

ICH Good Clinical Practice Guideline

แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ฉบับภาษาไทย

(ปรับปรุงใหม่)



กองควบคุมยา

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กระทรวงสาธารณสุข

ICH Good Clinical Practice Guideline

แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ฉบับภาษาไทย

(ปรับปรุงใหม่)

โดย

ดร. สุชาติ จองประเสริฐ

เลขมาตรฐานสากลประจำหนังสือ

ISBN : ๙๗๘-๙๗๔-๒๔๔-๒๙๖-๕

พิมพ์ครั้งแรก

สิงหาคม ๒๕๕๒

ผู้จัดพิมพ์

กลุ่มอุตสาหกรรมยาสามัญและทรัพย์สินทางปัญญา

กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กระทรวงสาธารณสุข

ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี ๑๑๐๐๐

โทรศัพท์/โทรสาร ๐ ๒๕๙๐ ๗๑๗๒

พิมพ์ที่ : โปรแกรมคอมพิวเตอร์กราฟิก

๒๐๙/๔๔๔ ถนนบ้านกล้วย-ไทรน้อย อำเภอบางบัวทอง จังหวัดนนทบุรี

โทรศัพท์ ๐ ๒๙๒๓ ๕๙๙๔



คำนำ (ฉบับปรับปรุงใหม่)

นับตั้งแต่กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้จัดทำ และเผยแพร่หนังสือ ICH Good Clinical Practice (ICH GCP) ฉบับภาษาไทย ครั้งแรก ปี พ.ศ. ๒๕๔๓ ได้มีการจัดพิมพ์ซ้ำอย่างต่อเนื่องอีกหลายครั้งเป็นจำนวนมาก พร้อมทั้งยังมีความต้องการหนังสือฉบับนี้อย่างสูงและอาจกล่าวได้ว่าเป็นหนังสือวิชาการเล่มหนึ่งที่มีการใช้อย่างแพร่หลายเพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติในการศึกษาวิจัยในมนุษย์ตามมาตรฐานสากล มีการใช้อ้างอิงทั้งสถาบันทางการแพทย์ ตลอดจน การฝึกอบรมบุคลากรที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยในมนุษย์ เช่น แพทย์ เภสัชกร พยาบาล ผู้กำกับดูแลการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม และนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม แม้หนังสือเล่มนี้จะได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางว่าเป็นงานแปลเอกสารวิชาการชิ้นหนึ่งที่ดีมาก แต่ภายหลังจากใช้หนังสือดังกล่าวเป็นเวลานาน นับตั้งแต่มีการจัดพิมพ์ครั้งแรก ได้มีความเห็น คำแนะนำต่าง ๆ ที่ทรงคุณค่าจากผู้ใช้งาน ผู้ทรงคุณวุฒิที่เห็นว่ายังมีความบกพร่องบางประการที่ควรได้รับการพิจารณาแก้ไขปรับปรุง เช่น คำผิด การแปลที่ไม่ครบถ้วนหรือต่างไปจากต้นฉบับ ตลอดจนการแปลขยายความเกินกว่าที่ต้นฉบับระบุไว้ เป็นต้น ประกอบกับการมีศัพท์บัญญัติที่ยอมรับแล้วในปัจจุบันที่ควรนำมาใช้ ด้วยเหตุดังกล่าว จึงเห็นสมควรจะได้มีการทบทวนและแก้ไขปรับปรุงหนังสือเล่มนี้เพื่อให้เป็นเอกสารวิชาการที่มีความครบถ้วนสมบูรณ์ ถูกต้องตามต้นฉบับมากยิ่งขึ้น และสามารถใช้เป็นเอกสารอ้างอิงของบุคลากรที่เกี่ยวข้องได้ดี ในการทบทวนและแก้ไขปรับปรุงครั้งนี้ยังคงอาศัยต้นฉบับการแปลครั้งแรกเป็นต้นแบบ และมีหลักการดำเนินการที่สำคัญ ๓ ประการ คือ

๑. ยึดความถูกต้องของการแปลตรงตามต้นฉบับภาษาอังกฤษเป็นสำคัญ
๒. เน้นความกระชับ ชัดเจน และสละสลวยอ่านเข้าใจง่ายตามหลักภาษาไทย
๓. จำกัดการแปลในลักษณะของการขยายความเพื่อเพิ่มความเข้าใจของผู้อ่านเท่าที่จำเป็นเท่านั้น และมีสาระที่ไม่ต่างไปจากต้นฉบับ

นอกจากนี้ การทบทวนและแก้ไขปรับปรุงหนังสือครั้งนี้มีการเพิ่มเติมหรือเปลี่ยนแปลงสาระสำคัญบางอย่าง ดังนี้



๑. การเพิ่มดัชนีการสืบค้นหาแนวทางปฏิบัติที่เกี่ยวข้องภายในหนังสือ เพื่อให้สามารถค้นหาตำแหน่งเนื้อหาที่ต้องการได้ง่าย สะดวก รวดเร็ว โดยไม่จำเป็นต้องเปิดค้นหาจากเนื้อหาทั้งหมด

๒. ยกเลิกการกำกับคำศัพท์ภาษาอังกฤษในวงเล็บประกอบการแปลทั้งหมดทั้งนี้ เพื่อให้หนังสือแปลฉบับนี้ใช้ภาษาไทยอย่างแท้จริงโดยตลอดทั่วทั้งเอกสาร เนื่องจากหนังสือนี้มีการใช้กันอย่างแพร่หลายมาเกือบทศวรรษ ฉะนั้น คำศัพท์หรือคำย่อเฉพาะต่าง ๆ ก็มักจะเป็นที่ทราบหรือคุ้นเคยกันเป็นอย่างดีอยู่แล้ว อีกทั้งหากผู้อ่านประสงค์จะเปรียบเทียบว่าการแปลหรือคำศัพท์/คำย่อที่สงสัยนั้นมาจากต้นฉบับภาษาอังกฤษอย่างไร ก็สามารถเปรียบเทียบกับต้นฉบับภาษาอังกฤษที่จัดพิมพ์ไว้คู่กันในตอนท้ายของเล่มได้

นอกจากนี้ มีการสะกดทับศัพท์ตามเสียงการอ่านเป็นภาษาไทยของคำศัพท์ย่อภาษาอังกฤษที่รู้จักกันทั่วไปเพื่อให้เกิดความกระชับยิ่งขึ้น เช่น

- คณะกรรมการทบทวนการวิจัยประจำสถาบัน/คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ ใช้คำว่า ไออาร์บี/ไออีซี
- แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ใช้คำว่า ซีอาร์เอฟ
- เอกสารแสดงประวัติการศึกษา การอบรม และประสบการณ์ ใช้คำว่า ซีวี
- องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา ใช้คำว่า ซีอาร์ไอ เป็นต้น

๓. จัดทำตารางการเปรียบเทียบระหว่างหลักการจีซีพีขององค์การอนามัยโลกกับของไอซีเอช

๔. การปรับปรุงแบบการนำเสนอให้สวยงามมากขึ้น สะดวกต่อการเปิดอ่านมากขึ้น
ดังนั้น จึงหวังว่าการทบทวนและแก้ไขปรับปรุงครั้งนี้จะช่วยให้หนังสือเล่มนี้เกิดประโยชน์กับผู้อ่านมากยิ่งขึ้นและใช้เป็นแนวทางปฏิบัติที่อ้างอิงทุกครั้งที่มีการศึกษาวิจัยในมนุษย์ได้อย่างมั่นใจ ในขณะที่เดียวกัน หากผู้อ่านมีความเห็นและข้อเสนอแนะใด ๆ เพื่อประกอบการแปลเอกสารนี้ ผู้จัดทำมีความยินดีที่จะนำความคิดเห็น ข้อเสนอแนะต่าง ๆ มาพิจารณาประกอบการปรับปรุงหนังสือฉบับนี้ให้ดียิ่งขึ้นในโอกาสต่อไป

ด้วยความปรารถนาดี

ดร. สุชาติ จองประเสริฐ

สิงหาคม ๒๕๕๒



คำนำ (ฉบับพิมพ์ครั้งแรก)

ปัจจุบันมีการทำการวิจัยทางคลินิกจำนวนมากในประเทศไทย ส่วนหนึ่งเนื่องจากประเทศไทยมีโครงสร้างพื้นฐานที่เอื้ออำนวยต่อการดำเนินการวิจัยทางคลินิกที่มีคุณภาพ เช่น โรงพยาบาลขนาดใหญ่ทั้งที่เป็นโรงเรียนแพทย์ โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไป จำนวนประชากร และความชุกชุมของอุบัติการณ์โรคต่าง ๆ เป็นต้น กอปรกับศักยภาพสูงของบุคลากรทางการแพทย์ที่ดำเนินการวิจัยทางคลินิก ส่งผลให้ผลการวิจัยมีคุณภาพดีเป็นที่น่าเชื่อถือ ทำให้อาจกล่าวได้ว่าประเทศไทยเป็นส่วนหนึ่งที่สำคัญของกระบวนการพัฒนายาใหม่ของบริษัทยาชั้นนำทั่วประเทศ

การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) เป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและวิชาการสำหรับวางรูปแบบ ดำเนินการ บันทึก และรายงานการวิจัยทางคลินิก การปฏิบัติตามมาตรฐาน GCP เป็นการรับประกันว่าสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองซึ่งนับเป็นหัวใจสำคัญของการศึกษาวิจัยทางคลินิก และรับประกันว่าข้อมูลจากการวิจัยน่าเชื่อถือ

แม้ว่าประเทศไทยจะไม่เคยมีการจัดทำ GCP ขึ้นใช้มาก่อน แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกในประเทศไทยในปัจจุบันยังคงเป็นที่ยอมรับของสากล ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาวินิจฉัยได้ดำเนินการตามแนวปฏิบัติของ ICH (International Conference on Harmonization) หรือ ICH GCP ที่ทั่วโลกยอมรับ ซึ่งเป็นการคุ้มครองอาสาสมัครในการวิจัยและได้ผลการทดลองที่น่าเชื่อถือ สามารถใช้ยื่นประกอบการขึ้นทะเบียนยา กับหน่วยงานรัฐที่รับผิดชอบ เช่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เป็นต้น ได้ทั่วโลก

ปัจจุบันการใช้อ้างอิงแนวปฏิบัติ ICH GCP โดยผู้ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกอาจมีข้อจำกัดหลายประการ เนื่องจากมีต้นฉบับเป็นภาษาอังกฤษ การจัดทำแนวปฏิบัติ ICH GCP เป็นภาษาไทยนับเป็นทางหนึ่งส่งเสริมความเข้าใจเนื้อหาที่ถูกต้องตรงกันและทำได้สะดวก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งเป็นหน่วยงานที่มีหน้าที่รับผิดชอบคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาและรับผิดชอบการขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทย

เล็งเห็นความสำคัญอย่างยิ่งของการศึกษาวิจัยทางคลินิกตามมาตรฐานสากล จึงดำเนินการ
แปลแนวปฏิบัติ ICH GCP เป็นภาษาไทย ทั้งนี้ ได้รับอนุญาตการแปลอย่างถูกต้อง
ตามกฎหมายจากเลขานุการของ ICH แล้ว โดยมีวัตถุประสงค์สำคัญ ๒ ประการ คือ

๑. เพื่อให้แนวปฏิบัติ ICH GCP ฉบับภาษาไทยสามารถใช้เป็นเอกสารอ้างอิงที่
ให้ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องโดยสะดวกกับผู้ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย
ทางคลินิกทุกคน
๒. เพื่อนำแนวทางปฏิบัติดังกล่าวมาใช้เป็นพื้นฐานการปรับปรุงแก้ไขเป็น
แนวปฏิบัติ GCP สำหรับประเทศไทยโดยเฉพาะ (Thai Guideline for Good
Clinical Practice) เพื่อส่งเสริมให้มีการใช้อย่างกว้างขวางมากขึ้น และ
เป็นที่ยอมรับในระดับสากล

คณะผู้จัดทำเพียรพยายามอย่างยิ่งในการแปล ICH GCP ครั้งนี้ แต่ก็อาจมี
ความผิดพลาดเกิดขึ้นได้ ซึ่งทางคณะผู้จัดทำยินดีรับฟังคำแนะนำ คำติชม หรือความเห็น
จากผู้อ่านทุกท่านด้วยความขอบคุณ และจะได้นำคำแนะนำดังกล่าวมาพิจารณาประกอบ
การปรับปรุงแก้ไขต่อไป

คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่า แนวปฏิบัติ ICH GCP ฉบับภาษาไทยเล่มนี้จะ
เอื้ออำนวยประโยชน์ให้กับผู้เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัยทางคลินิกอย่างเต็มที่

คณะผู้จัดทำ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กรกฎาคม ๒๕๔๓



กิตติกรรมประกาศ (ฉบับพิมพ์ครั้งแรก)

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

คณะผู้จัดทำ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กรกฎาคม ๒๕๕๓





۶۳





สารบัญ

คำนำ (ฉบับปรับปรุงใหม่).....	ก
คำนำ (ฉบับพิมพ์ครั้งแรก).....	ค
กิตติกรรมประกาศ (ฉบับพิมพ์ครั้งแรก).....	จ
บทนำ	๑
๑. อภิธานศัพท์	๓
๒. หลักการของไอซีเอช จีซีพี	๑๓
๓. คณะกรรมการทบทวนการวิจัยประจำสถาบัน /.....	๑๙
คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ (ไออาร์บี/ไออีซี)	
๓.๑ หน้าที่รับผิดชอบ	๑๙
๓.๒ องค์ประกอบ หน้าที่ และการปฏิบัติงาน	๒๐
๓.๓ วิธีดำเนินการ	๒๑
๓.๔ บันทึกข้อมูล	๒๓
๔. ผู้วิจัย	๒๕
๔.๑ คุณสมบัติของผู้วิจัยและข้อตกลง	๒๕
๔.๒ ทรัพยากรที่พอเพียงในการวิจัย	๒๕
๔.๓ การดูแลรักษาทางการแพทย์แก่อาสาสมัครในการวิจัย	๒๖
๔.๔ การติดต่อกับไออาร์บี/ไออีซี.....	๒๖
๔.๕ การปฏิบัติตามโครงการวิจัย	๒๗
๔.๖ ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย	๒๘



๔.๗	วิธีการสุ่มตัวอย่างและการเปิดรหัสข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา ที่อาสาศาสตร์ได้รับ	๒๘
๔.๘	การให้ความยินยอมของอาสาศาสตร์ในโครงการวิจัย.....	๒๙
๔.๙	บันทึกและรายงาน	๓๔
๔.๑๐	รายงานความก้าวหน้าของการวิจัย	๓๕
๔.๑๑	การรายงานความปลอดภัย	๓๕
๔.๑๒	การยุติการวิจัยก่อนกำหนดหรือการระงับการวิจัย	๓๖
๔.๑๓	รายงานเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยโดยผู้วิจัย	๓๖
๕.	ผู้ให้ทุนวิจัย	๓๗
๕.๑	การประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพ	๓๗
๕.๒	องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา	๓๗
๕.๓	ความเชี่ยวชาญทางการแพทย์	๓๘
๕.๔	การวางรูปแบบการวิจัย	๓๘
๕.๕	การบริหารจัดการการวิจัย การจัดการข้อมูล และการเก็บบันทึกข้อมูล..	๓๘
๕.๖	การคัดเลือกผู้วิจัย	๔๑
๕.๗	การมอบหมายหน้าที่รับผิดชอบ	๔๑
๕.๘	การจ่ายค่าชดเชยแก่อาสาศาสตร์และผู้วิจัย	๔๒
๕.๙	การสนับสนุนด้านการเงิน	๔๒
๕.๑๐	การแจ้งและ/หรือการยื่นเสนอเรื่องต่อหน่วยงานควบคุม	๔๒
	ระเบียบกฎหมาย	
๕.๑๑	การยื่นยันการพิจารณาทบทวนการวิจัยโดยไออาร์บี/ไออีซี.....	๔๒
๕.๑๒	ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย	๔๓
๕.๑๓	กระบวนการผลิต การบรรจุ การทำฉลาก และการกำหนดรหัส	๔๔
	ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย	
๕.๑๔	การจัดการและดูแลผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย	๔๕
๕.๑๕	การเข้าถึงบันทึกข้อมูล	๔๖



๕.๑๖	ข้อมูลความปลอดภัย	๔๖
๕.๑๗	การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา	๔๗
๕.๑๘	การกำกับดูแลการวิจัย	๔๗
๕.๑๙	การตรวจสอบการวิจัย	๕๒
๕.๒๐	การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด	๕๓
๕.๒๑	การยุติโครงการวิจัยก่อนกำหนดหรือการระงับโครงการวิจัยชั่วคราว	๕๔
๕.๒๒	รายงานผลการวิจัยทางคลินิก	๕๔
๕.๒๓	การวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง	๕๔

๖. โครงร่างการวิจัยทางคลินิกและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย ๕๗

๖.๑	ข้อมูลทั่วไป	๕๗
๖.๒	ข้อมูลความเป็นมาของการวิจัย	๕๘
๖.๓	วัตถุประสงค์และจุดมุ่งหมายในการวิจัย	๕๘
๖.๔	การวางรูปแบบการวิจัย.....	๕๘
๖.๕	การคัดเลือกอาสาสมัครและการถอนตัวอาสาสมัคร	๕๙
๖.๖	การดูแลรักษาอาสาสมัคร	๖๐
๖.๗	การประเมินประสิทธิผล	๖๐
๖.๘	การประเมินความปลอดภัย	๖๐
๖.๙	สถิติ	๖๑
๖.๑๐	การเข้าถึงข้อมูลต้นฉบับและเอกสารต้นฉบับโดยตรง	๖๑
๖.๑๑	การควบคุมคุณภาพและการประกันคุณภาพ	๖๑
๖.๑๒	จริยธรรม	๖๑
๖.๑๓	การจัดการข้อมูลและการเก็บรักษานันทข้อมูล	๖๒
๖.๑๔	การสนับสนุนทางการเงินและการประกัน	๖๒
๖.๑๕	นโยบายการตีพิมพ์ผลการวิจัย	๖๒
๖.๑๖	รายละเอียดเพิ่มเติม	๖๒



๗. เอกสารคู่มือผู้วิจัย (ไอบี)	๖๓
๗.๑ บทนำ	๖๓
๗.๒ แนวทางทั่วไป	๖๔
๗.๓ เนื้อหาในเอกสารคู่มือผู้วิจัย	๖๕
๗.๔ ภาคผนวกที่ ๑	๗๑
๗.๕ ภาคผนวกที่ ๒	๗๒
๘. เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินการวิจัยทางคลินิก	๗๓
๘.๑ บทนำ	๗๓
๘.๒ ก่อนเริ่มการวิจัยทางคลินิก	๗๔
๘.๓ ระหว่างดำเนินการวิจัยทางคลินิก	๘๔
๘.๔ หลังการวิจัยเสร็จสมบูรณ์หรือหลังยุติโครงการวิจัย	๙๕

ภาคผนวก ๑ ดัชนีสืบค้นแนวทางปฏิบัติ	๙๙
ภาคผนวก ๒ ตารางการเปรียบเทียบหลักการจีซีพีขององค์การอนามัยโลก	๑๑๗
กับของไอซีเอช (ภาษาไทย-ภาษาอังกฤษ)	
ภาคผนวก ๓ รายชื่อคณะทำงานจัดทำไอซีเอช จีซีพี ฉบับภาษาไทย	๑๒๗
จากการแปลต้นฉบับภาษาอังกฤษ (ฉบับพิมพ์ครั้งแรก)	
ภาคผนวก ๔ หนังสือขออนุญาตเลขานุการของไอซีเอชเพื่อนำไอซีเอช จีซีพี	๑๓๑
แปลเป็นภาษาไทย (ฉบับพิมพ์ครั้งแรก)	
ภาคผนวก ๕ หนังสือตอบจากเลขานุการของไอซีเอช อนุญาตการแปล	๑๓๕
และจัดพิมพ์ไอซีเอช จีซีพี เป็นภาษาไทย (ฉบับพิมพ์ครั้งแรก)	



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

บทนำ

การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (จีซีพี) เป็นมาตรฐานคุณภาพด้านจริยธรรม และด้านวิชาการระดับสากลสำหรับใช้ในการวางรูปแบบ การดำเนินงาน การบันทึกข้อมูล และการเขียนรายงานการศึกษาริวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่าสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักจริยธรรมแห่งคำประกาศเฮลซิงกิและผลการทดลองทางคลินิกเชื่อถือได้

วัตถุประสงค์ของแนวทางปฏิบัติไอซีเอช จีซีพี เล่มนี้ เพื่อให้มีมาตรฐานเพียงหนึ่งเดียวสำหรับการศึกษาริวิจัยทางคลินิกของประเทศในสหภาพยุโรป ญี่ปุ่น และสหรัฐอเมริกา ซึ่งจะเอื้อให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายยอมรับข้อมูลทางคลินิกของกันและกัน

แนวทางปฏิบัตินี้พัฒนาขึ้นโดยพิจารณาจากการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีที่ใช้อยู่ในสหภาพยุโรป ญี่ปุ่น และสหรัฐอเมริกา รวมทั้งแนวทางปฏิบัติจากประเทศออสเตรเลีย แคนาดา กลุ่มประเทศนอร์ดิกและองค์การอนามัยโลก

การดำเนินการวิจัยเพื่อยื่นเสนอข้อมูลทางคลินิกต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ควรยึดตามแนวทางปฏิบัตินี้

หลักการที่กำหนดในแนวทางปฏิบัติเล่มนี้อาจประยุกต์ใช้กับการสืบค้นทางคลินิกอื่น ๆ ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร



၇၇





๑. อภิธานศัพท์

๑.๑ อาการไม่พึงประสงค์จากยา (เอดีอาร์)

กรณีเกิดประสบการณ์ทางคลินิกจากการวิจัยผลิตภัณฑ์ยาใหม่หรือการใช้ใหม่ในขั้นตอนก่อนได้รับการขึ้นทะเบียน โดยเฉพาะเมื่อยังไม่อาจกำหนดขนาดยาที่ใช้ในการรักษา : หมายถึง อาการที่ปวงที่อันตรายและไม่คาดมาก่อนอันเกิดจากผลิตภัณฑ์ยาขนาดใด ๆ ก็ตาม ควรถือเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา คำว่า อาการจากผลิตภัณฑ์ยา หมายความว่า อย่างน้อยมีความเป็นไปได้อย่างสมเหตุสมผลที่อธิบายว่าอาการไม่พึงประสงค์นั้นเป็นผลจากผลิตภัณฑ์ยา นั่นคือ ไม่สามารถตัดออกไปได้ว่าไม่มีความเกี่ยวข้องกัน

สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่จำหน่ายในตลาดแล้ว : หมายถึง อาการจากยาใด ๆ ที่อันตรายและไม่คาดมาก่อนที่เกิดขึ้นจากการใช้ขนาดปกติในมนุษย์ทั้งเพื่อการป้องกัน การวินิจฉัย หรือการรักษาโรค หรือเพื่อการปรับเปลี่ยนการทำงานทางสรีระของร่างกาย

[ดู แนวทางไอซีโอเอ เรื่อง การบริหารจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก : คำจำกัดความและมาตรฐานสำหรับการรายงานแบบเร่งด่วน]

๑.๒ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (เออี)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางการแพทย์ใด ๆ ซึ่งเกิดขึ้นกับผู้ป่วยหรืออาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกหลังจากได้รับผลิตภัณฑ์ยา โดยเหตุการณ์นั้นไม่จำเป็นต้องเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับ ดังนั้น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (เออี) ได้แก่ อาการต่าง ๆ ที่ไม่พึงประสงค์และไม่คาดมาก่อนว่าจะเกิดขึ้น (รวมทั้ง ความผิดปกติที่ตรวจพบทางห้องปฏิบัติการ) อาการแสดง หรือโรคที่สัมพันธ์กับการใช้ผลิตภัณฑ์ยาวิจัยไม่ว่าเหตุการณ์นั้นจะเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาวิจัยที่ใช้หรือไม่ก็ตาม

[ดู แนวทางไอซีโอเอ เรื่อง การบริหารจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก : คำจำกัดความและมาตรฐานสำหรับการรายงานแบบเร่งด่วน]

ICH Good Clinical Practice Guideline

๑.๓ การแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย

ดูรายละเอียดใน “ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย”

๑.๔ ข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

กฎหมายและระเบียบข้อบังคับใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

๑.๕ การอนุมัติ (ของคณะกรรมการทบทวนการวิจัยประจำสถาบัน : ไออาร์บี)

การตัดสินใจยืนยันของไออาร์บีว่าการวิจัยทางคลินิกได้ผ่านการทบทวนแล้วและอาจดำเนินการได้ ณ สถาบันนั้น ๆ ภายใต้กรอบข้อกำหนดของไออาร์บี, สถาบันที่วิจัย, จีซีพี, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๑.๖ การตรวจสอบการวิจัย

การตรวจสอบกิจกรรมต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ตลอดจนเอกสาร ซึ่งกระทำอย่างเป็นระบบและเป็นอิสระ ทั้งนี้ เพื่อดูว่ากิจกรรมการวิจัยต่าง ๆ ที่ประเมินได้ดำเนินการและข้อมูลได้ถูกบันทึก วิเคราะห์ และรายงานอย่างถูกต้องตามโครงร่างการวิจัย, วิธีดำเนินการมาตรฐาน (เอสโอพีส์) ของผู้ให้ทุนวิจัย, จีซีพี และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๑.๗ ใบรับรองการตรวจสอบการวิจัย

ใบรับรองที่ผู้ตรวจสอบการวิจัยออกให้เพื่อแสดงว่าการวิจัยได้รับการตรวจสอบแล้ว

๑.๘ รายงานการตรวจสอบการวิจัย

การประเมินผลการตรวจสอบการวิจัยที่จัดทำเป็นสายลักษณะอักษรโดยผู้ตรวจสอบการวิจัยของผู้ให้ทุนวิจัย

๑.๙ หลักฐานการตรวจสอบการวิจัย

เอกสารซึ่งช่วยให้สามารถทบทวนลำดับเหตุการณ์ต่างๆ ที่เกิดขึ้นในการวิจัยได้ใหม่

๑.๑๐ การปกปิดการรักษา

วิธีดำเนินการซึ่งทำให้ฝ่ายหนึ่งหรือหลายฝ่ายที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยไม่ทราบชนิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ การปกปิดการรักษาฝ่ายเดียว มักหมายถึง กรณีอาสาสมัครเพียงฝ่ายเดียวไม่ทราบว่าตนเองได้รับการรักษาอะไร และการปกปิดการรักษา ๒ ฝ่าย มักหมายถึง กรณีทั้งอาสาสมัคร ผู้วิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย และในบางกรณี ผู้วิเคราะห์ข้อมูลไม่ทราบชนิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ

๑.๑๑ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ซีอาร์เอฟ)

เอกสารหรือแบบบันทึกข้อมูลโดยระบบเชิงทัศนศาสตร์หรือระบบอิเล็กทรอนิกส์ที่ออกแบบมาเพื่อบันทึกข้อมูลทั้งหมดของอาสาสมัครแต่ละคนตามที่กำหนดในโครงร่างการวิจัยเพื่อจะรายงานผู้ให้ทุนวิจัย

๑.๑๒ การวิจัยทางคลินิก

การศึกษาวิจัยในมนุษย์โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นคว้าหรือยืนยันผลทางคลินิก ผลทางเภสัชวิทยา และ/หรือ ผลทางเภสัชพลศาสตร์อื่น ๆ ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย และ/หรือ เพื่อค้นหาอาการไม่พึงประสงค์ใด ๆ ที่เกิดจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย และ/หรือ เพื่อศึกษาการดูดซึม การกระจายตัว การเปลี่ยนแปลงในร่างกาย และการขับถ่ายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยออกจากร่างกาย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาความปลอดภัย และ/หรือ ประสิทธิภาพ คำว่า “การทดลองทางคลินิก” และ “การวิจัยทางคลินิก” มีความหมายเหมือนกัน

๑.๑๓ รายงานการวิจัยทางคลินิก

การเขียนบรรยายการศึกษาวิจัยในมนุษย์ของผลิตภัณฑ์เพื่อการรักษา ป้องกัน หรือวินิจฉัยโรค โดยรวบรวมรายละเอียดทางคลินิกและทางสถิติ, การนำเสนอ, และการวิเคราะห์ข้อมูลไว้ด้วยกันอย่างสมบูรณ์ในรายงานฉบับเดียว [ดู แนวทางไอซีเอส เรื่อง โครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการวิจัยทางคลินิก]

๑.๑๔ ผลิตภัณฑ์เปรียบเทียบ

ผลิตภัณฑ์ที่อยู่ในขั้นการวิจัยหรือผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในตลาดแล้ว (นั่นคือ กรณี

ICH Good Clinical Practice Guideline

เปรียบเทียบกับสารมีฤทธิ์) หรือยาหลอก ซึ่งใช้เป็นตัวแทนเปรียบเทียบในการวิจัยทางคลินิก

๑.๑๕ การปฏิบัติตามข้อกำหนด (ในการวิจัยทางคลินิก)

การปฏิบัติอย่างเคร่งครัดตามข้อกำหนดทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย, จีซีพี, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๑.๑๖ การรักษาความลับ

การป้องกันมิให้มีการเปิดเผยข้อมูล (เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์) ที่เป็นกรรมสิทธิ์ของผู้ให้ทุนวิจัยหรือข้อมูลที่เป็นเอกลักษณ์ของอาสาสมัครให้แก่บุคคลอื่นซึ่งไม่ได้รับอนุญาต

๑.๑๗ สัญญา

ข้อตกลงที่ทำให้ขึ้นเป็นลายลักษณ์อักษรซึ่งระบุวันที่และลงนามโดยผู้เกี่ยวข้องตั้งแต่ ๒ ฝ่ายขึ้นไป เพื่อทำความเข้าใจในรายละเอียดการมอบหมายหน้าที่ การแจกแจงงานและความรับผิดชอบ และหากเหมาะสม อาจระบุข้อตกลงทางการเงินด้วย โครงร่างการวิจัยอาจใช้เป็นพื้นฐานของสัญญาได้

