่ตอบตกลงเข้าร่วมการวิจัยเพราะเกรงกลัวว่าจะถูกกลั่นแกล้งจากผู้มีอำนาจเหนือกว่าหากปฏิเสธ ตัวอย่าง เช่น ผู้ที่อยู่ในองค์กรที่มีการบังคับบัญชาตามลำดับชั้น เช่น นักศึกษาแพทย์ นักศึกษาเภสัชศาสตร์ นักศึกษาทันตแพทย์ และนักศึกษาพยาบาล บุคลากรระดับล่างของโรงพยาบาลและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ลูกจ้างบริษัทฯ ทหาร และผู้ต้องขัง นอกจากนี้ยังรวมถึงผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ผู้ป่วยในสถานคนชรา คนตกงานหรือคนยากจน ผู้ป่วยในสภาวะฉุกเฉิน เผ่าพันธุ์ชนกลุ่มน้อย ผู้ไม่มีที่อยู่อาศัย ผู้เร่ร่อน ผู้อพยพ ผู้เยาว์ และผู้ที่ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้

1.62 **ความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร** (Well-being of the trial subjects) หมายถึง สภาวะอันสมบูรณ์ทั้งร่างกายและจิตใจของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก

2. หลักการของ ICH GCP

2.1 ควรดำเนินการวิจัยทางคลินิกให้สอดคล้องกับหลักจริยธรรมแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ และเป็นไปตาม GCP และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

2.2 ก่อนเริ่มการวิจัย ควรพิจารณาซึ่งนำหน้าระหว่างความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายที่จะเกิดขึ้นกับประโยชน์ที่คาดว่าจะทั้งอาสาสมัครในการวิจัยและสังคมจะได้รับ ควรเริ่มการวิจัยและดำเนินการวิจัยต่อไปเฉพาะกรณีที่ประโยชน์ที่จะได้รับคุ้มค่ากับความเสี่ยง

2.3 สิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครเป็นสิ่งสำคัญที่สุดที่ควรคำนึงถึงและควรมีความสำคัญเหนือประโยชน์ทางวิชาการและประโยชน์ของสังคม

2.4 ควรมีข้อมูลทั้งที่ศึกษาในมนุษย์และที่ไม่ได้ศึกษาในมนุษย์ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยมากพอเพียงที่สนับสนุนการทดลองทางคลินิกที่เสนอ

2.5 การวิจัยทางคลินิกควรถูกต้องตามหลักวิชาการและเขียนไว้อย่างละเอียดชัดเจนในโครงร่างการวิจัย

2.6 ควรดำเนินการวิจัยทางคลินิกโดยปฏิบัติตามเคร่งครัดตามข้อกำหนดในโครงร่างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบแล้ว จากคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน หรือคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ

2.7 แพทย์ หรือทันตแพทย์ (แล้วแต่กรณี) ผู้มีคุณสมบัติเหมาะสมควรมีหน้าที่รับผิดชอบดูแลรักษาและตัดสินใจทางการแพทย์ที่กระทำแก่อาสาสมัครเสมอ

2.8 ผู้เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัยแต่ละคนควรมีคุณสมบัติเหมาะสมโดยผ่านการศึกษา การฝึกอบรมและมีประสบการณ์เพียงพอที่จะทำหน้าที่ของตนเองอย่างดี

2.9 อาสาสมัครควรให้ความยินยอมโดยสมัครใจทุกคน ก่อนเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก

2.10 ควรบันทึก ดูแล และเก็บรักษาข้อมูลจากการวิจัยทางคลินิกทั้งปวงโดยวิธีซึ่งช่วยให้การรายงานการแปลผล และการตรวจสอบทำได้ถูกต้อง

2.11 ควรคุ้มครองข้อมูลความลับของอาสาสมัคร โดยให้ความเคารพต่อสิทธิส่วนบุคคลและกฎเกณฑ์การรักษาความลับตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

2.12 ควรผลิต ดูแล และเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตามหลักเกณฑ์การผลิตที่ดี (Good Manufacturing Practice: GMP). ควรใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตามที่กำหนดในโครงร่างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติแล้ว

2.13 ควรปฏิบัติตามระบบซึ่งมีวิธีดำเนินการที่สามารถประกันคุณภาพการวิจัยในทุก ๆ ด้าน

3. คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน (Institutional Review Ethics Committee: IEC)

3.1 หน้าที่ได้รับผิดชอบ

3.1.1 IRB/IEC ควรปกป้องสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครในการวิจัยทุกคน ควรให้ความสำคัญเป็นพิเศษสำหรับการวิจัยซึ่งเกี่ยวข้องกับอาสาสมัครที่อ่อนด้อย

3.1.2 IRB/IEC ควรได้รับเอกสารต่างๆ ต่อไปนี้ ได้แก่ โครงร่างการวิจัยและส่วนแก้ไขเพิ่มเติม โครงร่างการวิจัย เอกสารใบยินยอมและเอกสารใบยินยอมฉบับล่าสุดซึ่งผู้วิจัยเสนอเพื่อใช้ในการวิจัย ข้อมูลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่มีอยู่ รายละเอียดคำตอบแทนและคำขดเซย์ที่จะให้อาสาสมัคร ประวัติการศึกษา ผลงานและประสบการณ์ของผู้วิจัย (curriculum vitae) ฉบับล่าสุด และ/หรือ เอกสารแสดงคุณสมบัติของผู้วิจัย และเอกสารอื่นๆ ที่จำเป็นต่อการปฏิบัติหน้าที่ของคณะกรรมการ

IRB/IEC ควรพิจารณาบทวนโครงการวิจัยทางคลินิกที่เสนอภายในระยะเวลาอันสมควร และสรุปความเห็นเป็นลายลักษณ์อักษรซึ่งระบุโครงการวิจัย และเอกสารที่คณะกรรมการพิจารณาบทวน รวมทั้งวันที่ทำการบทวนอย่างชัดเจน โดยความเห็นของคณะกรรมการ อาจสรุปได้อย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้

- อนุมัติ/เห็นชอบ
- ขอให้ปรับแก้โครงร่างการวิจัยก่อนอนุมัติ/เห็นชอบ
- ไม่อนุมัติ/มีความเห็นในทางปฏิเสธ และ
- ถอน/ระงับคำอนุมัติ/ความเห็นชอบที่เคยให้ก่อนหน้านี้

3.1.3 IRB/IEC ควรพิจารณาคุณสมบัติของผู้วิจัยสำหรับโครงการวิจัยที่เสนอ จากประวัติการศึกษา ผลงานและประสบการณ์ และ/หรือเอกสารที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ตามที่ IRB/IEC ต้องการ

3.1.4 IRB/IEC ควรพิจารณาบทวนการวิจัยที่ดำเนินการอยู่อย่างต่อเนื่องเป็นระยะตามความเหมาะสมกับระดับความเสี่ยงต่ออาสาสมัคร แต่การพิจารณาบทวนการวิจัยควรทำอย่างน้อยปีละครั้ง

3.1.5 IRB/IEC อาจขอข้อมูลเพิ่มเติมจากที่กำหนดในข้อ 4.8.10 เพื่อให้อาสาสมัคร หาก IRB/IEC พิจารณาเห็นว่าข้อมูลเพิ่มเติมเหล่านี้จะช่วยให้สามารถคุ้มครองสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และ/หรือ ความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครดียิ่งขึ้น

3.1.6 เมื่อต้องดำเนินการศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการรักษา (non-therapeutic trial) โดยมีผู้แทนโดยชอบธรรมของอาสาสมัครเป็นผู้ให้ความยินยอม (ดูข้อ 4.8.12 และข้อ 4.8.14) IRB/IEC ควรกำหนดให้โครงร่างการวิจัยที่เสนอ และ/หรือเอกสารอื่นๆ ระบุข้อพิจารณาทางจริยธรรมอย่างพอเพียง และเป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องว่าด้วยการวิจัยลักษณะนั้น

3.1.7 ในกรณีโครงร่างการวิจัยระบุว่าการขอความยินยอมจากอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของอาสาสมัครก่อนเริ่มการวิจัยทางคลินิกไม่สามารถกระทำได้ (ดูข้อ 4.8.15) IRB/IEC ควรกำหนดให้โครงร่างการวิจัยที่เสนอ และ/หรือเอกสารอื่นๆ ระบุข้อพิจารณาทางจริยธรรมอย่างพอเพียง และเป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องว่าด้วยการวิจัยลักษณะนั้น (นั่นคือ ในกรณีฉุกเฉิน)

3.1.8 IRB/IEC ควรพิจารณาบทวนทั้งจำนวนเงินที่จะจ่ายและวิธีการจ่ายเงินให้อาสาสมัครเพื่อรับประกันว่าไม่เป็นการกดดันหรือเป็นการจูงใจอาสาสมัครอย่างไม่เหมาะสม ควรแบ่งจ่ายเงินให้อาสาสมัครเป็นรายครั้งและไม่ควรจ่ายเป็นก้อนเดียวเมื่อการวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์

3.1.9 IRB/IEC ควรให้ความมั่นใจว่ารายละเอียดการจ่ายเงินให้อาสาสมัคร ซึ่งรวมถึงวิธีการจำนวนเงินและกำหนดเวลาการจ่ายเงิน ได้กำหนดในเอกสารใบยินยอม และเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร และควรระบุวิธีการแบ่งจ่ายเงินให้อาสาสมัครเป็นรายครั้งด้วย

3.2 องค์ประกอบ หน้าที่และการปฏิบัติงาน

3.2.1 IRB/IEC ควรประกอบด้วยกรรมการจำนวนตามสมควร ซึ่งรวมแล้วมีคุณสมบัติและประสบการณ์เพียงพอสำหรับพิจารณาบทวนและประเมินงานวิจัยที่เสนอต่อคณะกรรมการ ทั้งด้านวิทยาศาสตร์ด้านการแพทย์และด้านจริยธรรม IRB/IEC ควรประกอบด้วย

ก. กรรมการอย่างน้อย 5 คน

ข. กรรมการอย่างน้อย 1 คน มีความถนัดในสาขาวิชาที่ไม่ใช่วิทยาศาสตร์

ค. กรรมการอย่างน้อย 1 คน ไม่ได้ทำงานในสถาบันหรือสถานที่วิจัย

เฉพาะกรรมการของ IRB/IEC ที่ไม่เกี่ยวข้องกับผู้วิจัยและผู้ให้ทุนวิจัยเท่านั้นควรมีสิทธิลงคะแนนเสียงและให้ความเห็นเกี่ยวกับการวิจัย

ควรเก็บรักษาบัญชีรายชื่อและคุณสมบัติของกรรมการไว้

3.2.2 IRB/IEC ควรปฏิบัติหน้าที่ตามวิธีดำเนินงานที่กำหนดเป็นลายลักษณ์อักษร ควรเก็บรักษาสถิติกิจกรรมของคณะกรรมการและรายงานการประชุม และควรปฏิบัติตาม GCP และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

3.2.3 IRB/IEC ควรตัดสินใจลงมติในวาระการประชุมที่มีการประกาศนัดหมายล่วงหน้าและมีองค์ประชุมครบอย่างน้อยตามจำนวนที่ระบุในวิธีดำเนินงานที่เป็นลายลักษณ์อักษร

3.2.4 เฉพาะกรรมการผู้เข้าร่วมการพิจารณาบทวนและการอภิปรายของ IRB/IEC เท่านั้นควรมีสิทธิลงคะแนนเสียง/ให้ความเห็นและ/หรือคำแนะนำ

3.2.5 ผู้วิจัยอาจให้ข้อมูลต่างๆ เกี่ยวกับการวิจัยเพิ่มเติม แต่ไม่ควรเข้าร่วมการตัดสินใจหรือลงคะแนนเสียงและ/หรือให้ความเห็นของ IRB/IEC

3.2.6 IRB/IEC อาจเชิญบุคคลอื่นที่มีความชำนาญในด้านนั้นๆ มาช่วยเหลือได้

3.3 วิธีดำเนินการ

IRB/IEC ควรกำหนดวิธีดำเนินการเป็นลายลักษณ์อักษร และปฏิบัติตามวิธีดำเนินการซึ่งควรประกอบด้วย

3.3.1 กำหนดองค์ประกอบ (ชื่อและคุณสมบัติของกรรมการ) และขอบเขตอำนาจหน้าที่ของคณะกรรมการ

3.3.2 นัดหมายประชุม เชิญประชุมและดำเนินการประชุม

3.3.3 ดำเนินการพิจารณาทบทวนโครงการวิจัยครั้งแรกและพิจารณาทบทวนอย่างต่อเนื่อง

3.3.4 กำหนดว่าการพิจารณาทบทวนการวิจัยต่อเนื่องนั้นจะกระทำบ่อยครั้งเพียงใด ตามความเหมาะสม

3.3.5 จัดให้มีการพิจารณาทบทวนอย่างเร่งด่วนและการให้คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบกรณีมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยของโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติแล้วและกำลังดำเนินการอยู่ ตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

3.3.6 กำหนดอย่างชัดเจนว่าไม่ควรรับอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยก่อนที่ IRB/IEC จะให้คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบเป็นลายลักษณ์อักษร

3.3.7 กำหนดอย่างชัดเจนว่าไม่ควรดำเนินการวิจัยที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยหรือมีการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัย ก่อนที่การแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยนั้นจะได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบเป็นลายลักษณ์อักษรจาก IRB/IEC ยกเว้นในกรณีจำเป็นเพื่อขจัดอันตรายเฉพาะหน้าที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัครหรือเมื่อการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยนั้นเกี่ยวกับการบริหารจัดการโครงการวิจัยเท่านั้น (เช่น การเปลี่ยนแปลงผู้กำกับดูแลการวิจัย เบอร์โทรศัพท์ เป็นต้น) (ดูรายละเอียดในข้อ 4.5.2)

3.3.8 กำหนดอย่างชัดเจนว่าผู้วิจัยควรรายงานต่อ IRB/IEC โดยทันทีเมื่อ

- ก. มีการดำเนินการที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยหรือการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยเพื่อขจัดอันตรายเฉพาะหน้าที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัคร (ดูรายละเอียดข้อ 3.3.7, ข้อ 4.5.2 และข้อ 4.5.4)
- ข. มีการเปลี่ยนแปลงการวิจัยในทางที่เพิ่มความเสี่ยงต่ออาสาสมัคร และ/หรือกระทบต่อการดำเนินการวิจัยอย่างชัดเจน (ดูรายละเอียดข้อ 4.10.2)
- ก. เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้งชนิดร้ายแรงและไม่คาดคิดมาก่อนทั้งหมด
- ข. มีข้อมูลใหม่ซึ่งอาจกระทบความปลอดภัยของอาสาสมัครในทางไม่พึงประสงค์ หรือการดำเนินการวิจัย

3.3.9 ให้ความมั่นใจว่า IRB/IEC แจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยทราบเป็นลายลักษณ์อักษรโดยทันทีเกี่ยวกับ

- ก. การตัดสินใจ และ/หรือความเห็นของคณะกรรมการเกี่ยวกับการวิจัย
- ข. เหตุผลประกอบการตัดสินใจ และ/หรือความเห็นนั้น
- ค. วิธีดำเนินการขออุทธรณ์ต่อการตัดสินใจ และ/หรือความเห็นของคณะกรรมการ

3.4 บันทึกข้อมูล

IRB/IEC ควรเก็บรักษานบันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมด (เช่น วิธีดำเนินการที่เป็นลายลักษณ์อักษร รายชื่อกรรมการ รายละเอียดอาชีพและ/หรือสถาบันต้นสังกัดของกรรมการ เอกสารที่ยื่นเสนอ รายงานการประชุมและจดหมายติดต่อ) เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 ปี หลังจากการวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์และมีไว้พร้อมเมื่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายต้องการ

IRB/IEC อาจถูกร้องขอจากผู้วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยหรือหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ให้ส่งวิธีดำเนินการที่เป็นลายลักษณ์อักษรและรายชื่อกรรมการ แก่ผู้ขอ

4. ผู้วิจัย

4.1 คุณสมบัติของผู้วิจัยและข้อตกลง

4.1.1 ผู้วิจัยควรมีคุณสมบัติเหมาะสมโดยผ่านการศึกษา การฝึกอบรมและมีประสบการณ์ที่จะปฏิบัติหน้าที่ดำเนินงานวิจัยอย่างถูกต้อง และควรมีคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และควรแสดงหลักฐานคุณสมบัติเหล่านั้นโดยมีเอกสารแสดงประวัติการศึกษา ผลงานและประสบการณ์การทำงานฉบับล่าสุดและ/หรือเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งผู้ให้ทุนวิจัย, IRB/IEC, และ/หรือหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายต้องการ

4.1.2 ผู้วิจัยควรมีความคุ้นเคยอย่างยิ่งเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างเหมาะสมตามที่ระบุในโครงการวิจัย ในเอกสารคู่มือผู้วิจัยฉบับล่าสุด ในเอกสารข้อมูลผลิตภัณฑ์ และในเอกสารอื่นๆ ที่ผู้ให้ทุนวิจัยมอบให้ผู้วิจัย

4.1.3 ผู้วิจัยควรตระหนักและพร้อมปฏิบัติตาม GCP และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

4.1.4 ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรให้ความร่วมมือกับการกำกับดูแลและการตรวจสอบการวิจัยโดยผู้ให้ทุนวิจัยรวมทั้งการตรวจตราการวิจัยโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายที่เหมาะสม

4.1.5 ผู้วิจัยควรเก็บรักษาบัญชีรายชื่อบุคลากรที่มีคุณสมบัติเหมาะสม ที่ผู้วิจัยมอบหมายงานสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยให้

4.2 ทรัพยากรที่เพียงพอในการวิจัย

4.2.1 ผู้วิจัยควรสามารถแสดงศักยภาพการคัดเลือกอาสาสมัครที่เหมาะสมอย่างเพียงพอ ภายในระยะเวลาที่ตกลงไว้ (เช่น โดยอาศัยข้อมูลย้อนหลัง)

4.2.2 ผู้วิจัยควรมีเวลาเพียงพอที่จะดำเนินงานวิจัยอย่างถูกต้อง และเสร็จสิ้นการวิจัยภายในระยะเวลาที่ตกลงไว้

4.2.3 ผู้วิจัยควรมีผู้ช่วยงานวิจัยที่มีคุณสมบัติเหมาะสมและมีสิ่งสนับสนุนการวิจัยพอเพียง ตลอดระยะเลาดำเนินการวิจัย เพื่อสามารถดำเนินการวิจัยอย่างถูกต้องและปลอดภัย

4.2.4 ผู้วิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าผู้ร่วมดำเนินการวิจัยทุกคนทราบข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย และภาระหน้าที่ที่เกี่ยวข้องของแต่ละคน โดยละเอียด

4.3 การดูแลรักษาทางการแพทย์แก่อาสาสมัครในการวิจัย

4.3.1 แพทย์ผู้มีความรู้คุณสมบัติเหมาะสม (หรือทันตแพทย์ แล้วแต่กรณี) ซึ่งเป็นผู้วิจัยหรือผู้รับช่วงวิจัย ควรมีหน้าที่รับผิดชอบตัดสินใจทางการแพทย์ทั้งหมด (หรือทางทันตกรรม) ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

4.3.2 ในระหว่างการวิจัยและการติดตามอาสาสมัครภายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ กับอาสาสมัคร รวมทั้งความผิดปกติของค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความสำคัญทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรให้ความมั่นใจว่าจะให้การดูแลรักษาทางการแพทย์แก่อาสาสมัครอย่างเต็มที่ นอกจากนั้น ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้อาสาสมัครทราบด้วยว่าจะได้รับการดูแลรักษาทางการแพทย์ในกรณีเกิดความเจ็บป่วยอื่นๆ ร่วมด้วยระหว่างการวิจัย

4.3.3 ในกรณีอาสาสมัครมีแพทย์ผู้ให้การดูแลรักษาอยู่ก่อนแล้ว (primary physician) และตกลงที่จะให้แพทย์ท่านนั้นทราบว่าคุณเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยควรแจ้งให้แพทย์ท่านนั้นทราบการเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัคร

4.3.4 ในกรณีอาสาสมัครถอนตัวจากการวิจัยก่อนสิ้นสุดการวิจัย แม้ว่าอาสาสมัครไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลการถอนตัว แต่ผู้วิจัยควรพยายามหาเหตุผลการถอนตัวของอาสาสมัครโดยยังคงเคารพในสิทธิของอาสาสมัครอย่างเต็มที่

4.4 การติดต่อกับ IRB/IEC

4.4.1 ก่อนเริ่มการวิจัย ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบเป็นลายลักษณ์อักษรและลงวันที่ จาก IRB/IEC สำหรับเอกสารที่ยื่นเสนอ ได้แก่ โครงร่างการวิจัย เอกสารยินยอม เอกสารยินยอมฉบับแก้ไขล่าสุด วิธีดำเนินการคัดเลือกอาสาสมัคร (เช่น เอกสารโฆษณา) และเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร

4.4.2 ในการยื่นขออนุมัติต่อ IRB/IEC ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรยื่นสำเนาเอกสารคู่มือผู้วิจัยฉบับล่าสุด หากมีการปรับปรุงแก้ไขระหว่างดำเนินการวิจัย ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรส่งสำเนาเอกสารคู่มือผู้วิจัยฉบับปรับปรุงแก้ไขให้ IRB/IEC ด้วย

4.4.3 ระหว่างดำเนินการวิจัย ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรส่งเอกสารทั้งหมดที่ต้องพิจารณาทบทวนให้ IRB/IEC

4.5 การปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัย

4.5.1 ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรดำเนินการวิจัยตามข้อกำหนดในโครงร่างการวิจัยที่ได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจาก IRB/IEC, ตามที่ตกลงกับผู้ให้ทุนวิจัย, และกับหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายด้วยในกรณีข้อกำหนด, ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยรวมทั้งผู้ให้ทุนวิจัยควรลงนามร่วมกันในโครงร่างการวิจัย หรือในสัญญาอื่นเพื่อยืนยันข้อตกลงร่วมกันนี้

4.5.2 ผู้วิจัยไม่ควรดำเนินการวิจัยที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย หรือเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัย โดยไม่ได้รับความเห็นชอบจากผู้ให้ทุนวิจัย รวมทั้งไม่ได้ผ่านการพิจารณาทบทวนและไม่ได้รับคำอนุมัติ และ/หรือความเห็นชอบเป็นหลักฐานในส่วนแก้ไขเพิ่มเติมจาก IRB/IEC ก่อน ยกเว้นในกรณีจำเป็นเพื่อจัดอันตรายเฉพาะหน้าที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัคร หรือเมื่อการเปลี่ยนแปลงนั้นเกี่ยวกับการบริหารจัดการโครงการวิจัยเท่านั้น (เช่น การเปลี่ยนแปลงผู้กำกับดูแลการวิจัย การเปลี่ยนแปลงเบอร์โทรศัพท์ เป็นต้น)

4.5.3 ผู้วิจัยหรือบุคคลที่ผู้วิจัยมอบหมาย ควรบันทึกเป็นหลักฐานและอธิบายการดำเนินการวิจัยที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติ

4.5.4 ผู้วิจัยอาจดำเนินการวิจัยที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย หรืออาจเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยได้ในกรณีเพื่อขจัดอันตรายเฉพาะหน้าที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัครโดยไม่ต้องได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจาก IRB/IEC ก่อน แต่หลังจากนั้นผู้วิจัยควรยื่นเสนอเรื่องการดำเนินการที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย หรือการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัย รวมทั้งเหตุผลของการกระทำดังกล่าว และหากเหมาะสม ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยที่เสนอ ต่อหน่วยงานดังต่อไปนี้โดยเร็วที่สุด

- ก. IRB/IEC เพื่อพิจารณาทบทวนและให้คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบ
- ข. ผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อทำความเข้าใจ และ
- ค. หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ในกรณีมีข้อกำหนด

4.6 ผลลัพธ์ที่ใช้ในการวิจัย

4.6.1 ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบจัดเก็บรักษาและควบคุมปริมาณรับ-จ่าย (accountability) ผลลัพธ์ที่ใช้ในการวิจัย ณ สถานที่วิจัย

4.6.2 หากได้รับอนุญาต/จำเป็นต้องทำ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยอาจ/ควรมอบหมายหน้าที่เพียงบางส่วนหรือทั้งหมดในการจัดเก็บรักษาและควบคุมปริมาณรับ-จ่ายผลลัพธ์ที่ใช้ในการวิจัยให้เภสัชกรหรือบุคคลอื่นที่เหมาะสมภายใต้การกำกับดูแลของผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

4.5.3 ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย และ/หรือเภสัชกรหรือบุคคลอื่นที่เหมาะสมกับผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย มอบหมายควรเก็บรักษานับจากการนำส่งผลลัพธ์ไปยังสถานที่วิจัย, บัญชีรายการยาที่สถานที่วิจัย การใช้จ่ายโดยอาสาสมัครแต่ละคน, รวมทั้งการส่งคืนผลลัพธ์ที่ไม่ได้ใช้แก่ผู้ให้ทุนวิจัย หรือวิธีการจัดผลลัพธ์ที่ไม่ได้ใช้อื่น ๆ บันทึกเหล่านี้ควรระบุวันที่ ปริมาณ เลขที่การผลิต (batch/serial numbers) วันหมดอายุ (หากมี) และเลขรหัสเฉพาะที่กำหนดบนผลลัพธ์ที่ใช้ในการวิจัยและที่ให้อาสาสมัครในการวิจัย, และมีผลลัพธ์ที่ใช้ในการวิจัยที่ได้จากผู้ให้ทุนวิจัยเหลือในปริมาณที่ถูกต้อง

4.5.4 ควรเก็บรักษาผลลัพธ์ที่ใช้ในการวิจัยตามแนวทางที่ผู้ให้ทุนวิจัยกำหนด (ดูรายละเอียดข้อ 5.13.2 และข้อ 5.14.3) และตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

4.5.5 ผู้วิจัยควรใช้ผลลัพธ์ที่ใช้ในการวิจัยตามที่ระบุในโครงร่างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติเท่านั้น

4.5.6 ผู้วิจัยหรือบุคคลที่ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยมอบหมาย ควรอธิบายวิธีการใช้ผลลัพธ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างถูกต้องแก่อาสาสมัครทุกคน และควรตรวจสอบตามระยะเวลาที่เหมาะสมกับการวิจัยนั้น ๆ ว่า อาสาสมัครแต่ละคนปฏิบัติตามข้อแนะนำนั้นอย่างถูกต้อง

4.7 วิธีดำเนินการสุ่มตัวอย่างและเปิดรหัสข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ

ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามวิธีดำเนินการสุ่มตัวอย่างที่ระบุในโครงร่างการวิจัย (ถ้ามี) และควรให้ความมั่นใจว่า การเปิดรหัสข้อมูลการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ ได้ดำเนินการตามที่กำหนดในโครงร่างการวิจัยเท่านั้น ถ้าเป็นการวิจัยแบบปกปิดการรักษา ผู้วิจัยควรบันทึกและอธิบายให้ผู้ให้ทุนวิจัยทราบถึงการเปิดรหัสของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยก่อนกำหนดโดยเร็ว (เช่น การเปิดรหัสโดยบังเอิญ การเปิดรหัสเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง)

4.8 การให้ความยินยอมของอาสาสมัครในโครงการวิจัย

4.8.1 ในการขอความยินยอมและบันทึกความยินยอมจากอาสาสมัคร ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และควรยึดตาม GCP และหลักการจริยธรรมแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ อย่างเคร่งครัดก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยควรได้รับอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจาก IRB/IEC ต่อเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร

4.8.2 ควรทบทวนแก้ไขเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัครเมื่อมีข้อมูลใหม่ที่สำคัญเพิ่มเติม ซึ่งอาจมีผลต่อการให้ความยินยอมของอาสาสมัคร. เอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นฉบับแก้ไขใดๆ ที่ให้อาสาสมัครควรได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจาก IRB/IEC ก่อนนำไปใช้ อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของอาสาสมัครควรได้รับแจ้งให้ทราบข้อมูลใหม่ในเวลาอันสมควร ซึ่งอาจมีผลต่อความสมัครใจของอาสาสมัครที่จะคงอยู่ในการวิจัยต่อไป ควรบันทึกการแจ้งข้อมูลใหม่เหล่านี้เป็นหลักฐาน

4.8.3 ผู้วิจัยรวมทั้งเจ้าหน้าที่ในโครงการวิจัย ไม่ควรบังคับหรือล่อใจอย่างไม่เหมาะสมให้อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย หรือยังคงอยู่ในการวิจัยต่อไป

4.8.4 ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทั้งโดยวาจาและที่เป็นลายลักษณ์อักษร รวมทั้งเอกสารใบยินยอม ไม่ควรระบุข้อความด้วยภาษาใดๆ ที่ทำให้อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมสละสิทธิ หรือเสมือนว่าสละสิทธิใดๆ ตามกฎหมาย หรือปล่อยหรือดูเหมือนปล่อยให้ผู้วิจัย สถาบันที่วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัย หรือเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องหลุดพ้นจากความรับผิดชอบตามกฎหมาย เนื่องจากการดำเนินการวิจัยโดยประมาทเลินเล่อ

4.8.5 ผู้วิจัยหรือบุคคลที่ผู้วิจัยมอบหมายควรแจ้งเรื่องทุกเรื่องที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย รวมทั้งเอกสารและคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจาก IRB/IEC โดยละเอียดแก่อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมในกรณีอาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้

4.8.6 ภาษาที่ใช้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยทั้งด้วยวาจาและที่เป็นลายลักษณ์อักษร รวมทั้งเอกสารใบยินยอม ควรเป็นภาษาที่อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมและพยานที่ไม่มีส่วนได้เสีย (แล้วแต่กรณี) สามารถเข้าใจได้ง่าย และหลีกเลี่ยงศัพท์เทคนิคเท่าที่จะทำได้

4.8.7 ก่อนได้รับความยินยอมเข้าเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัย ผู้วิจัยหรือบุคคลที่ผู้วิจัยมอบหมายควรใช้เวลาอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมอย่างเพียงพอ และให้โอกาสซักถามรายละเอียดต่างๆ เกี่ยวกับการวิจัยรวมทั้งให้เวลาอย่างพอเพียงในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยหรือไม่ คำถามทุกคำถามเกี่ยวกับการวิจัยควรได้รับการตอบจนเป็นที่พอใจของอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

4.8.8 ก่อนที่อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม รวมทั้งบุคคลผู้ทำหน้าที่ให้ข้อมูลและคำอธิบายในระหว่างการขอความยินยอม ควรลงนามและลงวันที่ด้วยตนเองในเอกสารใบยินยอม

4.8.9 ในกรณีอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ควรมีพยานที่ไม่มีส่วนได้เสียอยู่ด้วยตลอดระยะเวลาที่มีการให้ข้อมูลและคำอธิบายระหว่างการขอความยินยอม หลังจากที่มีการอ่านและอธิบายรายละเอียดในเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัครให้ผู้แทนโดยชอบธรรมหรืออาสาสมัครฟัง ซึ่งหลังจากนั้นอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมให้ความยินยอมด้วยวาจาเพื่อเข้าร่วมการวิจัย และได้ลงนามและลงวันที่ด้วยตนเองในเอกสารใบยินยอม (หากทำได้) ดังนั้น พยานที่ไม่มีส่วนได้เสียควรลงนามและลงวันที่ด้วยตนเองในเอกสารใบยินยอมดังกล่าวด้วย โดยการลงนามในเอกสารใบยินยอมดังกล่าว พยานยืนยันว่าข้อมูลในเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นๆ ได้รับการอธิบายอย่างถูกต้อง และอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมแสดงว่าเข้าใจรายละเอียดต่างๆ พร้อมทั้งให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ

4.8.10 การให้ข้อมูลและคำอธิบายในระหว่างการขอความยินยอมและในเอกสารใบยินยอม รวมทั้งเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร ควรมีรายละเอียดต่อไปนี้

- ก. ระบุว่าโครงการนี้เป็นการวิจัย
- ข. จุดมุ่งหมายของการวิจัย
- ค. การรักษาที่ให้การวิจัยและโอกาสที่อาสาสมัครจะได้รับการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งตามวิธีการสุ่มเลือก
- ง. วิธีดำเนินการวิจัยรวมถึงวิธีดำเนินการต่างๆ ที่มีการล่วงล้ำ (invasive) ร่างกายของอาสาสมัคร
- จ. หน้าที่รับผิดชอบของอาสาสมัคร
- ฉ. ส่วนของโครงการวิจัยที่เป็นการทดลอง
- ช. ความเสี่ยงหรือความไม่สะดวกสบายที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัคร และในบางกรณีแก่ตัวอ่อนหรือทารกในครรภ์ หรือทารกที่ดื่มน้ำนมมารดา
- ซ. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับอย่างสมเหตุผล ในกรณีการวิจัยไม่ก่อเกิดประโยชน์ทางคลินิกแก่อาสาสมัคร ควรแจ้งให้อาสาสมัครทราบด้วยเช่นกัน
- ฌ. วิธีดำเนินการหรือการรักษาที่เป็นทางเลือกอื่นๆ ที่อาสาสมัครอาจได้รับ รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่สำคัญของทางเลือกอื่นๆ นั้น
- ญ. ค่าชดเชยและ/หรือการรักษาที่อาสาสมัครจะได้รับ ในกรณีเกิดอันตรายอันเป็นผลจากการวิจัย
- ฎ. การจ่ายค่าตอบแทน (ถ้ามี) ซึ่งกำหนดเป็นรายครั้งแก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย
- ฏ. ค่าใช้จ่ายต่างๆ (ถ้ามี) สำหรับอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย
- ฐ. ข้อความที่ระบุว่า การเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัครเป็นไปโดยความสมัครใจ และอาสาสมัครอาจปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกขณะ โดยไม่มีความผิดหรือสูญเสียประโยชน์ที่อาสาสมัครพึงได้รับ
- ท. ข้อความที่ระบุว่าผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย IRB/IEC และหน่วยงานควบคุมระเบียบ กฎหมาย จะได้รับการอนุญาตให้ตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับของอาสาสมัครโดยตรง เพื่อตรวจสอบ ความถูกต้องของวิธีดำเนินการวิจัยทางคลินิก และ/หรือข้อมูลอื่นๆ โดยไม่ละเมิดสิทธิของอาสาสมัครในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบกฎหมายอนุญาตไว้ ทั้งนี้ โดยการลงนามในเอกสารใบยินยอม อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบ

ธรรมของอาสาสมัครอนุญาตให้บุคคลต่าง ๆ ข้างต้นมีสิทธิตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับของอาสาสมัครโดยตรง

- ฅ. มีข้อความที่ระบุว่าบันทึกที่ระบุข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัครจะได้รับการเก็บรักษาเป็นความลับ และจะไม่เปิดเผยข้อมูลเหล่านี้แก่สาธารณชนเกินขอบเขตที่กฎหมาย และ/หรือระเบียบกฎหมายอนุญาต. ในการตีพิมพ์ผลการวิจัย ข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัครจะยังคงเก็บรักษาเป็นความลับ
- ฉ. มีข้อความที่ระบุว่าอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม จะได้รับแจ้งให้ทราบข้อมูลใหม่ในเวลาอันสมควร ซึ่งอาจมีผลต่อความสมัครใจของอาสาสมัครที่จะคงเข้าร่วมการวิจัยต่อไป
- ค. บุคคลที่จะติดต่อขอข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการวิจัยและสิทธิของอาสาสมัคร และบุคคลที่จะรับแจ้งเหตุในกรณีเกิดอันตรายอันเป็นผลจากการวิจัย
- ด. สภาวะการณ์ และ/หรือเหตุผลที่อาจเพิกถอนอาสาสมัครออกจากการวิจัย
- ด. ระยะเวลาที่คาดว่าอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย
- ท. จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยโดยประมาณ

4.8.11 ก่อนเข้าร่วมการวิจัย อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมควรได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมซึ่งลงนามและลงวันที่เรียบร้อยแล้ว รวมทั้งเอกสารอื่นที่ให้อาสาสมัคร. ตลอดระยะเวลาเข้าร่วมการวิจัย อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมควรได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมฉบับแก้ไขซึ่งลงนามและลงวันที่เรียบร้อยแล้ว รวมทั้งสำเนาเอกสารอื่นที่มีการแก้ไขเพิ่มเติมที่ให้อาสาสมัครด้วย

4.8.12 เมื่อการวิจัยทางคลินิก (เพื่อการรักษาหรือไม่ก็ตาม) เกี่ยวข้องกับอาสาสมัครซึ่งต้องขอความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรม (เช่น ผู้เยาว์ หรือผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมรุนแรง) อาสาสมัครควรได้รับการอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยด้วยวิธีที่เหมาะสมที่อาสาสมัครนั้นจะเข้าใจได้ และถ้าทำได้อาสาสมัครควรลงนามและลงวันที่ในเอกสารใบยินยอมด้วยตนเอง

4.8.13 ยกเว้นจากที่ระบุในข้อ 4.8.14 การวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการรักษา (นั่นคือ การวิจัยที่ไม่ก่อประโยชน์ทางคลินิกแก่ออาสาสมัครโดยตรง) ควรดำเนินการในอาสาสมัครที่สามารถให้ความยินยอม สามารถลงนามและลงวันที่ในเอกสารใบยินยอมด้วยตนเองได้

4.8.14 การวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการรักษาอาจดำเนินการในอาสาสมัครที่ผู้แทนโดยชอบธรรมเป็นผู้ให้ความยินยอมแทนได้ หากเข้าเงื่อนไขครบทุกข้อต่อไปนี้

- ก. ไม่สามารถดำเนินการวิจัยให้บรรลุตามวัตถุประสงค์ได้ในอาสาสมัครที่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้
- ข. ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นแก่ออาสาสมัครต่ำ
- ค. ผลกระทบทางลบต่อความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครมีน้อยและต่ำ
- ง. การวิจัยนั้นไม่ถูกห้ามโดยกฎหมาย
- จ. IRB/IEC ได้พิจารณาอนุมัติและ/หรือเห็นชอบเป็นลายลักษณ์อักษรให้ผู้แทนโดยชอบธรรมให้ความ