๑.๑๘ คณะกรรมการประสานงาน

คณะกรรมการซึ่งผู้ให้ทุนวิจัยอาจแต่งตั้งขึ้นเพื่อประสานงานการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง

๑.๑๙ ผู้วิจัยที่ทำหน้าที่ประสานงาน

ผู้วิจัยที่ได้รับมอบหมายให้ประสานงานกับผู้วิจัยในสถาบันที่วิจัยแต่ละแห่งซึ่งเข้าร่วมการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง

๑.๒๐ องค์การที่รับทำวิจัยตามสัญญา (ซีอาร์โอ)

บุคคลหรือองค์กร (ด้านธุรกิจ ด้านวิชาการหรืออื่น ๆ) ซึ่งทำสัญญากับผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อปฏิบัติหน้าที่และความรับผิดชอบของผู้ให้ทุนวิจัยอย่างใดอย่างหนึ่งหรือหลายอย่างที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

๑.๒๑ การเข้าถึงข้อมูลโดยตรง

การได้รับอนุญาตให้สามารถตรวจสอบ วิเคราะห์ พิสูจน์ และคัดข้อมูลในบันทึก และรายงานซึ่งมีความสำคัญต่อการวัดผลการวิจัยทางคลินิกได้ ผู้ใดก็ตาม (เช่น หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายจากทั้งภายในและภายนอกประเทศ, ผู้กำกับดูแลการวิจัยของผู้ให้ทุนวิจัย, และผู้ตรวจสอบการวิจัย) ที่ได้รับอนุญาตให้เข้าถึงข้อมูลโดยตรง ควรระมัดระวังอย่างเต็มที่ภายใต้กรอบข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องเพื่อรักษาความลับเรื่องเอกลักษณ์ของอาสาสมัครและข้อมูลผลิตภัณฑ์ของผู้ให้ทุนวิจัยโดยเคร่งครัด

๑.๒๒ เอกสาร

บันทึกข้อมูลรูปแบบต่าง ๆ ทั้งหมด (ประกอบด้วยบันทึกต่าง ๆ ที่ไม่จำกัดเฉพาะ แต่บันทึกที่เป็นเอกสาร บันทึกโดยระบบอิเล็กทรอนิกส์ โดยระบบคลีนแม่เหล็ก และโดยระบบเชิงทัศนศาสตร์ และภาพสแกน ภาพถ่ายรังสี และบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ) ซึ่งอธิบายหรือบันทึกวิธีการ การดำเนินงาน และ/หรือผลการวิจัย ปัจจัยที่มีผลต่อการวิจัย และการดำเนินการที่กระทำไป

๑.๒๓ เอกสารสำคัญ

เอกสารซึ่งไม่ว่าจะพิจารณาแยกกันหรือรวมกันช่วยให้สามารถประเมินการวิจัย และคุณภาพของข้อมูลจากการวิจัยที่ได้
[ดู รายละเอียดข้อ ๘ เรื่อง “เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินการวิจัยทางคลินิก”]

๑.๒๔ การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (จีซีพี)

มาตรฐานสำหรับการวางรูปแบบ การดำเนินการ การปฏิบัติ การกำกับดูแล การตรวจสอบ การบันทึก การวิเคราะห์และการรายงานการวิจัยทางคลินิก ซึ่งให้การรับประกันว่าทั้งข้อมูลและผลที่รายงานนั้นน่าเชื่อถือและถูกต้อง และรับประกันว่าสิทธิ บุรณภาพ รวมทั้ง ความลับของอาสาสมัครในการวิจัยได้รับการคุ้มครอง

๑.๒๕ คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (ไอดีเอ็มซี, คณะกรรมการกำกับดูแลความปลอดภัยและข้อมูล : ดีเอสเอ็มบี, คณะกรรมการกำกับดูแล, คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูล)

คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระที่ผู้ให้ทุนวิจัยอาจแต่งตั้งขึ้นเพื่อประเมินความก้าวหน้าเป็นระยะ ๆ ของการทดลองทางคลินิก, ข้อมูลความปลอดภัย, และตัวชี้วัดประสิทธิผลที่สำคัญของการวิจัย และให้คำแนะนำแก่ผู้ให้ทุนวิจัยว่าสมควรดำเนินการวิจัยต่อไปหรือควรปรับเปลี่ยนหรือหยุดการวิจัย

๑.๒๖ พยานที่ไม่มีส่วนได้เสีย

บุคคลซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและไม่อยู่ภายใต้อิทธิพลอันไม่เหมาะสมของผู้ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ผู้เป็นสักขีพยานในระหว่างการขอความยินยอมถ้าอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมอ่านหนังสือไม่ออก และเป็นผู้อ่านเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่ให้อาสาสมัคร

๑.๒๗ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ (ไออีซี)

กลุ่มบุคคลที่ทำงานเป็นอิสระ (ในรูปคณะกรรมการระดับสถาบัน ภูมิภาค ประเทศ หรือระหว่างประเทศ) ประกอบด้วยบุคลากรทางการแพทย์ นักวิทยาศาสตร์ และบุคคลอื่นที่ไม่ใช่บุคลากรทางการแพทย์หรือนักวิทยาศาสตร์ มีหน้าที่สร้างความมั่นใจว่าสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครในการวิจัยได้รับการคุ้มครอง และให้การรับประกันแก่สาธารณชนว่าอาสาสมัครในการวิจัยได้รับการคุ้มครองจริงโดยอย่างน้อยควรทำหน้าที่ทบทวนและ/หรือให้การอนุมัติ/ความเห็นชอบโครงร่างการวิจัย, ความเหมาะสมของผู้วิจัย, สถานที่ทำการวิจัย ตลอดจนวิธีการ รวมทั้ง เอกสารที่จะใช้ขอความยินยอมและบันทึกความยินยอมจากอาสาสมัคร

คณะกรรมการนี้อาจมีความแตกต่างในสถานภาพทางกฎหมาย องค์กรประกอบ หน้าที่การปฏิบัติงาน และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายของแต่ละประเทศ แต่การหน้าที่ของคณะกรรมการนี้ควรสอดคล้องกับจีซีพีที่ระบุในแนวทางปฏิบัติเล่มนี้

๑.๒๘ การให้ความยินยอม

กระบวนการที่อาสาสมัครยืนยันโดยความสมัครใจยินดีที่จะเข้าร่วมการวิจัยนั้น ๆ หลังจากได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับประเด็นต่าง ๆ ของการวิจัยโดยละเอียดทุกแง่มุมก่อนตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัคร การให้ความยินยอมต้องทำเป็นลายลักษณ์อักษร มีการลงนามและลงวันที่ในเอกสารใบยินยอม

๑.๒๙ การตรวจตราการวิจัย

การตรวจอย่างเป็นทางการของหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย โดยตรวจทั้งเอกสาร สถานที่ บันทึก ข้อมูลและสิ่งอื่น ๆ ที่หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายพิจารณาเห็นว่าเกี่ยวข้องกับการวิจัย ซึ่งอาจจะอยู่ ณ สถานที่วิจัย หรือที่ทำการของผู้ให้ทุนวิจัยและ/หรือที่องค์กรที่รับทำวิจัย ตามสัญญา หรือสถานที่อื่น ๆ ตามที่หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายเห็นสมควร

๑.๓๐ สถาบันที่วิจัย

หน่วยงานไม่ว่าจะเป็นส่วนราชการหรือภาคเอกชนทั้งสถาบันทางการแพทย์หรือทางทันตกรรมที่มีการดำเนินการวิจัยทางคลินิก

๑.๓๑ คณะกรรมการทบทวนการวิจัยประจำสถาบัน (ไออาร์บี)

คณะกรรมการอิสระซึ่งประกอบด้วยแพทย์ นักวิทยาศาสตร์และผู้ที่ไม่อยู่ในสายวิทยาศาสตร์ มีหน้าที่สร้างความมั่นใจว่าสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครในการวิจัยได้รับการคุ้มครอง โดยอย่างน้อยควรทำหน้าที่ ทบทวน, ให้ความเห็นชอบ, และทบทวนทั้งโครงร่างการวิจัยและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งพิจารณาวิธีการและเอกสารที่จะใช้ขอความยินยอมและบันทึกความยินยอมของอาสาสมัคร

๑.๓๒ รายงานผลระหว่างการวิจัย

รายงานผลการวิจัยที่ดำเนินการแล้วบางส่วนและการประเมินผลการวิจัยโดยการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้มาระหว่างที่การวิจัยดำเนินอยู่

ICH Good Clinical Practice Guideline

๑.๓๓ ผลิตรหัสที่ใช้ในการวิจัย

ผลิตรหัสที่เป็นสารออกฤทธิ์หรือยาหลอกที่ใช้ทดสอบหรือใช้เป็นตัวเปรียบเทียบในการวิจัย ซึ่งรวมถึงผลิตรหัสที่ได้รับอนุมัติให้จำหน่ายในตลาดแล้ว แต่นำมาใช้หรือเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับหรือนำมาบรรจุในรูปแบบที่ต่างจากที่ได้รับอนุมัติหรือนำมาใช้ในข้อบ่งใช้ใหม่ที่ยังไม่อนุมัติ หรือนำมาศึกษาหาข้อมูลเพิ่มเติมตามข้อบ่งใช้ที่อนุมัติแล้ว

๑.๓๔ ผู้วิจัย

บุคคลที่รับผิดชอบการดำเนินการวิจัยทางคลินิก ณ สถานที่วิจัย ถ้าการวิจัยดำเนินการโดยทีมงานหลายคน ผู้วิจัยที่รับผิดชอบเป็นหัวหน้าทีมอาจเรียกว่าผู้วิจัยหลัก

[ดู รายละเอียดหัวข้อ “ผู้รับช่วงวิจัย”]

๑.๓๕ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

ผู้วิจัยและ/หรือสถาบันที่วิจัยตามที่กำหนดโดยข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๑.๓๖ เอกสารคู่มือผู้วิจัย (ไอบี)

เอกสารที่รวบรวมข้อมูลจากการศึกษาทั้งที่ทำในมนุษย์และที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ของผลิตรหัสที่ใช้ในการวิจัย ซึ่งเป็นข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาผลิตรหัสที่ใช้ในการวิจัยในอาสาสมัคร

[ดู รายละเอียดข้อ ๗ เรื่อง “เอกสารคู่มือผู้วิจัย”]

๑.๓๗ ผู้แทนโดยชอบธรรม (ของอาสาสมัคร)

บุคคลหรือศาลหรือองค์กรอื่นที่มีอำนาจโดยชอบธรรมตามกฎหมายในการให้ความยินยอมแทนผู้ที่จะเป็นอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก

๑.๓๘ การกำกับดูแลการวิจัย

การดำเนินการเพื่อติดตามความก้าวหน้าของการวิจัยทางคลินิก เพื่อให้ความมั่นใจว่าการดำเนินการวิจัย การบันทึกและการรายงานเป็นไปตามโครงร่าง

การวิจัย, วิธีดำเนินการมาตรฐาน, จีซีพี, และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๑.๓๙ รายงานผลการกำกับดูแลการวิจัย

รายงานที่เป็นลายลักษณ์อักษรที่ผู้กำกับดูแลการวิจัยเสนอต่อผู้ให้ทุนวิจัย ภายหลังจากการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัยแต่ละครั้ง และ/หรือหลังจากการติดต่ออื่น ๆ เกี่ยวกับการวิจัย ทั้งนี้ ตามวิธีดำเนินการมาตรฐานของผู้ให้ทุนวิจัย

๑.๔๐ การวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง

การวิจัยทางคลินิกที่ดำเนินการตามโครงร่างการวิจัยเดียวกันแต่ดำเนินการวิจัย ณ สถานที่วิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง ดังนั้น จึงมีผู้วิจัยที่เกี่ยวข้องมากกว่าหนึ่งคน

๑.๔๑ การศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์

การศึกษาทางชีวการแพทย์ซึ่งไม่ได้กระทำในมนุษย์

๑.๔๒ ความคิดเห็นของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ

การตัดสินใจและ/หรือคำแนะนำของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ

๑.๔๓ เวชระเบียนต้นฉบับ

ดู รายละเอียดหัวข้อ “เอกสารต้นฉบับ”

๑.๔๔ โครงร่างการวิจัย

เอกสารซึ่งระบุวัตถุประสงค์ การวางรูปแบบการวิจัย ระเบียบวิธีวิจัย การคำนวณทางสถิติและการบริหารจัดการการวิจัย โครงร่างการวิจัยมักระบุความเป็นมา และเหตุผลของการวิจัย แต่อาจระบุในเอกสารอ้างอิงอื่น ๆ ได้ ในแนวทางปฏิบัติไอซีเอส จีซีพี เล่มนี้ คำว่า “โครงร่างการวิจัย” จะหมายถึงทั้งโครงร่างการวิจัยและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย

๑.๔๕ ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย

การเปลี่ยนแปลงและการอธิบายรายละเอียดเพิ่มเติมอย่างเป็นทางการของโครงร่างการวิจัยโดยกระทำเป็นลายลักษณ์อักษร

ICH Good Clinical Practice Guideline

๑.๔๖ การประกันคุณภาพ (คิวเอ)

กระบวนการทั้งปวงที่มีการวางแผนและดำเนินการอย่างเป็นระบบเพื่อสร้างความมั่นใจว่าการดำเนินการวิจัย ตลอดจนการเก็บ การบันทึกและการรายงานข้อมูล เป็นไปตามจีซีพีและข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๑.๔๗ การควบคุมคุณภาพ (คิวซี)

เทคนิคการปฏิบัติและกิจกรรมที่เกี่ยวข้องในระบบประกันคุณภาพเพื่อยืนยันว่าการดำเนินการต่าง ๆ เกี่ยวกับการวิจัยทางคลินิกมีคุณภาพตามเกณฑ์ที่กำหนด

๑.๔๘ การสุ่มตัวอย่าง

กระบวนการที่ใช้กำหนดว่าอาสาสมัครแต่ละคนจะอยู่ในกลุ่มการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยหรือกลุ่มควบคุม โดยอาสาสมัครมีโอกาสเท่าเทียมกันในการถูกเลือกให้รับการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งเพื่อลดอคติ

๑.๔๙ หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย

องค์กรต่าง ๆ ที่มีอำนาจในการควบคุมบังคับใช้ระเบียบหรือกฎหมาย ในแนวทางปฏิบัติจีซีพีเล่มนี้ คำว่า “หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย” หมายความรวมถึงองค์กรที่ทำหน้าที่พิจารณาทบทวนข้อมูลทางคลินิกที่ได้รับและองค์กรที่ทำหน้าที่ตรวจตราการวิจัย (ดูข้อ ๑.๒๙) องค์กรเหล่านี้บางกรณีหมายถึงพนักงานเจ้าหน้าที่

๑.๕๐ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (เอสเออี) หรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรง (เอสเออีอาร์)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ทางกายภาพ ที่เกิดขึ้นเมื่อได้รับยาขนาดใด ๆ ก็ตามแล้วทำให้

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



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

- เกิดความพิการ/ความผิดพลาดแต่กำเนิด

[ดู แนวทางไอซีเอช เรื่อง การบริหารจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก : คำจำกัดความและมาตรฐานการรายงานแบบเร่งด่วน]

๑.๕๑ ข้อมูลต้นฉบับ

ข้อมูลทั้งหมดจากการตรวจพบทางคลินิก จากการสังเกตอาการหรือกิจกรรมอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นขณะดำเนินการวิจัย ที่ปรากฏในบันทึกข้อมูลต้นฉบับ รวมทั้ง สำเนาบันทึกข้อมูลต้นฉบับซึ่งได้รับการรับรองแล้ว ข้อมูลเหล่านี้เมื่อประกอบกันขึ้นทำให้สามารถประเมินการวิจัยได้ ข้อมูลต้นฉบับรวมอยู่ในเอกสารต้นฉบับ (บันทึกข้อมูลต้นฉบับหรือสำเนาทันทีข้อมูลต้นฉบับที่ได้รับการรับรองแล้ว)

๑.๕๒ เอกสารต้นฉบับ

เอกสาร ข้อมูล และบันทึกต่าง ๆ ต้นฉบับ (เช่น เวชระเบียนในโรงพยาบาล ข้อมูลผู้ป่วยในคลินิกและในสำนักงาน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ บันทึกช่วยจำบันทึกประจำวันของอาสาสมัครหรือรายการเพื่อใช้ประเมินอาการ บันทึกการจ่ายยาของเภสัชกร ข้อมูลที่บันทึกจากเครื่องตรวจอัตโนมัติ สำเนาเอกสารที่ผ่านการรับรองว่าเป็นข้อมูลที่ถูกต้อง ไมโครฟิช फिल्मภาพถ่าย ไมโครฟิล์มหรือสื่อแม่เหล็ก ภาพถ่ายรังสี แฟ้มข้อมูลผู้ป่วย บันทึกต่าง ๆ ที่เก็บไว้ที่ฝ่ายเภสัชกรรม ที่ห้องปฏิบัติการ รวมทั้งที่แผนกเทคนิคการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางคลินิก)

๑.๕๓ ผู้ให้ทุนวิจัย

บุคคล บริษัท สถาบันหรือองค์กรซึ่งเป็นผู้รับผิดชอบการริเริ่ม การบริหารจัดการ และ/หรือ ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยทางคลินิก

๑.๕๔ ผู้วิจัยที่ผู้ลงทุนวิจัย

ผู้ที่ทั้งริเริ่มและดำเนินการวิจัยทางคลินิกโดยลำพังหรือเป็นทีม รวมทั้ง เป็นผู้จัดการบริหาร การจ่ายหรือใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยให้อาสาสมัคร คำนึงไม่

ICH Good Clinical Practice Guideline

ครอบคลุมถึงองค์กรหรือบริษัทที่ไม่ใช่ตัวบุคคล ความรับผิดชอบของผู้วิจัยที่เป็นผู้ลงทุนวิจัยจึงรวมความรับผิดชอบของผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัยไว้ด้วยกัน

๑.๕๕ วิธีดำเนินการมาตรฐาน (เอสโอพีส์)

คำแนะนำที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยละเอียดเพื่อให้การปฏิบัติหน้าที่ที่กำหนดเป็นไปในรูปแบบเดียวกัน

๑.๕๖ ผู้รับช่วงวิจัย

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

๑.๕๗ อาสาสมัคร

บุคคลผู้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก ไม่ว่าจะเป็นผู้ได้รับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย หรืออยู่ในกลุ่มเปรียบเทียบก็ตาม

๑.๕๘ รหัสประจำตัวอาสาสมัคร

เลขรหัสเฉพาะสำหรับอาสาสมัครแต่ละคนซึ่งได้รับจากผู้วิจัยเพื่อปกป้องข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร และใช้แทนชื่ออาสาสมัครในกรณีผู้วิจัยรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และ/หรือรายงานข้อมูลอื่นที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

๑.๕๙ สถานที่วิจัย

สถานที่ซึ่งมีการดำเนินกิจกรรมต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

๑.๖๐ อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ไม่คาดคิดมาก่อน

อาการไม่พึงประสงค์ซึ่งลักษณะหรือความรุนแรงไม่เป็นไปตามข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง (เช่น ข้อมูลในเอกสารคู่มือผู้วิจัยสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย)



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ซึ่งยังไม่อนุญาตให้ขึ้นทะเบียน หรือเอกสารกำกับยา/บทสรุปข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนแล้ว)

[ดู แนวทางไอซีเอช เรื่อง การบริหารจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก : คำจำกัดความและมาตรฐานการรายงานแบบเร่งด่วน]

๑.๖๑ อาสาสมัครที่อ่อนแอและเปราะบาง

บุคคลซึ่งอาจถูกชักจูงให้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกได้โดยง่าย ด้วยความหวังว่าจะได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมการวิจัยไม่ว่าจะสมเหตุสมผลหรือไม่ก็ตามหรือเป็นผู้ที่ตอบตกลงเข้าร่วมการวิจัยเพราะเกรงกลัวว่าจะถูกกีดกันแกล้งจากผู้มีอำนาจเหนือกว่า หากปฏิเสธ ตัวอย่าง เช่น ผู้ที่อยู่ในองค์กรที่มีการบังคับบัญชาตามลำดับชั้น เช่น นักศึกษาแพทย์ นักศึกษาเภสัชศาสตร์ นักศึกษาทันตแพทย์ และนักศึกษาพยาบาล บุคลากรระดับล่างของโรงพยาบาลและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ลูกจ้างบริษัทฯ ทหาร และผู้ต้องขัง นอกจากนี้ ยังรวมถึงผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ผู้ป่วยในสถานคนชรา คนตกงาน หรือคนยากจน ผู้ป่วยในสภาวะฉุกเฉิน เผ่าพันธุ์ชนกลุ่มน้อย ผู้ไม่มีที่อยู่อาศัย ผู้เร่ร่อน ผู้อพยพ ผู้เยาว์ และผู้ที่ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้

๑.๖๒ ความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร

สภาวะอันสมบูรณ์ทั้งร่างกายและจิตใจของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก



גרָו



๒. หลักการของไอซีเอช จีซีพี

- ๒.๑ ควรดำเนินการวิจัยทางคลินิกให้สอดคล้องกับหลักจริยธรรมแห่งคำประกาศเฮลซิงกิและเป็นไปตามจีซีพี และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง
- ๒.๒ ก่อนเริ่มการวิจัย ควรพิจารณาซึ่งนำหน้าระหว่างความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายที่จะเกิดขึ้นกับประโยชน์ที่คาดว่าทั้งอาสาสมัครในการวิจัยและสังคมจะได้รับ ควรเริ่มการวิจัยและดำเนินการวิจัยต่อไปเฉพาะกรณีประโยชน์ที่จะได้รับคุ้มค่ากับความเสี่ยง
- ๒.๓ สิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครเป็นสิ่งสำคัญที่สุดที่ควรคำนึงถึงและควรมีความสำคัญเหนือประโยชน์ทางวิชาการและประโยชน์ของสังคม
- ๒.๔ ควรมีข้อมูลทั้งที่ศึกษาในมนุษย์และที่ไม่ได้ศึกษาในมนุษย์ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยมากพอเพียงพอสนับสนุนการทดลองทางคลินิกที่เสนอ
- ๒.๕ การวิจัยทางคลินิกควรถูกต้องตามหลักวิชาการและเขียนอธิบายไว้อย่างละเอียดชัดเจนในโครงร่างการวิจัย
- ๒.๖ ควรดำเนินการวิจัยทางคลินิกโดยปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดตามข้อกำหนดในโครงร่างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบแล้วจากคณะกรรมการทบทวนการวิจัยประจำสถาบันหรือคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ
- ๒.๗ แพทย์ หรือทันตแพทย์ (แล้วแต่กรณี) ผู้มีคุณสมบัติเหมาะสมควรมีหน้าที่รับผิดชอบดูแลรักษาและตัดสินใจทางการแพทย์ที่กระทำแก่อาสาสมัครเสมอ
- ๒.๘ ผู้เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัยแต่ละคนควรมีคุณสมบัติเหมาะสมโดยผ่านการศึกษา การฝึกอบรมและมีประสบการณ์เพียงพอที่จะทำหน้าที่ของตนเองอย่างดี
- ๒.๙ ควรได้รับความยินยอมอย่างเสรีจากอาสาสมัครทุกคน ก่อนเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก



ICH Good Clinical Practice Guideline

- ๒.๑๐ ควรบันทึก ดูแล และเก็บรักษาข้อมูลจากการวิจัยทางคลินิกทั้งปวงโดยวิธีซึ่งช่วยให้การรายงาน การแปลผล และการทวนสอบทำได้ถูกต้อง
- ๒.๑๑ ควรคุ้มครองข้อมูลความลับของอาสาสมัคร โดยให้ความเคารพต่อสิทธิส่วนบุคคลและกฎเกณฑ์การรักษาความลับตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง
- ๒.๑๒ ควรผลิต ดูแล และเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตามหลักเกณฑ์การปฏิบัติการผลิตที่ดี (จีเอ็มพี) ควรใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตามที่กำหนดในโครงร่างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติแล้ว
- ๒.๑๓ ควรปฏิบัติตามระบบซึ่งมีวิธีดำเนินการที่สามารถประกันคุณภาพการวิจัยในทุก ๆ ด้าน



**๓. คณะกรรมการทบทวนการวิจัยประจำสถาบัน /
คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ (ไออาร์บี/ไออีซี)**

๓.๑ หน้าที่รับผิดชอบ

๓.๑.๑ ไออาร์บี/ไออีซี ควรปกป้องสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครในการวิจัยทุกคน ควรให้ความสำคัญเป็นพิเศษสำหรับการวิจัยซึ่งเกี่ยวข้องกับอาสาสมัครที่อ่อนแอและเปราะบาง

๓.๑.๒ ไออาร์บี/ไออีซี ควรได้รับเอกสารต่าง ๆ ต่อไปนี้ ได้แก่ โครงร่างการวิจัยและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย เอกสารยินยอมและเอกสารยินยอมฉบับล่าสุดซึ่งผู้วิจัยเสนอเพื่อใช้ในการวิจัย วิธีดำเนินการคัดเลือกอาสาสมัคร (เช่น เอกสารโฆษณา) เอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร เอกสารคู่มือผู้วิจัย ข้อมูลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่มีอยู่ รายละเอียดคำตอบแทนและคำขดเชยที่จะให้อาสาสมัคร ประวัติการศึกษา ผลงานและประสบการณ์ของผู้วิจัย (ซีวี) ฉบับล่าสุด และ/หรือ เอกสารแสดงคุณสมบัติของผู้วิจัย และเอกสารอื่น ๆ ที่จำเป็นต่อการปฏิบัติหน้าที่ของคณะกรรมการ

ไออาร์บี/ไออีซี ควรทบทวนโครงการวิจัยทางคลินิกที่เสนอภายในระยะเวลาอันสมควร และสรุปความเห็นเป็นลายลักษณ์อักษรซึ่งระบุโครงการวิจัย และเอกสารที่คณะกรรมการได้ทบทวน รวมทั้ง วันที่ที่ทำการทบทวนอย่างชัดเจน โดยความเห็นของคณะกรรมการอาจสรุปได้อย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้

- อนุมัติ/เห็นชอบ
- ขอให้ปรับแก้โครงร่างการวิจัยก่อนอนุมัติ/เห็นชอบ
- ไม่อนุมัติ/มีความเห็นในทางปฏิเสธ และ
- เพิกถอน/ระงับคำอนุมัติ/ความเห็นชอบที่เคยให้ก่อนหน้านั้น

๓.๑.๓ ไออาร์บี/ไออีซี ควรพิจารณาคุณสมบัติของผู้วิจัยสำหรับโครงการวิจัยที่เสนอ จากประวัติการศึกษา ผลงานและประสบการณ์ และ/หรือเอกสารที่เกี่ยวข้องอื่น ๆ ตามที่ไออาร์บี/ไออีซี ต้องการ

๓.๑.๔ ไออาร์บี/ไออีซี ควรทบทวนการวิจัยที่ดำเนินการอยู่อย่างต่อเนื่องเป็นระยะตามความเหมาะสมกับระดับความเสี่ยงต่ออาสาสมัคร แต่ควรทำการทบทวนการวิจัยอย่างน้อยปีละครั้ง



ICH Good Clinical Practice Guideline

๓.๑.๕ ไออาร์บี/ไออีซี อาจขอข้อมูลเพิ่มเติมจากที่กำหนดในข้อ ๔.๘.๑๐ เพื่อให้อาสาสมัคร หากไออาร์บี/ไออีซี พิจารณาเห็นว่าข้อมูลเพิ่มเติมเหล่านี้จะช่วยให้สามารถคุ้มครองสิทธิ ความปลอดภัย และ/หรือความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครดียิ่งขึ้น

๓.๑.๖ เมื่อต้องดำเนินการศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการรักษาโดยมีผู้แทนโดยชอบธรรมของอาสาสมัครเป็นผู้ให้ความยินยอม (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๘.๑๒ และข้อ ๔.๘.๑๔) ไออาร์บี/ไออีซีควรกำหนดให้โครงร่างการวิจัยที่เสนอ และ/หรือเอกสารอื่น ๆ ระบุข้อพิจารณาทางจริยธรรมอย่างพอเพียง และเป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องว่าด้วยการวิจัยลักษณะนั้น

๓.๑.๗ ในกรณีโครงร่างการวิจัยระบุว่าการขอความยินยอมจากอาสาสมัคร หรือผู้แทนโดยชอบธรรมของอาสาสมัครก่อนเริ่มการวิจัยทางคลินิกไม่สามารถกระทำได้ (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๘.๑๕) ไออาร์บี/ไออีซีควรกำหนดให้โครงร่างการวิจัยที่เสนอ และ/หรือเอกสารอื่น ๆ ระบุข้อพิจารณาทางจริยธรรมอย่างพอเพียง และเป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องว่าด้วยการวิจัยลักษณะนั้น (นั่นคือ ในสถานการณ์ฉุกเฉิน)

๓.๑.๘ ไออาร์บี/ไออีซี ควรพิจารณาทบทวนทั้งจำนวนเงินที่จะจ่ายและวิธีการจ่ายเงินให้อาสาสมัครเพื่อรับประกันว่าไม่เป็นการกดดันหรือเป็นการจูงใจอาสาสมัครอย่างไม่เหมาะสม ควรแบ่งจ่ายเงินให้อาสาสมัครเป็นรายครั้ง และไม่ควรถ่ายเป็นก้อนเดียวเมื่อการวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์

๓.๑.๙ ไออาร์บี/ไออีซี ควรให้ความมั่นใจว่ารายละเอียดการจ่ายเงินให้อาสาสมัคร ซึ่งรวมถึงวิธีการ จำนวนเงิน และกำหนดเวลาการจ่ายเงิน ได้กำหนดในเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัครและควรระบุวิธีการแบ่งจ่ายเงินให้อาสาสมัครเป็นรายครั้งด้วย