การวิจัยดังกล่าวควรกระทำในผู้ป่วยซึ่งมีโรคหรืออาการซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยดังกล่าวมุ่งใช้สำหรับรักษาโรคหรืออาการนั้น ยกเว้นในกรณีมีเหตุผลอันควร. ควรติดตามดูแลอาสาสมัครเหล่านั้นอย่างใกล้ชิดเป็นพิเศษและควรถอนอาสาสมัครจากความทุกข์ทรมานโดยไม่สมควร

4.8.15 ในสถานการณ์ฉุกเฉินซึ่งอาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัยได้ หากทำได้ควรขอความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรม. ในกรณีที่อาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัยได้และไม่สามารถติดต่อกับผู้แทนโดยชอบธรรมได้ การคัดเลือกอาสาสมัครดังกล่าวเข้าร่วมการวิจัย ควรดำเนินการตามมาตรการที่กำหนดในโครงร่างการวิจัย และ/หรือในเอกสารอื่นๆ ที่ได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบเป็นหลักฐานจาก IRB/IRC แล้ว ทั้งนี้ เพื่อปกป้องสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร และเพื่อให้ความมั่นใจว่า ผู้วิจัยจะปฏิบัติตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องโดยเคร่งครัด. ควรแจ้งให้อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมทราบเกี่ยวกับการวิจัยโดยเร็วที่สุด และควรขอความยินยอมที่จะคงเข้าร่วมการวิจัยต่อไป รวมทั้งขอความยินยอมอื่นๆ ตามความเหมาะสม (ดูข้อ 4.8.10)

4.9 บันทึกและรายงาน

4.9.1 ผู้วิจัยควรให้ความมั่นใจว่าข้อมูลที่บันทึกถูกต้อง สมบูรณ์ อ่านออกง่าย และสามารถส่งข้อมูลในรูปแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยและรายงานทั้งหมดที่กำหนดต่อผู้ให้ทุนวิจัยได้ทันเวลา

4.9.2 ข้อมูลที่รายงานในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยซึ่งได้จากเอกสารต้นฉบับ ควรสอดคล้องต้องกันกับข้อมูลในเอกสารต้นฉบับนั้นๆ หรือควรอธิบายให้ชัดเจนหากมีความแตกต่างกัน

4.9.3 การเปลี่ยนแปลงหรือการแก้ไขใดๆ ที่กระทำในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ควรลงวันที่ ลงชื่อ ย่อกำกับและให้คำอธิบาย (หากจำเป็น) รวมทั้งไม่ควรทำให้ข้อมูลที่ลงไว้ก่อนหน้านี้เลอะเลือน (นั่นคือ ควรเก็บรักษาหลักฐานการตรวจสอบไว้) วิธีการดังกล่าวให้ถือปฏิบัติทั้งกับการเปลี่ยนแปลงหรือการแก้ไขใดๆ ในเอกสาร และข้อมูลซึ่งบันทึกด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์ [ดูรายละเอียดในข้อ 5.18.4 (ท)]. ผู้ให้ทุนวิจัยควรให้คำแนะนำแก่ผู้วิจัยและ/หรือผู้แทนที่ผู้วิจัยมอบหมายในการแก้ไขดังกล่าว ผู้ให้ทุนวิจัยควรมีวิธีดำเนินการเป็นลายลักษณ์อักษรเพื่อประกันว่าการเปลี่ยนแปลงหรือการแก้ไขข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโดยผู้แทนที่ผู้ให้ทุนวิจัยมอบหมายมีการบันทึกเป็นหลักฐาน, มีความจำเป็นต้องทำ, และได้รับการรับรองโดยผู้วิจัย. ผู้วิจัยควรเก็บรักษาบันทึกข้อมูลการเปลี่ยนแปลงและแก้ไขเหล่านี้

4.9.4 ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย ควรเก็บรักษาเอกสารจากการวิจัยตามที่ระบุในหัวข้อ “เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินการวิจัยทางคลินิก” (ดูข้อ 8) และตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรดำเนินการเพื่อป้องกันการทำลายเอกสารสำคัญเหล่านี้โดยบังเอิญหรือก่อนกำหนด

4.9.5 ควรเก็บรักษาเอกสารสำคัญเหล่านี้จนกระทั่งประเทศสุดท้ายในกลุ่ม ICH อนุมัติการวางจำหน่ายผลิตภัณฑ์ดังกล่าวไม่ต่ำกว่า 2 ปี และจนกระทั่งไม่มีการยื่นหรือรออนุมัติการวางจำหน่ายในตลาดในกลุ่ม ICH หรือเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี ภายหลังการยุติการพัฒนาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างเป็นทางการ. ควรเก็บรักษาเอกสารเหล่านี้เป็นระยะเวลานานกว่านี้ หากเป็นข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง หรือเป็นความตกลงกับผู้ให้ทุนวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยทราบว่าเมื่อใดไม่จำเป็นต้องเก็บเอกสารเหล่านี้อีกต่อไป (ดูรายละเอียดข้อ 5.5.12)

4.9.6 ควรบันทึกรายละเอียดเงินสนับสนุนการวิจัยในสัญญาที่ทำขึ้นระหว่างผู้ให้ทุนวิจัย และผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

4.9.7 เมื่อได้รับการร้องขอจากผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย IRB/IEC หรือหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรจัดเตรียมบันทึกข้อมูลต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยให้พร้อมเพื่อให้สามารถตรวจสอบข้อมูลได้โดยตรง

4.10 รายงานความก้าวหน้าของการวิจัย

4.10.1 ผู้วิจัยควรยื่นบทสรุปสถานภาพการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษรต่อ IRB/IEC ปีละครั้ง หรือบ่อยกว่านั้นหาก IRB/IEC ต้องการ

4.10.2 ผู้วิจัยควรส่งรายงานเป็นลายลักษณ์อักษรเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงใดๆ ซึ่งมีผลกระทบต่อขั้นตอนการวิจัยและ/หรือเพิ่มความเสี่ยงแก่อาสาสมัครในการวิจัยให้ผู้ให้ทุนวิจัย, ให้ IRB/IEC (ดูรายละเอียดข้อ 3.3.8), และหากเกี่ยวข้อง ให้สถาบันที่วิจัย

4.11 การรายงานความปลอดภัย

4.11.1 ควรรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงทั้งหมดให้แก่ผู้ให้ทุนวิจัยทราบโดยทันที ยกเว้นเป็นเหตุการณ์ซึ่งโครงการวิจัยหรือเอกสารอื่นๆ (เช่น เอกสารคู่มือผู้วิจัย) ระบุว่าไม่จำเป็นต้องรายงาน โดยทันที รายงานทันทีที่ควรตามด้วยรายงานที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยละเอียด ในรายงานทันทีและรายงานติดตามผลควรระบุอาสาสมัครโดยใช้เลขรหัสเฉพาะของอาสาสมัครในการวิจัย ไม่ควรใช้ชื่อ, เลขประจำตัวประชาชน, และ/หรือที่อยู่ของอาสาสมัคร. ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องว่าด้วยการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อน ต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายและต่อ IRB/IEC

4.11.2 ควรรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และ/หรือความผิดปกติที่ตรวจพบทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งระบุในโครงการวิจัยว่ามีความสำคัญยิ่งต่อการประเมินความปลอดภัย ให้ผู้ให้ทุนวิจัยทราบตามข้อกำหนดของการรายงานและภายในระยะเวลาที่ผู้ให้ทุนวิจัยระบุในโครงการวิจัย

4.11.3 สำหรับรายงานการเสียชีวิต ผู้วิจัยควรให้ข้อมูลเพิ่มเติมตามที่ผู้ให้ทุนวิจัยและ IRB/IEC ต้องการ (เช่น รายงานผลการตรวจศพและรายงานทางการแพทย์ขั้นสุดท้าย)

4.12 การยุติการวิจัยก่อนกำหนดหรือการระงับการวิจัย

ถ้าการวิจัยถูกยุติก่อนกำหนดหรือถูกระงับไว้ไม่ว่าจะด้วยเหตุผลใดก็ตาม ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้อาสาสมัครในการวิจัยทราบโดยทันที ควรรับประกันว่าอาสาสมัครจะได้รับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาที่เหมาะสม และหากมีข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทราบด้วย นอกจากนี้

4.12.1 ในกรณีที่ผู้วิจัยยุติหรือระงับการวิจัยโดยมิได้ขอความเห็นชอบจากผู้ให้ทุนวิจัยก่อนผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันที่วิจัยทราบหากเกี่ยวข้อง และผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้ผู้ให้ทุนวิจัยและ IRB/IEC ทราบโดยทันทีเช่นกัน พร้อมคำอธิบายที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยละเอียดถึงสาเหตุของการยุติหรือระงับการวิจัย

4.12.2 ถ้าผู้ให้ทุนวิจัยยุติหรือระงับการวิจัย (ดูรายละเอียดในข้อ 5.21) ผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันที่วิจัยทราบโดยทันทีหากเกี่ยวข้อง และผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้ IRB/IEC ทราบโดยทันทีเช่นกัน พร้อมคำอธิบายที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยละเอียดถึงสาเหตุของการยุติหรือระงับการวิจัย

4.12.3 ถ้า IRB/IEC ยุติ IRB/IEC ยุติหรือระงับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบในการดำเนินการวิจัย (ดูรายละเอียดข้อ 3.1.2 และ 3.3.9) ผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันที่วิจัยทราบหากเกี่ยวข้อง และผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้ผู้ให้ทุนวิจัยทราบโดยทันทีเช่นกัน พร้อมคำอธิบายที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยละเอียดถึงสาเหตุของการยุติหรือระงับการวิจัย

4.13 รายงานเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยโดยผู้วิจัย (Final Report)

ภายหลังการวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์ ผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันที่วิจัยทราบหากเกี่ยวข้อง ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรส่งบทสรุปผลลัพธ์การวิจัยให้ IRB/IEC และส่งรายงานอื่นๆ ตามที่หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายต้องการ

5. ผู้ให้ทุนวิจัย

5.1 การประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพและการควบคุมคุณภาพ

5.1.1 ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบดำเนินการและจัดให้มีระบบประกันคุณภาพและควบคุมคุณภาพตามวิธีดำเนินการมาตรฐานที่เป็นลายลักษณ์อักษร เพื่อสร้างความมั่นใจว่าการวิจัยได้ดำเนินการ และข้อมูลได้รับการเก็บบันทึก และรายงาน โดยปฏิบัติตามโครงการวิจัย ตาม GCP และตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.1.2 ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบรักษาข้อตกลงของทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง เพื่อสร้างความมั่นใจว่าทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องสามารถเข้าถึงข้อมูลโดยตรงของสถานที่วิจัยทุกแห่ง (ดูข้อ 1.21), รวมทั้งเอกสารและ/หรือข้อมูลต้นฉบับ, และรายงานต่างๆ ทั้งนี้ เพื่อให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการกำกับดูแลและการตรวจสอบการวิจัยโดยผู้ให้ทุนวิจัยรวมทั้งการตรวจตราการวิจัยโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทั้งภายในและภายนอกประเทศ

5.1.3 การควบคุมคุณภาพ ควรมีการดำเนินการในทุกขั้นตอนของการจัดการข้อมูล เพื่อสร้างความมั่นใจว่าข้อมูลทั้งหมดเชื่อถือได้ และได้รับการประมวลผลอย่างถูกต้อง

5.1.4 ข้อตกลงซึ่งทำขึ้นโดยผู้ให้ทุนวิจัยกับผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย รวมทั้งกลุ่มบุคคลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางคลินิก ควรกระทำเป็นลายลักษณ์อักษรและถือเป็นส่วนหนึ่งของโครงร่างการวิจัย หรือทำเป็นข้อตกลงแยกต่างหาก

5.2 องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา (CRO)

5.2.1 ผู้ให้ทุนวิจัยอาจมอบหมายหน้าที่และความรับผิดชอบบางส่วนหรือทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยของผู้ให้ทุนวิจัยให้ CRO แต่ความรับผิดชอบสูงสุดต่อคุณภาพและความน่าเชื่อถือของข้อมูลจากการวิจัยยังเป็นของผู้ให้ทุนวิจัยเสมอ. CRO ควรทำหน้าที่ดำเนินการประกันคุณภาพและควบคุมคุณภาพของงานวิจัย

5.2.2 การมอบหมายหน้าที่และความรับผิดชอบให้ CRO ควรกระทำเป็นลายลักษณ์อักษร

5.2.3 หน้าที่และความรับผิดชอบที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยอื่นๆ ซึ่งไม่ได้ระบุในการมอบหมายงานให้ CRO ยังเป็นของผู้ให้ทุนวิจัย

5.2.4 รายละเอียดอ้างอิงถึงผู้ให้ทุนวิจัยที่ปรากฏในแนวปฏิบัติเล่มนี้ทั้งหมดให้ CRO ถือปฏิบัติกับหน้าที่และความรับผิดชอบที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยที่ CRO จะกระทำแทนผู้ให้ทุนวิจัย

5.3 ความเชี่ยวชาญทางการแพทย์

ผู้ให้ทุนวิจัยควรแต่งตั้งบุคลากรทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสม เพื่อให้คำแนะนำด้านการวิจัยอย่างทันท่วงทีเมื่อมีคำถามหรือปัญหาทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ในกรณีจำเป็นอาจแต่งตั้งที่ปรึกษาจากภายนอกเพื่อวัตถุประสงค์นี้ได้

5.4 การวางรูปแบบการวิจัย

5.4.1 ผู้ให้ทุนวิจัยควรใช้บุคลากรที่มีคุณสมบัติเหมาะสม (เช่น นักชีวสถิติ นักเภสัชวิทยาคลินิกและแพทย์) ตามความเหมาะสม ในทุกขั้นตอนของกระบวนการวิจัย ตั้งแต่วางรูปแบบโครงร่างการวิจัยและแบบบันทึก

ข้อมูลผู้ป่วย วางแผนการวิเคราะห์ข้อมูล ตลอดจนวิเคราะห์และเตรียมรายงานผลระหว่างการศึกษาและรายงานเมื่อเสร็จสิ้นการศึกษา

5.4.2 คำแนะนำอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องได้จาก: “โครงการการวิจัยทางคลินิกและการปรับปรุงแก้ไขโครงการการวิจัย” [Clinical Trial Protocol and Protocol Amendment(s)] (ดูรายละเอียดข้อ 6), “แนวทาง ICH เรื่อง โครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการวิจัยทางคลินิก”, รวมทั้งคำแนะนำอื่นๆ ที่เหมาะสมของ ICH เกี่ยวกับการวางรูปแบบการวิจัย, โครงการการวิจัย, และการดำเนินการวิจัย

5.5 การบริหารจัดการงานวิจัย การจัดการข้อมูล และการเก็บบันทึกข้อมูล

5.5.1 ผู้ให้ทุนวิจัยควรใช้บุคลากรที่มีคุณสมบัติเหมาะสมเพื่อกำกับดูแลการดำเนินงานวิจัยทั้งหมด, จัดการข้อมูล, ตรวจสอบข้อมูล, ดำเนินการวิเคราะห์ทางสถิติและจัดเตรียมรายงานผลการวิจัย

5.5.2 ผู้ให้ทุนวิจัยอาจพิจารณาแต่งตั้งคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ เพื่อทำหน้าที่ประเมินความก้าวหน้าของการวิจัยทางคลินิก รวมทั้งประเมินข้อมูลความปลอดภัยและตัววัดประสิทธิผลที่สำคัญ (critical efficacy endpoints) เป็นระยะๆ และให้คำแนะนำต่อผู้ให้ทุนวิจัยว่าควรดำเนินการวิจัยต่อไป เปลี่ยนแปลงหรือยุติการวิจัย, คณะกรรมการดังกล่าวควรมีวิธีปฏิบัติงานที่เขียนเป็นลายลักษณ์อักษร และควรเก็บรักษาบันทึกรายงานการประชุมทุกครั้ง

5.5.3 เมื่อใช้ระบบการจัดการข้อมูลแบบอิเล็กทรอนิกส์ และ/หรือ ระบบข้อมูลแบบอิเล็กทรอนิกส์ระยะไกล (remote electronic trial data systems) ผู้ให้ทุนวิจัยควรจะ

- ก. สร้างความมั่นใจและบันทึกเป็นหลักฐานว่า ระบบประมวลผลข้อมูลแบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นไปตามข้อกำหนดของผู้ให้ทุนวิจัยด้วยความสมบูรณ์ ความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ และสามารถดำเนินการได้อย่างคงที่สม่ำเสมอ [นั่นคือ การตรวจสอบความถูกต้อง (validation)]
- ข. มีวิธีดำเนินการมาตรฐานในการใช้ระบบเหล่านี้
- ค. สร้างความมั่นใจว่าระบบดังกล่าวถูกออกแบบมาให้สามารถบันทึกการเปลี่ยนแปลงข้อมูลได้โดยไม่ลบข้อมูลเดิมที่บันทึกไว้ทิ้งไป [นั่นคือ ยังคงเก็บรักษาหลักฐานการตรวจสอบ, หลักฐานข้อมูลเดิม (data trail), และหลักฐานการแก้ไข (edit trail) ไว้]
- ง. มีระบบรักษาความปลอดภัยที่ป้องกันมิให้เข้าถึงข้อมูลโดยไม่ได้รับอนุญาต
- ช. มีรายชื่อของผู้ที่ได้รับอนุญาตให้สามารถเปลี่ยนแปลงข้อมูลในระบบบันทึกข้อมูล (ดูรายละเอียดข้อ 4.1.5 และ 4.9.3)
- ฉ. มีระบบเก็บข้อมูลสำรองเพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล
- ซ. ป้องกันการเปิดเผยการปกปิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ (ถ้ามี) เช่น ยังคงการปกปิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับในระหว่างการป้อนข้อมูลเข้าสู่ระบบ และระหว่างการประมวลผลข้อมูลในระบบ)

5.5.1 ถ้าข้อมูลได้รับการเปลี่ยนแปลง (transformed) ระหว่างการประมวลผลข้อมูลในระบบ ควรสามารถเปรียบเทียบข้อมูลและข้อสังเกตเดิมกับข้อมูลที่ประมวลผลแล้วได้เสมอ

5.5.2 ผู้ให้ทุนวิจัยควรใช้รหัสอาสาสมัครที่ไม่กำกวม (ดูรายละเอียดข้อ 1.58) เพื่อสามารถบ่งบอกข้อมูลทุกรายการของอาสาสมัครแต่ละรายได้

5.5.3 ผู้ให้ทุนวิจัยหรือเจ้าของข้อมูลรายอื่น ควรเก็บรักษาเอกสารสำคัญเกี่ยวกับการวิจัยตามให้ผู้ให้ทุนวิจัยระบุให้ครบถ้วน (ดูรายละเอียดข้อ 8 “เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินการวิจัยทางคลินิก”)

5.5.4 ผู้ให้ทุนวิจัยควรเก็บรักษาเอกสารสำคัญที่เฉพาะเจาะจงกับผู้ให้ทุนวิจัยทั้งหมด ตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องของประเทศที่อนุมัติผลิตภัณฑ์นั้น และ/หรือ ของประเทศที่ผู้ให้ทุนวิจัยตั้งใจจะขออนุมัติขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์