๓.๒ องค์ประกอบ หน้าที่และการปฏิบัติงาน

๓.๒.๑ ไออาร์บี/ไออีซี ควรประกอบด้วยกรรมการจำนวนตามสมควร ซึ่งโดยรวมแล้วมีคุณสมบัติและประสบการณ์เพียงพอสำหรับทบทวนและประเมินการวิจัยที่เสนอต่อคณะกรรมการทั้งด้านวิทยาศาสตร์ ด้านการแพทย์และด้านจริยธรรม จึงแนะนำว่าไออาร์บี/ไออีซี ควรประกอบด้วย

เอ. กรรมการอย่างน้อย ๕ คน



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

บี. กรรมการอย่างน้อย ๑ คน มีความถนัดในสาขาวิชาที่ไม่ใช่
วิทยาศาสตร์

ซี. กรรมการอย่างน้อย ๑ คน ไม่ได้ทำงานในสถาบันหรือสถานที่วิจัย
เฉพาะกรรมการของไออาร์บี/ไออีซี ที่ไม่เกี่ยวข้องกับผู้วิจัยและผู้ให้ทุน
วิจัยเท่านั้นควรมีสิทธิลงคะแนนเสียงและให้ความเห็นเกี่ยวกับการวิจัย

ควรเก็บรักษาบัญชีรายชื่อและคุณสมบัติของกรรมการไว้

๓.๒.๒ ไออาร์บี/ไออีซี ควรปฏิบัติหน้าที่ตามวิธีดำเนินงานที่กำหนดเป็น
ลายลักษณ์อักษร ควรเก็บรักษาบันทึกกิจกรรมของคณะกรรมการและรายงานการประชุม
และควรปฏิบัติตามจรรยาบรรณและข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๓.๒.๓ ไออาร์บี/ไออีซี ควรตัดสินใจลงมติในวาระการประชุมที่มีการประกาศ
นัดหมายล่วงหน้าและมืองค์ประชุมครบอย่างน้อยตามจำนวนที่ระบุในวิธีดำเนินการที่เป็น
ลายลักษณ์อักษร

๓.๒.๔ เฉพาะกรรมการผู้เข้าร่วมการทบทวนและการอภิปรายของไออาร์บี/
ไออีซี เท่านั้นควรมีสิทธิลงคะแนนเสียง/ให้ความเห็นและ/หรือคำแนะนำ

๓.๒.๕ ผู้วิจัยอาจให้ข้อมูลด้านต่าง ๆ เกี่ยวกับการวิจัยเพิ่มเติม แต่ไม่ควร
เข้าร่วมการตัดสินใจหรือลงคะแนนเสียงและ/หรือให้ความเห็นของไออาร์บี/ไออีซี

๓.๒.๖ ไออาร์บี/ไออีซี อาจเชิญบุคคลอื่นที่มีความชำนาญในด้านนั้น ๆ มา
ช่วยเหลือได้

๓.๓ วิธีดำเนินการ

ไออาร์บี/ไออีซี ควรกำหนดวิธีดำเนินการเป็นลายลักษณ์อักษร และปฏิบัติตาม
วิธีดำเนินการซึ่งควรประกอบด้วย

๓.๓.๑ กำหนดองค์ประกอบ (ชื่อและคุณสมบัติของกรรมการ) และขอบเขต
อำนาจหน้าที่ของคณะกรรมการ

๓.๓.๒ นัดหมายประชุม เชิญประชุมและดำเนินการประชุม

๓.๓.๓ ดำเนินการพิจารณาทบทวนโครงการวิจัยครั้งแรกและพิจารณาทบทวน
อย่างต่อเนื่อง

ICH Good Clinical Practice Guideline

๓.๓.๔ กำหนดว่าการพิจารณาพบทวนการวิจัยต่อเนืองนั้นจะกระทำบ่อยครั้งเพียงใด ตามความเหมาะสม

๓.๓.๕ จัดให้มีการพิจารณาพบทวนอย่างเร่งด่วนและการให้คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบกรณีมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยของโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติแล้ว และกำลังดำเนินการอยู่ตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๓.๓.๖ กำหนดอย่างชัดเจนว่าไม่ควรรับอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยก่อนที่ไออาร์บี/ไออีซี จะให้คำอนุมัติ และ/หรือ เห็นชอบเป็นลายลักษณ์อักษร

๓.๓.๗ กำหนดอย่างชัดเจนว่าไม่ควรดำเนินการวิจัยที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยหรือมีการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัย ก่อนที่การแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยนั้นจะได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบเป็นลายลักษณ์อักษรจากไออาร์บี/ไออีซี ยกเว้นในกรณีจำเป็นเพื่อจัดอันตรายเฉพาะหน้าที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัคร หรือเมื่อการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยนั้นเกี่ยวกับการบริหารจัดการโครงการวิจัยเท่านั้น (เช่น การเปลี่ยนแปลงผู้กำกับดูแลการวิจัย เบอร์โทรศัพท์ เป็นต้น) (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๕.๒)

๓.๓.๘ กำหนดอย่างชัดเจนว่าผู้วิจัยควรรายงานต่อไออาร์บี/ไออีซี โดยทันทีเมื่อ

- เอ. มีการดำเนินการที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยหรือการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยเพื่อจัดอันตรายเฉพาะหน้าที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัคร (ดู รายละเอียดข้อ ๓.๓.๗, ข้อ ๔.๕.๒, และข้อ ๔.๕.๔)
- บี. มีการเปลี่ยนแปลงการวิจัยในทางที่เพิ่มความเสี่ยงต่ออาสาสมัคร และ/หรือกระทบต่อการดำเนินการวิจัยอย่างชัดเจน (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๑๐.๒)
- ซี. เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้งชนิดร้ายแรงและไม่คาดคิดมาก่อนทั้งหมด
- ดี. มีข้อมูลใหม่ซึ่งอาจกระทบความปลอดภัยของอาสาสมัครในทางไม่พึงประสงค์หรือการดำเนินการวิจัย

๓.๓.๙ ให้ความมั่นใจว่าไออาร์บี/ไออีซี แจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยทราบเป็นลายลักษณ์อักษรโดยทันที เกี่ยวกับ

- เอ. การตัดสินใจ และ/หรือความเห็นของคณะกรรมการเกี่ยวกับการวิจัย



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

- บี. เหตุผลประกอบการตัดสินใจ และ/หรือความเห็นนั้น
- ซี. วิธีดำเนินการขออุทธรณ์ต่อการตัดสินใจ และ/หรือความเห็นของคณะกรรมการ

๓.๔ บันทึกข้อมูล

ไออาร์บี/ไออีซี ควรเก็บรักษาบันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมด (เช่น วิธีดำเนินการที่เป็นลายลักษณ์อักษร รายชื่อกรรมการ รายละเอียดอาชีพ และ/หรือสถาบันต้นสังกัดของกรรมการ เอกสารที่ยื่นเสนอ รายงานการประชุมและจดหมายติดต่อกัน) เป็นระยะเวลาอย่างน้อย ๓ ปี หลังจากการวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์และมีไว้พร้อมเมื่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายต้องการ

ไออาร์บี/ไออีซี อาจถูกร้องขอจากผู้วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยหรือหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ให้ส่งวิธีดำเนินการที่เป็นลายลักษณ์อักษรและรายชื่อกรรมการแก่ผู้ขอ



ICH *Good Clinical Practice Guideline*



๔. ผู้วิจัย

๔.๑ คุณสมบัติของผู้วิจัยและข้อตกลง

๔.๑.๑ ผู้วิจัยควรมีคุณสมบัติเหมาะสมโดยผ่านการศึกษา การฝึกอบรมและมีประสบการณ์ที่จะปฏิบัติหน้าที่ดำเนินงานวิจัยอย่างถูกต้อง และควรมีคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และควรแสดงหลักฐานคุณสมบัติเหล่านั้นโดยมีเอกสารแสดงประวัติการศึกษา ผลงานและประสบการณ์การทำงานฉบับล่าสุด และ/หรือเอกสารอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งผู้ให้ทุนวิจัย, ไออาร์บี/ไออีซี และ/หรือหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายต้องการ

๔.๑.๒ ผู้วิจัยควรมีความคุ้นเคยอย่างยิ่งเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างเหมาะสมตามที่ระบุในโครงร่างการวิจัย ในเอกสารคู่มือผู้วิจัยฉบับล่าสุด ในเอกสารข้อมูลผลิตภัณฑ์ และในเอกสารอื่น ๆ ที่ผู้ให้ทุนวิจัยมอบให้ผู้วิจัย

๔.๑.๓ ผู้วิจัยควรตระหนักและพร้อมปฏิบัติตามจรรยาบรรณและข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๔.๑.๔ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรให้ความร่วมมือกับการกำกับดูแลและการตรวจสอบการวิจัยโดยผู้ให้ทุนวิจัย รวมทั้ง การตรวจตราการวิจัยโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายที่เหมาะสม

๔.๑.๕ ผู้วิจัยควรเก็บรักษาบัญชีรายชื่อบุคลากรที่มีคุณสมบัติเหมาะสมที่ผู้วิจัยมอบหมายงานสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยให้

๔.๒ ทรัพยากรที่พอเพียงในการวิจัย

๔.๒.๑ ผู้วิจัยควรสามารถแสดงศักยภาพการคัดเลือกอาสาสมัครที่เหมาะสมอย่างเพียงพอภายในระยะเวลาที่ตกลงไว้ (เช่น โดยอาศัยข้อมูลย้อนหลัง)

๔.๒.๒ ผู้วิจัยควรมีเวลาเพียงพอที่จะดำเนินงานวิจัยอย่างถูกต้องและเสร็จสิ้นการวิจัยภายในระยะเวลาที่ตกลงไว้

๔.๒.๓ ผู้วิจัยควรมีผู้ช่วยงานวิจัยที่มีคุณสมบัติเหมาะสมและมีสิ่งสนับสนุนการวิจัยพอเพียง ตลอดระยะเวลาดำเนินการวิจัย เพื่อสามารถดำเนินการวิจัยอย่างถูกต้องและปลอดภัย

ICH Good Clinical Practice Guideline

๔.๒.๔ ผู้วิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าผู้ร่วมดำเนินการวิจัยทุกคนทราบข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัย ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย และภาระหน้าที่ที่เกี่ยวข้องของแต่ละคนโดยละเอียด

๔.๓ การดูแลรักษาทางการแพทย์แก่อาสาสมัครในการวิจัย

๔.๓.๑ แพทย์ผู้มีความรู้คุณสมบัติเหมาะสม (หรือทันตแพทย์ แล้วแต่กรณี) ซึ่งเป็นผู้วิจัยหรือผู้รับช่วงวิจัยควรมีหน้าที่รับผิดชอบตัดสินใจทางการแพทย์ทั้งหมด (หรือทางทันตกรรม) ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

๔.๓.๒ ในระหว่างการวิจัยและการติดตามอาสาสมัครภายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ กับอาสาสมัคร รวมทั้ง ความผิดปกติของค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความสำคัญทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรให้ความมั่นใจว่าจะให้การดูแลรักษาทางการแพทย์แก่อาสาสมัครอย่างเต็มที่ นอกจากนี้ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้อาสาสมัครทราบว่า จะได้รับการดูแลรักษาทางการแพทย์ ในกรณีเกิดความเจ็บป่วยอื่น ๆ ร่วมด้วยระหว่างการวิจัย

๔.๓.๓ ในกรณีอาสาสมัครมีแพทย์ผู้ให้การดูแลรักษาอยู่ก่อนแล้วและตกลงที่จะให้แพทย์ท่านนั้นทราบว่าคุณเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยควรแจ้งให้แพทย์ท่านนั้นทราบการเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัคร

๔.๓.๔ ในกรณีอาสาสมัครถอนตัวจากการวิจัยก่อนสิ้นสุดการวิจัย แม้ว่าอาสาสมัครไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลการถอนตัว แต่ผู้วิจัยควรพยายามหาเหตุผลการถอนตัวของอาสาสมัครโดยยังคงเคารพในสิทธิของอาสาสมัครอย่างเต็มที่

๔.๔ การติดต่อกับไออาร์บี/ไออีซี

๔.๔.๑ ก่อนเริ่มการวิจัย ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบเป็นลายลักษณ์อักษรและลงวันที่จากไออาร์บี/ไออีซี สำหรับเอกสารที่ยื่นเสนอได้แก่โครงการวิจัย เอกสารใบยินยอม เอกสารใบยินยอมฉบับแก้ไขล่าสุด วิธีดำเนินการคัดเลือกอาสาสมัคร (เช่น เอกสารโฆษณา) และเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร

๔.๔.๒ ในการยื่นขออนุมัติต่อไออาร์บี/ไออีซี ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรยื่นสำเนาเอกสารคู่มือผู้วิจัยฉบับล่าสุด หากมีการปรับปรุงแก้ไขระหว่างดำเนินการวิจัย ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรส่งสำเนาเอกสารคู่มือผู้วิจัยฉบับปรับปรุงแก้ไขให้ไออาร์บี/ไออีซี ด้วย



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

๔.๔.๓ ระหว่างดำเนินการวิจัย ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรส่งเอกสารทั้งหมดที่ต้องพิจารณาทบทวนให้ไออาร์บี/ไออีซี

๔.๕ การปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัย

๔.๕.๑ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรดำเนินการวิจัยตามข้อกำหนดในโครงร่างการวิจัยที่ได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซี, ตามที่ตกลงกับผู้ให้ทุนวิจัย, และกับหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายด้วยในกรณีมีข้อกำหนด ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยรวมทั้งผู้ให้ทุนวิจัยควรลงนามร่วมกันในโครงร่างการวิจัย หรือในสัญญาอื่นเพื่อยืนยันข้อตกลงร่วมกันนี้

๔.๕.๒ ผู้วิจัยไม่ควรดำเนินการวิจัยที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยหรือเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยโดยไม่ได้รับความเห็นชอบจากผู้ให้ทุนวิจัย รวมทั้ง ไม่ได้ผ่านการทบทวนและไม่ได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบเป็นหลักฐานในส่วนแก้ไขเพิ่มเติมจากไออาร์บี/ไออีซี ก่อน ยกเว้นในกรณีจำเป็นเพื่อขจัดอันตรายเฉพาะหน้าที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัครหรือเมื่อการเปลี่ยนแปลงนั้นเกี่ยวกับการบริหารจัดการโครงการวิจัยเท่านั้น (เช่น การเปลี่ยนแปลงผู้กำกับดูแลการวิจัย การเปลี่ยนแปลงเบอร์โทรศัพท์ เป็นต้น)

๔.๕.๓ ผู้วิจัยหรือบุคคลที่ผู้วิจัยมอบหมายควรบันทึกเป็นหลักฐานและอธิบายการดำเนินการวิจัยที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติ

๔.๕.๔ ผู้วิจัยอาจดำเนินการวิจัยที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยหรืออาจเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัยได้ ในกรณีเพื่อขจัดอันตรายเฉพาะหน้าที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัครโดยไม่ต้องได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซี ก่อน แต่หลังจากนั้นผู้วิจัยควรยื่นเสนอเรื่องการดำเนินการที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยหรือการเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัย รวมทั้ง เหตุผลของการกระทำดังกล่าว และหากเหมาะสม ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยที่เสนอต่อหน่วยงานดังต่อไปนี้โดยเร็วที่สุด

- เอ. ไออาร์บี/ไออีซี เพื่อทบทวนและให้คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบ
- บี. ผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อทำความเข้าใจ และ
- ซี. หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ในกรณีมีข้อกำหนด

๔.๖ ผลผลิตที่ใช้ในการวิจัย

๔.๖.๑ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบจัดเก็บรักษาและควบคุมปริมาณรับ-จ่าย ผลผลิตที่ใช้ในการวิจัย ณ สถานที่วิจัย

๔.๖.๒ หากได้รับอนุญาต/จำเป็นต้องทำ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยอาจ/ควรมอบหมายหน้าที่เพียงบางส่วนหรือทั้งหมดในการจัดเก็บรักษาและควบคุมปริมาณรับ-จ่าย ผลผลิตที่ใช้ในการวิจัยให้แก่สักรหรือบุคคลอื่นที่เหมาะสมภายใต้การกำกับดูแลของผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

๔.๖.๓ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยและ/หรือสักรหรือบุคคลอื่นที่เหมาะสมที่ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยมอบหมาย ควรเก็บรักษาบันทึกการนำส่งผลผลิตไปยังสถานที่วิจัย, บัญชีรายการยาที่สถานที่วิจัย, การใช้ยาโดยอาสาสมัครแต่ละคน รวมทั้ง การส่งคืนผลผลิตที่ไม่ได้ใช้แก่ผู้ให้ทุนวิจัยหรือวิธีกำจัดผลผลิตที่ไม่ได้ใช้อื่น ๆ บันทึกเหล่านี้ควรระบุวันที่ ปริมาณ เลขที่รุ่นการผลิต วันหมดอายุ (หากมี) และเลขรหัสเฉพาะที่กำหนดบนผลผลิตที่ใช้ในการวิจัยและที่ให้อาสาสมัครในการวิจัย ผู้วิจัยควรเก็บรักษาบันทึกที่ระบุรายละเอียดว่าอาสาสมัครได้รับขนาดการรักษาตามที่ระบุในโครงร่างการวิจัย และสอดคล้องตรงกันกับปริมาณผลผลิตทั้งหมดที่ได้รับจากผู้ให้ทุนวิจัย

๔.๖.๔ ควรเก็บรักษาผลผลิตที่ใช้ในการวิจัยตามแนวทางที่ผู้ให้ทุนวิจัยกำหนด (ดู รายละเอียดข้อ ๕.๑๓.๒ และข้อ ๕.๑๓.๔) และตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๔.๖.๕ ผู้วิจัยควรใช้ผลผลิตที่ใช้ในการวิจัยตามที่ระบุในโครงร่างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติเท่านั้น

๔.๖.๖ ผู้วิจัยหรือบุคคลที่ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยมอบหมายควรอธิบายวิธีการใช้ผลผลิตที่ใช้ในการวิจัยอย่างถูกต้องแก่อาสาสมัครทุกคนและควรตรวจสอบตามระยะเวลาที่เหมาะสมกับการวิจัยนั้น ๆ ว่าอาสาสมัครแต่ละคนปฏิบัติตามข้อแนะนำนั้นอย่างถูกต้อง

๔.๗ วิธีดำเนินการสุ่มตัวอย่างและการเปิดรหัสข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ

ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามวิธีดำเนินการสุ่มตัวอย่างที่ระบุในโครงร่างการวิจัย (ถ้ามี) และควรให้ความมั่นใจว่าได้ดำเนินการเปิดรหัสข้อมูลการรักษาที่อาสาสมัครได้รับตามที่

กำหนดในโครงร่างการวิจัยเท่านั้น ถ้าเป็นการวิจัยแบบปกปิดการรักษา ผู้วิจัยควรบันทึกและอธิบายให้ผู้ให้ทุนวิจัยทราบถึงการเปิดรหัสของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยก่อนกำหนดโดยเร็ว (เช่น การเปิดรหัสโดยบังเอิญ การเปิดรหัสเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง)

๔.๘ การให้ความยินยอมของอาสาสมัครในโครงการวิจัย

๔.๘.๑ ในการขอความยินยอมและบันทึกความยินยอมจากอาสาสมัคร ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และควรยึดตามจรรยาบรรณและหลักจริยธรรมแห่งคำประกาศเฮลซิงกืออย่างเคร่งครัด ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยควรได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซี ต่อเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร

๔.๘.๒ ควรทบทวนแก้ไขเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัครเมื่อมีข้อมูลใหม่ที่สำคัญเพิ่มเติม ซึ่งอาจมีผลต่อการให้ความยินยอมของอาสาสมัคร เอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นฉบับแก้ไขใด ๆ ที่จะให้อาสาสมัครควรได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซี ก่อนนำไปใช้ อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของอาสาสมัครควรได้รับแจ้งให้ทราบข้อมูลใหม่ในเวลาอันสมควรซึ่งอาจมีผลต่อความสมัครใจของอาสาสมัครที่จะคงอยู่ในการวิจัยต่อไป ควรบันทึกการแจ้งข้อมูลใหม่เหล่านี้เป็นหลักฐาน

๔.๘.๓ ผู้วิจัยรวมทั้งเจ้าหน้าที่ในโครงการวิจัยไม่ควรบังคับหรือล่อใจอย่างไม่เหมาะสมให้อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยหรือยังคงอยู่ในการวิจัยต่อไป

๔.๘.๔ ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทั้งโดยวาจาและที่เป็นลายลักษณ์อักษร รวมทั้ง เอกสารใบยินยอม ไม่ควรระบุข้อความด้วยภาษาใด ๆ ที่ทำให้อาสาสมัครหรือตัวแทนโดยชอบธรรมละสิทธิหรือเสมือนว่าละสิทธิใด ๆ ตามกฎหมาย หรือปล่อยหรือดูเสมือนปล่อยให้ผู้วิจัย สถาบันที่วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัย หรือเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องหลุดพ้นจากความรับผิดชอบตามกฎหมายเนื่องจากการดำเนินการวิจัยโดยประมาทเลินเล่อ

๔.๘.๕ ผู้วิจัยหรือบุคคลที่ผู้วิจัยมอบหมายควรแจ้งเรื่องทุกเรื่องที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย รวมทั้ง เอกสารและคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซี โดยละเอียดแก่อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม ในกรณีอาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้



ICH Good Clinical Practice Guideline

๔.๘.๖ ภาษาที่ใช้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยทั้งด้วยวาจาและที่เป็นลายลักษณ์อักษร รวมทั้ง เอกสารใบยินยอม ควรเป็นภาษาที่อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม และพยานที่ไม่มีส่วนได้เสีย (แล้วแต่กรณี) สามารถเข้าใจได้ง่ายและหลีกเลี่ยงศัพท์เทคนิคเท่าที่จะทำได้

๔.๘.๗ ก่อนได้รับความยินยอมเข้าเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัย ผู้วิจัยหรือบุคคลที่ผู้วิจัยมอบหมายควรให้เวลาอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมอย่างเพียงพอ และให้โอกาสซักถามรายละเอียดต่าง ๆ เกี่ยวกับการวิจัย รวมทั้ง ให้เวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยหรือไม่ คำถามทุกคำถามเกี่ยวกับการวิจัยควรได้รับการตอบจนเป็นที่พอใจของอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

๔.๘.๘ ก่อนที่อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมรวมทั้ง บุคคลผู้ทำหน้าที่ให้ข้อมูลและคำอธิบายในระหว่างการขอความยินยอมควรลงนามและลงวันที่ด้วยตนเองในเอกสารใบยินยอม

๔.๘.๙ ในกรณีอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ควรมีพยานที่ไม่มีส่วนได้เสียอยู่ด้วยตลอดระยะเวลาที่มีการให้ข้อมูลและคำอธิบายระหว่างการขอความยินยอม หลังจากมีการอ่านและอธิบายรายละเอียดในเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัครให้ผู้แทนโดยชอบธรรมหรืออาสาสมัครฟัง ซึ่งหลังจากนั้นอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมให้ความยินยอมด้วยวาจาเพื่อเข้าร่วมการวิจัยและได้ลงนามและลงวันที่ด้วยตนเองในเอกสารใบยินยอม (หากทำได้) ดังนั้น พยานที่ไม่มีส่วนได้เสียควรลงนามและลงวันที่ด้วยตนเองในเอกสารใบยินยอมดังกล่าวด้วย โดยการลงนามในเอกสารใบยินยอมดังกล่าว พยานยืนยันว่าข้อมูลในเอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นได้รับการอธิบายอย่างถูกต้องและอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมแสดงว่าเข้าใจรายละเอียดต่าง ๆ พร้อมทั้งให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ

๔.๘.๑๐ การให้ข้อมูลและคำอธิบายในระหว่างการขอความยินยอมและในเอกสารใบยินยอม รวมทั้ง เอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร ควรมีรายละเอียดต่อไปนี้

- เอ. ระบุว่าโครงการนี้เป็นการวิจัย
- บี. จุดมุ่งหมายของการวิจัย
- ซี. การรักษาที่ให้ในการวิจัยและโอกาสที่อาสาสมัครจะได้รับการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งตามวิธีการสุ่มเลือก

- ดี. วิธีดำเนินการวิจัยรวมถึงวิธีดำเนินการต่าง ๆ ที่มีการล่วงล้ำร่างกายของอาสาสมัคร
- อี. หน้าที่รับผิดชอบของอาสาสมัคร
- เอฟ. ส่วนของโครงการวิจัยที่เป็นการทดลอง
- จี. ความเสี่ยงหรือความไม่สะดวกสบายที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัคร และในบางกรณีแก่ตัวอ่อนหรือทารกในครรภ์ หรือทารกที่ดื่มน้ำนมมารดา
- เอช. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับอย่างสมเหตุผล ในกรณีการวิจัยไม่ก่อเกิดประโยชน์ทางคลินิกแก่อาสาสมัคร ควรแจ้งให้อาสาสมัครทราบด้วยเช่นกัน
- ไอ. วิธีดำเนินการหรือการรักษาที่เป็นทางเลือกอื่น ๆ ที่อาสาสมัครอาจได้รับ รวมทั้ง ประโยชน์และความเสี่ยงที่สำคัญของทางเลือกอื่น ๆ นั้น
- เจ. ค่าชดเชยและ/หรือการรักษาที่อาสาสมัครจะได้รับ ในกรณีเกิดอันตรายอันเป็นผลจากการวิจัย
- เค. การจ่ายค่าตอบแทน (ถ้ามี) ซึ่งกำหนดเป็นรายครั้งแก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย
- แอล. ค่าใช้จ่ายต่าง ๆ (ถ้ามี) สำหรับอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย
- เอ็ม. ข้อความที่ระบุว่า การเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัครเป็นไปโดยความสมัครใจและอาสาสมัครอาจปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกขณะโดยไม่มีความผิดหรือสูญเสียประโยชน์ที่อาสาสมัครพึงได้รับ
- เอ็น. ข้อความที่ระบุว่าผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย ไออาร์บี/ไออีซี และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย จะได้รับการอนุญาตให้ตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับของอาสาสมัครโดยตรงเพื่อตรวจสอบความถูกต้องของวิธีดำเนินการวิจัยทางคลินิกและ/หรือข้อมูลอื่น ๆ โดยไม่ละเมิดสิทธิของอาสาสมัครในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบกฎหมายอนุญาตไว้ ทั้งนี้

ICH Good Clinical Practice Guideline

โดยการลงนามในเอกสารใบยินยอม อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของอาสาสมัครอนุญาตให้บุคคลต่าง ๆ ข้างต้นมีสิทธิตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับของอาสาสมัครโดยตรง

- ไอ. มีข้อความที่ระบุว่าบันทึกที่ระบุข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัครจะได้รับการเก็บรักษาเป็นความลับและจะไม่เปิดเผยข้อมูลเหล่านี้แก่สาธารณชนเกินขอบเขตที่กฎหมายและ/หรือระเบียบกฎหมายอนุญาต ในการตีพิมพ์ผลการวิจัย ข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัครจะยังคงเก็บรักษาเป็นความลับ
- พี. มีข้อความที่ระบุว่าอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมจะได้รับแจ้งให้ทราบข้อมูลใหม่ในเวลาอันสมควร ซึ่งอาจมีผลต่อความสมัครใจของอาสาสมัครที่จะคงเข้าร่วมการวิจัยต่อไป
- คิว. บุคคลที่จะติดต่อขอข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการวิจัยและสิทธิของอาสาสมัครและบุคคลที่จะรับแจ้งเหตุในกรณีเกิดอันตรายอันเป็นผลจากการวิจัย
- อาร์. สภาวะการณ์ และ/หรือเหตุผลที่อาจเพิกถอนอาสาสมัครจากการวิจัย
- เอส. ระยะเวลาที่คาดว่าอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย
- ที. จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยโดยประมาณ

๔.๘.๑๑ ก่อนเข้าร่วมการวิจัย อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมควรได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมซึ่งลงนามและลงวันที่เรียบร้อยแล้ว รวมทั้ง เอกสารอื่นที่ให้อาสาสมัคร ตลอดระยะเวลาเข้าร่วมการวิจัย อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมควรได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมฉบับแก้ไขซึ่งลงนามและลงวันที่เรียบร้อยแล้ว รวมทั้ง สำเนาเอกสารอื่นที่มีการแก้ไขเพิ่มเติมที่ให้อาสาสมัครด้วย

๔.๘.๑๒ เมื่อการวิจัยทางคลินิก (เพื่อการรักษาหรือไม่ก็ตาม) เกี่ยวข้องกับอาสาสมัครซึ่งต้องขอความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรม (เช่น ผู้เยาว์หรือผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมรุนแรง) อาสาสมัครควรได้รับการอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยด้วยวิธีที่เหมาะสมที่อาสาสมัครนั้นจะเข้าใจได้ และหากทำได้ อาสาสมัครควรลงนามและลงวันที่ในเอกสารใบยินยอมด้วยตนเอง



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

๔.๘.๑๓ ยกเว้นจากที่ระบุในข้อ ๔.๘.๑๔ การวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการรักษา (นั่นคือ การวิจัยที่ไม่ก่อประโยชน์ทางคลินิกแก่อาสาสมัครโดยตรง) ควรดำเนินการในอาสาสมัครที่สามารถให้ความยินยอม สามารถลงนามและลงวันที่ในเอกสารใบยินยอมด้วยตนเองได้

๔.๘.๑๔ การวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการรักษาอาจดำเนินการในอาสาสมัครที่ผู้แทนโดยชอบธรรมเป็นผู้ให้ความยินยอมแทนได้ หากเข้าเงื่อนไขครบทุกข้อต่อไปนี้

- เอ. ไม่สามารถดำเนินการวิจัยให้บรรลุตามวัตถุประสงค์ได้ในอาสาสมัครที่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้
- บี. ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัครต่ำ
- ซี. มีผลกระทบที่เป็นโทษต่อความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครน้อยและต่ำ
- ดี. การวิจัยนั้นไม่ถูกห้ามโดยกฎหมาย
- อี. ไออาร์บี/ไออีซีได้รับแจ้งอย่างชัดเจนว่าเป็นการศึกษาในอาสาสมัครที่ผู้แทนโดยชอบธรรมทำหน้าที่ให้ความยินยอมแทน และ ไออาร์บี/ไออีซีได้พิจารณาอนุมัติและ/หรือเห็นชอบเป็นลายลักษณ์อักษรให้ผู้แทนโดยชอบธรรมให้ความยินยอมแทนอาสาสมัครในการเข้าร่วมการวิจัยนั้นได้

การวิจัยดังกล่าวควรกระทำในผู้ป่วยซึ่งมีโรคหรืออาการซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยดังกล่าวมุ่งใช้สำหรับรักษาโรคหรืออาการนั้น ยกเว้นในกรณีมีเหตุผลอันควร ควรติดตามดูแลอาสาสมัครเหล่านี้อย่างใกล้ชิดเป็นพิเศษ และควรถอนอาสาสมัครออกจากการศึกษา หากอาสาสมัครดูจะรับความทุกข์ทรมานโดยไม่สมควร

๔.๘.๑๕ ในสถานการณ์ฉุกเฉินซึ่งอาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัยได้ หากทำได้ ควรขอความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรม ในกรณีที่อาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัยได้และไม่สามารถติดต่อกับผู้แทนโดยชอบธรรมได้ การคัดเลือกอาสาสมัครดังกล่าวเข้าร่วมการวิจัยควรดำเนินการตามมาตรการที่กำหนดในโครงร่างการวิจัย และ/หรือในเอกสารอื่น ๆ ที่ได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบเป็นหลักฐานจากไออาร์บี/ไออีซีแล้ว ทั้งนี้ เพื่อปกป้องสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความ เป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร และเพื่อให้ความมั่นใจว่าผู้วิจัยจะปฏิบัติตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องโดยเคร่งครัด ควรแจ้งให้อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมทราบเกี่ยวกับการวิจัยโดยเร็วที่สุด และควรขอความยินยอมที่จะคงเข้าร่วมการวิจัยต่อไป รวมทั้ง ขอความยินยอมอื่น ๆ ตามความเหมาะสม (ดูข้อ ๔.๘.๑๐)



ICH Good Clinical Practice Guideline

๔.๙ บันทึกและรายงาน

๔.๙.๑ ผู้วิจัยควรให้ความมั่นใจว่าข้อมูลที่บันทึกถูกต้อง สมบูรณ์ อ่านออกง่าย และสามารถส่งข้อมูลในรูปแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยและรายงานทั้งหมดที่กำหนดต่อผู้ให้ทุนวิจัยได้ทันเวลา

๔.๙.๒ ข้อมูลที่รายงานในรูปแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยซึ่งได้จากเอกสารต้นฉบับ ควรสอดคล้องต้องกันกับข้อมูลในเอกสารต้นฉบับนั้น ๆ หรือควรอธิบายให้ชัดเจนหากมีความแตกต่างกัน

๔.๙.๓ การเปลี่ยนแปลงหรือการแก้ไขใด ๆ ที่กระทำในรูปแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ควรลงวันที่ ลงชื่อย่อกำกับและให้คำอธิบาย (หากจำเป็น) รวมทั้ง ไม่ควรทำให้ข้อมูลที่ลงไว้ก่อนหน้านี้เลอะเลือน (นั่นคือ ควรเก็บรักษาหลักฐานการตรวจสอบไว้) วิธีการดังกล่าวให้ถือปฏิบัติทั้งกับการเปลี่ยนแปลงหรือการแก้ไขใด ๆ ในเอกสารและข้อมูลซึ่งบันทึกด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์ [ดู รายละเอียดข้อ ๕.๑๘.๔ (เอ็น)] ผู้ให้ทุนวิจัยควรให้คำแนะนำแก่ผู้วิจัยและ/หรือผู้แทนที่ผู้วิจัยมอบหมายในการแก้ไขดังกล่าว ผู้ให้ทุนวิจัยควรมีวิธีดำเนินการเป็นลายลักษณ์อักษรเพื่อประกันว่าการเปลี่ยนแปลงหรือการแก้ไขข้อมูลในรูปแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโดยผู้แทนที่ผู้ให้ทุนวิจัยมอบหมายมีการบันทึกเป็นหลักฐาน, มีความจำเป็น ต้องทำและได้รับการรับรองโดยผู้วิจัย ผู้วิจัยควรเก็บรักษารูปแบบบันทึกข้อมูลการเปลี่ยนแปลงและแก้ไขเหล่านี้

๔.๙.๔ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรเก็บรักษาเอกสารจากการวิจัยตามที่ระบุในหัวข้อ “เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินการวิจัยทางคลินิก” (ดู รายละเอียดข้อ ๘) และตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรดำเนินการเพื่อป้องกันการทำลายเอกสารสำคัญเหล่านี้โดยบังเอิญหรือก่อนกำหนด

๔.๙.๕ ควรเก็บรักษาเอกสารสำคัญเหล่านี้จนกระทั่งประเทศสุดท้ายในกลุ่ม ไอซีเอชอนุมัติการวางจำหน่ายผลิตภัณฑ์ดังกล่าวไม่ต่ำกว่า ๒ ปี และจนกระทั่งไม่มีการ ยื่นหรืออนุมัติการวางจำหน่ายในตลาดในกลุ่มไอซีเอช หรือเป็นระยะเวลาอย่างน้อย ๒ ปี ภายหลังจากยุติการพัฒนาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างเป็นทางการ ควร เก็บรักษาเอกสารเหล่านี้เป็นระยะเวลานานกว่านี้ หากเป็นข้อกำหนดของระเบียบกฎหมาย ที่เกี่ยวข้องหรือเป็นความตกลงกับผู้ให้ทุนวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบแจ้งให้ผู้วิจัย/

สถาบันที่วิจัยทราบว่าเมื่อใดไม่จำเป็นต้องเก็บเอกสารเหล่านี้อีกต่อไป (ดู รายละเอียด ข้อ ๕.๕.๑๒)

๕.๙.๖ ควรบันทึกรายละเอียดเงินสนับสนุนการวิจัยในสัญญาที่ทำขึ้นระหว่างผู้ให้ทุนวิจัย และผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

๕.๙.๗ เมื่อได้รับการร้องขอจากผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย ไออาร์บี/ไออีซี หรือหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรจัดเตรียมบันทึกข้อมูลต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยให้พร้อมเพื่อให้สามารถตรวจสอบข้อมูลได้โดยตรง

๕.๑๐ รายงานความก้าวหน้าของการวิจัย

๕.๑๐.๑ ผู้วิจัยควรยื่นบทสรุปสถานภาพการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษรต่อไออาร์บี/ไออีซี ปีละครั้งหรือบ่อยกว่านั้นหากไออาร์บี/ไออีซี ต้องการ

๕.๑๐.๒ ผู้วิจัยควรส่งรายงานเป็นลายลักษณ์อักษรเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงใดๆ ซึ่งมีผลกระทบต่อ การดำเนินการวิจัยและ/หรือเพิ่มความเสี่ยงแก่อาสาสมัครในการวิจัยให้ผู้ให้ทุนวิจัย, ไออาร์บี/ไออีซี (ดู รายละเอียดข้อ ๓.๓.๘) และหากเกี่ยวข้อง ให้สถาบันที่วิจัย

๕.๑๑ การรายงานความปลอดภัย

๕.๑๑.๑ ควรรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงทั้งหมดให้แก่ผู้ให้ทุนวิจัยทราบโดยทันที ยกเว้น เป็นเหตุการณ์ซึ่งโครงร่างการวิจัยหรือเอกสารอื่น ๆ (เช่น เอกสารคู่มือผู้วิจัย) ระบุว่าไม่จำเป็นต้องรายงานโดยทันที รายงานโดยทันทีควรตามด้วยรายงานที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยละเอียด ในรายงานทันทีและรายงานติดตามผลควรระบุอาสาสมัครโดยใช้เลขรหัสเฉพาะของอาสาสมัครในการวิจัย ไม่ควรใช้ชื่อ เลขประจำตัวประชาชน และ/หรือที่อยู่ของอาสาสมัคร ผู้วิจัยควรปฏิบัติตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องว่าด้วยการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายและต่อไออาร์บี/ไออีซี

๕.๑๑.๒ ควรรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และ/หรือความผิดปกติที่ตรวจพบทางห้องปฏิบัติการซึ่งระบุในโครงร่างการวิจัยว่ามีความสำคัญยิ่งต่อการประเมินความ



ICH Good Clinical Practice Guideline

ปลอดภัยให้ผู้ให้ทุนวิจัยทราบตามข้อกำหนดของการรายงาน และภายในระยะเวลาที่ผู้ให้ทุนวิจัยระบุในโครงสร้างการวิจัย

๔.๑๑.๓ สำหรับรายงานการเสียชีวิต ผู้วิจัยควรให้ข้อมูลเพิ่มเติมตามที่ผู้ให้ทุนวิจัยและไออาร์บี/ไออีซี ร้องขอ (เช่น รายงานผลการตรวจศพและรายงานทางการแพทย์ขั้นสุดท้าย)

๔.๑๒ การยุติการวิจัยก่อนกำหนดหรือการระงับการวิจัย

ถ้าการวิจัยถูกยุติก่อนกำหนดหรือถูกระงับไว้ไม่ว่าจะด้วยเหตุผลใดก็ตาม ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้อาสาสมัครในการวิจัยทราบโดยทันที ควรรับประกันว่าอาสาสมัครจะได้รับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาอย่างเหมาะสม และหากมีข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทราบด้วย นอกจากนี้

๔.๑๒.๑ หากผู้วิจัยยุติหรือระงับการวิจัยโดยมิได้ขอความเห็นชอบจากผู้ให้ทุนวิจัยก่อน ผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันที่วิจัยทราบ หากเกี่ยวข้อง และผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้ผู้ให้ทุนวิจัยและไออาร์บี/ไออีซี ทราบโดยทันทีเช่นกัน พร้อมคำอธิบายที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยละเอียดถึงสาเหตุของการยุติหรือระงับการวิจัย

๔.๑๒.๒ หากผู้ให้ทุนวิจัยยุติหรือระงับการวิจัย (ดู รายละเอียดข้อ ๕.๒๑) ผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันที่วิจัยทราบโดยทันที หากเกี่ยวข้อง และผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้ไออาร์บี/ไออีซี ทราบโดยทันทีเช่นกัน พร้อมคำอธิบายที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยละเอียดถึงสาเหตุของการยุติหรือระงับการวิจัย

๔.๑๒.๓ หากไออาร์บี/ไออีซี ยุติหรือระงับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบในการดำเนินการวิจัย (ดู รายละเอียดข้อ ๓.๑.๒ และ ๓.๓.๙) ผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันที่วิจัยทราบ หากเกี่ยวข้อง และผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรแจ้งให้ผู้ให้ทุนวิจัยทราบโดยทันทีเช่นกัน พร้อมคำอธิบายที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยละเอียดถึงสาเหตุของการยุติหรือระงับการวิจัย

๔.๑๓ รายงานเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยโดยผู้วิจัย

ภายหลังการวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์ ผู้วิจัยควรแจ้งให้สถาบันที่วิจัยทราบ หากเกี่ยวข้อง ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรส่งบทสรุปผลลัพธ์การวิจัยให้ไออาร์บี/ไออีซี และส่งรายงานอื่น ๆ ตามที่หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายต้องการ

๕. ผู้ให้ทุนวิจัย

๕.๑ การประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพ

๕.๑.๑ ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบจัดให้มีการปฏิบัติตามและคงรักษาระบบประกันคุณภาพและควบคุมคุณภาพตามวิธีดำเนินการมาตรฐานที่เป็นลายลักษณ์อักษร เพื่อสร้างความมั่นใจว่าการวิจัยได้ดำเนินการและข้อมูลได้ถูกผลิต บันทึกเป็นหลักฐาน (บันทึก) และถูกรายงาน โดยปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัย, จีซีพี และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๑.๒ ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบรักษาข้อตกลงของทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง เพื่อสร้างความมั่นใจว่าทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องสามารถเข้าถึงข้อมูลโดยตรงของสถานที่วิจัย ทุกแห่ง (ดู รายละเอียดข้อ ๑.๒๑) รวมทั้ง เอกสารและ/หรือข้อมูลต้นฉบับ และรายงานต่าง ๆ ทั้งนี้ เพื่อให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการกำกับดูแลและการตรวจสอบการวิจัย โดยผู้ให้ทุนวิจัย รวมทั้ง การตรวจตราการวิจัยโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทั้งภายในและภายนอกประเทศ

๕.๑.๓ ควรดำเนินการควบคุมคุณภาพในแต่ละขั้นตอนของการจัดการข้อมูล เพื่อสร้างความมั่นใจว่าข้อมูลทั้งหมดเชื่อถือได้และได้รับการประมวลผลอย่างถูกต้อง

๕.๑.๔ ข้อตกลงที่ทำขึ้นโดยผู้ให้ทุนวิจัยกับผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย รวมทั้ง กลุ่มบุคคลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางคลินิก ควรจัดทำเป็นลายลักษณ์อักษรและถือเป็นส่วนหนึ่งของโครงร่างการวิจัยหรือทำเป็นข้อตกลงแยกต่างหาก

๕.๒ องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา (ซีอาร์ไอ)

๕.๒.๑ ผู้ให้ทุนวิจัยอาจมอบหมายหน้าที่และความรับผิดชอบบางส่วนหรือทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยของผู้ให้ทุนวิจัยให้ซีอาร์ไอ แต่ความรับผิดชอบสูงสุดต่อคุณภาพและความน่าเชื่อถือของข้อมูลจากการวิจัยยังเป็นของผู้ให้ทุนวิจัยเสมอ ซีอาร์ไอควรทำหน้าที่ดำเนินการประกันคุณภาพและควบคุมคุณภาพของงานวิจัย

๕.๒.๒ การมอบหมายหน้าที่และความรับผิดชอบให้ซีอาร์ไอควรกระทำเป็นลายลักษณ์อักษร

ICH Good Clinical Practice Guideline

๕.๒.๓ หน้าทีและควมรบัผดชอบที่เกยข้องกับงานวิจัยอื่น ๆ ซึ่งไม่ได้ระบุในกรมอหมยงานให้ชืออาร์โอ ยังเป็นของผูให้ทุนวิจัย

๕.๒.๔ รยละเอียดอ้งถึงผูให้ทุนวิจัยที่ปรกฏในแนวทงปฏิบัติเล่มนี้ ทั้หมดให้ชืออาร์โอถือปฏิบัติกับหน้าทีและควมรบัผดชอบที่เกยข้องกับงานวิจัยที่ชืออาร์โอ จะกระทำแทนผูให้ทุนวิจัย

๕.๓ ความเชี่ยวชาญทางการแพทย์

ผูให้ทุนวิจัยควรแต่งตั้งบุคลากรทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมเพื่อให้คำแนะนำด้านการวิจัยอย่างทันท่วงทีเมื่อมีคำถามหรือปัญหาทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ในกรณีจำเป็น อาจแต่งตั้งที่ปรึกษาจากภายนอกเพื่อวัตถุประสงค์นี้ได้

๕.๔ การวางรูปแบบการวิจัย

๕.๔.๑ ผูให้ทุนวิจัยควรใช้บุคลากรที่มีคุณสมบัติเหมาะสม (เช่น นักชีวสถิติ นักเภสัชวิทยาคลินิกและแพทย์) ตามความเหมาะสม ในทุกขั้นตอนของกระบวนการวิจัย ตั้งแต่วางรูปแบบโครงร่างการวิจัยและแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย วางแผนการวิเคราะห์ข้อมูล ตลอดจนวิเคราะห์และเตรียมรายงานผลระหว่างการวิจัยและรายงานเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัย

๕.๔.๒ คำแนะนำอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องดูได้จาก : “โครงร่างการวิจัยทางคลินิกและการปรับปรุงแก้ไขโครงร่างการวิจัย” (ดู รายละเอียดข้อ ๖), “แนวทางไอซีเอช เรื่อง โครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการวิจัยทางคลินิก” รวมทั้ง คำแนะนำอื่น ๆ ที่เหมาะสมของไอซีเอช เกี่ยวกับการวางรูปแบบการวิจัย โครงร่างการวิจัยและการดำเนินการวิจัย

๕.๕ การบริหารจัดการงานวิจัย การจัดการข้อมูล และการเก็บบันทึกข้อมูล

๕.๕.๑ ผูให้ทุนวิจัยควรใช้บุคลากรที่มีคุณสมบัติเหมาะสมเพื่อกำกับดูแลการดำเนินงานวิจัยทั้หมด, จัดการข้อมูล, ทวนสอบข้อมูล, ดำเนินการวิเคราะห์ทางสถิติและจัดเตรียมรายงานผลการวิจัย

๕.๕.๒ ผูให้ทุนวิจัยอาจพิจารณาแต่งตั้งคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (ไอดีเอ็มซี) เพื่อทำหน้าที่ประเมินความก้าวหน้าของการวิจัยทางคลินิก รวมทั้ง ประเมินข้อมูลความปลอดภัยและจุดยุติด้านประสิทธิผลที่สำคัญเป็นระยะๆ และเพื่อให้คำแนะนำ



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ต่อผู้ให้ทุนวิจัยว่าควรดำเนินการวิจัยต่อไป เปลี่ยนแปลงหรือยุติการวิจัย คณะกรรมการดังกล่าวควรมีวิธีปฏิบัติงานที่เป็นลายลักษณ์อักษรและควรเก็บรักษำบันทึกรายงานการประชุมทุกครั้ง

๕.๕.๓ เมื่อใช้ระบบการจัดการข้อมูลแบบอิเล็กทรอนิกส์ และ/หรือระบบข้อมูลการวิจัยแบบอิเล็กทรอนิกส์ระยะไกล ผู้ให้ทุนวิจัยควร

- เอ. สร้างความมั่นใจและบันทึกเป็นหลักฐานว่าระบบประมวลผลข้อมูลแบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นไปตามข้อกำหนดของผู้ให้ทุนวิจัยว่าด้วยความสมบูรณ์ ความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ และดำเนินการตามที่ประสงค์ได้อย่างคงที่สม่ำเสมอ [นั่นคือการตรวจสอบความถูกต้อง]
- บี. มีวิธีดำเนินการมาตรฐานในการใช้ระบบเหล่านี้
- ซี. สร้างความมั่นใจว่าระบบดังกล่าวถูกออกแบบมาให้สามารถบันทึกการเปลี่ยนแปลงข้อมูลได้โดยไม่ลบข้อมูลเดิมที่บันทึกไว้ทิ้งไป [นั่นคือ ยังคงเก็บรักษาหลักฐานการตรวจสอบ หลักฐานข้อมูลเดิม และหลักฐานการแก้ไขไว้]
- ดี. มีระบบรักษาความปลอดภัยที่ป้องกันมิให้เข้าถึงข้อมูลโดยไม่ได้รับอนุญาต
- อี. มีรายชื่อของผู้ที่ได้รับอนุญาตให้สามารถเปลี่ยนแปลงข้อมูลในระบบบันทึกข้อมูล (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๑.๕ และ ๔.๙.๓)
- เอฟ. มีระบบเก็บข้อมูลสำรองเพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล
- จี. ป้องกันการเปิดเผยการปกปิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ (ถ้ามี) (เช่น ยังคงการปกปิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับในระหว่างการป้อนข้อมูลเข้าสู่ระบบและระหว่างการประมวลผลข้อมูลในระบบ)

๕.๕.๔ ถ้ามีการแปลงข้อมูลระหว่างการประมวลผลข้อมูลในระบบ ควรสามารถเปรียบเทียบข้อมูลและข้อสังเกตเดิมกับข้อมูลที่ประมวลผลแล้วได้เสมอ

ICH Good Clinical Practice Guideline

๕.๕.๕ ผู้ให้ทุนวิจัยควรใช้รหัสอาสาสมัครที่ไม่กำวม (ดู รายละเอียดข้อ ๑.๕๘) เพื่อสามารถบ่งบอกข้อมูลทุกรายการของอาสาสมัครแต่ละรายได้

๕.๕.๖ ผู้ให้ทุนวิจัยหรือเจ้าของข้อมูลรายอื่นควรเก็บรักษาเอกสารสำคัญเกี่ยวกับการวิจัยตามที่ผู้ให้ทุนวิจัยระบุให้ครบถ้วน (ดู รายละเอียดข้อ ๘ เรื่อง “เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินการวิจัยทางคลินิก”)

๕.๕.๗ ผู้ให้ทุนวิจัยควรเก็บรักษาเอกสารสำคัญที่เฉพาะเจาะจงกับผู้ให้ทุนวิจัยทั้งหมดตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องของประเทศที่อนุมัติผลิตภัณฑ์นั้น และ/หรือ ของประเทศที่ผู้ให้ทุนวิจัยตั้งใจจะขออนุมัติขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์

๕.๕.๘ ในกรณีผู้ให้ทุนวิจัยยุติการพัฒนาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (นั่นคือ ยุติการศึกษาข้อบ่งใช้บางข้อหรือทุกข้อ ทางที่ให้ยาหรือรูปแบบของยา) ผู้ให้ทุนวิจัยควรเก็บรักษาเอกสารสำคัญที่เฉพาะเจาะจงกับผู้ให้ทุนวิจัยทั้งหมดเป็นเวลาอย่างน้อย ๒ ปี นับจากการยุติการพัฒนาอย่างเป็นทางการหรือตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๕.๙ ถ้าผู้ให้ทุนวิจัยยุติการพัฒนาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย รวมทั้ง หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทั้งหมดทราบ

๕.๕.๑๐ ควรรายงานการโอนหรือเปลี่ยนแปลงกรรมสิทธิ์ใด ๆ ของข้อมูลจากการวิจัยไปยังองค์กรที่เหมาะสม ตามที่กำหนดโดยข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๕.๑๑ เอกสารสำคัญที่เฉพาะเจาะจงกับผู้ให้ทุนวิจัย ควรเก็บรักษาไว้จนกระทั่งประเทศสุดท้ายในกลุ่มไอซีเอช อนุมัติการวางตลาดผลิตภัณฑ์ดังกล่าวไม่ว่ากว่า ๒ ปี และจนกระทั่งไม่มีการยื่นขอหรืออนุมัติการวางตลาดผลิตภัณฑ์ของประเทศในกลุ่มไอซีเอช หรืออย่างน้อยเป็นเวลา ๒ ปี นับจากยุติการพัฒนาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างเป็นทางการ ควรเก็บรักษาเอกสารเหล่านี้เป็นระยะเวลาานานกว่านี้ หากเป็นข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องหรือเป็นความต้องการของผู้ให้ทุนวิจัย

๕.๕.๑๒ ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยทราบเป็นลายลักษณ์อักษรถึงความจำเป็นในการเก็บรักษาเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยไว้และควรแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยทราบเป็นลายลักษณ์อักษรด้วย ในกรณีที่ไม่มีจำเป็นต้องเก็บรักษาเอกสารเหล่านั้นอีกต่อไป

๕.๖ การคัดเลือกผู้วิจัย

๕.๖.๑ ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบคัดเลือกผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย ผู้วิจัยแต่ละท่านควรมีคุณสมบัติเหมาะสมโดยผ่านการฝึกอบรมและมีประสบการณ์ รวมทั้งมีทรัพยากรสนับสนุนพอเพียง (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๑ และ ๔.๒) ที่จะดำเนินการวิจัยอย่างถูกต้อง ผู้ให้ทุนวิจัยยังมีหน้าที่รับผิดชอบแต่งตั้งคณะกรรมการประสานงาน และ/หรือคัดเลือกผู้วิจัยที่ทำหน้าที่ประสานงาน ในกรณีเป็นการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง

๕.๖.๒ ก่อนทำความเข้าใจกับผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยเพื่อดำเนินการวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรมอบโครงการวิจัยและเอกสารคู่มือผู้วิจัยที่ทันสมัยและให้เวลาผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยอย่างเพียงพอเพื่อทบทวนโครงการวิจัยและข้อมูลที่มีมอบให้

๕.๖.๓ ผู้ให้ทุนวิจัยควรได้รับข้อมูลจากผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยในเรื่องต่าง ๆ ต่อไปนี้

- เอ. จะดำเนินการวิจัยโดยปฏิบัติตามจีซีพีและข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๑.๓) รวมทั้ง ตามโครงการวิจัยซึ่งตกลงกับผู้ให้ทุนวิจัยไว้และได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซีแล้ว (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๕.๑)
- บี. จะปฏิบัติตามวิธีดำเนินการในการบันทึกและ/หรือรายงานข้อมูล
- ซี. จะอนุญาตให้มีการกำกับดูแล การตรวจสอบ และการตรวจตราการวิจัย (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๑.๔) และ
- ดี. จะเก็บรักษาเอกสารสำคัญเกี่ยวกับการวิจัยจนกระทั่งผู้ให้ทุนวิจัยแจ้งให้ทราบว่าไม่จำเป็นต้องเก็บรักษาเอกสารเหล่านี้อีกต่อไป (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๙.๔ และ ๕.๕.๑๒)

ผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรลงนามร่วมกันในโครงการวิจัยหรือเอกสารอื่นเพื่อยืนยันตามข้อตกลงนี้

๕.๗ การมอบหมายหน้าที่รับผิดชอบ

ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรกำหนด แต่งตั้งและมอบหมายหน้าที่และความรับผิดชอบทั้งหมดเกี่ยวกับการวิจัยให้ชัดเจน

๕.๘ การจ่ายค่าชดเชยแก่อาสาสมัครและผู้วิจัย

๕.๘.๑ ในกรณีเป็นข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผู้ให้ทุนวิจัยควรทำประกันหรือยอมรับที่จะชดเชยค่าเสียหาย (ซึ่งครอบคลุมทั้งด้านกฎหมายและด้านการเงิน) ในกรณีผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยถูกฟ้องร้องเรียกค่าเสียหายที่เกิดจากการวิจัย ยกเว้นการเรียกร้องความเสียหายอันเกิดจากการประพฤติผิดจรรยาบรรณในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมและ/หรือเกิดจากความประมาทเลินเล่อ

๕.๘.๒ ควรระบุค่าใช้จ่ายการรักษาพยาบาลที่จะให้อาสาสมัครที่ได้รับบาดเจ็บจากการวิจัยในนโยบายและวิธีดำเนินงานของผู้ให้ทุนวิจัยตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๘.๓ เมื่อมีการจ่ายค่าชดเชยแก่อาสาสมัครในการวิจัย วิธีและลักษณะการจ่ายค่าชดเชยควรเป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๙ การสนับสนุนด้านการเงิน

ควรบันทึกการสนับสนุนทางการเงินในการวิจัยเป็นหลักฐานในข้อตกลงระหว่างผู้ให้ทุนวิจัยกับผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

๕.๑๐ การแจ้ง/การยื่นเสนอเรื่องต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย

ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัยทางคลินิก ผู้ให้ทุนวิจัย (หรือผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัยร่วมกัน หากเป็นข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง) ควรยื่นเอกสารตามที่กำหนดต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายที่เหมาะสมเพื่อทบทวน ให้ความเห็นชอบและ/หรืออนุญาตให้เริ่มดำเนินการวิจัยได้ (ตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง) ควรลงวันที่ในเอกสารที่ใช้ในการแจ้ง/การยื่นเรื่องเสนอต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย และมีข้อมูลเพียงพอที่ช่วยระบุโครงร่างการวิจัยนั้นได้

๕.๑๑ การยืนยันการทบทวนการวิจัยโดยไออาร์บี/ไออีซี

๕.๑๑.๑ ผู้ให้ทุนวิจัยควรได้รับรายละเอียดต่อไปนี้จากผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

- เอ. ชื่อและที่อยู่ของไออาร์บี/ไออีซี ของผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย
- บี. คำรับรองจากไออาร์บี/ไออีซีว่า ไออาร์บี/ไออีซี ได้จัดตั้งและ



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ปฏิบัติหน้าที่ตามจีซีพีและตามกฎหมายและระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

- ซี. คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษรจากไออาร์บี/ไออีซี ในกรณีผู้ให้ทุนวิจัยต้องการ ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรจัดเตรียมเอกสารต่าง ๆ ได้แก่ สำเนาโครงร่างการวิจัยฉบับล่าสุด เอกสารยินยอมและเอกสารอื่นที่จะทำให้อาสาสมัคร วิธีดำเนินการคัดเลือกอาสาสมัครและเอกสารเกี่ยวกับการจ่ายเงินและค่าชดเชยให้อาสาสมัคร รวมทั้ง เอกสารอื่น ๆ ที่ไออาร์บี/ไออีซี อาจเรียกขานจากผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

๕.๑๑.๒ ในกรณีไออาร์บี/ไออีซี กำหนดเงื่อนไขการอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบต่อการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในด้านต่าง ๆ ของการวิจัย เช่น การปรับปรุงแก้ไขโครงร่างการวิจัย การปรับปรุงแก้ไขเอกสารยินยอมและเอกสารอื่นที่จะทำให้อาสาสมัคร และ/หรือการปรับปรุงแก้ไขวิธีดำเนินการต่าง ๆ ผู้ให้ทุนวิจัยควรได้รับสำเนาเอกสารที่มีการแก้ไขเปลี่ยนแปลงแล้วจากผู้วิจัย/สถานที่วิจัย รวมทั้ง ทราบวันที่ที่ได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซี ต่อเอกสารที่แก้ไขเปลี่ยนแปลงนั้น