5.5.5 ในกรณีผู้ให้ทุนวิจัยยุติการพัฒนาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (นั่นคือ ยุติการศึกษาข้อบ่งใช้บางข้อหรือทุกข้อ, ทางที่ให้ยา, หรือรูปแบบของยา) ผู้ให้ทุนวิจัยควรเก็บรักษาเอกสารสำคัญที่เฉพาะเจาะจงกับผู้ให้ทุนวิจัยทั้งหมดเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี นับจากการยุติการพัฒนาอย่างเป็นทางการ หรือตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.5.6 ถ้าผู้ให้ทุนวิจัยยุติการพัฒนาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย รวมทั้งหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทั้งหมดทราบ

5.5.7 ควรรายงานการโอนหรือเปลี่ยนกรรมสิทธิ์ใดๆ ของข้อมูลจากการวิจัยไปยังองค์กรที่เหมาะสม ตามที่กำหนดโดยข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.5.8 เอกสารสำคัญที่เฉพาะเจาะจงกับผู้ให้ทุนวิจัย ควรเก็บรักษาไว้จนกระทั่งประเทศสุดท้ายในกลุ่ม ICH อนุมัติการวางตลาดผลิตภัณฑ์ดังกล่าวไม่ต่ำกว่า 2 ปี และจนกระทั่งไม่มีการยื่นขอหรืออนุมัติการวางตลาดผลิตภัณฑ์ของประเทศในกลุ่ม ICH หรืออย่างน้อยเป็นเวลา 2 ปี นับจากยุติการพัฒนาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างเป็นทางการ ควรเก็บรักษาเอกสารเหล่านี้เป็นระยะเวลานานกว่านี้ หากเป็นข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง หรือเป็นความต้องการของผู้ให้ทุนวิจัย

5.5.9 ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยทราบเป็นลายลักษณ์อักษร ถึงความจำเป็นในการเก็บรักษาเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยไว้ และควรแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยทราบเป็นลายลักษณ์อักษรด้วย ในกรณีที่จำเป็นต้องเก็บรักษาเอกสารเหล่านั้นอีกต่อไป

5.6 การคัดเลือกผู้วิจัย

5.6.1 ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบคัดเลือกผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย ผู้วิจัยแต่ละท่านควรมีคุณสมบัติเหมาะสมโดยผ่านการฝึกอบรมและมีประสบการณ์ รวมทั้งมีทรัพยากรสนับสนุนพอเพียง (ดูรายละเอียดข้อ 4.1 และ 4.2) ที่จะดำเนินการวิจัยอย่างถูกต้อง ผู้ให้ทุนวิจัยยังควรมีหน้าที่รับผิดชอบแต่งตั้งคณะกรรมการประสานงาน และ/หรือ คัดเลือกผู้วิจัยที่ทำหน้าที่ประสานงาน ในกรณีเป็นการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง

5.6.2 ก่อนทำความเข้าใจกับผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยเพื่อดำเนินการวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรมอบโครงสร้างการวิจัยและเอกสารคู่มือผู้วิจัยที่ทันสมัย และใช้เวลาผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยอย่างเพียงพอเพื่อพิจารณาบทวนโครงสร้างการวิจัยและข้อมูลที่มีมอบให้

5.6.3 ผู้ให้ทุนวิจัยควรได้รับข้อตกลงจากผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยในเรื่องต่างๆ ต่อไปนี้

- ก. จะดำเนินการวิจัยโดยปฏิบัติตาม GCP และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง (ดูรายละเอียดในข้อ 4.1.3) รวมทั้งตามโครงสร้างการวิจัยซึ่งตกลงกับผู้ให้ทุนวิจัยไว้ และได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจาก IRB/IEC แล้ว (ดูรายละเอียดข้อ 4.5.1)
 - ข. จะปฏิบัติตามวิธีดำเนินการในการบันทึกและ/หรือรายงานข้อมูล
 - ค. จะอนุญาตให้มีการกำกับดูแล การตรวจสอบ และการตรวจตราการวิจัย (ดูรายละเอียดข้อ 4.1.4) และ
 - ง. จะเก็บรักษาเอกสารสำคัญเกี่ยวกับการวิจัย จนกระทั่งผู้ให้ทุนวิจัยแจ้งให้ทราบที่ไม่จำเป็นต้องเก็บรักษาเอกสารเหล่านั้นอีกต่อไป (ดูรายละเอียดข้อ 4.9.4 และข้อ 5.5.12)
- ผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรลงนามร่วมกันในโครงสร้างการวิจัยหรือเอกสารอื่นเพื่อยืนยันตามข้อตกลงนี้

5.7 การมอบหมายหน้าที่รับผิดชอบ

ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรกำหนด แต่งตั้ง และมอบหมายหน้าที่และความรับผิดชอบทั้งหมดเกี่ยวกับการวิจัยให้ชัดเจน

5.8 การจ่ายค่าชดเชยแก่อาสาสมัครและผู้วิจัย

5.8.1 ในกรณีเป็นข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผู้ให้ทุนวิจัยควรทำประกันหรือยอมรับที่จะชดเชยค่าเสียหาย (ซึ่งครอบคลุมทั้งด้านกฎหมายและด้านการเงิน) ในกรณีผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยถูกฟ้องร้องเรียกค่าเสียหายที่เกิดจากการวิจัย ยกเว้นการเรียกร้องความเสียหายอันเกิดจากการประพฤติดิจรัยธรรมในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม (malpractice) และ/หรือ เกิดจากความประมาทเลินเล่อ (negligence)

5.8.2 นโยบายและวิธีดำเนินงานของผู้ให้ทุนวิจัย ควรระบุค่าใช้จ่ายการรักษาพยาบาลที่จะให้อาสาสมัครที่ได้รับบาดเจ็บจากการวิจัย ตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.8.3 เมื่อมีการจ่ายค่าชดเชยแก่อาสาสมัครในการวิจัย วิธีและลักษณะการจ่ายค่าชดเชยควรเป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.9 การสนับสนุนด้านการเงิน

ควรบันทึกการสนับสนุนทางการเงินในการวิจัยเป็นหลักฐานในข้อตกลงระหว่างผู้ให้ทุนวิจัยกับผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

5.10 การแจ้ง และ/หรือการยื่นเสนอเรื่องต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย

ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัยทางคลินิก ผู้ให้ทุนวิจัย (หรือผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัยร่วมกัน หากเป็นข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง) ควรยื่นเอกสารตามที่กำหนดต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายที่เหมาะสม เพื่อพิจารณาบทวน ให้ความเห็นชอบ และ/หรืออนุญาตให้เริ่มดำเนินการวิจัยได้ (ตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง) เอกสารที่ใช้ในการแจ้งและ/หรือการยื่นเรื่องเสนอต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ควรลงวันที่และมีข้อมูลเพียงพอที่ช่วยระบุโครงร่างการวิจัยนั้นได้

5.11 การยืนยันการพิจารณาบทวนการวิจัยโดย IRB/IEC

5.11.1 ผู้ให้ทุนวิจัยควรได้รับรายละเอียดต่อไปนี้จากผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

ก. ชื่อและที่อยู่ของ IRB/IEC ของผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

ข. คำรับรองจาก IRB/IEC ว่า IRB/IEC ได้จัดตั้งและปฏิบัติหน้าที่ตาม GCP และตามกฎหมาย และระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

ค. คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษรจาก IRB/IEC และในกรณีผู้ให้ทุนวิจัยต้องการ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรจัดเตรียมเอกสารต่างๆ ได้แก่ สำเนาโครงร่างการวิจัยฉบับล่าสุด เอกสารยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร วิธีดำเนินการคัดเลือกอาสาสมัคร และเอกสารเกี่ยวกับการจ่ายเงินและค่าชดเชยให้อาสาสมัคร รวมทั้งเอกสารอื่นๆ ที่ IRB/IEC อาจเรียกขานจากผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

5.11.2 ในกรณี IRB/IEC กำหนดเงื่อนไขการอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบต่อการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในด้านต่างๆ ของการวิจัย เช่น การปรับปรุงแก้ไข (modification) โครงร่างการวิจัย, การปรับปรุงแก้ไขเอกสารยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร, และ/หรือการปรับปรุงแก้ไขวิธีดำเนินการต่างๆ ผู้ให้ทุนวิจัยควรได้รับสำเนาเอกสารที่มีการแก้ไขเปลี่ยนแปลงแล้วจากผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย รวมทั้งทราบวันที่ได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจาก IRB/IEC ต่อเอกสารที่แก้ไขเปลี่ยนแปลงนั้น

5.11.3 ผู้ให้ทุนวิจัย ควรได้รับเอกสารคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยฉบับใหม่จาก IRB/IEC พร้อมระบุวันที่ที่อนุมัติ รวมทั้งเอกสารให้ยุติหรือระงับเป็นการชั่วคราวของคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัย

5.12 ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

5.12.1 เมื่อวางแผนการวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรให้ความมั่นใจว่าข้อมูลความปลอดภัย และประสิทธิภาพที่ได้จากการศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ และ/หรือที่ทำในมนุษย์ มีเพียงพอที่สนับสนุนการใช้ผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัครในการศึกษาวิจัย ทั้งช่องทางการให้ (route) ขนาดที่ใช้ ระยะเวลาของการใช้ ตลอดจนกลุ่มประชากร

5.12.2 ผู้ให้ทุนวิจัยควรปรับปรุงเอกสารคู่มือผู้วิจัยให้ทันสมัยอยู่เสมอในทันทีที่มีข้อมูลใหม่ที่สำคัญเพิ่มขึ้น (ดูรายละเอียดข้อ 7 เรื่อง “เอกสารคู่มือผู้วิจัย”)

5.13 กระบวนการผลิต การบรรจุ การทำลาย และการกำหนดรหัสของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

5.13.1 ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่า มีการตรวจสอบคุณลักษณะ (characterized) ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (รวมทั้ง ยาเปรียบเทียบกับมีฤทธิ์และยาหลอก แล้วแต่กรณี) อย่างเหมาะสมตามลำดับขั้นของการพัฒนาผลิตภัณฑ์ระยะนั้นๆ และได้รับการผลิตตามหลักเกณฑ์การผลิตที่ดี รวมทั้งมีรหัสและฉลากที่ไม่ทำให้ผู้วิจัย และ/หรืออาสาสมัครรู้ชนิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ (ในกรณีเป็นการวิจัยแบบปกปิดการรักษา). นอกจากนี้ การทำลายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ควรเป็นไปตามข้อกำหนดระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.13.2 ผู้ให้ทุนวิจัย ควรกำหนดรายละเอียดต่างๆ ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ อุณหภูมิในการเก็บรักษา สภาพการเก็บรักษา (เช่น ปกป้องให้พ้นแสง) ระยะเวลาในการเก็บ ชนิดสารละลายที่ใช้และวิธีดำเนินการผสมผงยา และอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับให้ผลิตภัณฑ์โดยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำ (ถ้ามี). ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งรายละเอียดเหล่านี้แก่ผู้เกี่ยวข้องทุกคน (ได้แก่ ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้วิจัย เภสัชกร และผู้ดูแลคลังยา)

5.13.3 การบรรจุผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ควรสามารถป้องกันการปนเปื้อนและการเสื่อมสภาพระหว่างการขนส่งและการเก็บรักษา

5.13.4 ในการวิจัยชนิดปกปิดการรักษา ควรมีกลวิธีที่สามารถระบุชนิดของผลิตภัณฑ์อย่างรวดเร็ว ในกรณีมีภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์เกิดขึ้น แต่ไม่อนุญาตให้เปิดเผยผลการปกปิดการรักษาโดยไม่สามารถตรวจสอบได้

5.13.5 ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญกับสูตรของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยหรือผลิตภัณฑ์เปรียบเทียบระหว่างการพัฒนาทางคลินิก ควรมีผลการศึกษาเพิ่มเติมของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการเปลี่ยนแปลงสูตร (เช่น ความคงตัวของผลิตภัณฑ์ อัตราการละลาย และผลทางด้านชีวเภสัชศาสตร์) ซึ่งจำเป็นต่อการประเมินว่า การเปลี่ยนแปลงสูตรดังกล่าว จะทำให้คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยเปลี่ยนแปลงอย่างมากหรือไม่ และควรมีข้อมูลดังกล่าวก่อนจะนำผลิตภัณฑ์สูตรใหม่ไปใช้ในการวิจัย

5.14 การจัดหาและดูแลผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

5.14.1 ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่จัดหาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยแก่ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

5.14.2 ผู้ให้ทุนวิจัยไม่ควรส่งมอบผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย จนกว่าจะได้เอกสารที่จำเป็นครบถ้วน (เช่น คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยจาก IRB/IEC และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย)

5.14.3 ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่า วิธีดำเนินการที่เป็นลายลักษณ์อักษรมีคำแนะนำให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรปฏิบัติในการดูแลจัดการและเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย รวมทั้งการบันทึกการปฏิบัติงานดังกล่าว. วิธีดำเนินการเหล่านี้ควรกล่าวถึงการรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยจำนวนเพียงพอโดยไม่มี ความเสียหายเกิดขึ้น ตลอดจนการดูแลจัดการ การเก็บรักษา การจ่าย การเก็บคืนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่อาสาสมัครยังไม่ได้ใช้และการส่งมอบผลิตภัณฑ์ที่ยังไม่ได้ใช้ดังกล่าวคืนแก่ผู้ให้ทุนวิจัย (หรือการกำจัดผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยด้วยวิธีอื่นหากผู้ให้ทุนวิจัยเห็นชอบและสอดคล้องกับข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง)

5.14.4 ผู้ให้ทุนวิจัยควรจะ

- ก. สร้างความมั่นใจในการนำส่งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยให้ผู้วิจัยในระยะเวลาที่เหมาะสม
- ข. เก็บรักษาเอกสารที่บันทึกการขนส่ง การรับของ การกำจัด การส่งคืน และการทำลายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (ดูรายละเอียดข้อ 8 “เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินการวิจัยทางคลินิก”)
- ค. จัดให้มีระบบเก็บคืนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย และมีเอกสารกำกับกับการเก็บคืนเหล่านี้ (เช่น การเรียกกลับผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบกพร่อง การคืนผลิตภัณฑ์หลังเสร็จสิ้นการวิจัย และการคืนผลิตภัณฑ์หมดอายุ)
- ง. จัดให้มีระบบกำจัดผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งยังไม่ได้ใช้ และมีเอกสารกำกับกับการกำจัดผลิตภัณฑ์เหล่านี้

5.14.5 ผู้ให้ทุนวิจัยควรจะ

- ก. ดำเนินการเพื่อสร้างความมั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยมีคุณภาพคงเดิมตลอดระยะเวลาการใช้
- ข. เก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยจำนวนเพียงพอเพื่อทำการยืนยันคุณลักษณะเฉพาะ (specifications) ของผลิตภัณฑ์ (หากจำเป็น) และเก็บรักษานบันทึกการวิเคราะห์ตัวอย่างรุ่น และลักษณะผลิตภัณฑ์. หากผลิตภัณฑ์คงสภาพนานเพียงพอ ควรเก็บตัวอย่างไว้จนกระทั่งการวิเคราะห์ข้อมูลจากการวิจัยเสร็จสมบูรณ์หรือตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง แล้วแต่ว่าระยะเวลาใดยาวนานกว่ากัน

5.15 การเข้าถึงบันทึกข้อมูล

5.15.1 ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่า โครงร่างการวิจัยหรือข้อตกลงที่เป็นลายลักษณ์อักษรอื่นได้ระบุว่า ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยอนุญาตให้เข้าถึงเอกสาร/ข้อมูลต้นฉบับโดยตรง เพื่อการกำกับดูแลและการตรวจสอบการวิจัยการพิจารณาทบทวนโดย IRB/IEC และการตรวจตราโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย

5.15.2 ผู้ให้ทุนวิจัยควรตรวจสอบว่า อาสาสมัครแต่ละคนให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร อนุญาตให้เข้าถึงข้อมูลโดยตรงของเวชระเบียนต้นฉบับของอาสาสมัคร เพื่อการกำกับดูแลและการตรวจสอบการวิจัย การพิจารณาทบทวนโดย IRB/IEC และการตรวจตราโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย

5.16 ข้อมูลความปลอดภัย

5.16.1 ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบประเมินความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างต่อเนื่อง

5.16.2 ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยทั้งหมดและหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทราบทันทีเกี่ยวกับข้อมูลที่ค้นพบซึ่งอาจมีผลกระทบอย่างไม่พึงประสงค์ต่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร หรือมีผลกระทบต่อการดำเนินการวิจัย หรือเปลี่ยนแปลงคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบของ IRB/IEC ให้คงดำเนินการวิจัยต่อไป

5.17 ผู้ให้ทุนวิจัยควรเร่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้งปวงทั้งชนิดร้ายแรงและที่ไม่คาดคิดมาก่อน ต่อผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมด ต่อ IRB(s)/IEC(s) และต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย หากมีข้อกำหนด

5.17.2 รายงานเร่งด่วนดังกล่าว ควรเป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องและเป็นไปตาม “แนวทาง ICH เรื่อง การบริหารจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก: คำจำกัดความและมาตรฐานการรายงานอย่างเร่งด่วน”

5.17.3 ผู้ให้ทุนวิจัยควรยื่นเสนอรายงานความปลอดภัยฉบับล่าสุด (safety updates) ทั้งหมดและรายงานเป็นระยะ ต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ตามที่กำหนด

5.18 การกำกับดูแลการวิจัย

5.18.1 จุดมุ่งหมาย (purpose)

จุดมุ่งหมายของการกำกับดูแลการวิจัย คือ เพื่อยืนยันว่า

- ก. สิทธิและความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครอง
- ข. ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยถูกต้อง สมบูรณ์ และสามารถตรวจสอบจากเอกสารต้นฉบับได้
- ค. การดำเนินการวิจัยเป็นไปตามโครงร่างการวิจัย/ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมฉบับล่าสุดที่ได้รับอนุมัติ รวมทั้งเป็นไปตาม GCP และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.18.2 การคัดเลือกและคุณสมบัติของผู้กำกับดูแลการวิจัย

- ก. ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรได้รับแต่งตั้งจากผู้ให้ทุนวิจัย
- ข. ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรได้รับการฝึกอบรมอย่างเหมาะสม และควรมีความรู้ทางวิทยาศาสตร์ และ/หรือความรู้ทางด้านคลินิกอย่างเพียงพอในการกำกับดูแลการวิจัย ควรบันทึกคุณสมบัติของผู้กำกับดูแลการวิจัยเป็นหลักฐาน
- ค. ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรมีความรู้ความเข้าใจอย่างถ่องแท้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย, โครงร่างการวิจัย, เอกสารยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร, วิธีดำเนินการมาตรฐานของผู้ให้ทุนวิจัย, GCP, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.18.3 ขอบเขตและลักษณะการกำกับดูแลการวิจัย

ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าการวิจัยได้รับการกำกับดูแลอย่างเพียงพอ ผู้ให้ทุนวิจัยควรกำหนดขอบเขตและลักษณะการกำกับดูแลการวิจัยที่เหมาะสม โดยพิจารณาจากวัตถุประสงค์ จุดมุ่งหมาย การวางแผนการวิจัย และภายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย, อย่างไรก็ตามในกรณีพิเศษผู้ให้ทุนวิจัยอาจกำหนดว่าการกำกับดูแลการวิจัยจากส่วนกลางร่วมกับวิธีดำเนินการต่างๆ เช่น การฝึกอบรมและการประชุมผู้วิจัย รวมทั้งคำแนะนำการดำเนินการวิจัยอย่างละเอียด (extensive written guidance) สามารถรับประกันการดำเนินการวิจัยอย่างเหมาะสมตาม GCP ได้ วิธีที่ยอมรับในการคัดเลือกข้อมูลเพื่อตรวจสอบกับเอกสารต้นฉบับ อาจใช้การสุ่มเลือกตัวอย่างตามหลักสถิติได้