๕.๑๑.๓ ผู้ให้ทุนวิจัยควรได้รับเอกสารคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยฉบับใหม่จากไออาร์บี/ไออีซี พร้อมระบุวันที่ที่อนุมัติ รวมทั้ง เอกสารให้ยุติหรือระงับเป็นการชั่วคราวของคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัย

๕.๑๒ ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

๕.๑๒.๑ เมื่อวางแผนการวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรให้ความมั่นใจว่าข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลที่ได้จากการศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์และ/หรือที่ทำในมนุษย์มีเพียงพอที่สนับสนุนการใช้ผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัครในการศึกษาวิจัยทั้งช่องทางการให้ขนาดที่ใช้ ระยะเวลาของการใช้ ตลอดจนกลุ่มประชากร

๕.๑๒.๒ ผู้ให้ทุนผู้วิจัยควรปรับปรุงเอกสารคู่มือผู้วิจัยให้ทันสมัยอยู่เสมอในทันทีที่มีข้อมูลใหม่ที่สำคัญเพิ่มขึ้น (ดู รายละเอียดข้อ ๗ เรื่อง “เอกสารคู่มือผู้วิจัย”)

**๕.๑๓ กระบวนการผลิต การบรรจุ การทำฉลาก และการกำหนดรหัสของ
ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย**

๕.๑๓.๑ ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่ามีการตรวจสอบคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (รวมทั้ง ยาเปรียบเทียบกับมีฤทธิ์และยาหลอก แล้วแต่กรณี) อย่างเหมาะสมตามลำดับขั้นของการพัฒนาผลิตภัณฑ์ระยะนั้น ๆ และได้รับการผลิตตามหลักเกณฑ์การปฏิบัติการผลิตที่ดี รวมทั้ง มีรหัสและฉลากที่ไม่ทำให้ผู้วิจัยและ/หรืออาสาสมัครรู้ ชนิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ (ในกรณีเป็นการวิจัยแบบปกปิดการรักษา) นอกจากนี้ ควรทำฉลากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยให้เป็นไปตามข้อกำหนดระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๑๓.๒ ผู้ให้ทุนวิจัยควรกำหนดรายละเอียดต่าง ๆ ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ อุณหภูมิในการเก็บรักษา สภาวะการเก็บรักษา (เช่น ป้องกันให้พ้นแสง) ระยะเวลาในการเก็บ ชนิดสารละลายที่ใช้และวิธีดำเนินการผสมผงยา และอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับให้ผลิตภัณฑ์โดยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำ (ถ้ามี) ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งรายละเอียดเหล่านี้แก่ผู้ที่เกี่ยวข้องทุกคน (ได้แก่ ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้วิจัย เภสัชกรและผู้ดูแลคลังยา)

๕.๑๓.๓ การบรรจุผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยควรสามารถป้องกันการปนเปื้อนและการเสื่อมสภาพระหว่างการขนส่งและการเก็บรักษา

๕.๑๓.๔ ในการวิจัยชนิดปกปิดการรักษา ระบบการกำหนดรหัสสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยควรมีกลวิธีที่สามารถระบุชนิดของผลิตภัณฑ์นั้นได้อย่างรวดเร็ว ในกรณีมีภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์เกิดขึ้น แต่ไม่อนุญาตให้เปิดฉลากการปกปิดการรักษา โดยไม่สามารถตรวจสอบได้

๕.๑๓.๕ ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญกับสูตรของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย หรือผลิตภัณฑ์เปรียบเทียบกับ ระหว่างการพัฒนาทางคลินิก ควรมีผลการศึกษาเพิ่มเติมของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการเปลี่ยนแปลงสูตร (เช่น ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ อัตราการละลายและผลทางด้านชีวประสิทธิผล) ซึ่งจำเป็นต่อการประเมินว่าการเปลี่ยนแปลงสูตรดังกล่าวจะทำให้คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยเปลี่ยนแปลงอย่างมากหรือไม่ ก่อนจะนำผลิตภัณฑ์สูตรใหม่นั้นไปใช้ในการวิจัยทางคลินิก

๕.๑๔ การจัดหาและดูแลผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

๕.๑๔.๑ ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่จัดหาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยแก่ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย

๕.๑๔.๒ ผู้ให้ทุนวิจัยไม่ควรส่งมอบผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยจนกว่าจะได้เอกสารที่จำเป็นครบถ้วน (เช่น คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยจากไออาร์บี/ไออีซีและหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย)

๕.๑๔.๓ ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าวิธีดำเนินการที่เป็นลายลักษณ์อักษรมีคำแนะนำให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยควรปฏิบัติในการดูแลจัดการและเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย รวมทั้ง การบันทึกการปฏิบัติงานดังกล่าว วิธีดำเนินการเหล่านี้ควรกล่าวถึงการรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยจำนวนเพียงพอโดยไม่มีความเสียหายเกิดขึ้นตลอดจนการดูแลจัดการ การเก็บรักษา การจ่าย การเก็บคืนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่อาสาสมัครยังไม่ได้ใช้ และการส่งมอบผลิตภัณฑ์ที่ยังไม่ได้ใช้ดังกล่าวคืนแก่ผู้ให้ทุนวิจัย (หรือการกำจัดผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยด้วยวิธีอื่น หากผู้ให้ทุนวิจัยเห็นชอบและสอดคล้องกับข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง)

๕.๑๔.๔ ผู้ให้ทุนวิจัยควร

- เอ. สร้างความมั่นใจในการนำส่งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยให้ผู้วิจัยในระยะเวลาที่เหมาะสม
- บี. เก็บรักษาเอกสารที่บันทึกการขนส่ง การรับของ การกำจัด การส่งคืน และการทำลายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (ดูรายละเอียดข้อ ๘ เรื่อง “เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินการวิจัยทางคลินิก”)
- ซี. คงรักษาระบบเก็บคืนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยและบันทึกหลักฐานการเก็บคืนเหล่านี้ (เช่น การเรียกกลับผลิตภัณฑ์ที่มีความบกพร่อง การเรียกคืนผลิตภัณฑ์หลังเสร็จสิ้นการวิจัย และการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ที่หมดอายุ)
- ดี. คงรักษาระบบสำหรับการกำจัดผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งยังไม่ได้ใช้และสำหรับเอกสารกำกับกำจัดผลิตภัณฑ์เหล่านี้

ICH Good Clinical Practice Guideline

๕.๑๔.๕ ผู้ให้ทุนวิจัยควร

- เอ. ดำเนินการเพื่อสร้างความมั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยมีคุณภาพคงเดิมตลอดระยะเวลาการใช้
- บี. เก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยจำนวนเพียงพอเพื่อทำการยืนยันซ้ำตามข้อกำหนดมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ หากมีความจำเป็น และเก็บรักษาบันทึกการวิเคราะห์ตัวอย่างรุ่นและลักษณะผลิตภัณฑ์ หากผลิตภัณฑ์คงสภาพนานเพียงพอ ควรเก็บตัวอย่างไว้จนกระทั่งการวิเคราะห์ข้อมูลจากการวิจัยเสร็จสมบูรณ์หรือตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง แล้วแต่ว่าระยะเวลาโดยยาวนานกว่ากัน

๕.๑๕ การเข้าถึงบันทึกข้อมูล

๕.๑๕.๑ ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าโครงการวิจัยหรือข้อตกลงที่เป็นลายลักษณ์อักษรอื่นได้ระบุว่าผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยอนุญาตให้เข้าถึงเอกสาร/ข้อมูลต้นฉบับโดยตรงเพื่อการกำกับดูแลและการตรวจสอบการวิจัย การทบทวนโดยไออาร์พี/ไออีซี และการตรวจตราการวิจัยโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย

๕.๑๕.๒ ผู้ให้ทุนวิจัยควรตรวจสอบว่าอาสาสมัครแต่ละคนให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรอนุญาตให้เข้าถึงข้อมูลโดยตรงของเวชระเบียนต้นฉบับของอาสาสมัครได้เพื่อการกำกับดูแลและการตรวจสอบการวิจัย การทบทวนโดยไออาร์พี/ไออีซี และการตรวจตราการวิจัยโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย

๕.๑๖ ข้อมูลความปลอดภัย

๕.๑๖.๑ ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบประเมินความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างต่อเนื่อง

๕.๑๖.๒ ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยทั้งหมดและหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทราบทันทีเกี่ยวกับข้อมูลที่ค้นพบซึ่งอาจมีผลกระทบอย่างไม่พึงประสงค์ต่อความปลอดภัยของอาสาสมัครหรือมีผลกระทบต่อการศึกษาวิจัย หรือเปลี่ยนแปลงคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบของไออาร์พี/ไออีซี ที่จะให้คงดำเนินการวิจัยต่อไป

๕.๑๗ การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา

๕.๑๗.๑ ผู้ให้ทุนวิจัยควรเร่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้งปวงที่เป็นทั้งชนิดร้ายแรงและไม่คาดคิดมาก่อนต่อผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมดต่อ ไออาร์บี/ไออีซี และต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย หากมีข้อกำหนด

๕.๑๗.๒ รายงานเร่งด่วนดังกล่าว ควรเป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องและเป็นไปตาม “แนวทางไอซีเอส เรื่อง การบริหารจัดการข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิก : คำจำกัดความและมาตรฐานการรายงานแบบเร่งด่วน”

๕.๑๗.๓ ผู้ให้ทุนวิจัยควรยื่นเสนอรายงานความปลอดภัยฉบับล่าสุดทั้งหมด และรายงานเป็นระยะต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ตามที่กำหนดโดยข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๑๘ การกำกับดูแลการวิจัย

๕.๑๘.๑ จุดมุ่งหมาย

จุดมุ่งหมายของการกำกับดูแลการวิจัย คือ เพื่อยืนยันว่า

- เอ. สิทธิและความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครอง
- บี. ข้อมูลการวิจัยที่รายงานมีความถูกต้อง สมบูรณ์ และสามารถตรวจสอบจากเอกสารต้นฉบับได้
- ซี. การดำเนินการวิจัยเป็นไปตามโครงร่างการวิจัย/ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมฉบับล่าสุดที่ได้รับอนุมัติ รวมทั้ง เป็นไปตามจีซีพี และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๑๘.๒ การคัดเลือกและคุณสมบัติของผู้กำกับดูแลการวิจัย

- เอ. ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรได้รับแต่งตั้งจากผู้ให้ทุนวิจัย
- บี. ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรได้รับการฝึกอบรมอย่างเหมาะสม และควรมีความรู้ทางวิทยาศาสตร์และ/หรือความรู้ทางด้านคลินิกอย่างเพียงพอในการกำกับดูแลการวิจัย ควรบันทึกคุณสมบัติของผู้กำกับดูแลการวิจัยเป็นหลักฐาน
- ซี. ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรมีความรู้ความเข้าใจอย่างถ่องแท้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย, โครงร่างการวิจัย, เอกสารใบยินยอมและเอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร, วิธีดำเนินการ

ICH Good Clinical Practice Guideline

มาตรฐานของผู้ให้ทุนวิจัย, จีซีพี และข้อกำหนดของระเบียบ
กฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๑๘.๓ ขอบเขตและลักษณะการกำกับดูแลการวิจัย

ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าการวิจัยได้รับการกำกับดูแลอย่างเพียงพอ ผู้ให้ทุนวิจัยควรกำหนดขอบเขตและลักษณะการกำกับดูแลการวิจัยที่เหมาะสม โดยพิจารณาจากวัตถุประสงค์ จุดมุ่งหมาย การวางรูปแบบการวิจัย ความซับซ้อนของการวิจัย การปกปิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย และตัววัดผลการวิจัย โดยทั่วไปมีความจำเป็นในการกำกับดูแลการวิจัย ณ สถานที่วิจัย ทั้งก่อนเริ่มการวิจัย ระหว่างการวิจัยและภายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย อย่างไรก็ตาม ในกรณีพิเศษผู้ให้ทุนวิจัยอาจกำหนดว่าการกำกับดูแลการวิจัยจากส่วนกลางร่วมกับวิธีดำเนินการต่าง ๆ เช่น การฝึกอบรมและการประชุมผู้วิจัย รวมทั้ง คำแนะนำการดำเนินการวิจัยอย่างละเอียด สามารถรับประกันการดำเนินการวิจัยอย่างเหมาะสมตามจีซีพีได้ วิธีที่ยอมรับในการคัดเลือกข้อมูลเพื่อทวนสอบกับเอกสารต้นฉบับอาจใช้การสุ่มเลือกตัวอย่างที่ควบคุมตามหลักสถิติก็ได้

๕.๑๘.๔ หน้าที่รับผิดชอบของผู้กำกับดูแลการวิจัย

ผู้กำกับดูแลการวิจัยซึ่งปฏิบัติตามข้อกำหนดของผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าการวิจัยได้ดำเนินการและมีการบันทึกอย่างถูกต้อง โดยปฏิบัติตามกิจกรรมต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องและจำเป็นต่อการวิจัยและต่อสถานที่วิจัย ดังต่อไปนี้

- เอ. ทำหน้าที่เป็นศูนย์กลางการติดต่อสื่อสารระหว่างผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัย
- บี. ทวนสอบว่าผู้วิจัยมีคุณสมบัติเหมาะสมและมีทรัพยากรพอเพียง (ดู รายละเอียดข้อ ๔.๑, ข้อ ๔.๒, และข้อ ๕.๖) และคงมีอยู่ตลอดระยะเวลาการวิจัย และทวนสอบว่าสิ่งสนับสนุนการวิจัยต่าง ๆ ได้แก่ ห้องปฏิบัติการ อุปกรณ์ และบุคลากร มีพอเพียงที่อำนวยความสะดวกให้การดำเนินการวิจัยเป็นไปอย่างปลอดภัยและถูกต้อง และคงมีอยู่ตลอดระยะเวลาการวิจัย
- ซี. ทวนสอบผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยว่า
 - (๑) ระยะเวลาที่เก็บและสภาพที่เก็บเป็นที่ยอมรับได้ และมีปริมาณผลิตภัณฑ์พอเพียงตลอดการวิจัย



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

- (๒) ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยถูกส่งมอบให้อาสาสมัครที่มีคุณสมบัติเหมาะสมที่เข้าร่วมการวิจัยเท่านั้นและให้ตามขนาดที่ระบุในโครงร่างการวิจัย
 - (๓) อาสาสมัครได้รับคำแนะนำที่จำเป็นในการใช้ การดูแล การเก็บรักษา และการส่งคืนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยอย่างถูกต้อง
 - (๔) การรับมอบ การใช้ และการส่งคืนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ณ สถานที่วิจัย มีการควบคุมและบันทึกในเอกสารโดยละเอียด
 - (๕) การกำจัดผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งยังไม่ได้ใช้ ณ สถานที่วิจัย เป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องและข้อกำหนดของผู้ให้ทุนวิจัย
- ดี. ทวนสอบว่าผู้วิจัยปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัยและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยทั้งหมด (หากมี) ที่ได้รับอนุมัติแล้ว
 - อี. ทวนสอบว่าอาสาสมัครแต่ละคนให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนเข้าร่วมการวิจัย
 - เอฟ. สร้างความมั่นใจว่าผู้วิจัยได้รับเอกสารคู่มือผู้วิจัยฉบับล่าสุด เอกสารทั้งหมด และสิ่งจำเป็นอื่น ๆ ทั้งหมดในการวิจัยเพื่อสามารถดำเนินการวิจัยอย่างถูกต้อง และเป็นไปตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง
 - จี. สร้างความมั่นใจว่าผู้วิจัยและบุคลากรในทีมงานของผู้วิจัยรับทราบรายละเอียดเกี่ยวกับการวิจัยอย่างเพียงพอ
 - เอช. ทวนสอบว่าผู้วิจัยและบุคลากรในทีมงานของผู้วิจัยปฏิบัติหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายอย่างสอดคล้องกับโครงร่างการวิจัย และข้อตกลงอื่น ๆ ที่เป็นลายลักษณ์อักษรระหว่างผู้ให้ทุนวิจัยกับผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย และดูแลว่าไม่มีการมอบหมายหน้าที่เหล่านี้ให้ผู้อื่นที่ไม่ได้รับอนุญาต

ICH Good Clinical Practice Guideline

ไอ. ทวนสอบว่าผู้วิจัยคัดเลือกเฉพาะอาสาสมัครที่มีคุณสมบัติถูกต้องเท่านั้นเข้าสู่การวิจัย

เจ. รายงานอัตราการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่การวิจัย

เค. ทวนสอบว่าเอกสารต้นฉบับและบันทึกข้อมูลจากการวิจัยอื่น ๆ ถูกต้อง สมบูรณ์ ทันสมัย และถูกเก็บรักษาไว้

แอล. ทวนสอบว่าผู้วิจัยส่งเอกสารต่าง ๆ ที่จำเป็นทั้งหมด ได้แก่ รายงาน ใบแจ้งเตือน แบบคำขอและแบบแสดงการยื่น และทวนสอบว่าเอกสารเหล่านี้ถูกต้อง สมบูรณ์ ส่งมอบทันเวลา อ่านง่าย มีการลงวันที่และระบุโครงการวิจัยนั้น

เอ็ม. ทวนสอบความถูกต้องและความสมบูรณ์ของบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเปรียบเทียบกับเอกสารต้นฉบับและบันทึกข้อมูลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ในกรณีนี้ ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรทวนสอบเป็นการเฉพาะว่า

- (๑) ข้อมูลที่ต้องการตามที่ระบุในโครงร่างการวิจัยได้รับการรายงานอย่างถูกต้องในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยและสอดคล้องต่อกันกับข้อมูลในเอกสารต้นฉบับ
- (๒) ขนาดยา และ/หรือวิธีการรักษาใด ๆ ของอาสาสมัครแต่ละคนที่เปลี่ยนไปจากที่กำหนดได้รับการบันทึกอย่างชัดเจน
- (๓) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ยาที่ใช้ร่วมกัน และอาการเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นระหว่างการวิจัย ได้รับการรายงานในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยตามที่กำหนดในโครงร่างการวิจัย
- (๔) การไม่มาพบแพทย์ตามนัดของอาสาสมัคร การทดสอบและการตรวจร่างกายที่ไม่ได้กระทำในอาสาสมัคร ได้รับการรายงานอย่างชัดเจนในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย
- (๕) การถอนตัวและการออกจากการศึกษาของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยแล้วทั้งหมดได้รับการรายงานและอธิบายสาเหตุในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

- เอ็น. แจ้งให้ผู้วิจัยทราบถึงความผิดพลาดในการบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย รวมทั้ง การกรอกข้อมูลขาดหายไปหรืออ่านไม่ออก ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรให้ความมั่นใจว่าการแก้ไข การเพิ่มเติม หรือการลบข้อมูลออกได้กระทำอย่างเหมาะสม มีการลงวันที่และอธิบายสาเหตุ (หากจำเป็น) และมีการลงชื่อย่อกำกับโดยผู้วิจัย หรือบุคลากรในทีมงานของผู้วิจัยที่ได้รับมอบอำนาจให้ลงชื่อย่อกำกับแก้ไขในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยแทนผู้วิจัย ควรบันทึกการมอบอำนาจดังกล่าวเป็นหลักฐานด้วย
- โอ. ดูว่ามีการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่เกิดขึ้นอย่างเหมาะสมในระยะเวลาอันสมควรตามที่กำหนดไว้โดยจีซีพี โดยโครงร่างการวิจัย โดยไออาร์บี/ไออีซี โดยผู้ให้ทุนวิจัย และตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง
- พี. ดูว่าผู้วิจัยเก็บรักษาเอกสารสำคัญครบถ้วนหรือไม่เพียงพอ (ดู รายละเอียดข้อ ๘ เรื่อง “เอกสารสำคัญสำหรับการทำวิจัยทางคลินิก”)
- คิว. แจ้งให้ผู้วิจัยทราบถึงการดำเนินการวิจัยที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัย วิธีดำเนินการมาตรฐาน จีซีพี และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง และดำเนินการที่เหมาะสมเพื่อป้องกันมิให้เกิดเหตุการณ์ดังกล่าวอีก

๕.๑๘.๕ วิธีดำเนินการกำกับดูแลการวิจัย

ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรปฏิบัติตามวิธีดำเนินการมาตรฐานที่ผู้ให้ทุนวิจัยกำหนด เป็นลายลักษณ์อักษร รวมทั้ง วิธีดำเนินการต่าง ๆ ที่กำหนดขึ้นโดยผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อใช้กำกับดูแลการวิจัยเฉพาะนั้น ๆ

๕.๑๘.๖ รายงานการกำกับดูแลการวิจัย

- เอ. ผู้กำกับดูแลการวิจัยควรส่งมอบรายงานเป็นลายลักษณ์อักษรให้ผู้ให้ทุนวิจัยภายหลังการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัยหรือหลังจากการติดต่อสื่อสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในแต่ละครั้ง

ICH Good Clinical Practice Guideline

- ปี. รายงานควรระบุวันที่ สถานที่วิจัย ชื่อผู้กำกับดูแลการวิจัย และชื่อผู้วิจัยหรือบุคคลอื่น ๆ ที่ติดต่อด้วย
- ซี. รายงานการกำกับดูแลการวิจัยควรประกอบด้วยบทสรุปของสิ่งที่ผู้กำกับดูแลการวิจัยทบทวน และบันทึกข้อความของผู้กำกับดูแลการวิจัยเกี่ยวกับสิ่งตรวจพบ/ข้อเท็จจริงที่สำคัญ, การปฏิบัติที่เบี่ยงเบนจากโครงร่างการวิจัยและข้อบกพร่องต่าง ๆ, ข้อสรุป, มาตรการที่ดำเนินการแล้วหรือที่จะดำเนินการ และ/หรือมาตรการที่แนะนำให้ดำเนินการเพื่อให้สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดต่าง ๆ ได้อย่างถูกต้องต่อไป
- ดี. ควรบันทึกการทบทวนและการติดตามรายงานการกำกับดูแลการวิจัยกับผู้ให้ทุนวิจัยไว้เป็นหลักฐานโดยผู้แทนที่ผู้ให้ทุนวิจัยมอบหมาย

๕.๑๙ การตรวจสอบการวิจัย

ในกรณีหรือเมื่อผู้ให้ทุนวิจัยดำเนินการตรวจสอบการวิจัยซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการประกันคุณภาพ ผู้ให้ทุนวิจัยควรพิจารณาสิ่งต่าง ๆ ต่อไปนี้

๕.๑๙.๑ จุดมุ่งหมาย

จุดมุ่งหมายของการตรวจสอบการวิจัยของผู้ให้ทุนวิจัยที่ดำเนินการอย่างเป็นอิสระและแยกออกจากการกำกับดูแลการวิจัยหรือหน้าที่การควบคุมคุณภาพที่ทำเป็นประจำคือ เพื่อประเมินการดำเนินการวิจัยและประเมินการปฏิบัติตามข้อกำหนดต่าง ๆ ทั้งในโครงร่างการวิจัย, วิธีดำเนินการมาตรฐาน, จีซีพี, และตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๑๙.๒ การคัดเลือกและคุณสมบัติของผู้ตรวจสอบการวิจัย

- เอ. ผู้ให้ทุนวิจัยควรแต่งตั้งบุคคลที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางคลินิกและ/หรือระบบงานวิจัยทางคลินิกเพื่อดำเนินการตรวจสอบการวิจัย
- บี. ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าผู้ตรวจสอบการวิจัยมีคุณสมบัติเหมาะสม โดยผ่านการอบรมและมีประสบการณ์ที่จะ



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ปฏิบัติงานการตรวจสอบการวิจัยอย่างถูกต้อง ควรบันทึกคุณสมบัติของผู้ตรวจสอบการวิจัยเป็นหลักฐาน

๕.๑๙.๓ วิธีดำเนินการตรวจสอบการวิจัย

- เอ. ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าการตรวจสอบการวิจัยทางคลินิกและระบบงานวิจัยทางคลินิกได้ดำเนินการโดยสอดคล้องกับวิธีดำเนินการที่เป็นลายลักษณ์อักษรของผู้ให้ทุนวิจัยว่าจะตรวจสอบอะไร ตรวจสอบอย่างไร ตรวจสอบบ่อยแค่ไหน ใหนรูปแบบ รวมทั้ง เนื้อหาของรายงานการตรวจสอบเป็นอย่างไร
- บี. แผนการและวิธีดำเนินการตรวจสอบการวิจัยของผู้ให้ทุนวิจัยควรกำหนดตามความสำคัญของการวิจัยที่จะยื่นเสนอต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย, จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย, ประเภทและความซับซ้อนของการวิจัย, ระดับความเสี่ยงที่จะมีต่ออาสาสมัครในการวิจัย และปัญหาต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น
- ซี. ควรบันทึกข้อสังเกตและสิ่งตรวจพบใด ๆ โดยผู้ตรวจสอบการวิจัยเป็นหลักฐาน
- ดี. เพื่อรักษาความเป็นอิสระและคุณค่าของการทำหน้าที่ตรวจสอบการวิจัย หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายไม่ควรเรียกขอรายงานการตรวจสอบเป็นประจำ หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายอาจขอรายงานการตรวจสอบได้เป็นกรณี ๆ ไปเมื่อมีหลักฐานแสดงการไม่ปฏิบัติตามจีซีพีอย่างร้ายแรงหรืออยู่ระหว่างขั้นตอนการดำเนินการตามกฎหมาย
- อี. ผู้ให้ทุนวิจัยควรออกไปรับรองการตรวจสอบการวิจัย เมื่อมีข้อกำหนดโดยกฎหมายหรือระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๒๐ การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด

๕.๒๐.๑ การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดในโครงร่างการวิจัย, วิธีดำเนินการมาตรฐาน, จีซีพี, และ/หรือข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง โดยผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย หรือ

ICH Good Clinical Practice Guideline

สมาชิกในทีมงานของผู้ให้ทุนวิจัย ควรส่งผลให้ผู้ให้ทุนวิจัยดำเนินการโดยทันทีเพื่อทำให้เกิดการปฏิบัติตามข้อกำหนดต่าง ๆ อย่างถูกต้องต่อไป

๕.๒๐.๒ ในกรณีการกำกับดูแลการวิจัยและ/หรือการตรวจสอบการวิจัยระบุว่ามีการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดต่าง ๆ อย่างร้ายแรง และ/หรืออย่างต่อเนื่องในส่วนของผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรยุติการเข้าร่วมการวิจัยของผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยนั้น ๆ และผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทราบโดยทันที

๕.๒๑ การยุติโครงการวิจัยก่อนกำหนดหรือการระงับโครงการวิจัยชั่วคราว

ถ้าการวิจัยถูกยุติก่อนกำหนดหรือถูกระงับไว้ชั่วคราว ผู้ให้ทุนวิจัยควรแจ้งการยุติหรือการระงับโครงการวิจัยให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย รวมทั้ง หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทราบโดยทันที พร้อมให้เหตุผลประกอบด้วย. ควรแจ้งไออาร์บี/ไออีซี โดยทันทีเช่นกันพร้อมทั้งระบุเหตุผลประกอบการยุติหรือระงับการวิจัยโดยผู้ให้ทุนวิจัยหรือโดยผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย ตามที่ระบุในข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๕.๒๒ รายงานผลการวิจัยทางคลินิก

ไม่ว่าการวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์หรือถูกยุติก่อนกำหนด ผู้ให้ทุนวิจัยควรให้ความมั่นใจว่าได้จัดเตรียมรายงานผลการวิจัยทางคลินิกและส่งให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายตามที่กำหนดในข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผู้ให้ทุนวิจัยควรให้ความมั่นใจด้วยว่ารายงานผลการวิจัยทางคลินิกที่ยื่นขออนุมัติเพื่อวางตลาดผลิตภัณฑ์ได้มาตรฐานตามที่กำหนดใน “แนวทางไอซีเอช เรื่อง โครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการวิจัยทางคลินิก” (หมายเหตุ : “แนวทางไอซีเอช เรื่อง โครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการวิจัยทางคลินิก” ระบุว่าในบางกรณี สามารถใช้รายงานผลการวิจัยทางคลินิกฉบับย่อได้)

๕.๒๓ การวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง

สำหรับการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่า

๕.๒๓.๑ ผู้วิจัยทุกคนดำเนินการวิจัยโดยปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดตามข้อกำหนดโครงสร้างการวิจัยที่ตกลงร่วมกับผู้ให้ทุนวิจัย และหากมีข้อกำหนด กับหน่วยงานควบคุม



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ระเบียบกฎหมาย รวมทั้ง ตามการอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยโดย
ไออาร์บี/ไออีซี

๕.๒๓.๒ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยถูกออกแบบมาเพื่อเก็บข้อมูลที่ต้องการจาก
สถานที่วิจัยทุกแห่ง สำหรับผู้วิจัยที่กำลังรวบรวมข้อมูลอื่นเพิ่มเติมจะได้รับแบบบันทึก
ข้อมูลผู้ป่วยเสริมซึ่งออกแบบมาเพื่อเก็บข้อมูลเพิ่มเติมนั้น ๆ

๕.๒๓.๓ ได้บันทึกหน้าที่รับผิดชอบของผู้วิจัยที่ทำหน้าที่ประสานงานและผู้วิจัย
ร่วมอื่น ๆ เป็นหลักฐานก่อนเริ่มการวิจัย

๕.๒๓.๔ ผู้วิจัยทุกคนได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตามโครงการวิจัย การ
ปฏิบัติตามมาตรฐานเดียวกันในการประเมินสิ่งตรวจพบทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการ
รวมทั้ง การกรอกข้อมูลให้สมบูรณ์ในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

๕.๒๓.๕ การติดต่อสื่อสารระหว่างผู้วิจัยทุกคนเป็นไปโดยสะดวก



ICH *Good Clinical Practice Guideline*



๖. โครงร่างการวิจัยทางคลินิกและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย

โดยทั่วไปเนื้อหาของโครงร่างการวิจัยควรประกอบด้วยหัวข้อต่าง ๆ ที่ระบุในส่วนนี้ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่เฉพาะเจาะจงของสถานที่วิจัยหนึ่ง ๆ อาจถูกแยกไว้ในส่วนแยกของโครงร่างการวิจัย หรือระบุไว้ในข้อตกลงที่ทำแยกต่างหาก นอกจากนี้ ข้อมูลบางส่วนตามรายการข้างล่างนี้อาจบรรจุในเอกสารอ้างอิงอื่น ๆ ของโครงร่างการวิจัย เช่น เอกสารคู่มือผู้วิจัย เป็นต้น

๖.๑ ข้อมูลทั่วไป

๖.๑.๑ ชื่อโครงร่างการวิจัย เลขรหัสโครงร่างการวิจัยและวันที่ สำหรับส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยใด ๆ ควรมีเลขรหัสของฉบับที่ได้รับการแก้ไขเพิ่มเติมและวันที่ด้วย

๖.๑.๒ ชื่อและที่อยู่ของผู้ให้ทุนวิจัยและผู้กำกับดูแลการวิจัย (ถ้าแตกต่างกันไปจากของผู้ให้ทุนวิจัย)

๖.๑.๓ ชื่อและตำแหน่งของบุคคลผู้มีอำนาจลงนามในโครงร่างการวิจัยและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยแทนผู้ให้ทุนวิจัย

๖.๑.๔ ชื่อ ตำแหน่ง ที่อยู่และหมายเลขโทรศัพท์ของผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์ (หรือทันตแพทย์ แล้วแต่กรณี) ที่ผู้ให้ทุนวิจัยแต่งตั้งสำหรับรับผิดชอบโครงการวิจัยนั้น ๆ

๖.๑.๕ ชื่อและตำแหน่งของผู้วิจัยซึ่งมีหน้าที่รับผิดชอบดำเนินการวิจัย พร้อมทั้งที่อยู่และหมายเลขโทรศัพท์ของสถานที่วิจัยนั้น

๖.๑.๖ ชื่อ ตำแหน่ง ที่อยู่และหมายเลขโทรศัพท์ของแพทย์ผู้มีความรู้คุณสมบัติเหมาะสม (หรือทันตแพทย์ แล้วแต่กรณี) ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบต่อการตัดสินใจทุกเรื่องทางการแพทย์ (หรือทางทันตกรรม) ที่เกี่ยวกับสถานที่วิจัยนั้น (ในกรณีไม่ได้กำหนดให้เป็นหน้าที่รับผิดชอบของผู้วิจัย)

๖.๑.๗ ชื่อและที่อยู่ของห้องปฏิบัติการทางคลินิกของแผนกทางการแพทย์ และ/หรือแผนกเทคนิคอื่น ๆ และ/หรือของสถาบันที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการวิจัยนั้น

๖.๒ ข้อมูลความเป็นมาของการวิจัย

๖.๒.๑ ชื่อและรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

๖.๒.๒ บทสรุปของสิ่งที่ค้นพบจากการศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ซึ่งอาจมีความสำคัญทางคลินิกอย่างมาก และบทสรุปของสิ่งที่ค้นพบจากการศึกษาในมนุษย์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนั้น ๆ

๖.๒.๓ บทสรุปของความเสี่ยงและประโยชน์ทั้งที่ทราบมาก่อนและที่อาจจะเกิดขึ้นในอาสาสมัคร (ถ้ามี)

๖.๒.๔ รายละเอียดและเหตุผลประกอบเกี่ยวกับช่องทางที่ให้ยา ขนาดยา แผนกำหนดการให้ยาและระยะเวลาการรักษา

๖.๒.๕ ข้อความที่ระบุว่าการศึกษาจะดำเนินการตามข้อกำหนดของโครงสร้างการวิจัย ตามจีซีพี และตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

๖.๒.๖ รายละเอียดประชากรที่จะศึกษาวิจัย

๖.๒.๗ เอกสารอ้างอิงของสิ่งตีพิมพ์และข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และที่ให้ความเป็นมาสำหรับการวิจัยนั้น ๆ

๖.๓ วัตถุประสงค์และจุดมุ่งหมายของการวิจัย

รายละเอียดของวัตถุประสงค์และจุดมุ่งหมายของโครงการวิจัย

๖.๔ การวางรูปแบบการวิจัย

ความสมบูรณ์ครบถ้วนทางวิชาการของการวิจัยและความน่าเชื่อถือของข้อมูลจากการวิจัยขึ้นอยู่กับการวางรูปแบบการวิจัยอย่างมาก รายละเอียดเกี่ยวกับการวางรูปแบบ การวิจัยควรประกอบด้วยเนื้อหาต่อไปนี้

๖.๔.๑ ข้อความที่ระบุอย่างเฉพาะเจาะจงเกี่ยวกับจุดยุติหลักและจุดยุติรอง (หากมี) ซึ่งจะทำการวัดระหว่างการวิจัย

๖.๔.๒ รายละเอียดของชนิดและ/หรือรูปแบบการวิจัยที่จะดำเนินการศึกษา(เช่น การวิจัยแบบปกปิดการรักษาสองฝ่าย, แบบเปรียบเทียบกับยาหลอก, แบบคู่ขนานเพื่อเปรียบเทียบผลไปพร้อมกัน) และแผนภาพที่แสดงการวางรูปแบบการวิจัย วิธีดำเนินการและลำดับการดำเนินงาน

๖.๔.๓ รายละเอียดของมาตรการที่ใช้ลดหรือหลีกเลี่ยงอคติ ได้แก่

- เอ. การสุ่มตัวอย่าง
- บี. การปกปิดการรักษา

๖.๔.๔ รายละเอียดการรักษา ขนาดและแผนการให้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย นอกจากนี้ ควรระบุรายละเอียดของรูปแบบผลิตภัณฑ์ การบรรจุ และฉลากของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยด้วย

๖.๔.๕ ระยะเวลาที่คาดว่าอาสาสมัครจะอยู่ในการวิจัย และรายละเอียดของลำดับและระยะเวลาของช่วงการวิจัยทุกช่วง รวมทั้ง ระยะเวลาการติดตามผล (ถ้ามี)

๖.๔.๖ รายละเอียดเกี่ยวกับ “กฎการหยุด” หรือ “เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย” ของอาสาสมัครแต่ละราย ของโครงการวิจัยบางส่วนหรือทั้งหมด

๖.๔.๗ วิธีดำเนินการควบคุมดูแลปริมาณรับ-จ่ายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย รวมถึงยาหลอกและยาเปรียบเทียบ (ถ้ามี)

๖.๔.๘ การเก็บรักษาหัตถการคุ้มครองรักษาที่อาสาสมัครได้รับและวิธีดำเนินการเปิดเผยหัตถนั้น

๖.๔.๙ การกำหนดว่าข้อมูลใดบ้างที่จะบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโดยตรง (นั่นคือ ไม่มีการบันทึกเป็นลายลักษณ์อักษรมาก่อน หรือเป็นบันทึกข้อมูลแบบอิเล็กทรอนิกส์) และการกำหนดว่าข้อมูลใดจะถือเป็นข้อมูลต้นฉบับ

๖.๕ การคัดเลือกอาสาสมัครและการถอนตัวอาสาสมัคร

๖.๕.๑ เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่โครงการวิจัย

๖.๕.๒ เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย

๖.๕.๓ เกณฑ์การถอนตัวอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (นั่นคือ ยุติการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์หรือการรักษาอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัย) และวิธีดำเนินการที่ระบุถึงต่อไปนี้

- เอ. การถอนตัวอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัยหรือการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยจะกระทำได้เมื่อใดและอย่างไร
- บี. ชนิดของข้อมูลและระยะเวลาที่จะรวบรวมข้อมูลจากอาสาสมัครที่ถอนตัวจากการวิจัย

ICH Good Clinical Practice Guideline

- ซี. การทดแทนอาสาสมัครที่ถอนตัวจากการวิจัยจะกระทำได้หรือไม่ และอย่างไร
- ดี. การติดตามอาสาสมัครที่ถอนตัวจากการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ หรือการรักษาอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัย

๖.๖ การดูแลรักษาอาสาสมัคร

๖.๖.๑ การรักษาที่จะให้ควรระบุชื่อผลิตภัณฑ์ทุกชนิด ขนาดที่ใช้ ตารางการให้ ช่องทาง และ/หรือวิธีการบริหารยา และระยะเวลาการรักษา ซึ่งรวมทั้งระยะเวลาการติดตามอาสาสมัครในแต่ละกลุ่มการวิจัยที่ได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย หรือกลุ่มที่ได้รับการรักษาอื่น ๆ ในการวิจัย

๖.๖.๒ ยา และ/หรือวิธีการรักษาต่าง ๆ ทั้งที่อนุญาตให้ใช้ได้ (รวมทั้ง ยาที่ใช้เพื่อช่วยชีวิต) และที่ไม่อนุญาตให้ใช้ ทั้งก่อนและ/หรือระหว่างการวิจัย

๖.๖.๓ วิธีดำเนินการกำกับดูแลว่าอาสาสมัครปฏิบัติตามข้อกำหนดในโครงร่างการวิจัย

๖.๗ การประเมินประสิทธิผล

๖.๗.๑ ข้อกำหนดเฉพาะของตัววัดประสิทธิผล

๖.๗.๒ วิธีและช่วงเวลาที่ทำกรประเมิน บันทึกลง และวิเคราะห์ตัววัดประสิทธิผลเหล่านั้น

๖.๘ การประเมินความปลอดภัย

๖.๘.๑ ข้อกำหนดเฉพาะของตัววัดความปลอดภัย

๖.๘.๒ วิธีและช่วงเวลาที่ทำกรประเมิน บันทึกลง และวิเคราะห์ตัววัดความปลอดภัยเหล่านั้น

๖.๘.๓ วิธีดำเนินการบันทึกและรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และความเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นระหว่างการวิจัย รวมทั้ง วิธีดำเนินการคัดกรองรายงานดังกล่าว

๖.๘.๔ ชนิดและระยะเวลาการติดตามอาสาสมัครภายหลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

๖.๙ สถิติ

๖.๙.๑ รายละเอียดวิธีการทางสถิติที่จะใช้ รวมทั้ง ช่วงเวลาที่วางแผนจะทำการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างการวิจัย

๖.๙.๒ จำนวนอาสาสมัครที่วางแผนจะนำเข้าสู่การวิจัย ในกรณีการวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่งควรระบุจำนวนอาสาสมัครที่จะนำเข้าร่วมการวิจัยในแต่ละแห่งด้วย ระบุเหตุผลในการกำหนดเลือกขนาดตัวอย่างในการวิจัย ซึ่งรวมไปถึงการสะท้อนให้เห็น (หรือการคำนวณ) กำลังทางสถิติของการวิจัยและความสมเหตุสมผลทางคลินิก

๖.๙.๓ ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่จะเลือกใช้

๖.๙.๔ เกณฑ์การยุติโครงการวิจัย

๖.๙.๕ วิธีดำเนินการที่ใช้ตรวจสอบกรณีข้อมูลขาดหายไป, ไม่ได้ใช้, และนำเคลือบแคลงสงสัย

๖.๙.๖ วิธีดำเนินการรายงานการปฏิบัติที่เบี่ยงเบนจากแผนการวิเคราะห์ทางสถิติเดิม (ควรอธิบายและให้เหตุผลการเบี่ยงเบนจากแผนการวิเคราะห์ทางสถิติเดิมไว้ในโครงร่างการวิจัย และ/หรือ ในรายงานเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัย ตามความเหมาะสม)

๖.๙.๗ การคัดเลือกอาสาสมัครที่จะนำผลมาวิเคราะห์ (เช่น อาสาสมัครทุกคนที่ได้รับการสุ่มเลือกเข้าโครงการวิจัย อาสาสมัครทุกคนที่ได้รับยา อาสาสมัครทุกคนที่มีคุณสมบัติเหมาะสม อาสาสมัครที่สามารถประเมินผลได้)

๖.๑๐ การเข้าถึงข้อมูลต้นฉบับและเอกสารต้นฉบับโดยตรง

ผู้ให้ทุนวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่ามีการระบุอย่างชัดเจนในโครงร่างการวิจัยหรือเอกสารข้อตกลงอื่นที่เป็นลายลักษณ์อักษรว่าผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยจะอนุญาตให้มีการกำกับดูแลการวิจัย การตรวจสอบการวิจัย การทบทวนให้ความเห็นชอบโดยไออาร์บี/ไออีซี และการตรวจตราการวิจัยโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ทั้งนี้ โดยให้มีการเข้าถึงข้อมูลต้นฉบับและเอกสารต้นฉบับโดยตรงได้

๖.๑๑ การควบคุมคุณภาพและการประกันคุณภาพ

๖.๑๒ จริยธรรม

รายละเอียดทางจริยธรรมที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ICH Good Clinical Practice Guideline

๖.๑๓ การจัดการข้อมูลและการเก็บรักษาบันทึกข้อมูล

๖.๑๔ การสนับสนุนทางการเงินและการประกัน

การสนับสนุนทางการเงินและการประกัน หากไม่มีการระบุไว้ในข้อตกลงที่จัดทำขึ้นต่างหาก

๖.๑๕ นโยบายการตีพิมพ์ผลการวิจัย

นโยบายการตีพิมพ์ กรณีไม่มีการระบุไว้ในข้อตกลงที่ทำขึ้นต่างหาก

๖.๑๖ รายละเอียดเพิ่มเติม

(หมายเหตุ เนื่องจากโครงร่างการวิจัยและรายงานการวิจัยทางคลินิกมีความเกี่ยวข้องกันอย่างใกล้ชิด ข้อมูลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องอาจดูได้จาก “แนวทางไอซีเอส เรื่อง โครงสร้างและเนื้อหาของรายงานการวิจัยทางคลินิก”)



๗. เอกสารคู่มือผู้วิจัย (ไอบี)

๗.๑ บทนำ

เอกสารคู่มือผู้วิจัย (ไอบี) เป็นเอกสารรวบรวมข้อมูลจากการศึกษาวิจัยทั้งที่ทำในมนุษย์และที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งเกี่ยวข้องกับการศึกษาผลิตภัณฑ์นั้นในอาสาสมัคร โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ข้อมูลแก่ผู้วิจัยและบุคคลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องได้เข้าใจหลักการเหตุผลและสามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดหลักของโครงร่างการวิจัยได้ เช่น ขนาด ความถี่/ช่วงห่างในการให้ วิธีการให้ และวิธีดำเนินการกำกับดูแลความปลอดภัย เอกสารคู่มือฯ ยังให้ความกระจ่างในการดูแลรักษาอาสาสมัครตลอดระยะเวลาการวิจัยทางคลินิก ควรนำเสนอข้อมูลดังกล่าวอย่างกระชับ เรียบง่าย เพียงตรง สมดุล และไม่เป็นการส่งเสริมจุดขายของผลิตภัณฑ์ ทั้งนี้ เพื่อให้แพทย์หรือผู้ที่จะเป็นผู้วิจัยเข้าใจ และสามารถประเมินความเหมาะสมในแง่ความเสี่ยงและความปลอดภัยของโครงการวิจัยที่นำเสนอได้โดยปราศจากอคติ ด้วยเหตุผลดังกล่าว ผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์ควรมีส่วนร่วมในการแก้ไขปรับปรุงเอกสารคู่มือฯ แต่เนื้อหาของเอกสารคู่มือฯ ควรได้รับความเห็นชอบจากผู้เชี่ยวชาญในสาขาผู้จัดเตรียมข้อมูลนั้น ๆ

แนวทางปฏิบัติเล่มนี้อธิบายข้อมูลพื้นฐานซึ่งควรมีอยู่ในเอกสารคู่มือฯ พร้อมทั้งให้ข้อเสนอแนะการวางรูปแบบด้วย เป็นที่คาดว่าชนิดและรายละเอียดของข้อมูลที่มีจะแตกต่างกันได้ตามระยะการพัฒนาของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ในกรณีผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยมีจำหน่ายในท้องตลาดและความรู้ทางเภสัชวิทยาของผลิตภัณฑ์นั้นเป็นที่เข้าใจอย่างกว้างขวางในหมู่แพทย์เวชปฏิบัติแล้ว เอกสารคู่มือฯ อาจไม่จำเป็นต้องมีรายละเอียดมาก หากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายอนุญาต อาจใช้เอกสารข้อมูลผลิตภัณฑ์พื้นฐาน เอกสารกำกับยา หรือฉลากยาแทนได้ ถ้าเอกสารดังกล่าวมีข้อมูลทันสมัย ครบถ้วน และมีรายละเอียดครอบคลุมทุกแง่มุมเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยซึ่งข้อมูลนั้นอาจมีความสำคัญต่อผู้วิจัย. ในกรณีการศึกษาเพื่อหาการใช้ใหม่ของผลิตภัณฑ์ที่วางตลาดแล้ว (นั่นคือ ขอบ่งใช้ใหม่) ควรเตรียมเอกสารคู่มือฯ ที่มีรายละเอียดเกี่ยวกับการใช้ใหม่ดังกล่าว ควรทบทวนเอกสารคู่มือฯ อย่างน้อยปีละครั้งและควรปรับปรุงแก้ไขตามความจำเป็น โดยสอดคล้องกับวิธีดำเนินการที่ผู้ให้ทุนวิจัยเขียนไว้เป็นลายลักษณ์อักษร อาจสมควร



ICH Good Clinical Practice Guideline

ปรับปรุงเอกสารคู่มือฯ ได้บ่อยครั้ง ทั้งนี้ ขึ้นอยู่กับระยะของการพัฒนาผลิตภัณฑ์และข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม เพื่อให้สอดคล้องกับจีซีพี ข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องอาจมีความสำคัญมาก จึงควรติดต่อแจ้งให้ผู้วิจัย และหากเป็นไปได้แจ้งให้ไออาร์บี/ไออีซี และ/หรือหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายทราบก่อนที่จะเพิ่มเติมเข้าไปในเอกสารคู่มือฯ ฉบับปรับปรุงแก้ไข

โดยทั่วไปผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบประกันการจัดหาเอกสารคู่มือฯ ที่ทันสมัยให้ผู้วิจัย และผู้วิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบนำเสนอเอกสารคู่มือฯ ที่ทันสมัยดังกล่าวต่อไออาร์บี/ไออีซี ในกรณีผู้วิจัยเป็นผู้ลงทุนวิจัยเอง ควรพิจารณาว่ามีเอกสารคู่มือฯ จากผู้ผลิตเชิงพาณิชย์หรือไม่ หากผู้วิจัยที่ผู้ลงทุนวิจัยจัดหาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยเอง ผู้วิจัยนั้นควรจัดหาข้อมูลที่เป็นให้บุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ในกรณีการเตรียมเอกสารคู่มือฯ อย่างเป็นทางการไม่สามารถกระทำได้ ผู้วิจัยที่ผู้ลงทุนวิจัยควรจัดทำส่วนความเป็นมาของโครงการวิจัยให้มีข้อมูลเพิ่มมากขึ้นเพื่อทดแทนซึ่งบรรจุข้อมูลใหม่ ๆ ขึ้นตามทีละขั้นตอนในแนวทางปฏิบัติเล่มนี้

๗.๒ ข้อพิจารณาทั่วไป

เอกสารคู่มือผู้วิจัย ควรประกอบด้วย

๗.๒.๑ หน้าซึ่งระบุชื่อโครงการวิจัย

ในหน้านี้ควรมีชื่อผู้ให้ทุนวิจัย, การระบุเอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยแต่ละชนิด (นั่นคือ ระบุเลขที่การวิจัย ชื่อเคมีหรือชื่อสามัญทางยาที่ได้รับอนุญาต ตลอดจนชื่อการค้าตามที่กฎหมายอนุญาตและเป็นไปตามความประสงค์ของผู้ให้ทุนวิจัย) และวันที่เอกสารคู่มือฯ ได้รับอนุมัติให้เผยแพร่ นอกจากนี้ แนะนำว่าควรระบุเลขที่ฉบับ และการอ้างอิงถึงเลขที่และวันที่ของเอกสารคู่มือฯ ฉบับก่อนที่ถูกแทนที่ด้วยฉบับปัจจุบัน ได้แสดงตัวอย่างในภาคผนวกที่ ๑

๗.๒.๒ ข้อความระบุถึงการรักษาความลับ

ผู้ให้ทุนวิจัยอาจมีความประสงค์ที่จะระบุข้อความให้ผู้วิจัย และ/หรือผู้รับคนอื่น ๆ รักษาข้อมูลในเอกสารคู่มือฯ เป็นความลับและใช้ประโยชน์เพื่อการวิจัยของทีมงานผู้วิจัยรวมทั้ง ไออาร์บี/ไออีซี เท่านั้น

๗.๓ เนื้อหาในเอกสารคู่มือผู้วิจัย

เอกสารคู่มือผู้วิจัยควรประกอบด้วยส่วนต่าง ๆ ต่อไปนี้ โดยแต่ละส่วนควรมีเอกสารอ้างอิงประกอบด้วยตามความเหมาะสม

๗.๓.๑ สารบัญ

ได้แสดงตัวอย่างสารบัญในภาคผนวกที่ ๒

๗.๓.๒ บทสรุป

ควรมีบทสรุปย่อ (ไม่ควรเกิน ๒ หน้า) ซึ่งเน้นการให้ข้อมูลคุณสมบัติที่สำคัญของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยทั้งทางกายภาพ เคมี เภสัชกรรม เภสัชวิทยา พิษวิทยา เภสัชจลนศาสตร์ กระบวนการเปลี่ยนแปลง และข้อมูลทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับระยะเวลาพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

๗.๓.๓ บทนำ

ควรมีข้อความแนะนำสั้น ๆ ประกอบด้วยชื่อเคมี (รวมทั้ง ชื่อสามัญทางยาและชื่อการค้าหากได้รับอนุมัติ) ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย, ส่วนผสมตัวยาสำคัญทุกชนิด, กลุ่มของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและตำแหน่งที่คาดของผลิตภัณฑ์ในกลุ่มนั้น (เช่น ประโยชน์ของผลิตภัณฑ์), เหตุผลที่ทำการศึกษาโดยใช้ผลิตภัณฑ์นี้ รวมถึงข้อบ่งใช้ของผลิตภัณฑ์ที่คาดว่าจะนำมาใช้สำหรับป้องกัน บำบัดรักษา หรือวินิจฉัย ทำยที่สุด บทนำควรให้แนวทางทั่วไปที่จะปฏิบัติในการประเมินผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

๗.๓.๔ คุณสมบัติทางกายภาพ เคมี และเภสัชกรรมของผลิตภัณฑ์และสูตรตำรับ
ควรมีรายละเอียดของสารที่อยู่ในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (รวมทั้ง สูตรโครงสร้างและ/หรือสูตรเคมี) และบทสรุปสั้น ๆ ของคุณสมบัติทางกายภาพ เคมีและเภสัชกรรมที่เกี่ยวข้อง

เพื่อให้ดำเนินการมาตรฐานการดูแลความปลอดภัยอย่างเหมาะสมตลอดระยะเวลาทำการวิจัย ควรให้รายละเอียดสูตรตำรับที่จะใช้ รวมทั้ง รายละเอียดสารประกอบอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญในสูตรตำรับ และให้เหตุผล หากมีความเกี่ยวข้องทางคลินิก ควรมีคำแนะนำวิธีเก็บรักษาและดูแลจัดการผลิตภัณฑ์ด้วย

ICH Good Clinical Practice Guideline

ควรระบุสารเคมีอื่น ๆ ที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายคลึงกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยด้วย

๗.๓.๕ การศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์

บทนำ

ควรมีบทสรุปผลการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ทั้งหมดที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ผลทางเภสัชวิทยา พิษวิทยา เภสัชจลนศาสตร์ และกระบวนการเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยภายในร่างกาย บทสรุปนี้ควรระบุระเบียบวิธีที่ใช้ในการวิจัย ผลการวิจัยและการอภิปรายความสัมพันธ์ของสิ่งที่ค้นพบกับผลทางการรักษาที่ศึกษาวิจัยในมนุษย์ รวมทั้งผลไม่พึงประสงค์และที่ไม่คาดคิดที่อาจเกิดขึ้นในมนุษย์

ข้อมูลที่ให้อาจระบุสิ่งต่าง ๆ ต่อไปนี้ ตามความเหมาะสม หากทราบ/มีข้อมูลแล้ว ได้แก่

- สายพันธุ์ของสัตว์ทดลองที่ใช้ทดสอบ
- จำนวนและเพศของสัตว์ทดลองแต่ละกลุ่ม
- ขนาดที่ให้แต่ละครั้ง (เช่น มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม)
- ช่วงห่างการให้แต่ละครั้ง
- ช่องทางการให้
- ระยะเวลาการให้แต่ละครั้ง หรือแต่ละการรักษา
- ข้อมูลการกระจายตัวในร่างกาย
- ระยะเวลาการติดตามผลภายหลังหยุดให้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยแล้ว
- ผลด้านต่าง ๆ ต่อไปนี้
 - ลักษณะและความถี่ของผลทางเภสัชวิทยาหรือการเกิดพิษ
 - ความรุนแรงหรือความหนักหน่วงของผลทางเภสัชวิทยาหรือความรุนแรงของการเกิดพิษ
 - เวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์หรือเกิดพิษ
 - การทำให้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือการเกิดพิษหมดไป
 - ระยะเวลาการเกิดผลทางเภสัชวิทยาหรือเกิดพิษ
 - ผลการตอบสนองเมื่อให้ผลิตภัณฑ์ขนาดต่าง ๆ



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

การนำเสนอข้อมูลเหล่านี้ในรูปแบบตารางหรือทำเป็นรายการ จะทำให้การนำเสนอมีความชัดเจนยิ่งขึ้น

ข้อมูลส่วนต่าง ๆ ต่อไปนี้ควรอภิปรายสิ่งค้นพบที่สำคัญที่สุดจากการศึกษาวิจัย รวมทั้ง ผลการตอบสนองต่อขนาดต่าง ๆ ที่ให้, ความเกี่ยวพันของผลดังกล่าวในมนุษย์ และการศึกษาด้านอื่น ๆ ที่จะทำในมนุษย์ หากเป็นไปได้ ควรเปรียบเทียบขนาดยาที่ให้ผลการรักษาและขนาดยาที่ไม่ทำให้เกิดพิษในสัตว์ทดลองชนิดเดียวกัน (นั่นคือ ควรอภิปรายค่าดัชนีการรักษ) ควรระบุความเกี่ยวพันของข้อมูลเหล่านี้กับขนาดยาที่เสนอขึ้นเพื่อใช้ในมนุษย์ หากเป็นไปได้ ควรทำการเปรียบเทียบโดยพิจารณาจากระดับยาในเลือด และ/หรือ ในเนื้อเยื่อมากกว่าที่จะเปรียบเทียบในเชิงมิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว ๑ กิโลกรัม

เอ. การศึกษาทางเภสัชวิทยาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์

ควรมีบทสรุปคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ตลอดจนของเมตาบอไลต์ต่าง ๆ ที่สำคัญจากการศึกษาในสัตว์ทดลองตามความเหมาะสม บทสรุปนี้ควรรวบรวมการศึกษาที่ประเมินฤทธิ์การรักษที่สำคัญ (เช่น โมเดลของสัตว์ทดลองที่ใช้ในการศึกษาประสิทธิผลของยา การศึกษาการจับกับตัวรับยา และความเฉพาะเจาะจงของการออกฤทธิ์) รวมทั้ง การศึกษาที่ประเมินความปลอดภัย (เช่น การศึกษาพิเศษเพื่อประเมินฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่น ๆ นอกเหนือจากผลการรักษาที่ต้องการ)

บี. การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์ในสัตว์ทดลอง

ควรมีบทสรุปผลการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีววะ รวมทั้ง การกำจัดของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยในสัตว์ทดลองทุกสายพันธุ์ที่ศึกษา การอภิปรายสิ่งที่ค้นพบควรกล่าวถึงการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายและชีวประสิทธิผลแบบเฉพาะที่ และแบบทั่วร่างกายของทั้งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยและเมตาบอไลต์ที่เกิดขึ้น รวมทั้ง ความสัมพันธ์ของผลการศึกษาดัง ๆ ที่กล่าวมากับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาในสัตว์ทดลองที่ศึกษา

ซี. พิษวิทยา

ควรอธิบายบทสรุปผลทางพิษวิทยาจากการศึกษาที่เกี่ยวข้องในสัตว์ทดลองสายพันธุ์ต่าง ๆ ภายใต้วัดข้อต่อไปนี้ ตามความเหมาะสม

ICH Good Clinical Practice Guideline

- การให้ผลิตภัณฑ์เพียงครั้งเดียว
- การให้ผลิตภัณฑ์หลาย ๆ ครั้ง
- การเกิดมะเร็ง
- การศึกษาพิเศษอื่น ๆ (เช่น การระคายเคืองและการแพ้)
- ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์
- ความเป็นพิษต่อระบบพันธุกรรม (การกลายพันธุ์)

๗.๓.๖ ผลในมนุษย์

บทนำ

ควรอภิปรายผลที่ทราบแล้วจากการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยในมนุษย์อย่างละเอียดทุกแง่มุม ซึ่งรวมถึง ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์, กระบวนการเปลี่ยนแปลง, เภสัชพลศาสตร์, ผลการตอบสนองเมื่อให้ขนาดต่าง ๆ, ความปลอดภัย, ประสิทธิภาพ, และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่น ๆ หากเป็นไปได้ ควรมีบทสรุปของแต่ละการวิจัยทางคลินิกที่เสร็จสมบูรณ์แล้วประกอบ นอกจากนี้ ควรมีข้อมูลอื่น ๆ ของผลการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย นอกเหนือจากผลการวิจัยทางคลินิก เช่น จากประสบการณ์การใช้ยาภายหลังวางจำหน่ายในตลาดแล้ว