5.18.4 หน้าที่รับผิดชอบของผู้กำกับดูแลการวิจัย

ผู้กำกับดูแลการวิจัยซึ่งปฏิบัติตามข้อกำหนดของผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่า การวิจัยได้ดำเนินการและมีการบันทึกอย่างถูกต้อง โดยปฏิบัติตามกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องและจำเป็นต่อการวิจัยและต่อสถานที่วิจัย ต่อไปนี้

- ก. ทำหน้าที่เป็นศูนย์กลางการติดต่อสื่อสารระหว่างผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัย
- ข. ตรวจสอบว่าผู้วิจัยมีคุณสมบัติเหมาะสมและมีทรัพยากรเพียงพอ (ดูรายละเอียดข้อ 4.1, ข้อ 4.2, และข้อ 5.6) และคงมีอยู่ตลอดระยะเวลาการวิจัย และตรวจสอบว่าสิ่งสนับสนุนการวิจัย

ต่างๆ ได้แก่ ห้องปฏิบัติการ อุปกรณ์ และบุคลากร มีเพียงพอที่อำนวยความสะดวกให้การดำเนินการวิจัย เป็นไปอย่างถูกต้องปลอดภัยและคงมีอยู่ตลอดเวลาการวิจัย

ค. ตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยว่า

- (1) ระยะเวลาที่เก็บและสภาพที่เก็บเป็นที่ยอมรับได้ และมีปริมาณผลิตภัณฑ์เพียงพอตลอดการวิจัย
- (2) ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยถูกส่งมอบให้อาสาสมัครที่มีคุณสมบัติเหมาะสมที่เข้าร่วมการวิจัยเท่านั้นและให้ตามขนาดที่ระบุในโครงการวิจัย
- (3) อาสาสมัครได้รับคำแนะนำที่จำเป็นในการใช้ การดูแล การเก็บรักษา และการส่งคืนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างถูกต้อง
- (4) การรับมอบ การใช้ และการส่งคืนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ณ สถานที่วิจัย มีการควบคุมและบันทึกในเอกสารโดยละเอียด
- (5) การกำจัดผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งยังไม่ได้ใช้ ณ สถานที่วิจัย เป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และข้อกำหนดของผู้ให้ทุนวิจัย

ง. ตรวจสอบว่าผู้วิจัยปฏิบัติตามโครงการวิจัยและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัยทั้งหมด (หากมี) ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

- จ. ตรวจสอบว่าอาสาสมัครแต่ละคนให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
- ฉ. สร้างความมั่นใจว่าผู้วิจัยได้รับเอกสารคู่มือผู้วิจัยฉบับล่าสุด เอกสารทั้งหมด และสิ่งจำเป็นอื่น ๆ ทั้งหมดในการวิจัยเพื่อสามารถดำเนินการวิจัยอย่างถูกต้อง และเป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง
- ญ. สร้างความมั่นใจว่าผู้วิจัยและบุคลากรในทีมงานของผู้วิจัยรับทราบรายละเอียดเกี่ยวกับการวิจัยอย่างเพียงพอ
- ช. ตรวจสอบว่าผู้วิจัยและบุคลากรในทีมงานของผู้วิจัยปฏิบัติหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายอย่างสอดคล้องกับโครงการวิจัย และข้อตกลงอื่น ๆ ที่เป็นลายลักษณ์อักษรระหว่างผู้ให้ทุนวิจัยกับผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยและดูแลว่าไม่มีการมอบหมายหน้าที่เหล่านี้ให้ผู้อื่นที่ไม่ได้รับอนุญาต
- ฎ. ตรวจสอบว่าผู้วิจัยคัดเลือกเฉพาะอาสาสมัครที่มีคุณสมบัติเหมาะสมเท่านั้นเข้าสู่การวิจัย
- ฏ. ตรวจสอบว่าเอกสารต้นฉบับและบันทึกข้อมูลจากการวิจัยอื่น ๆ ถูกต้อง, สมบูรณ์, ทันสมัย, และถูกเก็บรักษาไว้

ฏ. ตรวจสอบว่าผู้วิจัยส่งเอกสารต่างๆ ที่จำเป็นทั้งหมด ได้แก่ รายงาน ใบแจ้งเตือน ใบสมัครและใบคำร้อง (applications and submissions) และตรวจสอบว่าเอกสารเหล่านี้ถูกต้อง สมบูรณ์ ส่งมอบทันเวลา อ่านง่าย มีการลงวันที่และระบุโครงการวิจัยนั้น

ฐ. ตรวจสอบความถูกต้องและความสมบูรณ์ของบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเปรียบเทียบกับเอกสารต้นฉบับ และบันทึกข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย. ในการนี้ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรมุ่งตรวจสอบว่า

- (1). ข้อมูลที่ต้องการตามที่ระบุในโครงการวิจัย ได้รับการรายงานอย่างถูกต้องในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย และสอดคล้องต้องกันกับข้อมูลในเอกสารต้นฉบับ
- (2). ขนาดยา และ/หรือวิธีการรักษาใดๆ ของอาสาสมัครแต่ละคนที่เปลี่ยนไปจากที่กำหนดได้รับการบันทึกอย่างชัดเจน
- (3). เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น, ยาที่ใช้ร่วมกัน, และอาการเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นระหว่างการวิจัย ได้รับการรายงานในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยตามที่กำหนดในโครงการวิจัย
- (4). การไม่มาพบแพทย์ตามนัดของอาสาสมัคร การทดสอบและการตรวจร่างกายที่ไม่ได้กระทำในอาสาสมัคร ได้รับการรายงานอย่างชัดเจนในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

(5). การถอนตัวและการขาด (drop out) จากการวิจัยของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยแล้ว ทั้งหมด ได้รับการรายงานและอธิบายสาเหตุในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

- ท. แจ้งให้ผู้วิจัยทราบถึงความผิดพลาดในการบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย รวมทั้งการกรอกข้อมูลขาดหายไปหรืออ่านไม่ออก ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรให้ความมั่นใจว่าการแก้ไข การเพิ่มเติม หรือการลบข้อมูลออกได้กระทำอย่างเหมาะสม มีการลงวันที่และอธิบายสาเหตุ (หากจำเป็น) และมีการลงชื่อย่อกำกับโดยผู้วิจัย หรือบุคลากรในทีมงานของผู้วิจัยที่ได้รับมอบอำนาจให้ทำการแทนผู้วิจัย. ควรบันทึกการมอบอำนาจดังกล่าวเป็นหลักฐานด้วย
- ฅ. คว่ามีการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่เกิดขึ้นอย่างเหมาะสมในระยะเวลาอันสมควรตามที่กำหนดใน GCP, ในโครงร่างการวิจัย, โดย IRB/IEC, โดยผู้ให้ทุนวิจัย, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง
- ณ. คว่าผู้วิจัยเก็บรักษาเอกสารสำคัญครบถ้วนหรือไม่เพียงใด (ดูรายละเอียดข้อ 8 เรื่อง “เอกสารสำคัญสำหรับการทำวิจัยทางคลินิก”)
- ธ. แจ้งให้ผู้วิจัยทราบถึงการดำเนินการวิจัยที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย, วิธีดำเนินการมาตรฐาน, GCP, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และดำเนินการมาตรการที่เหมาะสมเพื่อป้องกันมิให้เกิดเหตุการณ์ดังกล่าวอีก

8.18.5 วิธีดำเนินการกำกับดูแลการวิจัย

ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรปฏิบัติตามวิธีดำเนินการมาตรฐานที่ผู้ให้ทุนวิจัยกำหนดเป็นลายลักษณ์อักษร รวมทั้งวิธีดำเนินการต่าง ๆ ที่กำหนดขึ้นโดยผู้ให้ทุนวิจัย เพื่อใช้กำกับดูแลการวิจัยเฉพาะนั้น ๆ

5.18.6 รายงานการกำกับดูแลการวิจัย

- ก. ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรส่งมอบรายงานเป็นลายลักษณ์อักษรให้ผู้ให้ทุนวิจัยภายหลังการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัย หรือหลังจากการติดต่อสื่อสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทุกครั้ง
- ข. ในรายงานควรระบุวันที่ สถานที่วิจัย ชื่อผู้กำกับดูแลการวิจัย และชื่อผู้วิจัยหรือบุคคลอื่น ๆ ที่ติดต่อด้วย
- ค. รายงานการกำกับดูแลการวิจัยควรประกอบด้วยบทสรุป (summary) ของสิ่งที่ผู้กำกับดูแลการวิจัยพิจารณาพบ และบันทึกของผู้กำกับดูแลการวิจัยเกี่ยวกับสิ่งตรวจพบ/ข้อเท็จจริงที่สำคัญ, การปฏิบัติที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยและข้อบกพร่องต่างๆ, ข้อสรุป, มาตรการที่ดำเนินการแล้วหรือที่จะดำเนินการ, และ/หรือมาตรการที่แนะนำให้ดำเนินการเพื่อให้สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดต่างๆ ได้อย่างถูกต้องต่อไป
- ณ. ควรบันทึกการพิจารณาพบและการติดตามรายงานการกำกับดูแลการวิจัยกับผู้ให้ทุนวิจัยกับผู้ให้ทุนวิจัย เป็นหลักฐานโดยผู้แทนที่ผู้ให้ทุนวิจัยมอบหมาย

5.19 การตรวจสอบการวิจัย

ในกรณีผู้ให้ทุนวิจัยดำเนินการตรวจสอบการวิจัยซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการประกันคุณภาพ ผู้ให้ทุนวิจัยควรพิจารณาสิ่งต่างๆ ต่อไปนี้

5.19.1 จุดมุ่งหมาย

จุดมุ่งหมายของการตรวจสอบการวิจัยของผู้ให้ทุนวิจัย ที่ดำเนินการเป็นเอกเทศและแยกออกจากการกำกับดูแลการวิจัย หรือหน้าที่การควบคุมคุณภาพที่ทำเป็นประจำ คือ เพื่อประเมินการดำเนินการวิจัยและประเมินการปฏิบัติตามข้อกำหนดต่างๆ ทั้งในโครงร่างการวิจัย, วิธีดำเนินการมาตรฐาน, GCP, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.19.2 การคัดเลือกและคุณสมบัติของผู้ตรวจสอบการวิจัย

- ก. ผู้ให้ทุนวิจัยควรแต่งตั้งบุคคลที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางคลินิก และ/หรือระบบงานวิจัยทางคลินิกเพื่อตรวจสอบการวิจัย
- ข. ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าผู้ตรวจสอบการวิจัยมีคุณสมบัติเหมาะสม โดยผ่านการอบรมและมีประสบการณ์ที่จะปฏิบัติงานการตรวจสอบการวิจัยอย่างถูกต้อง. ควรบันทึกคุณสมบัติของผู้ตรวจสอบการวิจัยเป็นหลักฐาน

5.19.3 วิธีดำเนินการตรวจสอบการวิจัย

- ก. ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าการตรวจสอบการวิจัยทางคลินิกและระบบงานวิจัยทางคลินิก ได้ดำเนินการโดยสอดคล้องกับวิธีดำเนินการที่เป็นลายลักษณ์อักษรของผู้ให้ทุนวิจัยว่าจะตรวจสอบอะไร ตรวจสอบอย่างไร ตรวจสอบบ่อยแค่ไหน รูปแบบ รวมทั้งเนื้อหาของรายงานการตรวจสอบเป็นอย่างไร
- ข. แผนการและวิธีดำเนินการตรวจสอบการวิจัยของผู้ให้ทุนวิจัย ควรกำหนดตามความสำคัญของกรวิจัยที่จะยื่นเสนอต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย, จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย, ประเภทและความซับซ้อนของการวิจัย, ระดับความเสี่ยงที่จะมีต่ออาสาสมัครในการวิจัย, และปัญหาต่างๆ ที่เกิดขึ้น
- ค. ควรบันทึกข้อสังเกตและสิ่งตรวจพบใดๆ โดยผู้ตรวจสอบการวิจัยเป็นหลักฐาน
- ง. เพื่อรักษาความเป็นอิสระและคุณค่าของการตรวจสอบการวิจัย หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายไม่ควรเรียกขอรายงานการตรวจสอบเป็นประจำ. หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายอาจขอรายงานการตรวจสอบได้เป็นกรณีๆ ไปเมื่อมีหลักฐานแสดงการไม่ปฏิบัติ GCP อย่างร้ายแรงหรืออยู่ระหว่างขั้นตอนการดำเนินการตามกฎหมาย
- จ. ผู้ให้ทุนวิจัยควรออกใบรับรองการตรวจสอบการวิจัย เมื่อมีข้อกำหนดโดยกฎหมายหรือระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.20 การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด

5.20.1 การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดในโครงสร้างการวิจัย, วิธีดำเนินการมาตรฐาน, GCP, และ/หรือข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง โดยผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย หรือสมาชิกในทีมงานของผู้ให้ทุนวิจัย ควรส่งผลให้ผู้ให้ทุนวิจัยดำเนินการโดยทันทีเพื่อทำให้เกิดการปฏิบัติตามข้อกำหนดต่างๆ อย่างถูกต้องต่อไป

5.20.2 ในกรณีการกำกับดูแลการวิจัยและ/หรือการตรวจสอบการวิจัยระบุว่าการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดต่างๆ อย่างร้ายแรง และ/หรืออย่างต่อเนื่องโดยผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรยุติการเข้าร่วมการวิจัยของผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยนั้นๆ และผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทราบโดยทันที

5.21 การยุติโครงการวิจัยก่อนกำหนดหรือการระงับโครงการวิจัยชั่วคราว

ถ้าการวิจัยถูกยุติก่อนกำหนดหรือถูกระงับชั่วคราว ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งการยุติหรือการระงับโครงการวิจัยให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย รวมทั้งหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทราบโดยทันที พร้อมให้เหตุผลประกอบด้วย. IRB/IEC ควรได้รับแจ้งโดยทันทีเช่นกันพร้อมทั้งเหตุผลจากผู้ให้ทุนวิจัยหรือจากผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย ตามที่ระบุในข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

5.22 รายงานผลการวิจัยทางคลินิก

ไม่ว่าการวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์หรือถูกยุติก่อนกำหนด ผู้ให้ทุนวิจัยควรให้ความมั่นใจว่าได้จัดเตรียมรายงานผลการวิจัยทางคลินิกและส่งให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายตามที่กำหนดในข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผู้ให้ทุนวิจัยควรให้ความมั่นใจด้วยว่ารายงานผลการวิจัยทางคลินิกที่ใช้นั้นของอนุมัติเพื่อวางตลาดผลิตภัณฑ์ได้มาตรฐานตามที่กำหนดใน “แนวทาง ICH เรื่อง โครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการวิจัยทางคลินิก” (หมายเหตุ: “แนวทาง ICH เรื่อง โครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการวิจัยทางคลินิก” ระบุว่าในบางกรณีสามารถใช้รายงานผลการวิจัยทางคลินิกฉบับย่อได้)

5.23 การวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง

สำหรับการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่า

5.23.1 ผู้วิจัยทุกคนดำเนินการวิจัยโดยปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดตามข้อกำหนดโครงสร้างการวิจัยที่ตกลงร่วมกับผู้ให้ทุนวิจัย และหากจำเป็น กับหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย รวมทั้งตามการอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยโดย IRB/IEC

5.23.2 แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยถูกออกแบบมาเพื่อเก็บข้อมูลที่ต้องการจากสถานที่วิจัยทุกแห่ง. สำหรับผู้วิจัยที่กำลังรวบรวมข้อมูลอื่นเพิ่มเติมจะได้รับแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเสริมซึ่งออกแบบมาเพื่อเก็บข้อมูลเพิ่มเติมอื่นๆ

5.23.3 ได้บันทึกหน้าที่รับผิดชอบของผู้วิจัยที่ทำหน้าที่ประสานงานและผู้วิจัยร่วมอื่นๆ เป็นหลักฐานก่อนเริ่มการวิจัย

5.23.4 ผู้วิจัยทุกคนได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตามโครงสร้างการวิจัย. การปฏิบัติตามมาตรฐานเดียวกันในการประเมินสิ่งตรวจพบทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการ, รวมทั้งการกรอกข้อมูลให้สมบูรณ์ในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

5.23.5 การติดต่อสื่อสารระหว่างผู้วิจัยทุกคนเป็นไปโดยสะดวก

6. โครงร่างการวิจัยทางคลินิกและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย

โดยทั่วไปเนื้อหาของโครงร่างการวิจัยควรประกอบด้วยหัวข้อต่างๆ ที่ระบุในส่วนนี้ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่เฉพาะเจาะจงของสถานที่วิจัยหนึ่งๆ อาจถูกแยกไว้ในส่วนแยกของโครงร่างการวิจัย หรือในข้อตกลงที่ทำแยกต่างหาก นอกจากนี้ ข้อมูลบางส่วนตามรายการข้างล่างนี้อาจบรรจุในเอกสารอ้างอิงอื่น ๆ ของโครงร่างการวิจัย เช่น เอกสารคู่มือผู้วิจัย

6.1 ข้อมูลทั่วไป

6.1.1 ชื่อโครงร่างการวิจัย เลขรหัสโครงร่างการวิจัยและวันที่ สำหรับส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยใด ๆ ควรมีเลขรหัสของฉบับที่ได้รับการแก้ไขเพิ่มเติมและวันที่ด้วย

6.1.2 ชื่อและที่อยู่ของผู้ให้ทุนวิจัยและผู้กำกับดูแลการวิจัย (ถ้าแตกต่างไปจากผู้ให้ทุนวิจัย)

6.1.3 ชื่อและตำแหน่งของบุคคลผู้มีอำนาจลงนามในโครงร่างการวิจัย และส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยแทนผู้ให้ทุนวิจัย

6.1.4 ชื่อ ตำแหน่ง ที่อยู่และหมายเลขโทรศัพท์ของผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์ (หรือทันตแพทย์แล้วแต่กรณี) ที่ผู้ให้ทุนวิจัยแต่งตั้งสำหรับรับผิดชอบโครงการวิจัยนั้น ๆ

6.1.5 ชื่อและตำแหน่งของผู้วิจัยซึ่งมีหน้าที่รับผิดชอบดำเนินการวิจัย ที่อยู่และหมายเลขโทรศัพท์ของสถานที่วิจัย

6.1.6 ชื่อ ตำแหน่ง ที่อยู่และหมายเลขโทรศัพท์ของแพทย์ผู้มีความรู้คุณสมบัติเหมาะสม (หรือทันตแพทย์แล้วแต่กรณี) ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบต่อการตัดสินใจทุกเรื่องทางการแพทย์ (หรือทางทันตกรรม) ที่เกี่ยวกับสถานที่วิจัยนั้น (ในกรณีไม่ได้กำหนดให้เป็นหน้าที่รับผิดชอบของผู้วิจัย)