เอ. เภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยในมนุษย์

- ควรนำเสนอบทสรุปข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วยข้อมูลต่อไปนี้ (ถ้ามี)
- เภสัชจลนศาสตร์ (ซึ่งรวมถึง กระบวนการเปลี่ยนแปลง ตามความเหมาะสม การดูดซึม การจับกับโปรตีนในพลาสมา การกระจายตัว และการขับถ่ายออกจากร่างกายของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย)
- ชีวประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (แบบสัมบูรณ์ เท่าที่เป็นไปได้ และ/หรือ แบบสัมพัทธ์) โดยการใช้รูปแบบยาอ้างอิง
- กลุ่มย่อยประชากรที่ศึกษาวิจัย (เช่น จำแนกตามเพศ อายุและกลุ่มที่มีการทำงานของอวัยวะบกร่าง)

- ปฏิกริยาระหว่างกัน (เช่น ปฏิกริยาระหว่างกันของผลิตภัณฑ์และผลของอาหารต่อผลิตภัณฑ์)
- ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์อื่น ๆ (เช่น ผลการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ในประชากรกลุ่มต่าง ๆ ซึ่งกระทำในการวิจัยทางคลินิก)

บี. ความปลอดภัยและประสิทธิผล

ควรมีบทสรุปข้อมูลของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย (รวมทั้ง เมตาบอลิท์หรือสารที่ได้จากการเปลี่ยนแปลงในร่างกาย ตามความเหมาะสม) ด้านความปลอดภัย ด้านเภสัชพลศาสตร์ ด้านประสิทธิผล และผลการตอบสนองต่อผลิตภัณฑ์เมื่อให้ขนาดต่าง ๆ ซึ่งได้จากการศึกษาวิจัยในมนุษย์ก่อนหน้านี้ (ทั้งในอาสาสมัครสุขภาพดีและ/หรือในผู้ป่วย) ควรอธิบายนัยความหมายของข้อมูลเหล่านี้ ในกรณีการวิจัยทางคลินิกหลาย ๆ เรื่องเสร็จสมบูรณ์แล้ว การมีบทสรุปความปลอดภัยและประสิทธิผลจากการศึกษาเหล่านั้นตามข้อบ่งใช้ในประชากรกลุ่มย่อยต่าง ๆ อาจช่วยให้การนำเสนอข้อมูลชัดเจนยิ่งขึ้น การสรุปอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นในการวิจัยทางคลินิกทั้งหมด (รวมทั้ง อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาตามข้อบ่งใช้ทั้งหมด) ในรูปตารางจะเป็นประโยชน์ ควรอธิบายความแตกต่างที่สำคัญของลักษณะการเกิดและ/หรืออุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาเมื่อศึกษาในข้อบ่งใช้ต่าง ๆ หรือในประชากรกลุ่มย่อยต่าง ๆ

เอกสารคู่มือฯ ควรให้รายละเอียดความเสี่ยงและอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดขึ้นโดยคาดคะเนจากประสบการณ์การใช้ที่มีมาก่อนทั้งผลิตภัณฑ์ที่ทำการวิจัยนั้น และผลิตภัณฑ์อื่นที่เกี่ยวข้อง นอกจากนี้ ยังควรให้รายละเอียดข้อควรระวังหรือการกำกับดูแลเป็นพิเศษที่จะกระทำเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์เพื่อการวิจัยนั้น

ซี. ประสบการณ์ด้านการตลาด

เอกสารคู่มือฯ ควรระบุประเทศที่ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยวางจำหน่ายในตลาดหรือได้รับอนุมัติแล้ว ควรสรุปข้อมูลสำคัญที่พบภายหลังการวางจำหน่ายในตลาดแล้ว (เช่น สูตรตำรับ ขนาดที่ใช้ ช่องทางการให้ และอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์) นอกจากนี้ เอกสารคู่มือฯ ยังควรระบุชื่อทุก ๆ ประเทศที่ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยไม่ได้รับอนุมัติและ/หรือขึ้นทะเบียนให้วางจำหน่ายในตลาดได้ หรือถูกถอนออกจากตลาด และ/หรือถูกเพิกถอนทะเบียนตำรับยา



ICH Good Clinical Practice Guideline

๗.๓.๗ บทสรุปข้อมูลและคำแนะนำสำหรับผู้วิจัย

ในส่วนนี้ควรนำเสนอการอภิปรายข้อมูลจากการศึกษาในมนุษย์และที่ไม่ได้ศึกษาในมนุษย์โดยรวม และควรสรุปข้อมูลจากแหล่งอื่น ๆ ในแง่มุมต่าง ๆ เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยเท่าที่จะเป็นไปได้ โดยวิธีนี้ผู้วิจัยสามารถทราบการแปลผลข้อมูลที่มีอยู่โดยละเอียดที่สุด รวมทั้ง การประเมินความหมายข้อมูลดังกล่าวสำหรับการวิจัยทางคลินิกในอนาคต

ควรอภิปรายรายงานการวิจัยที่ดีที่สุดที่พิมพ์แล้วของผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง ตามความเหมาะสม การทำเช่นนี้จะช่วยให้ผู้วิจัยสามารถคาดการณ์การไม่พึงประสงค์จากยาหรือปัญหาอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้นในการวิจัยทางคลินิกได้

วัตถุประสงค์โดยรวมของเอกสารคู่มือฯ ส่วนนี้เพื่อให้ผู้วิจัยเข้าใจความเสี่ยงและอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นอย่างชัดเจน รวมทั้ง ระบุว่าอาจต้องมีการทดสอบการแพ้สัณฐาน และข้อควรระวังเฉพาะที่จำเป็นอื่น ๆ สำหรับการวิจัยทางคลินิกนั้น ความเข้าใจดังกล่าวนี้ควรอยู่บนพื้นฐานของข้อมูลที่มีอยู่ทางกายภาพ เคมี เภสัชกรรม เภสัชวิทยา พิษวิทยาและทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย นอกจากนี้ ควรมีคำแนะนำให้ผู้วิจัยทางคลินิกตระหนักและทราบวิธีการรักษาอาการพิษจากการรับยาเกินขนาดและอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดขึ้น โดยคำแนะนำเหล่านี้รวบรวมจากประสบการณ์การใช้ในมนุษย์ที่มีมาก่อนและจากความรู้ทางเภสัชวิทยาของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

๗.๔ ภาคผนวกที่ ๑ :

หน้าชื่อเรื่องของเอกสารคู่มือผู้วิจัย (ตัวอย่าง)

ชื่อผู้ให้ทุนวิจัย

ชื่อผลิตภัณฑ์ :

เลขรหัสโครงการวิจัย :

ชื่อ : ชื่อเคมี ชื่อสามัญทางยา (หากได้รับการอนุมัติแล้ว)

ชื่อการค้า (หากได้รับการอนุญาตตามกฎหมายและหากผู้ให้ทุนวิจัย
ต้องการ)

เอกสารคู่มือผู้วิจัย

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

ICH Good Clinical Practice Guideline

๗.๕ ภาคผนวกที่ ๒ :

สารบัญของเอกสารคู่มือผู้วิจัย (ตัวอย่าง)

- ข้อความที่ระบุการรักษาความลับ (อาจมีหรือไม่ก็ได้)
- หน้าสำหรับลงลายมือชื่อ (อาจมีหรือไม่ก็ได้)

๑. สารบัญ
๒. บทสรุป
๓. บทนำ
๔. คุณสมบัติทางกายภาพ เคมี และเภสัชกรรมรวมทั้งสูตรตำรับ
๕. การศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์
 - ๕.๑ ด้านเภสัชวิทยา
 - ๕.๒ ด้านเภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์ในสัตว์ทดลอง
 - ๕.๓ ด้านพิษวิทยา
๖. ผลในมนุษย์
 - ๖.๑ เภสัชจลนศาสตร์และกระบวนการเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์ในมนุษย์
 - ๖.๒ ความปลอดภัยและประสิทธิผล
 - ๖.๓ ประสิทธิภาพด้านการตลาด
๗. บทสรุปข้อมูลและคำแนะนำสำหรับผู้วิจัย

หมายเหตุ : เอกสารอ้างอิงจาก ๑. สิ่งตีพิมพ์

๒. รายงาน

เอกสารอ้างอิงต่าง ๆ เหล่านี้ ควรมีอยู่ในส่วนท้ายของแต่ละบท
ภาคผนวก (ถ้ามี)

๘. เอกสารสำคัญสำหรับการดำเนินงานวิจัยทางคลินิก

๘.๑ บทนำ

เอกสารสำคัญ หมายถึง เอกสารซึ่งไม่ว่าพิจารณาแยกกันหรือรวมกัน ช่วยให้สามารถประเมินการดำเนินงานวิจัยและคุณภาพของข้อมูลที่ได้ เอกสารนี้ใช้แสดงว่าผู้วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยและผู้กำกับดูแลการวิจัยปฏิบัติตามมาตรฐานจีซีพี รวมทั้ง ข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องทั้งหมด

เอกสารสำคัญยังช่วยให้บรรลุวัตถุประสงค์อื่น ๆ ที่สำคัญ การจัดเก็บเอกสารสำคัญไว้ที่ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยและผู้ให้ทุนวิจัย ในเวลาที่เหมาะสม สามารถช่วยการบริหารจัดการงานวิจัยของผู้วิจัย ของผู้ให้ทุนวิจัยและของผู้กำกับดูแลการวิจัยให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เอกสารเหล่านี้ยังเป็นเอกสารที่มักได้รับการตรวจสอบโดยผู้ตรวจสอบการวิจัยอิสระของผู้ให้ทุนวิจัย รวมทั้ง การตรวจตราการวิจัยโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการเพื่อยืนยันความถูกต้องของการดำเนินการวิจัยและความสมบูรณ์ ครบถ้วนของข้อมูลทั้งหมดที่รวบรวม

รายการขั้นต่ำของเอกสารสำคัญต่าง ๆ แบ่งออกเป็น ๓ ส่วน ตามลำดับขั้นการวิจัยซึ่งตามปกติจะทำให้เกิดเอกสารสำคัญในลำดับการวิจัยต่าง ๆ ดังนี้

๑. ก่อนการวิจัยทางคลินิกจะเริ่มขึ้น
๒. ระหว่างดำเนินการวิจัยทางคลินิก และ
๓. หลังการวิจัยเสร็จสมบูรณ์หรือหลังยุติโครงการวิจัย

มีรายละเอียดจุดมุ่งหมายของเอกสารแต่ละชนิดและรายละเอียดที่ว่าควรเก็บเอกสารเหล่านี้ในสถานที่ของผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยหรือของผู้ให้ทุนวิจัย หรือของทั้ง ๒ ฝ่าย หรือไม่ เป็นที่ยอมรับว่าเอกสารบางอย่างสามารถรวบรวมไว้ด้วยกันได้โดยมีข้อแม้ว่าพร้อมจะสามารถจำแนกข้อมูลแต่ละส่วนได้ทันที

ICH Good Clinical Practice Guideline

ควรจัดทำแฟ้มข้อมูลหลักขึ้นตั้งแต่เริ่มต้นทำการวิจัยไว้ทั้งที่สถานที่ของผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยและที่สำนักงานของผู้ให้ทุนวิจัย การปิดการวิจัยขั้นสุดท้ายสามารถทำได้เฉพาะเมื่อผู้กำกับดูแลการวิจัยทำการทบทวนเอกสารทั้งหมดที่มีอยู่ทั้งในแฟ้มข้อมูลของผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยและของผู้ให้ทุนวิจัยและยืนยันว่าเอกสารสำคัญทั้งหมดเก็บอยู่ในแฟ้มข้อมูลที่เหมาะสม

ควรเตรียมเอกสารใดๆหรือเอกสารทั้งหมดที่ระบุในแนวทางปฏิบัติไว้ให้พร้อมเพื่อการตรวจสอบโดยผู้ตรวจสอบการวิจัยจากผู้ให้ทุนวิจัยและการตรวจตราการวิจัยโดยหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย

๘.๒ ก่อนเริ่มการวิจัยทางคลินิก

ระหว่างการวางแผน ควรมีเอกสารต่าง ๆ ต่อไปนี้ และควรเก็บเอกสารเหล่านี้ในแฟ้มข้อมูลก่อนการวิจัยจะเริ่มขึ้นอย่างเป็นทางการ

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๒.๑ เอกสารคู่มือผู้วิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าข้อมูลล่าสุดด้านวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยได้มอบให้ผู้วิจัยแล้ว	X	X
๘.๒.๒ โครงร่างการวิจัยและส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย (ถ้ามี) ที่ลงนามโดยผู้เกี่ยวข้องและตัวอย่างแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงความตกลงร่วมกันระหว่างผู้วิจัยกับผู้ให้ทุนวิจัยในโครงร่างการวิจัย/ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยและตัวอย่างแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	X	X

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๒.๓ ข้อมูลที่ให้อาสาสมัคร - เอกสารยินยอม (รวมทั้ง เอกสารฉบับแปลทั้งหมด) - เอกสารอื่น ๆ	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจหลังได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับการวิจัยโดยละเอียด	X	X
	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าอาสาสมัครจะได้รับเอกสารที่เหมาะสม (ทั้งเนื้อหาและการใช้ถ้อยคำ) เพื่อประกอบการตัดสินใจให้ความยินยอมโดยสมัครใจ	X	X
	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่ามาตรการการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยมีความเหมาะสมและไม่มี การบีบบังคับ	X	
๘.๒.๔ งบประมาณการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการตกลงทางการเงินสำหรับการวิจัยระหว่างผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยกับผู้ให้ทุนวิจัย	X	X

ICH Good Clinical Practice Guideline

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๒.๕ ข้อความที่ระบุเกี่ยวกับการประกัน (ถ้าต้องมี)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าจะมีการจ่ายค่าชดเชยให้อาสาสมัครหากเกิดอันตรายเนื่องจากการวิจัย	X	X
๘.๒.๖ ข้อตกลงที่ลงนามโดยฝ่ายต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ตัวอย่าง เช่น - ข้อตกลงระหว่างผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยกับผู้ให้ทุนวิจัย - ข้อตกลงระหว่างผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยกับองค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา - ข้อตกลงระหว่างผู้ให้ทุนวิจัยกับองค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงความตกลงร่วมกัน	X X	X X (ถ้าต้องมี) X

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
- ข้อตกลงระหว่างผู้วิจัย/ สถาบันที่วิจัยกับผู้สื่อนาจอ อนุญาตการวิจัย (ถ้าต้องมี)		X	X
๘.๒.๗ คำอนุมัติ และ/หรือความ เห็นชอบและวันที่อนุมัติและ/ หรือความเห็นชอบโดย ไออาร์บี/ไออีซี ของเอกสาร ต่าง ๆ ต่อไปนี้ - โครงร่างการวิจัยและ ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่าง การวิจัย - แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ถ้ามี) - เอกสารใบยินยอม	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าการวิจัยได้ผ่านการพิจารณา ทบทวนจากไออาร์บี/ไออีซี และได้รับคำอนุมัติและ/หรือ ความเห็นชอบ รวมทั้ง เพื่อระบุฉบับที่และวันที่ที่ได้ รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบของเอกสารเหล่านี้	X	X

ICH Good Clinical Practice Guideline

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
<ul style="list-style-type: none"> - เอกสารอื่นที่จะให้ อาสาสมัคร - ข้อความโฆษณาที่ใช้ คัดเลือกอาสาสมัคร เข้าร่วมการวิจัย (ถ้าใช้) - การจ่ายค่าชดเชยแก่ อาสาสมัคร (ถ้ามี) - เอกสารอื่น ๆ ที่ได้รับคำ อนุมัติและ/หรือความ เห็นชอบ 			
๘.๒.๘ องค์ประกอบและรายชื่อของ ไออาร์บี/ไออีซี	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าไออาร์บี/ไออีซี มีองค์ประกอบ ถูกต้องตามจีซีพี	X	X (ถ้าต้องมี)

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๒.๙ การอนุมัติ/การให้ความเห็นชอบ/การแจ้งเดือนเกี่ยวกับโครงการวิจัยจากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย (ถ้าต้องมี) เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการ	ได้รับอนุมัติ/ความเห็นชอบ/การแจ้งเดือนอย่างเหมาะสมจากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย ตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง	X (ถ้าต้องมี)	X (ถ้าต้องมี)
๘.๒.๑๐ ประวัติการศึกษา ผลงาน และประสบการณ์การทำงาน และ/หรือ เอกสารอื่นที่แสดงคุณสมบัติของผู้วิจัยและผู้รับช่วงวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงคุณสมบัติและความเหมาะสมในการดำเนินการวิจัย และ/หรือให้การดูแลทางการแพทย์แก่อาสาสมัคร	X	X

ICH Good Clinical Practice Guideline

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๒.๑๑ ค่า/พิสัยปกติ ในวิธีดำเนินการและ/หรือการทดสอบต่าง ๆ ทางการแพทย์/ทางห้องปฏิบัติการ/ทางเทคนิค ที่ระบุในโครงการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงค่าและ/หรือพิสัยปกติของการทดสอบต่าง ๆ	X	X
๘.๒.๑๒ วิธีดำเนินการ/การทดสอบต่าง ๆ ทางการแพทย์/ทางห้องปฏิบัติการ/ทางเทคนิค - การตรวจรับรอง หรือ - การรับรองมาตรฐาน หรือ - การควบคุมคุณภาพของหน่วยงานและ/หรือการประเมินคุณภาพจากสถาบันภายนอก หรือ	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าสถานที่นั้นสามารถดำเนินการทดสอบต่าง ๆ ที่กำหนดและสนับสนุนความน่าเชื่อถือของผลการตรวจ	X (ถ้าต้องมี)	X

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
- การตรวจสอบความถูกต้อง อื่น ๆ (ถ้าต้องมี)			
๘.๒.๑๓ ตัวอย่างฉลากที่ปิดบนภาชนะ บรรจุผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการ วิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าข้อความบนฉลากถูกต้อง ตามระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้องและมีคำแนะนำการ ใช้ที่เหมาะสมให้อาสาสมัคร		X
๘.๒.๑๔ คำแนะนำการดูแลผลิตภัณฑ์ และสารอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัย (ถ้ามีระบุในโครงการ วิจัยหรือเอกสารคู่มือผู้วิจัย)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่ามีคำแนะนำการเก็บรักษา การบรรจุ การจ่าย และการกำจัดผลิตภัณฑ์ รวมทั้ง สารอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัยอย่างถูกต้อง	X	X
๘.๒.๑๕ บันทึกการขนส่งผลิตภัณฑ์ และสารอื่น ๆ ที่ในการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงวันที่ขนส่ง เลขที่การผลิต และ วิธีการขนส่งผลิตภัณฑ์และสารอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัย เพื่อให้สามารถตรวจสอบรุ่นที่ผลิต ทบพวนสภาพ	X	X

ICH Good Clinical Practice Guideline

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
	การขนส่ง และการควบคุมปริมาณรับ-จ่ายผลิตภัณฑ์ และสารอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัยได้		
๘.๒.๑๖ ใบรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่ขนส่งมา	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยจริง มีความบริสุทธิ์และขนาดความแรงตามที่ต้องการใช้ในการวิจัย		X
๘.๒.๑๗ วิธีดำเนินการเปิดรหัสผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยแบบปกปิดการรักษา	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าจะทำอะไร ในกรณีฉุกเฉิน เพื่อเปิดเผยชื่อผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่ปกปิดไว้ โดยไม่เปิดเผยการปกปิดการรักษาที่อาสาสมัครคนอื่น ๆ ได้รับ	X	X (บุคคลที่สามหากเกี่ยวข้อง)
๘.๒.๑๘ บัญชีรายชื่อหลักที่ใช้ในการสุ่มตัวอย่าง	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงวิธีการสุ่มตัวอย่างประชากรในการวิจัย		X (บุคคลที่สามหากเกี่ยวข้อง)

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๒.๑๙ รายงานการกำกับดูแลการวิจัยก่อนเริ่มการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าสถานที่วิจัยมีความเหมาะสมที่จะทำการวิจัย (อาจรวมไว้กับเอกสารชื่อ ๘.๒.๒๐)		X
๘.๒.๒๐ รายงานการกำกับดูแลการวิจัยขณะเริ่มต้นการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้วิจัยและคณะทำงานของผู้วิจัยทบทวนวิธีดำเนินการต่าง ๆ ในการวิจัยแล้ว (อาจรวมไว้กับเอกสารชื่อ ๘.๒.๑๙)	X	X

๘.๓. ระหว่างดำเนินการวิจัยทางคลินิก

นอกจากเอกสารดังกล่าวข้างต้นที่ต้องเก็บเข้าแฟ้มข้อมูลแล้ว เอกสารต่าง ๆ ต่อไปนี้ ควรเก็บเข้าแฟ้มข้อมูลระหว่างดำเนินการวิจัยด้วยเพื่อเป็นหลักฐานว่าข้อมูลใหม่ ๆ ทั้งหมดที่เกี่ยวข้องได้รับการบันทึกทุกครั้งที่เกิดขึ้น

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๓.๑ เอกสารคู่มือผู้วิจัยฉบับล่าสุด	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้วิจัยรับทราบข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในเวลาที่เหมาะสม	X	X
๘.๓.๒ การทบทวนแก้ไขเอกสารต่อไปนี - โครงร่างการวิจัย/ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยและแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย - เอกสารใบยินยอม - เอกสารอื่นที่จะให้อาสาสมัคร	เพื่อเป็นหลักฐานการทบทวนแก้ไขเอกสารต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยระหว่างดำเนินการวิจัย	X	X

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
- ข้อความโฆษณาเพื่อคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (ถ้าใช้)			
๘.๓.๓ คำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบและวันที่ได้รับอนุมัติหรือความเห็นชอบจากไออาร์บี/ไออีซี ต่อเอกสารต่าง ๆ ต่อไปนี้ - ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย - การทบทวนแก้ไขเอกสารต่อไปนี้ (๑) เอกสารใบยินยอม	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าส่วนแก้ไขเพิ่มเติม และ/หรือเอกสารที่ทบทวนแก้ไขต่าง ๆ ผ่านการทบทวนโดยไออาร์บี/ไออีซี และได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบแล้ว และเพื่อระบุฉบับที่และวันที่ได้รับคำอนุมัติและ/หรือความเห็นชอบของเอกสารเหล่านี้	X	X

ICH Good Clinical Practice Guideline

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
<p>(๒) เอกสารอื่นที่จะให้ อาสาสมัคร</p> <p>(๓) ข้อความโฆษณาเพื่อ คัดเลือกอาสาสมัคร เข้าร่วมการวิจัย (ถ้าใช้)</p> <ul style="list-style-type: none"> - เอกสารอื่น ๆ ที่ได้รับคำ อนุมัติและ/หรือความ เห็นชอบ - เอกสารแสดงการทบทวน การวิจัยอย่างต่อเนื่อง (ถ้าต้องมี) 			

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
<p>๘.๓.๔ การอนุมัติ/การให้ความเห็นชอบ/การแจ้งเตือน จากหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย (ถ้ากำหนด) ในกรณี</p> <ul style="list-style-type: none"> - ส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัยและเอกสารอื่น ๆ 	<p>เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการปฏิบัติตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง</p>	<p>X (ถ้าต้องมี)</p>	<p>X</p>
<p>๘.๓.๕ ประวัติการศึกษา ผลงาน และประสบการณ์การทำงานของผู้วิจัย และ/หรือ ผู้รับช่วงวิจัยคนใหม่</p>	<p>(ดู รายละเอียดข้อ ๘.๒.๑๐)</p>	<p>X</p>	<p>X</p>

ICH Good Clinical Practice Guideline

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๓.๖ เอกสารที่ระบุค่าใหม่ของค่า/พิสัยปกติในวิธีดำเนินการ/การทดสอบต่าง ๆ ทางการแพทย์/ทางห้องปฏิบัติการ/ทางด้านเทคนิคที่ระบุในโครงการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงค่า/พิสัยปกติที่ได้รับการทบทวนแก้ไขระหว่างการดำเนินการวิจัย (ดู รายละเอียดข้อ ๘.๒.๑๑)	X	X
๘.๓.๗ เอกสารฉบับล่าสุดเกี่ยวกับวิธีดำเนินการ/การทดสอบต่าง ๆ ทางการแพทย์/ทางห้องปฏิบัติการ/ทางเทคนิค <ul style="list-style-type: none"> - การตรวจรับรอง หรือ - การรับรองมาตรฐาน หรือ - การควบคุมคุณภาพของหน่วยงานและ/หรือการ 	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าการทดสอบนั้นยังคงเหมาะสมที่จะใช้ตลอดระยะเวลาทำการวิจัย (ดู รายละเอียดข้อ ๘.๒.๑๒)	X (ถ้าต้องมี)	X

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
<p>ประเมินคุณภาพจากสถาบันภายนอก หรือ</p> <p>- การตรวจสอบความถูกต้องอื่น ๆ (ถ้าต้องมี)</p>			
<p>๘.๓.๘ เอกสารแสดงการขนส่งผลิตภัณฑ์และสารอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัย</p>	(ดู รายละเอียดข้อ ๘.๒.๑๕)	X	X
<p>๘.๓.๖ ใบบรรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยรุ่นผลิตใหม่</p>	(ดู รายละเอียดข้อ ๘.๒.๑๖)		X
<p>๘.๓.๑๐ รายงานการตรวจเยี่ยมเพื่อกำกับดูแลการวิจัย</p>	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัยและสิ่งตรวจพบโดยผู้กำกับดูแลการวิจัย		X

ICH Good Clinical Practice Guideline

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
<p>๘.๓.๑๑ เอกสารแสดงการติดต่ออื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง นอกเหนือจากการตรวจเยี่ยมสถานที่วิจัย ได้แก่</p> <ul style="list-style-type: none"> - จดหมาย - บันทึกการประชุม - บันทึกการพูดคุยทางโทรศัพท์ 	<p>เพื่อเป็นหลักฐานการตกลงหรือการอภิปรายประเด็นสำคัญเกี่ยวกับการบริหารงานวิจัย, การปฏิบัติที่ละเมิดข้อกำหนดในโครงการวิจัย, การดำเนินการวิจัย, การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์</p>	X	X
<p>๘.๓.๑๒ เอกสารไปยินยอมที่ลงนามแล้ว</p>	<p>เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าอาสาสมัครแต่ละคนให้ความยินยอมและลงวันที่ก่อนเข้าร่วมการวิจัย โดยปฏิบัติตามจีซีพี และโครงการวิจัย รวมทั้ง เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการอนุญาตให้เข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยโดยตรงด้วย (ดู รายละเอียดข้อ ๘.๒.๓)</p>	X	

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๓.๑๓ เอกสารต้นฉบับ	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าอาสาสมัครมีตัวตนอยู่จริง และสนับสนุนความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่รวบรวมขึ้น รวมทั้งเพื่อรวบรวมเอกสารต้นฉบับที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย, การรักษาทางแพทย์, และประวัติของอาสาสมัคร	X	
๘.๓.๑๔ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยซึ่งกรอกข้อมูลเสร็จสมบูรณ์แล้วพร้อมทั้งลงนามและวันที่โดยผู้รับผิดชอบ	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้วิจัยหรือสมาชิกในที่ทำงานของผู้วิจัยที่ได้รับมอบอำนาจยืนยันข้อมูลที่บันทึกไว้	X (สำเนา)	X (ตัวจริง)
๘.๓.๑๕ เอกสารบันทึกการแก้ไขต่างๆ ในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการเปลี่ยนแปลง/เพิ่มเติมหรือแก้ไขทั้งหมดในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่บันทึกข้อมูลเบื้องต้นไว้แล้ว	X (สำเนา)	X (ตัวจริง)

ICH Good Clinical Practice Guideline

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๓.๑๖ เอกสารแจ้งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงและรายงานที่เกี่ยวข้องจากผู้วิจัยถึงผู้ให้ทุนวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้วิจัยแจ้งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงและรายงานอื่นที่เกี่ยวข้องให้ผู้ให้ทุนวิจัยทราบ ตามข้อ ๔.๑๑	X	X
๘.๓.๑๗ การแจ้งอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนและข้อมูลความปลอดภัยอื่น ๆ โดยผู้ให้ทุนวิจัย และ/หรือผู้วิจัย (ถ้าเกี่ยวข้อง) ต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายและไออาร์บี/ไออีซี	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้ให้ทุนวิจัยและ/หรือผู้วิจัยแจ้งอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมายและไออาร์บี/ไออีซี ทราบ ตามข้อ ๕.๑๗ และข้อ ๔.๑๑.๑ และแจ้งรายงานข้อมูลความปลอดภัยอื่น ๆ ตามข้อ ๕.๑๖.๒	X (ถ้าต้องมี)	X

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๓.๑๘ การแจ้งข้อมูลความปลอดภัยจากผู้ให้ทุนวิจัยถึงผู้วิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้ให้ทุนวิจัยแจ้งข้อมูลความปลอดภัยให้ผู้วิจัยทราบ ตามข้อ ๕.๑๖.๒	X	X
๘.๓.๑๙ รายงานการวิจัยประจำปีหรือรายงานระหว่างการศึกษาวิจัยที่ส่งให้ไออาร์บี/ไออีซี และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการส่งรายงานการวิจัยประจำปีหรือรายงานระหว่างการศึกษาวิจัยต่อไออาร์บี/ไออีซี ตามข้อ ๕.๑๐ และต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย ตามข้อ ๕.๑๗.๓	X	X (ถ้าต้องมี)
๘.๓.๒๐ เอกสารข้อมูลอาสาสมัครที่เข้ารับการคัดเลือก	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงข้อมูลที่ระบุนอาสาสมัครที่เข้ารับการคัดเลือกก่อนเข้าร่วมการวิจัย	X	X (ถ้าต้องมี)
๘.๓.๒๑ เอกสารรายการรหัสประจำตัวของอาสาสมัคร	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัยเก็บรักษาบัญชีรายชื่อจริงของอาสาสมัครทุกคนที่ได้รับหมายเลขประจำตัวในการวิจัยเป็นความลับ เพื่อให้ผู้วิจัย/สถาบันที่วิจัย สามารถระบุว่าอาสาสมัครเป็นใคร	X	