6.1.7 ชื่อและที่อยู่ของห้องปฏิบัติการทางคลินิกของแผนกทางการแพทย์ และ/หรือแผนกเทคนิคอื่น ๆ และ/หรือของสถาบันที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการวิจัยนั้น

6.2 ข้อมูลความเป็นมาของการวิจัย

6.2.1 ชื่อและรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

6.2.2 บทสรุปของสิ่งที่ค้นพบจากการศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ซึ่งอาจมีความสำคัญทางคลินิกอย่างมากและบทสรุปของสิ่งที่ค้นพบจากการศึกษาในมนุษย์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนั้น ๆ

6.2.3 บทสรุปของความเสี่ยงและประโยชน์ทั้งที่ทราบมาก่อนและที่อาจเกิดขึ้นในอาสาสมัคร (ถ้ามี)

6.2.4 รายละเอียดและเหตุผลประกอบเกี่ยวกับช่องทางที่ให้ ขนาด แผนการให้ (dosage regimen) และระยะเวลาการรักษา

6.2.5 ข้อความที่ระบุว่า การวิจัยจะดำเนินการตามข้อกำหนดของโครงร่างการวิจัย , ตาม GCP, และตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

6.2.6 รายละเอียดประชากรที่จะศึกษาวิจัย

6.2.7 เอกสารอ้างอิงของสิ่งตีพิมพ์และข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และที่ให้ความเป็นมาสำหรับการวิจัยนั้น ๆ

6.3 วัตถุประสงค์และจุดมุ่งหมายของการวิจัย

รายละเอียดของวัตถุประสงค์และจุดมุ่งหมายของโครงการวิจัย

6.4 การวางรูปแบบการวิจัย

ความน่าเชื่อถือทางวิชาการ (scientific integrity) ของการวิจัย และความน่าเชื่อถือของข้อมูลจากการวิจัยขึ้นกับการวางรูปแบบการวิจัยอย่างมาก รายละเอียดเกี่ยวกับการวางรูปแบบการวิจัยควรประกอบด้วยเนื้อหาต่อไปนี้

6.4.1 ข้อความที่ระบุอย่างเฉพาะเจาะจงเกี่ยวกับตัววัดผลหลัก และตัววัดผลรอง (หากมี) ซึ่งจะทำการวัดระหว่างการวิจัย

6.4.2 รายละเอียดของชนิดและ/หรือรูปแบบการวิจัยที่จะดำเนินการศึกษา [เช่น การวิจัยแบบปกปิดการรักษาสองฝ่าย, แบบเปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo-controlled), แบบขนานเพื่อเปรียบเทียบผลไปพร้อมกัน (parallel design) และแผนภาพที่แสดงการวางรูปแบบการวิจัย วิธีดำเนินการและลำดับการดำเนินงาน

6.4.3 รายละเอียดของมาตรการที่ใช้ลดหรือหลีกเลี่ยงอคติ ได้แก่

ก. การสุ่มตัวอย่าง

ข. การปกปิดการรักษา

6.4.4 รายละเอียดการรักษา ขนาด และแผนการให้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย นอกจากนี้ควรระบุรายละเอียดของรูปแบบผลิตภัณฑ์ (dosage form) การบรรจุ และฉลากของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยด้วย

6.4.5 ระยะเวลาที่คาดว่าจะอาสาสมัครจะอยู่ในการวิจัย และรายละเอียดของลำดับและระยะเวลาของช่วงการวิจัยทุกช่วง รวมทั้งระยะเวลาการติดตามผล (ถ้ามี)

6.4.6 รายละเอียดเกี่ยวกับกฎการหยุด (stopping rules) หรือเกณฑ์การยกเลิก (discontinuation criteria) การเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัครแต่ละราย ของโครงการวิจัยบางส่วนหรือทั้งหมด

6.4.7 วิธีดำเนินการควบคุมดูแลปริมาณรับ-จ่ายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย รวมถึงยาหลอกและยาเปรียบเทียบ (ถ้ามี)

6.4.8 การเก็บรักษาหีบห่อการสุ่มรักษาที่อาสาสมัครได้รับ (trial treatment randomization codes) และวิธีดำเนินการเปิดเผยรหัสนั้น

6.4.9 การกำหนดว่าข้อมูลใดบ้างที่จะบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโดยตรง (นั่นคือ ไม่มีการบันทึกเป็นลายลักษณ์อักษร หรือบันทึกในระบบอิเล็กทรอนิกส์มาก่อน) และการกำหนดว่าข้อมูลใดจะถือเป็นข้อมูลต้นฉบับ

6.5 การคัดเลือกอาสาสมัครและการถอนตัวอาสาสมัคร

6.5.1 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่โครงการวิจัย

6.5.2 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย

6.5.3 เกณฑ์การถอนตัวอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (นั่นคือ ยุติการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์หรือการรักษาอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัย) และวิธีดำเนินการที่ระบุลงไป

ก. การถอนตัวอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย หรือการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย จะกระทำได้อย่างไรและอย่างไร

ข. ชนิดของข้อมูลและระยะเวลาที่จะรวบรวมข้อมูลจากอาสาสมัครที่ถอนตัวจากการวิจัย

ค. การทดแทนอาสาสมัครที่ถอนตัวจากการวิจัย จะกระทำหรือไม่และอย่างไร

ง. การติดตามอาสาสมัครที่ถอนตัวจากการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์หรือการรักษาอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัย

6.6 การดูแลรักษาอาสาสมัคร

6.6.1 การรักษาที่จะให้ควรระบุชื่อผลิตภัณฑ์ทุกชนิด ขนาดที่ใช้ ตารางการให้ ช่องทางและ/หรือ วิธีการบริหารยา และระยะเวลาการรักษา ซึ่งรวมทั้งระยะเวลาการติดตามอาสาสมัครในแต่ละกลุ่มการวิจัยที่ได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย หรือ ที่ได้รับการรักษาอื่นๆ ในการวิจัย

6.6.2 ยา และ/หรือวิธีการรักษาต่างๆ ทั้งที่อนุญาตให้ใช้ได้ (รวมทั้งยาที่ใช้เพื่อช่วยชีวิต) และ ไม่อนุญาตให้ใช้ ทั้งก่อนและ/หรือระหว่างการวิจัย

6.6.3 วิธีดำเนินการกำกับดูแลอาสาสมัครปฏิบัติตามข้อกำหนดในโครงการวิจัย

6.7 การประเมินประสิทธิผล

6.7.1 การกำหนดตัววัดประสิทธิผล (efficacy parameters)

6.7.2 วิธีและช่วงเวลาทำการประเมิน บันทึก และวิเคราะห์ตัววัดประสิทธิผลเหล่านั้น

6.8 การประเมินความปลอดภัย

6.8.1 การกำหนดตัววัดความปลอดภัย (safety parameters)

6.8.2 วิธีและช่วงเวลาทำการประเมิน บันทึก และวิเคราะห์ตัววัดความปลอดภัยเหล่านั้น

6.8.3 วิธีดำเนินการบันทึกและรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และความเจ็บป่วยที่เกิดขึ้น ระหว่างการวิจัย รวมทั้งวิธีดำเนินการคัดกรองรายงานดังกล่าว

6.8.4 ชนิดและระยะเวลาการติดตามอาสาสมัครภายหลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

6.9 สถิติ

6.9.1 รายละเอียดวิธีการทางสถิติที่ใช้ รวมทั้งเวลาที่วางแผนจะทำการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างการวิจัย [(planned interim analysis(es))]

6.9.2 จำนวนอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมการวิจัยในกรณีการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง ควรระบุจำนวนอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมการวิจัยแต่ละแห่งด้วย ระบุเหตุผลในการกำหนดเลือกขนาดตัวอย่าง (อาสาสมัคร) ในการวิจัยรวมทั้งการคำนวณทางสถิติเพื่อหาค่าความน่าเชื่อถือ (power) ของการวิจัยและความสมเหตุสมผลทางคลินิก

6.9.3 ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่จะเลือกใช้

6.9.4 เกณฑ์การยุติโครงการวิจัย

6.9.5 วิธีดำเนินการที่ใช้ตรวจสอบกรณีข้อมูลขาดหายไป , ไม่ได้ใช้ , และนำเคลือบแคลงสงสัย

6.9.6 วิธีดำเนินการรายงานการปฏิบัติที่เบี่ยงเบนจากแผนการวิเคราะห์ทางสถิติเดิม (ควรอธิบายการเบี่ยงเบนจากแผนการวิเคราะห์ทางสถิติเดิมอย่างสมเหตุสมผลในโครงการวิจัย และ/หรือในรายงานเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัย ตามความเหมาะสม)

6.9.7 การคัดเลือกอาสาสมัครที่จะนำผลมาวิเคราะห์ (เช่น อาสาสมัครทุกคนที่ได้รับการสุ่มเลือกเข้าโครงการวิจัย อาสาสมัครทุกคนที่ได้รับยา อาสาสมัครทุกคนที่มีคุณสมบัติเหมาะสม อาสาสมัครที่สามารถประเมินผลได้)

6.10 การเข้าถึงข้อมูลต้นฉบับและเอกสารต้นฉบับโดยตรง

ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่ามีการระบุอย่างชัดเจนในโครงการวิจัย หรือเอกสารข้อตกลงอื่นที่เป็นลายลักษณ์อักษรว่า ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยจะอนุญาตให้มีการกำกับดูแลการวิจัย การตรวจสอบการวิจัย การพิจารณาบทวนให้ความเห็นชอบโดย IRB/IEC และการตรวจตราโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ทั้งนี้ โดยให้มีการเข้าถึงข้อมูลต้นฉบับและเอกสารต้นฉบับโดยตรง

6.11 การควบคุมคุณภาพและการประกันคุณภาพ

6.12 จริยธรรม

รายละเอียดทางจริยธรรมที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

6.13 การจัดการข้อมูลและการเก็บรักษาด้านข้อมูล

6.14 การสนับสนุนทางการเงินและการประกัน

การสนับสนุนทางการเงินและการประกัน กรณีไม่มีการระบุในข้อตกลงที่ทำขึ้นต่างหาก

6.15 นโยบายการตีพิมพ์ผลการวิจัย

นโยบายการตีพิมพ์ กรณีไม่มีการระบุในข้อตกลงที่ทำขึ้นต่างหาก

6.16 รายละเอียดเพิ่มเติม

(หมายเหตุ เนื่องจากโครงร่างการวิจัยและรายงานการวิจัยทางคลินิกมีความสัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิด ข้อมูลที่เกี่ยวข้องอาจได้จาก “แนวทาง ICH เรื่อง โครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการวิจัยทางคลินิก”)

7. เอกสารคู่มือผู้วิจัย (Investigator's Brochure; IB)

7.1 บทนำ

เอกสารคู่มือผู้วิจัยเป็นเอกสารรวบรวมข้อมูลจากการศึกษาวิจัยทั้งที่ทำในมนุษย์และที่ไม่ได้ทำในมนุษย์และที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งเกี่ยวข้องกับการศึกษาผลิตภัณฑ์นั้นในอาสาสมัคร โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ข้อมูลแก่ผู้วิจัยและบุคคลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องได้เข้าใจหลักการเหตุผลและสามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดหลักของโครงการวิจัยได้ เช่นขนาด ความถี่/ช่วงห่างในการให้ วิธีการให้ และวิธีดำเนินการกำกับดูแลความปลอดภัย. เอกสารคู่มือฯ ยังให้ความกระจ่างในการดูแลรักษาอาสาสมัครตลอดระยะเวลาการวิจัยทางคลินิก. ควรนำเสนอข้อมูลดังกล่าวอย่างกระชับ ง่ายเที่ยงตรง (objective) ไม่เอนเอียง และไม่เป็นการส่งเสริมจุดขายของผลิตภัณฑ์ ทั้งนี้ เพื่อให้แพทย์หรือผู้วิจัยเข้าใจและสามารถประเมินความเหมาะสมในแง่ความเสี่ยงและความปลอดภัยของโครงการวิจัยได้โดยปราศอคติ. ด้วยเหตุผลดังกล่าว ผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์ควรมีส่วนร่วมในการแก้ไขปรับปรุงเอกสารคู่มือฯ แต่เนื้อหาของเอกสารคู่มือฯ ควรได้รับความเห็นชอบจากผู้เชี่ยวชาญในสาขาผู้จัดเตรียมข้อมูลนั้น ๆ

แนวปฏิบัติเล่มนี้อธิบายข้อมูลพื้นฐานซึ่งควรมีอยู่ในเอกสารคู่มือฯ พร้อมทั้งให้ข้อเสนอแนะการวางรูปแบบด้วย เป็นที่คาดว่า ชนิดและรายละเอียดของข้อมูลที่มีจะแตกต่างกันได้ ตามระยะการพัฒนาของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ในกรณีผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยมีจำหน่ายในท้องตลาด และความรู้ทางเภสัชวิทยาของผลิตภัณฑ์นั้นเป็นที่เข้าใจอย่างกว้างขวางในหมู่แพทย์เวชปฏิบัติแล้ว เอกสารคู่มือฯ อาจไม่จำเป็นต้องมีรายละเอียดมากนัก หากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายอนุญาต อาจใช้เอกสารข้อมูลผลิตภัณฑ์ เอกสารกำกับยา หรือฉลากยาแทนได้ ถ้าเอกสารดังกล่าวมีข้อมูลทันสมัย ครบถ้วน และครอบคลุมทุกแง่มุมเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ซึ่งข้อมูลนั้นอาจมีความสำคัญต่อผู้วิจัย. ในกรณีการศึกษาเพื่อหาการใช้ใหม่ของผลิตภัณฑ์ที่วางตลาดแล้ว (นั่นคือ หาข้อบ่งใช้ใหม่) ควรเตรียมเอกสารคู่มือฯ ที่มีรายละเอียดเกี่ยวกับการใช้ใหม่ดังกล่าว ควรพิจารณาทบทวนเอกสารคู่มือฯ อย่างน้อยปีละครั้งและควรปรับปรุงแก้ไขตามความจำเป็นโดยสอดคล้องกับวิธีดำเนินการที่ผู้ให้ทุนวิจัยเขียนไว้เป็นลายลักษณ์อักษรอาจสมควรปรับปรุงเอกสารคู่มือฯ ได้บ่อยครั้ง ทั้งนี้ขึ้นกับระยะของการพัฒนาผลิตภัณฑ์และข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องที่เพิ่มขึ้น. อย่างไรก็ตาม เพื่อให้สอดคล้องกับ GCP ข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องอาจมีความสำคัญมาก จึงควรติดต่อแจ้งให้ผู้วิจัยและหากเป็นไปได้แจ้งให้ IRB/IEC และ/หรือหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทราบก่อนที่จะเพิ่มเติมในเอกสารคู่มือฯ ฉบับปรับปรุงแก้ไข

โดยทั่วไปผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบจัดหาเอกสารคู่มือฯ ที่ทันสมัยให้ผู้วิจัย และผู้วิจัยนำเสนอเอกสารคู่มือฯ ที่ทันสมัยดังกล่าวต่อ IRB/IEC. ในกรณีผู้วิจัยเป็นผู้ลงทุนวิจัยเอง ควรพิจารณาว่ามีเอกสารคู่มือจากผู้ผลิตหรือไม่. หากผู้วิจัยที่ผู้ลงทุนวิจัยจัดหาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยเอง ผู้วิจัยควรจัดหาข้อมูลที่จำเป็นให้บุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ในกรณีการเตรียมเอกสารคู่มือฯ อย่างเป็นทางการไม่สามารถกระทำได้ ผู้วิจัยที่ผู้ลงทุนวิจัยควรจัดทำส่วนความเป็นมาของโครงการวิจัยให้มีข้อมูลเพิ่มมากขึ้นเพื่อทดแทน ซึ่งบรรจุข้อมูลใหม่ ๆ ขึ้นตามทีระบุในแนวปฏิบัติเล่มนี้

7.2 แนวทางทั่วไป

เอกสารคู่มือผู้วิจัย ควรประกอบด้วย

7.2.1 หน้าซึ่งระบุชื่อโครงการวิจัย

ในหน้านี้ควรมีชื่อผู้ให้ทุนวิจัย, การระบุลักษณะผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยแต่ละชนิด (นั่นคือ ระบุเลขที่การวิจัย ชื่อเคมีหรือชื่อสามัญทางยาที่ได้รับอนุญาต ตลอดจนชื่อการค้าตามที่กฎหมายอนุญาตและเป็นไปตามความประสงค์ของผู้ให้ทุนวิจัย) และวันที่เอกสารคู่มือฯ ได้รับอนุมัติให้เผยแพร่. นอกจากนี้ควรระบุเลขที่ฉบับหากมีการปรับปรุงแก้ไขควรระบุว่าเป็นฉบับปรับปรุงแก้ไขฉบับที่เท่าไร และระบุเลขที่ฉบับและวันที่ของเอกสารคู่มือฯ ฉบับก่อนที่ถูกแทนที่ด้วยฉบับปรับปรุงแก้ไข ได้แสดงตัวอย่างในภาคผนวกที่ 1

7.2.2 ข้อความระบุถึงการรักษาความลับ

ผู้ให้ทุนวิจัยอาจมีความประสงค์ที่จะระบุข้อความให้ผู้วิจัย และ/หรือผู้รับคนอื่น ๆ รักษาข้อมูลในเอกสารคู่มือฯ เป็นความลับและใช้ประโยชน์เพื่อการวิจัยของทีมงานผู้วิจัย รวมทั้ง IRB/IEC เท่านั้น

7.3 เนื้อหาในเอกสารคู่มือผู้วิจัย

เอกสารคู่มือผู้วิจัยควรประกอบด้วยส่วนต่าง ๆ ต่อไปนี้ โดยแต่ละส่วนควรมีเอกสารอ้างอิงประกอบด้วยตามความเหมาะสม

7.3.1 สารบัญ

ได้แสดงตัวอย่างสารบัญในภาคผนวกที่ 2

7.3.2 บทสรุป

บทสรุปย่อ(ไม่ควรเกิน 2 หน้า) ซึ่งเน้นการให้ข้อมูลคุณสมบัติที่สำคัญของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยทั้งทางกายภาพ ทางเคมี ทางเภสัชกรรม ทางเภสัชวิทยา ทางพิษวิทยา ทางเภสัชจลนศาสตร์ กระบวนการเปลี่ยนแปลงและข้อมูลทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับระยะการพัฒนากลุ่มผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

7.3.3 บทนำ

ควรมีข้อความแนะนำสั้น ๆ ประกอบด้วย ชื่อเคมี (รวมทั้งชื่อสามัญทางยาและชื่อการค้าหากได้รับอนุมัติ) ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย, ส่วนผสมสำคัญทุกชนิด, กลุ่มของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและตำแหน่งที่คาดของผลิตภัณฑ์ในกลุ่มนั้น (เช่น ประโยชน์ของผลิตภัณฑ์), เหตุผลที่ทำการวิจัยโดยใช้ผลิตภัณฑ์นี้, รวมถึงข้อบ่งใช้ของผลิตภัณฑ์ที่คาดว่าจะนำมาใช้สำหรับป้องกัน รักษาหรือวินิจฉัย. ท้ายที่สุด บทนำควรให้แนวทางทั่วไปที่จะปฏิบัติในการประเมินผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

7.3.4 คุณสมบัติทางกายภาพ ทางเคมี และทางเภสัชกรรมของผลิตภัณฑ์และสูตรตำรับ

ควรมีรายละเอียดของสารที่อยู่ในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (รวมทั้ง สูตรโครงสร้างและ/หรือสูตรเคมี) และบทสรุปสั้น ๆ ของคุณสมบัติทางกายภาพ ทางเคมีและทางเภสัชกรรมที่เกี่ยวข้อง

เพื่อให้ดำเนินมาตรการดูแลความปลอดภัยอย่างเหมาะสมตลอดระยะเวลาทำการวิจัย ควรให้รายละเอียดสูตรตำรับที่จะใช้ รวมทั้งรายละเอียดสารประกอบอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญในสูตรตำรับ และให้เหตุผลหากมีความเกี่ยวข้องกับทางคลินิก. ควรมีคำแนะนำวิธีเก็บรักษาและดูแลจัดการผลิตภัณฑ์ด้วย

ควรระบุสารเคมีอื่น ๆ ที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายคลึงกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยด้วย

7.3.5 การศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์

บทนำ

ควรมีบทสรุปผลการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ทั้งหมดที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ผลทางเภสัชวิทยา พิษวิทยาเภสัชจลนศาสตร์ และกระบวนการเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยภายในร่างกาย. บทสรุปนี้ควรระบุระเบียบวิธีที่ใช้ในการวิจัย ผลการวิจัยและการอภิปรายความสัมพันธ์ของสิ่งที่ค้นพบกับผลทางการรักษาที่ศึกษาวิจัยในมนุษย์ รวมทั้งผลไม่พึงประสงค์และที่ไม่คาดคิดที่อาจจะเกิดในมนุษย์

ข้อมูลที่สำคัญจะระบุสิ่งต่าง ๆ ต่อไปนี้ ตามความเหมาะสมหากทราบและมีข้อมูลแล้ว ได้แก่

- สายพันธุ์ของสัตว์ทดลองที่ใช้ทดสอบ
- จำนวนและเพศของสัตว์ทดลองแต่ละกลุ่ม
- ขนาดที่ให้แก่แต่ละครั้ง (เช่น มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม)
- ช่วงห่างการให้แต่ละครั้ง (dose interval)

- ช่องทางการให้
- ระยะเวลาการให้แต่ละครั้ง หรือ แต่ละการรักษา (duration of dosing)
- ข้อมูลการกระจายตัวในร่างกาย
- ระยะเวลาการติดตามผลภายหลังหยุดให้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยแล้ว
- ผลด้านต่างๆ ต่อไปนี้
 - ลักษณะและความถี่ของผลทางเภสัชวิทยาหรือการเกิดพิษ
 - ความรุนแรงหรือความหนักหน่วงของผลทางเภสัชวิทยาหรือความรุนแรงของการเกิดพิษ
 - เวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์หรือเกิดพิษ
 - การทำให้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือการเกิดพิษหมดไป
 - ระยะเวลาการเกิดผลทางเภสัชวิทยาหรือเกิดพิษ
 - ผลการตอบสนองเมื่อให้ผลิตภัณฑ์ขนาดต่างๆ

การนำเสนอข้อมูลเหล่านี้ในรูปตารางหรือทำเป็นรายการ จะทำให้การนำเสนอมีความชัดเจนยิ่งขึ้น

ข้อมูลส่วนต่างๆ ต่อไปนี้ควรอธิบายถึงค้นพบที่สำคัญที่สุดจากการศึกษาวิจัย, รวมทั้งผลการตอบสนองต่อขนาดต่างๆ ที่ให้, ความสัมพันธ์ของผลดังกล่าวในมนุษย์และการศึกษาด้านอื่นๆ ที่จะทำในมนุษย์. หากเป็นไปได้ควรเปรียบเทียบขนาดยาที่ให้ผลการรักษาและขนาดยาที่ไม่ทำให้เกิดพิษในสัตว์ทดลองชนิดเดียวกัน (นั่นคือ ควรอธิบายค่าดัชนีการรักษา). ควรระบุความเกี่ยวข้องของข้อมูลเหล่านี้กับขนาดยาที่เสนอขึ้นเพื่อใช้ในมนุษย์ หากเป็นไปได้ การเปรียบเทียบควรทำโดยพิจารณาจากระดับยาในเลือด และ/หรือในเนื้อเยื่อมากกว่าที่จะเปรียบเทียบในเชิงมิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม

ก. การศึกษาทางเภสัชวิทยาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์

ควรมีบทสรุปคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ตลอดจนของเมตาบอลิท์ต่างๆ ที่สำคัญจากการศึกษาในสัตว์ทดลองตามความเหมาะสม บทสรุปนี้ควรรวบรวมการศึกษาที่ประเมินฤทธิ์การรักษาที่สำคัญ (เช่น โมเดลของสัตว์ทดลองที่ใช้ในการศึกษาประสิทธิภาพของยา การศึกษาการจับกับตัวรับยา และความเฉพาะเจาะจงของการออกฤทธิ์) รวมทั้งการศึกษาที่ประเมินความปลอดภัย (เช่น การศึกษาพิเศษเพื่อประเมินฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่นๆ นอกเหนือจากผลการรักษาที่ต้องการ)

ข. การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์ในสัตว์ทดลอง

ควรมีบทสรุปผลการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี รวมทั้งการกำจัดของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยในสัตว์ทดลองทุกสายพันธุ์ที่ศึกษา. การอธิบายสิ่งที่ค้นพบควรกล่าวถึงการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายและปริมาณที่เข้าสู่กระแสเลือดและกระจายไปตามอวัยวะต่างๆ (local and systemic bioavailability) ของทั้งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยและเมตาบอลิท์ที่เกิดขึ้น รวมทั้งความสัมพันธ์ของผลการศึกษาต่างๆ ที่กล่าวมากับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาในสัตว์ทดลองที่ศึกษา

ค. พิษวิทยา

ควรอธิบายบทสรุปผลทางพิษวิทยาจากการศึกษาที่เกี่ยวข้องในสัตว์ทดลองสายพันธุ์ต่างๆ ภายใต้อัตราการใช้ตามความเหมาะสม

- การให้ผลิตภัณฑ์เพียงครั้งเดียว
- การให้ผลิตภัณฑ์หลายๆ ครั้ง
- การเกิดมะเร็ง
- การศึกษาพิเศษอื่นๆ (เช่น การระคายเคืองและการแพ้)
- ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์
- ความเป็นพิษต่อระบบพันธุกรรม (การกลายพันธุ์)

7.3.6 ผลในมนุษย์

บทนำ

ควรอภิปรายผลที่ทราบแล้วจากการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยในมนุษย์อย่างละเอียดทุกแง่มุม ซึ่งรวมถึงข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์, กระบวนการเปลี่ยนแปลง, เภสัชพลศาสตร์, ผลการตอบสนองเมื่อให้ขนาดต่างๆ, ความปลอดภัย, ประสิทธิภาพ, และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่นๆ, หากเป็นไปได้ควรมีบทสรุปของแต่ละการวิจัยทางคลินิกที่เสร็จสมบูรณ์แล้วประกอบ นอกจากนี้ควรมีข้อมูลอื่นๆ ของผลการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย นอกเหนือจากผลการวิจัยทางคลินิก เช่น จากประสบการณ์การใช้ยาภายหลังวางจำหน่ายในตลาดแล้ว

ก. เภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยในมนุษย์

- ควรนำเสนอบทสรุปข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย โดยมีข้อมูลต่อไปนี้ (ถ้ามี)

- เภสัชจลนศาสตร์ (ซึ่งรวมถึง กระบวนการเปลี่ยนแปลง ตามความเหมาะสม การดูดซึม การจับกับโปรตีนในเลือด การกระจายตัวและการขับถ่ายออกจากร่างกายของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย)
- ชีวอนุเคราะห์ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (เช่น จำแนกตามเพศ อายุและกลุ่มที่มีการทำงานของอวัยวะบกพร่อง)
- ปฏิกริยาระหว่างกัน (เช่น ปฏิกริยาระหว่างกันของผลิตภัณฑ์และผลของอาหารต่อผลิตภัณฑ์)
- ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์อื่นๆ (เช่น ผลการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ในประชากรกลุ่มต่างๆ ซึ่งกระทำในการวิจัยทางคลินิก)

ข. ความปลอดภัยและประสิทธิผล

ควรมีบทสรุปข้อมูลของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (รวมทั้งเมตาบอลิท์หรือสารที่ได้จากการเปลี่ยนแปลงในร่างกาย ตามความเหมาะสม) ด้านความปลอดภัย, ด้านเภสัชพลศาสตร์, ด้านประสิทธิผล, และผลการตอบสนองต่อผลิตภัณฑ์เมื่อให้ขนาดต่างๆ ซึ่งได้จากการศึกษาวิจัยในมนุษย์ก่อนหน้านี้ (ทั้งในอาสาสมัครสุขภาพดี และ/หรือในผู้ป่วย). ควรอภิปรายความหมาย (implications) ของข้อมูลเหล่านี้. ในกรณีการวิจัยทางคลินิกหลายๆ เรื่องเสร็จสมบูรณ์แล้ว การมีบทสรุปความปลอดภัยและประสิทธิผลจากการศึกษาตามข้อบ่งใช้ในประชากรกลุ่มย่อยต่างๆ อาจช่วยให้การนำเสนอข้อมูลชัดเจนยิ่งขึ้น. การสรุปอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นในการวิจัยทางคลินิกทั้งหมด (รวมทั้ง อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาข้อบ่งใช้ทั้งหมด) ในรูปตารางจะเป็นประโยชน์. ควรอภิปรายความแตกต่างที่สำคัญของลักษณะการเกิด และ/หรืออุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาเมื่อศึกษาในข้อบ่งใช้ต่างๆ หรือในประชากรกลุ่มย่อยต่างๆ.

เอกสารคู่มือฯ ควรให้รายละเอียดความเสี่ยงและอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดขึ้นโดยคาดคะเนจากประสบการณ์การใช้ทั้งผลิตภัณฑ์ที่ทำการวิจัยนั้น และผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องมาก่อน นอกจากนี้ ยังควรให้รายละเอียดข้อควรระวังหรือการกำกับดูแลเป็นพิเศษที่จะกระทำเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์เพื่อการวิจัยนั้น

ค. ประสบการณ์ด้านการตลาด

เอกสารคู่มือฯ ควรระบุประเทศที่ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยวางจำหน่ายในท้องตลาดหรือได้รับอนุมัติแล้ว. ควรสรุปข้อมูลสำคัญที่พบภายหลังการวางจำหน่ายในท้องตลาดแล้ว (เช่น สูตรตำรับ ขนาดที่ใช้ ช่องทางการให้และอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์). นอกจากนี้ เอกสารคู่มือฯ ยังควรระบุชื่อทุก ๆ ประเทศที่ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยไม่ได้รับอนุมัติและ/หรือขึ้นทะเบียนให้วางจำหน่ายในท้องตลาดได้ หรือถูกถอนออกจากตลาด และ/หรือถูกถอนทะเบียนตำรับยา

7.3.7 บทสรุปข้อมูลและคำแนะนำสำหรับผู้วิจัย

ในส่วนนี้ควรนำเสนอการอภิปรายข้อมูลจากการศึกษาในมนุษย์และที่ไม่ได้ศึกษาในมนุษย์โดยรวม และควรสรุปข้อมูลจากแหล่งอื่นๆ ในแง่มุมต่างๆ เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยเท่าที่จะเป็นไปได้ โดยวิธีนี้ผู้

วิจัยสามารถทราบการแปลผลข้อมูลที่มีอยู่โดยละเอียดที่สุด รวมทั้งการประเมินความหมายข้อมูลดังกล่าวสำหรับการวิจัยทางคลินิกในอนาคต

ควรอภิปรายรายงานการวิจัยที่ตีพิมพ์แล้วของผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง ตามความเหมาะสม การทำเช่นนี้จะช่วยให้ผู้วิจัยสามารถคาดการณ์การไม่พึงประสงค์จากยาหรือปัญหาอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้นในการวิจัยทางคลินิกได้

วัตถุประสงค์โดยรวมของเอกสารคู่มือฯ ส่วนนี้ เพื่อให้ผู้วิจัยเข้าใจความเสี่ยงและอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นอย่างชัดเจน รวมทั้งตระหนักว่าอาจต้องมีการทดสอบ การเฝ้าสังเกต และข้อควรระวังเฉพาะที่จำเป็นอื่น ๆ สำหรับการวิจัยทางคลินิกนั้น. ความเข้าใจดังกล่าวควรอยู่บนพื้นฐานของข้อมูลที่มีอยู่ทางกายภาพทางเคมี ทางเภสัชกรรม ทางเภสัชวิทยา ทางพิษวิทยาและทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย. นอกจากนี้ควรมีคำแนะนำให้ผู้วิจัยทางคลินิกตระหนักและทราบวิธีการรักษาอาการพิษจากการรับยาเกินขนาดและอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดขึ้น โดยคำแนะนำเหล่านี้รวบรวมจากประสบการณ์การใช้ในมนุษย์มาก่อนและจากความรู้ทางเภสัชวิทยาของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

7.4. ภาคผนวกที่ 1

หน้าชื่อเรื่องของเอกสารคู่มือผู้วิจัย (ตัวอย่าง)

ชื่อผู้ให้ทุนวิจัย

ชื่อผลิตภัณฑ์:

เลขรหัสโครงการวิจัย:

ชื่อ: ชื่อเคมี ชื่อสามัญทางยา (หากได้รับการอนุมัติแล้ว)

ชื่อการค้า (หากได้รับการอนุญาตตามกฎหมายและหากผู้ให้ทุนวิจัยต้องการ)

เอกสารคู่มือผู้วิจัย

- ฉบับหมายเลข:
- วันที่ได้รับอนุมัติให้เผยแพร่:
- แทนฉบับหมายเลข:
- วันที่:

7.5 ภาคผนวกที่ 2

สารบัญของเอกสารคู่มือผู้วิจัย (ตัวอย่าง)

- ข้อความที่ระบุการรักษาความลับ (อาจมีหรือไม่ก็ได้)
- หน้าสำหรับลงลายมือชื่อ (อาจมีหรือไม่ก็ได้)
 1. สารบัญ
 2. บทสรุป
 3. บทนำ
 4. คุณสมบัติทางกายภาพ ทางเคมี และทางเภสัชกรรมรวมทั้งสูตรตำรับ
 5. การศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์
 - 5.1 ด้านเภสัชวิทยา
 - 5.2 ด้านเภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์ในสัตว์ทดลอง
 - 5.3 ด้านพิษวิทยา
 6. ผลในมนุษย์
 - 6.1 เภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์ในมนุษย์
 - 6.2 ความปลอดภัยและประสิทธิผล

6.3 ประสบการณ์ด้านการตลาด

7. บทสรุปข้อมูลและคำแนะนำสำหรับผู้วิจัย

หมายเหตุ: เอกสารอ้างอิงจาก

1. สิ่งตีพิมพ์
2. รายงาน

เอกสารอ้างอิงต่างๆ เหล่านี้ ควรมีอยู่ในส่วนท้ายของแต่ละบท
ภาคผนวก (ถ้ามี)

8. เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินงานวิจัยทางคลินิก

8.1 บทนำ

เอกสารสำคัญ หมายถึง เอกสารซึ่งไม่ว่าพิจารณาแยกกันหรือรวมกัน ช่วยให้สามารถประเมินการดำเนินงานวิจัยและคุณภาพของข้อมูลที่ได้ เอกสารนี้ใช้แสดงว่าผู้วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยและผู้กำกับดูแลการวิจัย ปฏิบัติตามมาตรฐาน GCP รวมทั้งข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องทั้งหมด

เอกสารสำคัญยังช่วยให้บรรลุวัตถุประสงค์อื่นๆที่สำคัญ. การจัดเก็บเอกสารสำคัญไว้ที่ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยและผู้ให้ทุนวิจัยในเวลาที่เหมาะสม สามารถช่วยการบริหารจัดการงานวิจัยของผู้วิจัย ของผู้ให้ทุนวิจัย และของผู้กำกับดูแลการวิจัยให้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี. เอกสารเหล่านี้ยังเป็นเอกสารที่มักได้รับการตรวจสอบโดยผู้ตรวจสอบการวิจัยอิสระของผู้ให้ทุนวิจัย รวมทั้งการตรวจตราโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการเพื่อยืนยันความถูกต้อง (validity) ของการดำเนินการวิจัยและความน่าเชื่อถือ (integrity) ของข้อมูลที่ได้

รายการขั้นต่ำของเอกสารสำคัญต่างๆแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ตามลำดับขั้นการวิจัย ซึ่งตามปกติจะทำให้เกิดเอกสารสำคัญในลำดับการวิจัยต่างๆ ดังนี้

1. ก่อนการวิจัยทางคลินิกจะเริ่มขึ้น
2. ระหว่างดำเนินการวิจัยทางคลินิก และ
3. หลังการวิจัยเสร็จสมบูรณ์หรือหลังยุติโครงการวิจัย

ควรมีรายละเอียดจุดมุ่งหมายของเอกสารแต่ละชนิด และรายละเอียดที่ว่าควรเก็บเอกสารเหล่านี้ในสถานที่ของผู้วิจัย/สถานที่วิจัย หรือของผู้ให้ทุนวิจัย หรือของทั้ง 2 ฝ่าย หรือไม่. เป็นที่ยอมรับว่าเอกสารบางอย่างสามารถรวบรวมไว้ด้วยกันได้โดยมีข้อแม้ว่าจะสามารถจำแนกข้อมูลแต่ละส่วนได้ทันที

ควรจัดทำแฟ้มข้อมูลหลักขึ้นตั้งแต่เริ่มต้นทำการวิจัย และเก็บไว้ทั้งที่ผู้วิจัย/สถานที่วิจัยและที่สำนักงานของผู้ให้ทุนวิจัย การปิดการวิจัยขั้นสุดท้ายสามารถทำได้เฉพาะเมื่อผู้กำกับดูแลการวิจัยทำการทบทวนเอกสารทั้งหมดที่มีอยู่ทั้งในแฟ้มข้อมูลของผู้วิจัย/สถานที่วิจัยและของผู้ให้ทุนวิจัย และรับรองว่าเอกสารสำคัญทั้งหมดเก็บอยู่ในแฟ้มข้อมูลที่เหมาะสม

ควรเตรียมเอกสารใดๆ หรือเอกสารทั้งหมดที่ระบุในแนวปฏิบัตินี้ ให้พร้อมเพื่อการตรวจสอบโดยผู้ตรวจสอบการวิจัยจากผู้ให้ทุนวิจัยและการตรวจตราโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย

8.2 ก่อนเริ่มการวิจัยทางคลินิก

ระหว่างการวางแผน ควรมีเอกสารต่างๆ ต่อไปนี้ และควรเก็บเอกสารเหล่านี้ในแฟ้มข้อมูลก่อนการวิจัยจะเริ่มขึ้นอย่างเป็นทางการ

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัย	
8.2.1 เอกสารคู่มือผู้วิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าข้อมูลล่าสุดด้าน วิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ ในการวิจัยได้มอบให้ผู้วิจัยแล้ว	×	×
8.2.2 โครงการวิจัยและส่วนแก้ไข เพิ่มเติมโครงการวิจัย (ถ้ามี) ที่ลงนามโดยผู้เกี่ยวข้อง และตัว อย่างแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงความตกลงร่วมกัน ระหว่างผู้วิจัยกับผู้ให้ทุนวิจัยในโครงการ วิจัย/ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย และตัวอย่างแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	×	×
8.2.3 ข้อมูลที่ให้อาสาสมัคร -เอกสารยินยอม	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงความยินยอมเข้า ร่วมการวิจัยโดยสมัครใจหลังได้รับคำชี้แจง เกี่ยวกับการวิจัยโดยละเอียด	×	×
(รวมทั้งเอกสารฉบับแปลทั้ง หมด)			
-เอกสารอื่น ๆ	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าอาสาสมัครจะได้ รับเอกสารที่เหมาะสม (ทั้งเนื้อหาและการใช้ ถ้อยคำ) เพื่อประกอบการตัดสินใจให้ความ ยินยอมโดยสมัครใจ		
-ข้อความโฆษณาเพื่อคัดเลือก อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (ถ้าใช้)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่ามาตรการการคัด เลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยมีความ เหมาะสมและไม่มีการบีบบังคับ	×	
8.2.4 งบประมาณการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการตกลงทางการเงิน สำหรับการวิจัยระหว่างผู้วิจัย/สถาบันที่ วิจัย กับผู้ให้ทุนวิจัย	×	×
8.2.5 ข้อความที่ระบุเกี่ยวกับการ ประกัน (ถ้าต้องมี)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าจะมีการจ่ายค่า ชดเชยให้อาสาสมัครหากเกิดอันตรายเนื่อง จากการวิจัย		
8.2.6 ข้อตกลงที่ลงนามโดยฝ่ายต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ตัวอย่าง เช่น	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงความตกลงร่วมกัน		
-ข้อตกลงระหว่างผู้วิจัย/สถาบัน ที่วิจัยกับผู้ให้ทุนวิจัย		×	×
-ข้อตกลงระหว่างผู้วิจัย/สถาบัน ที่วิจัยกับองค์กรที่รับทำวิจัยตาม สัญญา		×	×
- ข้อตกลงระหว่างผู้ให้ทุนวิจัย กับองค์กรที่รับทำวิจัยตาม สัญญา			×
			(ถ้าต้องมี)

- ข้อตกลงระหว่างผู้วิจัย/สถาบัน ที่วิจัยกับผู้มีอำนาจอนุญาตการ วิจัย (ถ้าต้องมี)		×	×
8.2.7 คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบ - โครงร่างการวิจัยและส่วนแก้ไข เพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย - แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ถ้ามี) - เอกสารยินยอม - เอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร - ข้อความโฆษณาที่ใช้คัดเลือก อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (ถ้าใช้) - การจ่ายค่าชดเชยแก่อาสา- สมัคร (ถ้ามี) - เอกสารอื่นๆ ที่ได้รับคำอนุมัติ และ/หรือความเห็นชอบ	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าการวิจัยได้ผ่าน และ/หรือความเห็นชอบของเอกสารเหล่านี้	×	×
8.2.8 องค์ประกอบและรายชื่อ IRB/IEC	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า IRB/IEC มีองค์ ประกอบถูกต้องตาม GCP	×	×
8.2.9 การอนุมัติ/ การให้ความเห็น ชอบ/ การแจ้งเตือนเกี่ยวกับ โครงร่างการวิจัย จากหน่วยงาน ควบคุมระเบียบกฎหมาย (ถ้าต้องมี)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการได้รับอนุมัติ/ ความเห็นชอบ/ การแจ้งเตือนอย่างเหมาะสม จากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย ตามข้อกำหนดของ ระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง	×	×
8.2.10 ประวัติการศึกษา ผลงานและ ประสบการณ์การทำงาน และ/ หรือเอกสารอื่นที่แสดงคุณสมบัติ ของผู้วิจัยและผู้รับช่วงวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงคุณสมบัติและความ เหมาะสมในการดำเนินการวิจัย และ/หรือให้ การดูแลทางการแพทย์แก่อาสาสมัคร	×	×
8.2.11 ค่า/พิธีปกติ ในวิธีดำเนินการ และ/หรือการทดสอบต่างๆ ทาง การแพทย์/ทางห้องปฏิบัติการ/ ทางเทคนิค ที่ระบุในโครงร่าง การวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงค่าและ/หรือพิธี ปกติของการทดสอบต่างๆ	×	×
8.2.12 วิธีดำเนินการ/การทดสอบต่างๆ ทางการแพทย์/ทางห้องปฏิบัติ- การ/ทางเทคนิค - การตรวจรับรอง หรือ - การรับรองมาตรฐาน (accreditation) หรือ - การควบคุมคุณภาพของหน่วย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าสถานที่นั้น สามารถดำเนินการทดสอบต่างๆ ที่กำหนด และสนับสนุนความน่าเชื่อถือของผลการ ตรวจ	×	×

งานและ/หรือการประเมินคุณภาพจากสถาบันภายนอก หรือ -การตรวจสอบความถูกต้องอื่น ๆ (validation) (ถ้าต้องมี)			
8.2.13 ตัวอย่างฉลากที่ปิดบนภาชนะบรรจุผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าข้อความบนฉลากถูกต้องตามระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และมีคำแนะนำการใช้ที่เหมาะสมให้อาสาสมัคร		×
8.2.14 คำแนะนำการดูแลผลิตภัณฑ์และสารอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัย (ถ้าไม่ระบุในโครงร่างการวิจัย หรือเอกสารคู่มือผู้วิจัย)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่ามีคำแนะนำการเก็บรักษา การบรรจุ การจ่าย และการกำจัดผลิตภัณฑ์ รวมทั้งสารอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัยอย่างถูกต้อง	×	×
8.2.15 บันทึกการขนส่งผลิตภัณฑ์และสารอื่น ๆ ที่ในการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงวันที่ขนส่ง เลขที่การผลิต และวิธีการขนส่งผลิตภัณฑ์และสารอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัย เพื่อให้สามารถตรวจสอบรุ่นที่ผลิต ทบทวนสภาพการขนส่ง และการควบคุมปริมาณรับ-จ่ายผลิตภัณฑ์และสารอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัยได้	×	×
8.2.16 ใบรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่ขนส่งมา	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยจริง มีความบริสุทธิ์และขนาดความแรงตามที่ต้องการใช้ในการวิจัย		×
8.2.17 วิธีดำเนินการเปิดรหัสผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยแบบปกปิดการรักษา	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าจะทำอะไร ในกรณีฉุกเฉินเพื่อเปิดเผยชื่อผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่ปกปิดไว้ โดยไม่เปิดเผยการปกปิดการรักษาที่อาสาสมัครคนอื่น ๆ ได้รับ	×	×
8.2.18 บัญชีรายชื่อหลักที่ใช้ในการสุ่มตัวอย่าง (master randomization list)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงวิธีการสุ่มตัวอย่างประชากรในการวิจัย		×
8.2.19 รายงานการกำกับดูแลการวิจัยก่อนเริ่มการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าสถานที่วิจัยมีความเหมาะสมที่จะทำการวิจัย (อาจรวมไว้กับเอกสารข้อ 8.2.20)		×
8.2.20 รายงานการกำกับดูแลการวิจัยขณะเริ่มต้นการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้วิจัยและคณะทำงานของผู้วิจัยทบทวนวิธีดำเนินการต่างๆ ในการวิจัยแล้ว (อาจรวมไว้กับเอกสารข้อ 8.2.19)	×	×

(บุคคลที่สาม
หากมี)(บุคคลที่สาม
หากมี)

8.3 ระหว่างดำเนินการวิจัยทางคลินิก

นอกจากเอกสารดังกล่าวข้างต้นที่ต้องเก็บเข้าแฟ้มข้อมูลแล้ว เอกสารต่าง ๆ ต่อไปนี้ ควรเก็บเข้าแฟ้มข้อมูลระหว่างดำเนินการวิจัยด้วยเพื่อเป็นหลักฐานว่าข้อมูลใหม่ ๆ ทั้งหมดที่เกี่ยวข้องได้รับการบันทึกทุกครั้งเมื่อเกิดขึ้น

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัย	
8.3.1 เอกสารคู่มือผู้วิจัยฉบับล่าสุด	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้วิจัยรับทราบข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในเวลาที่เหมาะสม	✗	✗
8.3.2 การทบทวนแก้ไขเอกสารต่อไปนี้ -โครงการวิจัย/ส่วนแก้ไข เพิ่มเติมโครงการวิจัยและ และบันทึกข้อมูลผู้ป่วย -เอกสารใบยินยอม -เอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร -ข้อความโฆษณาเพื่อคัดเลือก อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (ถ้าใช้)	เพื่อเป็นหลักฐานการทบทวนแก้ไขเอกสารต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยระหว่างการวิจัย	✗	✗
8.3.3 คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบและวันที่ได้รับอนุมัติหรือความเห็นชอบจาก IRB/IEC ต่อเอกสารต่าง ๆ ต่อไปนี้ -ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย -การทบทวนแก้ไขเอกสารต่อไปนี้ (1) เอกสารใบยินยอม (2) เอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร (3) ข้อความโฆษณาเพื่อคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (ถ้าใช้) -เอกสารอื่น ๆ ที่ได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบ -เอกสารแสดงการพิจารณา ทบทวนการวิจัยอย่างต่อเนื่อง (ถ้าต้องมี)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าส่วนแก้ไขเพิ่มเติมและ/หรือ เอกสารที่ทบทวนแก้ไขต่าง ๆ ผ่านการพิจารณาทบทวนโดย IRB/IEC และได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบแล้วและเพื่อระบุฉบับที่และวันที่ได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบของเอกสารเหล่านี้	✗	✗

8.3.4	การอนุมัติ/ การให้ความเห็นชอบ/ การแจ้งเตือน จากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย (ถ้ากำหนด) ในกรณี -ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัยและเอกสารอื่นๆ	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการปฏิบัติตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง (ถ้าต้องมี)	✗	✗
8.3.5	ประวัติการศึกษา ผลงานและประสบการณ์การทำงานของผู้วิจัย และ/หรือผู้รับช่วงวิจัยคนใหม่	(ดูข้อ 8.2.10)	✗	✗
8.3.6	เอกสารที่ระบุค่าใหม่ของ ค่า/ พิสัยปกติในวิธีดำเนินการ/การทดสอบต่างๆ ทางกายภาพ/ทางห้องปฏิบัติการ/ทางด้านเทคนิคที่ระบุในโครงการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงค่า/พิสัยปกติที่ได้รับการทบทวนแก้ไขระหว่างการดำเนินการวิจัย (ดูข้อ 8.2.11)	✗	✗
8.3.7	เอกสารฉบับล่าสุดเกี่ยวกับวิธีดำเนินการ/การทดสอบต่างๆ ทางกายภาพ/ทางห้องปฏิบัติการ/ทางเทคนิค -การตรวจรับรอง หรือ -การรับรองมาตรฐาน หรือ -การควบคุมคุณภาพของหน่วยงานและ/หรือการประเมินคุณภาพจากสถาบันภายนอก หรือ -การตรวจสอบความถูกต้องอื่นๆ (ถ้าต้องมี)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าการทดสอบนั้นยังคงเหมาะสมที่จะใช้ตลอดระยะเวลาทำการวิจัย (ดูข้อ 8.2.12)	✗ (ถ้าต้องมี)	✗
8.3.8	เอกสารแสดงการขนส่งผลิตภัณฑ์และสารอื่นๆ ที่ใช้ในการวิจัย	(ดูข้อ 8.2.15)	✗	✗
8.3.9	ใบรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยรุ่นผลิตใหม่ (new batches)	(ดูข้อ 8.2.16)		✗
8.3.10	รายงานการตรวจเยี่ยมหรือกำกับดูแลการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัยและสิ่งตรวจพบโดยผู้กำกับดูแลการวิจัย		✗
8.3.11	เอกสารแสดงการติดต่ออื่นๆ ที่เกี่ยวข้องนอกเหนือจากการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัย ได้แก่ -จดหมาย -บันทึกการประชุม -บันทึกการพูดคุยทางโทรศัพท์	เพื่อเป็นหลักฐานการตกลง หรือการอภิปรายประเด็นสำคัญเกี่ยวกับการบริหารงานวิจัย, การปฏิบัติที่ละเมิดข้อกำหนดในโครงการวิจัย, การดำเนินการวิจัย, การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	✗	✗

8.3.12 เอกสารยินยอมที่ลงนามแล้ว	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าอาสาสมัครแต่ละคนให้ความยินยอมและลงวันที่ก่อนเข้าร่วมการวิจัย โดยปฏิบัติตาม GCP และโครงร่างการวิจัย รวมทั้งเพื่อเป็นหลักฐานแสดงการอนุญาตให้เข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยโดยตรงด้วย (ดูข้อ 8.2.3)	✗	
8.3.13 เอกสารต้นฉบับ	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าอาสาสมัครมีตัวตนอยู่จริงและสนับสนุนความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่รวบรวมขึ้น รวมทั้งเพื่อรวบรวมเอกสารต้นฉบับที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย, การรักษาทางแพทย์, และประวัติของอาสาสมัคร	✗	
8.3.14 แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยซึ่งกรอกข้อมูลเสร็จสมบูรณ์แล้วพร้อมทั้งลงนามและวันที่โดยผู้รับผิดชอบ	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้วิจัยหรือสมาชิกในทีมงานของผู้วิจัยที่ได้รับมอบอำนาจ ยืนยันข้อมูลที่บันทึกไว้	✗ (สำเนา)	✗ (ตัวจริง)
8.3.15 เอกสารบันทึกการแก้ไขต่าง ๆ ในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการเปลี่ยนแปลง/เพิ่มเติมหรือแก้ไขทั้งหมดในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่บันทึกข้อมูลเบื้องต้นไว้แล้ว	✗ (สำเนา)	✗ (ตัวจริง)
8.3.16 เอกสารแจ้งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง และรายงานที่เกี่ยวข้องจากผู้วิจัยถึงผู้ให้ทุนวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้วิจัยแจ้งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงและรายงานอื่นที่เกี่ยวข้องให้ผู้ให้ทุนวิจัยทราบ ตามหลักการข้อ 4.11	✗	✗
8.3.17 การแจ้งอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อน และข้อมูลความปลอดภัยอื่นๆ โดยผู้ให้ทุนวิจัย และ/หรือผู้วิจัย (ถ้าเกี่ยวข้อง) ต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย และ IRB/IEC	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้ให้ทุนวิจัยและ/หรือผู้วิจัยแจ้งอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนให้ หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายและ IRB/IEC ทราบ ตามหลักการข้อ 5.17 และข้อ 4.11.1 และแจ้งรายงานข้อมูลความปลอดภัยอื่นๆ ตามหลักการข้อ 5.16.2	✗ (ถ้าต้องมี)	✗
8.3.18 การแจ้งข้อมูลความปลอดภัยจากผู้ให้ทุนวิจัยถึงผู้วิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้ให้ทุนวิจัยแจ้งข้อมูลความปลอดภัยให้ผู้วิจัยทราบ ตามหลักการข้อ 5.16.2	✗	✗
8.3.19 รายงานการวิจัยประจำปีหรือรายงานระหว่างการศึกษาวิจัยที่ส่งให้ IRB/IEC และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการส่งรายงานการวิจัยประจำปีหรือรายงานระหว่างการศึกษาวิจัยต่อ IRB/IEC ตามหลักการข้อ 4.10 และต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ตามหลักการข้อ 5.17.3	✗	✗ (ถ้าต้องมี)
8.3.20 เอกสารข้อมูลอาสาสมัครที่เข้ารับการคัดเลือก (subject screening log)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงข้อมูลที่ระบุอาสาสมัครที่เข้ารับการคัดเลือกก่อนเข้าร่วมการวิจัย	✗	✗ (ถ้าต้องมี)
8.3.21 เอกสารรหัสรายชื่อจริงของอาสาสมัคร (subject	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยเก็บรักษานามจริงของอาสา-	✗	

	identification code list)	สมัครทุกคนที่ได้รับหมายเลขประจำตัวในการวิจัยเป็นความลับ เพื่อให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยสามารถระบุอาสาสมัครเป็นใครเพื่อเป็นหลักฐานแสดงลำดับของอาสาสมัครที่เข้าสู่วิจัยเรียงตามหมายเลขประจำตัวที่ใช้ในการวิจัย	✗	
8.3.22	เอกสารรายชื่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย (subject enrolment log)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่ามีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตามที่ระบุในโครงร่างการวิจัย	✗	✗
8.3.23	เอกสารแสดงการควบคุมปริมาณรับ-จ่ายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ณ สถานที่วิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงลายมือชื่อ และชื่อย่อของบุคคลทั้งหมดผู้มีอำนาจบันทึก และ/หรือแก้ไขข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	✗	✗
8.3.24	แผ่นเอกสารลายมือชื่อ (signature sheet)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงสถานที่เก็บและชนิดของตัวอย่างที่เก็บไว้ กรณีจำเป็นต้องสอบวิเคราะห์ (assay) ซ้ำ	✗	✗
8.3.25	บันทึกการเก็บตัวอย่างของเหลว/เนื้อเยื่อร่างกาย (ถ้ามี)			

8.3 หลังการวิจัยเสร็จสมบูรณ์หรือหลังยุติโครงการวิจัย

หลังจากการวิจัยเสร็จสมบูรณ์หรือยุติโครงการวิจัย เอกสารทั้งหมดในข้อ 8.2 และข้อ 8.3 ควรเก็บรวบรวมในแฟ้มข้อมูลเดียวกัน พร้อมไปกับเอกสารต่อไปนี้

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
8.4.1	เอกสารแสดงการควบคุมปริมาณรับ-จ่าย ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ณ สถานที่วิจัย	✗	✗
8.4.2	เอกสารแสดงการทำลายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย	✗ (ถ้าทำลาย ณ สถานที่วิจัย)	✗
8.4.3	เอกสารที่สรายชื่อจริงอาสาสมัครที่เสร็จสิ้นการใช้งานแล้ว (completed subject identification code list)	✗	
8.4.4	ใบรับรองการตรวจสอบการวิจัย (ถ้ามี)		✗
8.4.5	รายงานการกำกับดูแลการวิจัยครั้งสุดท้ายเมื่อปิดโครงการวิจัย (final trial close-out report)		✗

8.4.6	เอกสารเกี่ยวกับการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ (treatment allocation) และเอกสารเกี่ยวกับการเปิดรหัสผลิตภัณฑ์ที่อาสาสมัครได้รับ (decoding documentation)	ส่งคืนเอกสารเหล่านี้แก่ผู้ให้ทุนวิจัยไว้เป็นหลักฐานแสดงการเปิดเผยชนิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับซึ่งอาจเกิดขึ้นระหว่างดำเนินการวิจัย		×
8.4.7	รายงานเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยที่ผู้วิจัยส่งมอบให้ IRB/IEC (ถ้ากำหนด) และให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย (ถ้าเกี่ยวข้อง)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าการวิจัยเสร็จสมบูรณ์แล้ว	×	
8.4.8	รายงานการวิจัยทางคลินิก	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงผลและการแปลผลการวิจัย	×	×

(ถ้าต้องใช้)