ICH Good Clinical Practice Guideline

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๓.๒๒ เอกสารรายชื่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงลำดับของอาสาสมัครที่เข้าสู่การวิจัยเรียงตามหมายเลขประจำตัวที่ใช้ในการวิจัย	X	
๘.๓.๒๓ เอกสารแสดงการควบคุมปริมาณรับ-จ่ายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ณ สถานที่วิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่ามีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตามที่ระบุในโครงร่างการวิจัย	X	X
๘.๓.๒๔ แผ่นเอกสารลายมือชื่อ	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงลายมือชื่อและชื่อย่อของบุคคลทั้งหมดผู้มีอำนาจบันทึก และ/หรือแก้ไขข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	X	X
๘.๓.๒๕ บันทึกการเก็บตัวอย่างของเหลว/เนื้อเยื่อร่างกาย (ถ้ามี)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงสถานที่เก็บและชนิดของตัวอย่างที่เก็บไว้ กรณีจำเป็นต้องทำการวิเคราะห์ซ้ำ	X	X

๘.๔ หลังการวิจัยเสร็จสมบูรณ์หรือหลังยุติโครงการวิจัย

หลังจากการวิจัยเสร็จสมบูรณ์หรือยุติโครงการวิจัย เอกสารทั้งหมดในข้อ ๘.๒ และข้อ ๘.๓ ควรเก็บรวบรวมในแฟ้มข้อมูลเดียวกัน พร้อมกับเอกสารต่อไปนี้

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๔.๑ เอกสารแสดงการควบคุมปริมาณรับ-จ่ายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ณ สถานที่วิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่ามีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตามที่ระบุในโครงร่างการวิจัยและเพื่อเป็นหลักฐานแสดงปริมาณคงเหลือของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย ภายหลังจากการรับมอบ ณ สถานที่วิจัย, การจ่ายให้อาสาสมัคร การคืนจากอาสาสมัคร และการส่งคืนให้ผู้ให้ทุนวิจัย	X	X
๘.๔.๒ เอกสารแสดงการทำลายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงการทำลายผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่ยังไม่ได้ใช้โดยผู้ให้ทุนวิจัยหรือทำลาย ณ สถานที่วิจัย	X (ถ้าทำลาย ณ สถานที่วิจัย)	X

ICH Good Clinical Practice Guideline

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๔.๓ เอกสารรายการรหัสประจำตัวอาสาสมัครที่เสร็จสิ้นการใช้งานแล้ว	เพื่อสามารถระบุอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทุกคนได้ กรณีมีการติดตามผลต่อไป ควรเก็บเอกสารรหัสรายชื่อจริงเป็นความลับและเป็นระยะเวลาตามที่ตกลงไว้	X	
๘.๔.๔ ใบรับรองการตรวจสอบการวิจัย (ถ้ามี)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่ามีการตรวจสอบการวิจัยแล้ว		X
๘.๔.๕ รายงานการกำกับดูแลการวิจัยครั้งสุดท้ายเมื่อปิดโครงการวิจัย	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่ากิจกรรมต่าง ๆ ที่ต้องปฏิบัติทั้งหมดในการปิดโครงการวิจัยได้กระทำเสร็จสมบูรณ์และสำเนาเอกสารสำคัญต่าง ๆ ได้จัดเก็บในแฟ้มที่เหมาะสม		X

ชื่อเอกสาร	จุดมุ่งหมายของเอกสาร	เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลของ	
		ผู้วิจัย/สถานที่วิจัย	ผู้ให้ทุนวิจัย
๘.๔.๖ เอกสารเกี่ยวกับการรักษาที่อาสาสมัครได้รับและเอกสารเกี่ยวกับการเปิดรหัสผลิตภัณฑ์ที่อาสาสมัครได้รับ	ส่งคืนเอกสารเหล่านี้แก่ผู้ให้ทุนวิจัยไว้เป็นหลักฐานแสดงการเปิดเผยชนิดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับซึ่งอาจเกิดขึ้นระหว่างดำเนินการวิจัย		X
๘.๔.๗ รายงานเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยที่ผู้วิจัยส่งมอบให้ไออาร์บี/ไออีซี (ถ้ากำหนด) และให้หน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย (ถ้าเกี่ยวข้อง)	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่าการวิจัยเสร็จสมบูรณ์แล้ว	X	
๘.๔.๘ รายงานการวิจัยทางคลินิก	เพื่อเป็นหลักฐานแสดงผลและการแปลผลการวิจัย	X (ถ้าต้องใช้)	X



ICH *Good Clinical Practice Guideline*





แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ภาคผนวก ๑

ดัชนีสืบค้นแนวทางปฏิบัติ



ICH *Good Clinical Practice Guideline*



วิธีการใช้ดัชนี

วัตถุประสงค์ของการจัดทำดัชนีสืบค้นแนวทางปฏิบัติเพื่ออำนวยความสะดวกกับผู้อ่านให้สามารถค้นหาตำแหน่งของแนวทางปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับเรื่องที่น่าสนใจในหนังสือจี้ซีพีได้สะดวก รวดเร็ว และอาจไม่จำเป็นต้องไปเปิดค้นหาหังเล่ม เนื่องจากแนวทางปฏิบัติต่าง ๆ ของจี้ซีพีเรียงลำดับเป็นแต่ละข้อที่ต่อเนื่องกัน การจัดทำดัชนีครั้งนี้จึงเลือกสรรหัวข้อหลักและหัวข้อย่อยต่าง ๆ ที่คาดว่าจะน่าจะเป็นหัวข้อที่ต้องการสืบค้นทั่วไป ที่จะพบได้ในหนังสือจี้ซีพี

ตัวอย่างการใช้

หากต้องการหาตำแหน่งแนวทางปฏิบัติที่ระบุอย่างจำเพาะเกี่ยวกับองค์ประกอบของไออาร์พี/ไออีซี ทำได้ดังนี้

- เลือกใช้หัวข้อหลัก “ไออาร์พี/ไออีซี”
- ดูหัวข้อย่อย เรื่อง “องค์ประกอบ”
- ในตอนท้ายจะระบุแนวทางปฏิบัติเฉพาะ คือ ข้อ ๑.๒๗, ๑.๓๑, ๓.๒.๑, ๓.๓.๑, ๘.๒.๘

กรณีนี้ แสดงว่ามีแนวทางปฏิบัติเฉพาะที่กล่าวถึงเรื่องนี้หลายข้อ นั่นเอง หรือ ต้องการหาตำแหน่งแนวทางปฏิบัติที่ระบุอย่างจำเพาะเกี่ยวกับวิธีการและกิจกรรมของการตรวจสอบการวิจัย ทำได้ดังนี้

- เลือกหัวข้อหลัก “การตรวจสอบการวิจัย”
- ดูหัวข้อย่อย เรื่อง “กิจกรรม, วิธีการ”
- ในตอนท้ายจะระบุแนวทางปฏิบัติเฉพาะ คือ ข้อ ๕.๑๙.๓, ๘.๑ เป็นต้น

ในกรณีที่สืบค้นด้วยหัวข้อใด แล้วไม่สามารถหาเจอ อาจจำเป็นต้องเปลี่ยนหัวข้อใหม่

อย่างไรก็ตาม ดัชนีที่จัดทำอาจไม่ได้ประกอบด้วยหัวข้อหลักและหัวข้อย่อยที่สัมพันธ์กับประเด็นที่ต้องการค้นหาเสมอไป ฉะนั้น ในกรณีที่ไม่สามารถหาแนวทางปฏิบัติที่สนใจได้จากดัชนี ผู้อ่านคงต้องค้นหาภายใต้หัวข้อหลัก ๆ ในหนังสือจี้ซีพี ต่อไป

ดัชนี

การกำกับดูแลการวิจัย

การเข้าถึงข้อมูลโดยตรง : ๕.๑๕.๑, ๖.๑๐

การคัดเลือกผู้กำกับดูแลการวิจัย,

คุณสมบัติ : ๕.๑๘.๒

การดำเนินการที่กำหนด : ๕.๑๘.๔

การดำเนินการในกรณีไม่ปฏิบัติตาม : ๕.๒๐.๒

ขอบเขตและลักษณะ : ๕.๑๘.๓

ความตกลง : ๕.๑.๒, ๕.๖.๓

ความถี่ : ๕.๑๘.๓

ความปลอดภัยและพิเศษในไอบี : ๘.๒.๒๐,

๘.๓.๑๐, ๘.๔.๕

ความยินยอม : ๕.๑๕.๒

นักวิจัยเพื่ออนุญาต : ๔.๑.๔, ๕.๑๕.๑

นิยาม : ๑.๓๘

เป้าหมาย : ๕.๑๘.๑

รายงาน : ๑.๓๙, ๕.๑๘.๖, ๘.๒.๑๙,

วิธีดำเนินการในโครงร่างการวิจัย : ๖.๖.๓

เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๑๙, ๘.๒.๒๐, ๘.๓.๑๐, ๘.๔.๕

เอสโอพี สำหรับ : ๕.๑๘.๕

การแก้ไขซีอาร์เอฟ (แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย) ให้

ถูกต้อง

การบันทึกหลักฐานของ : ๕.๑๘.๕

โดยบุคลากรของผู้ให้ทุนวิจัย : ๔.๙.๓

บุคคลที่ได้รับอนุญาต : ๘.๓.๒๔

ผู้กำกับดูแลการวิจัยเพื่อแจ้งนักวิจัย : ๕.๑๘.๔ เอ็น

วิธีการ : ๔.๙.๓

การเข้าถึงข้อมูลโดยตรง

ความตกลงที่จะให้เข้าถึงข้อมูลโดยตรง : ๕.๑.๒

นิยาม : ๑.๒๑

ความยินยอมจากการได้รับข้อมูล : ๔.๘.๑๐ เอ็น,

๕.๑๕.๒, ๘.๓.๑๒

โครงร่างการวิจัย : ๕.๑๕.๑, ๖.๑๐

นักวิจัยเพื่ออนุญาตให้ : ๔.๙.๓

การคัดกรอง (อาสาสมัคร)

แผ่นเอกสารคัดกรอง : ๘.๓.๒๐

การคัดลอก

การทวนสอบกับสำเนา : ๑.๕๒

การคัดเลือก (อาสาสมัคร)

การทวนหาวิธีการโดยไออาร์พี/ไออีซี : ๓.๑.๒,

๔.๔.๑, ๕.๑๑.๑ ซี

ข้อมูลย้อนหลัง : ๔.๒.๑

ศักยภาพของนักวิจัย : ๔.๒.๑

อัตรา, การรายงานโดยผู้กำกับดูแลการวิจัย :

๕.๑๘.๔ เจ

เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๓, ๘.๒.๖, ๘.๓.๒, ๘.๓.๓

การเงิน

การจ่ายค่าตอบแทนแก่อาสาสมัคร : ๓.๑.๘,

๓.๑.๙

การบันทึกเป็นหลักฐานของ : ๔.๙.๖, ๘.๒.๔

ความคุ้มครองของนักวิจัย : ๕.๘.๑

สัญญา/ความตกลง : ๑.๑๗, ๕.๙

การชดเชย

แก่นักวิจัย : ๕.๘

อาสาสมัคร : ๓.๑.๒, ๔.๘.๑๐ เจ, ๕.๘,

๕.๑๑.๑ ซี, ๘.๒.๕, ๘.๒.๖

การดูแลจัดการข้อมูล



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

การควบคุมคุณภาพ : ๔.๑.๑, ๘.๒.๑๐, ๘.๓.๕

ความรับผิดชอบของผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๕

ทางอิเล็กทรอนิกส์ : ๕.๕.๓

ในโครงร่างการวิจัย : ๖.๑๓

การดูแลรักษาทางการแพทย์

ที่จะจัดให้โดยแพทย์หรือทันตแพทย์ : ๒.๗,

๔.๓.๑

สำหรับความเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นระหว่างการวิจัย :

๔.๓.๒

อย่างพอเพียงทั้งระหว่างและหลังการวิจัย : ๔.๓.๒

การตรวจตราการวิจัย

การอนุญาตการเข้าถึงบันทึก : ๕.๑๕.๑

ข้อกำหนดตามโครงร่างการวิจัย : ๖.๑๐

ความยินยอมของอาสาสมัคร : ๕.๑.๒, ๕.๑๕.๒

ความตกลงของผู้ให้ทุนวิจัยกับนักวิจัย : ๕.๑.๒,

๕.๖.๓ ซี

นักวิจัย/สถาบันที่วิจัย เพื่ออนุญาต : ๔.๑.๔

นิยาม : ๑.๒๙

หน่วยงานที่ควบคุมระเบียบกฎหมาย : ๑.๔๙

เอกสารสำคัญ : ๘.๑

การ (ตรวจนับ) ควบคุมปริมาณรับ-จ่าย

ผลิตภัณฑ์, การมอบหมาย : ๔.๖.๒

ผลิตภัณฑ์, ในโครงร่างการวิจัย : ๖.๔.๗

ผลิตภัณฑ์, หน้าที่รับผิดชอบสำหรับ : ๔.๖.๑

ผลิตภัณฑ์, เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๑๕, ๘.๓.๒๓,

๘.๔.๑

การ (ตรวจนับ) ควบคุมปริมาณรับ-จ่าย

ผลิตภัณฑ์

กับโครงร่างการวิจัย : ๕.๑๔.๔ ดี

การเก็บรักษาเอกสารสำคัญ : ๔.๙.๕, ๕.๕.๗,

๕.๕.๘, ๕.๕.๑๑

การดำเนินการกำกับดูแลการวิจัย : ๘.๑๘.๔

ซี (๔)

การมอบหมายให้เภสัชกรหรือบุคคลอื่น ๆ : ๔.๖.๒

ความรับผิดชอบอยู่กับนักวิจัย : ๔.๖.๑

บันทึกที่ต้องการ : ๔.๖.๓, ๕.๑๔.๓, ๕.๑๔.๔ บี,

๕.๑๔.๔ ดี

เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๑๓-๘.๒.๑๘, ๘.๓.๘, ๘.๓.๙,

๘.๓.๒๓, ๘.๔.๑

การตรวจสอบการวิจัย

การเข้าถึงเอกสารเพื่อ (ตรวจสอบ) : ๔.๙.๗,

๕.๑.๒

การทวนสอบเอกสาร (เอสดีวี) : ๕.๑๕.๑

การระงับการไม่ปฏิบัติตาม : ๑.๒๔

การอนุญาตโดยผู้วิจัย : ๔.๑.๔

กิจกรรม, วิธีการ : ๕.๑๙.๓, ๘.๑

ความตกลงของผู้วิจัยโดยผู้ให้ทุนวิจัย :

๕.๖.๓ ซี

ควรจัดให้มีเอกสารเพื่อตรวจสอบ : ๘.๑

โครงร่างการวิจัยและการตรวจสอบ : ๖.๑๐

ความยินยอมโดยอาสาสมัคร : ๔.๘.๑๐ เอ็น

นิยาม : ๑.๖

นิยามร่องรอยการตรวจสอบ : ๑.๙

ในนิยามของจีซีพี : บทนำ, ๑.๒๔

ใบรับรอง : ๑.๗, ๕.๑๙.๓ อี, ๘.๔.๔

เป้าหมาย : ๕.๑๙.๑

แผนการ : ๕.๑๙.๓

รายงาน, การเข้าถึงโดยหน่วยงานที่ควบคุม

ระเบียบกฎหมาย : ๕.๑๙.๓ ดี

รายงาน, เนื้อหาและการเผยแพร่ : ๑.๘,

ICH Good Clinical Practice Guideline

๕.๑๙.๓ ซี, ๕.๑๙.๓ ดี

ในนิยามของจีซีพี : บทนำ ๑.๒๔

หลักฐาน, การเปลี่ยนแปลงในรูปแบบบันทึก : ๔.๙.๓

หลักฐาน, ข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ : ๕.๕.๓ ซี

การติดตาม

การยุติการศึกษาวิจัยก่อนกำหนด : ๔.๑๒

การรายงานความปลอดภัย/เอสเออี : ๔.๑๑.๑,

๖.๘.๔

ในโครงสร้างการวิจัย : ๖.๔.๕, ๖.๕.๓, ๖.๖.๑, ๖.๘.๔

รายงานการกำกับดูแลการวิจัย : ๕.๑๘.๖ ดี

บัญชีอาสาสมัคร เพื่อ : ๘.๔.๓,

อาสาสมัครที่ถูกถอนออกจากการทดลอง : ๖.๕.๓ ดี

การทวนสอบ

การนำอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์เข้าสู่การวิจัย :

๕.๑๘.๔ ไอ

การปฏิบัติตามจีซีพี, โครงสร้างการวิจัยและอื่นๆ :

๕.๑๘.๑, ๕.๑๘.๓ ดี, ๕.๑๘.๔ เอช

ข้อมูลเชื่อถือได้ในซีอาร์เอฟ : ๕.๑๘.๑, ๕.๑๘.๔ เอ็ม

คุณสมบัติของนักวิจัย : ๕.๑๘.๔ บี

ทรัพยากรของนักวิจัย : ๕.๑๘.๔ บี

นักวิจัยและทีมงานรับรู้การวิจัยอย่างพอเพียง :

๕.๑๘.๕ จี

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย : ๕.๑๘.๔ ซี

ผู้ให้ทุนวิจัยทวนสอบข้อมูล : ๕.๕.๑

ผู้ให้ทุนวิจัยทวนสอบความยินยอมของอาสาสมัคร :

๕.๑๕.๒, ๕.๑๘.๔ อี

รายงาน, การแจ้ง อื่น ๆ : ๕.๑๘.๔ แอล

สิทธิของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครอง : ๕.๑๘.๑

เอกสารต้นฉบับถูกต้อง : ๕.๑๘.๔ เค

การเบี่ยงเบน

การดำเนินการกำกับดูแลการวิจัยการอนุมัติ :

๕.๑๘.๔ คิว, ๕.๑๘.๖ ซี

การบันทึกและอธิบาย : ๔.๕.๓

ของไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๓.๗, ๓.๓.๘

จากโครงสร้างการวิจัยโดยนักวิจัย : ๔.๕.๒, ๔.๕.๔

การปกปิดการรักษา

การกำกับดูแลการวิจัย : ๕.๑๘.๓

การปกป้อง : ๕.๑๓.๑

นิยาม (สองฝ่าย, ฝ่ายเดียว) ในโครงสร้างการวิจัย :

๑.๑๐, ๖.๔.๓

ในการจัดการข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ : ๕.๕.๓

วิธีการเปิดเผยการปกปิดการรักษา : ๔.๗,

๕.๑๓.๔

การปฏิบัติตาม

การกำกับดูแลการวิจัยเพื่อตรวจเช็ค : ๕.๑๘.๑,

๕.๑๘.๖, ๖.๖.๓

การดำเนินการสำหรับการไม่ปฏิบัติตาม : ๕.๒๐

การตรวจสอบการวิจัย : ๕.๑๙.๑, ๕.๑๙.๓

ข้อกำหนดทางกฎหมาย : ๕.๑๔.๓, ๕.๑๘.๑

โครงสร้างการวิจัย : ๒.๖, ๔.๕, ๕.๑.๑, ๕.๖.๓,

๕.๑๘.๑, ๖.๒.๕, ๗.๑

ความตกลงของนักวิจัย : ๕.๖.๓ เอ, ๕.๒๓.๑

จีซีพี : บทนำ, ๑.๑๕, ๑.๔๖, ๒.๑, ๕.๑.๑, ๕.๖.๓,

๕.๑๘.๑

เอกสารสำคัญ : ๘.๑, ๘.๒.๙, ๘.๒.๑๓, ๘.๓.๔

การประกัน

ข้อความในโครงสร้างการวิจัย : ๖.๑.๔

ผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อจัดให้มี : ๕.๘.๑



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๕

การประเมินผล

ความคุ้มครองจากผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๘.๑

เอกสารยินยอม, ไม่มีการปล่อยให้หลุดพ้น

ความรับผิดชอบสำหรับ : ๔.๘.๔

การปรับให้ทันสมัย

ความปลอดภัย : ๕.๑๗.๓

เอกสารยินยอม : ๓.๑.๒, ๔.๔.๑, ๔.๘.๑๑

เอกสารห้องปฏิบัติการ : ๘.๓.๖, ๘.๓.๗

ไอที : ๔.๔.๒, ๕.๑๒.๒, ๘.๓.๑

การเปลี่ยนแปลงด้านบริหาร

โครงสร้างการวิจัยและคณะกรรมการจริยธรรม :

๓.๓.๗

ตัวอย่าง : ๔.๕.๒

การเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับ

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย : ๕.๑๓.๕

การแปลงข้อมูล

ข้อกำหนดต้นฉบับเทียบกับข้อมูลที่ผ่าน

กระบวนการแปลง : ๕.๕.๔

การฝึกอบรม

ของแต่ละบุคคลในการวิจัย : ๒.๘

นักวิจัย : ๔.๑.๑, ๕.๖.๑, ๕.๑๘.๓

ผู้กำกับดูแลการวิจัย : ๕.๑๘.๒ ปี

ผู้ตรวจสอบ : ๕.๑๙.๒

การมอบหมายงาน

การมอบหมายหน้าที่แก่สักร : ๔.๖.๒

แก่บุคคลที่ไม่ได้รับอนุญาต : ๕.๑๘.๔ เอ็ม

บัญชีของบุคลากรที่ได้รับมอบหน้าที่ : ๔.๑.๕

การยุติการวิจัย

การดำเนินการที่กำหนดในกรณี : ๔.๑๒, ๕.๒๑

โดยนักวิจัย : ๔.๑๒.๑

โดยผู้ให้ทุนวิจัย : ๔.๑๒.๒

โดยไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๑.๒, ๔.๑๒.๓

หลักเกณฑ์ที่ระบุในโครงสร้างการวิจัย : ๖.๙.๔

เอกสารสำคัญหลังจากการ (ยุติ) : ๘.๔

การวิเคราะห์

ใบรับรอง (การวิเคราะห์) ของผลิตภัณฑ์ :

๘.๒๑.๖, ๘.๓.๙

ทางสถิติ : ๖.๙

การวิเคราะห์ระหว่างการวิจัย

การใช้บุคลากรที่มีคุณสมบัติ : ๕.๔.๑

นิยาม : ๑.๓๒

แผนการที่ระบุในโครงสร้างการวิจัย : ๖.๙.๑

เอกสารสำคัญ : ๘.๓.๑๙

การวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง

การติดต่อสื่อสารระหว่างนักวิจัย : ๕.๒๓.๕

การยึดมั่นปฏิบัติตามโครงสร้างการวิจัยโดย

นักวิจัยทุกคน : ๕.๒๓.๑, ๕.๒๓.๔

คณะกรรมการ/นักวิจัยที่กำหนดที่ประสานงาน :

๑.๑๘, ๑.๑๙, ๕.๖.๑, ๕.๒๓.๒

ความรับผิดชอบของผู้ให้ทุนวิจัยสำหรับการ

ประสานงาน : ๕.๖.๑

ซีอาร์เอฟ : ๕.๒๓.๒ ๕.๒๓.๔

นิยาม : ๑.๔๐

อาสาสมัครในโครงสร้างการวิจัย : ๖.๙.๒

การศึกษา

บุคลากรการวิจัย : ๒.๘

ผู้วิจัยวิจัย : ๔.๑.๑

การสุ่มตัวอย่างทางสถิติ

การทวนสอบข้อมูล : ๕.๑๘.๓

ICH Good Clinical Practice Guideline

การเสียชีวิต

การรายงานต่อไออาร์บี/ไออีซี : ๔.๑๑.๓
หลักเกณฑ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิด
ร้ายแรง : ๑.๕๐

การอนุมัติ

การจัดส่งผลิตภัณฑ์และการอนุมัติของไออาร์บี/
ไออีซี : ๕.๑๔.๒

การบันทึก (การอนุมัติ) ของไออาร์บี/ไออีซี :
๓.๑.๒, ๘.๒.๗, ๘.๓.๓

การบันทึก (การอนุมัติ) ของหน่วยงานควบคุม
ระเบียบกฎหมาย : ๘.๒.๙, ๘.๓.๔

การวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่งกับไออาร์บี/
ไออีซี : ๕.๒๓.๑

ความจำเป็นสำหรับไออาร์บี/ไออีซี : ๑.๕, ๒.๖,
๓.๓.๖, ๓.๓.๗, ๔.๔.๑, ๔.๘.๑๔, ๕.๖.๓

โครงสร้างการวิจัยและการเปลี่ยนแปลง : ๓.๓.๕,
๔.๕.๑, ๔.๕.๒, ๔.๕.๔

เพื่อจำหน่าย (ผลิตภัณฑ์) ในตลาด : ๔.๙.๕,
๕.๕.๗, ๕.๕.๑๑ ๗.๓๖

ยุติหรือระงับโดยไออาร์บี/ไออีซี : ๔.๑๒.๓
สถานการณ์ฉุกเฉิน : ๔.๘.๑๕

เอกสารที่ต้องการโดยไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๑.๒,
๘.๓.๓

เอกสารยินยอมและฉบับทันสมัย : ๔.๘.๑,
๔.๘.๒, ๔.๘.๕

การอุทธรณ์

การตัดสินใจของไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๓.๙

ข้อมูล/เอกสารต้นฉบับ

การกำกับดูแลการวิจัย : ๕.๑๘.๑ บี, ๕.๑๘.๔ เค,
๕.๑๘.๔ เอ็ม

การทวนสอบการสุ่มตัวอย่างทางสถิติ : ๕.๑๘.๓

การบันทึกโดยตรงในซีอาร์เอฟ : ๖.๔.๙

ความตกลงเพื่อเข้าถึงข้อมูลโดยตรง : ๕.๑.๒,
๕.๑๕.๑, ๖.๑๐

นิยาม (ข้อมูล/เอกสารต้นฉบับ) : ๑.๕๑, ๑.๕๒

เอกสารต้นฉบับ (สอดคล้องกับซีอาร์เอฟ) :

๔.๙.๒, ๕.๑๘.๔ เอ็ม

เอกสารสำคัญ : ๘.๓.๑๓

อธิบายความแตกต่างจากเอกสารต้นฉบับ :

๔.๙.๒

ข้อมูลใหม่

นักวิจัยต้องรายงานต่อไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๓.๘

ใบยินยอมที่เป็นปัจจุบัน : ๔.๘.๔

อาสาสมัครต้องได้รับในเวลาที่สุดเร็ว : ๔.๘.๒

ไออีซีที่เป็นปัจจุบันโดยผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๑๒.๒, ๗.๑

คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (ไอดีเอ็มซี)

การจัดตั้ง : ๑.๒๕, ๕.๕.๒

นิยาม : ๑.๒๕

วิธีดำเนินการที่เป็นลายลักษณ์อักษรสำหรับ :

๕.๕.๒

คณะกรรมการทบทวนการวิจัยประจำสถาบัน

ดูหัวข้อ ไออาร์บี/ไออีซี

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ

ดูหัวข้อ ไออาร์บี/ไออีซี

ความเจ็บป่วยที่เกิดระหว่างการวิจัย

ความรับผิดชอบของผู้กำกับดูแลการวิจัย :

๕.๑๘.๔ เอ็ม

โครงสร้างการวิจัย : ๖.๘.๓

แจ้งให้อาสาสมัครทราบ : ๔.๓.๒

ความแตกต่าง



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ชื่ออาร์เอฟกับข้อมูลต้นฉบับ : ๔.๙.๒

ความถี่

การกำกับดูแลการวิจัย : ๕.๑๘.๓

การตรวจสอบการวิจัย : ๕.๑๙.๓ เอ

การทบทวนอย่างต่อเนื่องโดยไออาร์บี/ไออีซี :

๓.๓.๔

การให้ยา, เอกสารคู่มือนักวิจัย : ๗.๑

ความเป็นส่วนตัว

การเคารพ : ๒.๑๑

ความยินยอม (จากการบอกกล่าวข้อมูล)

กระบวนการ : ๔.๘ (ทั้งหัวข้อ)

การทวนสอบโดยผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๑๕.๒

การปรับปรุงให้เป็นปัจจุบัน : ๔.๘.๒, ๕.๑๑.๒

การอนุมัติกระบวนการ/เอกสาร : ๑.๒๗, ๑.๓๑,

๓.๑.๒, ๔.๔.๑, ๔.๘, ๕.๑๑.๑ ซี, ๕.๑๑.๒

ข้อกำหนดสำหรับ : ๒.๙, ๔.๘.๑

ความรับผิดชอบและข้อยกเว้นการประมาทเลินเล่อ :

๔.๘.๔

เด็ก : ๔.๘.๑๒

นิยาม : ๑.๒๘

เนื้อหาของเอกสารใบยินยอม/ข้อมูล : ๓.๑.๙,

๔.๘.๑๐

ในการวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการรักษา : ๔.๘.๑๓, ๔.๘.๑๔

ในภาวะฉุกเฉิน : ๔.๘.๑๕

บทบาทผู้กำกับดูแลการวิจัย : ๕.๑๘.๒, ๕.๑๘.๔ อี

แบบฟอร์มที่ลงนามและวันที่ : ๔.๘.๘, ๔.๘.๙,

๔.๘.๑๒

ผู้แทนโดยชอบธรรม : ๑.๓๗, ๓.๑.๖, ๓.๑.๗,

๔.๘.๔, ๔.๘.๕, ๔.๘.๙

พยานที่ไม่มีส่วนได้เสีย : ๑.๒๖, ๔.๘.๙

ภาษาที่ใช้ : ๔.๘.๖

สำเนาเอกสารสำหรับอาสาสมัคร : ๔.๘.๑๑

อาสาสมัครที่ไม่สามารถอ่านได้ : ๔.๘.๙

อาสาสมัครที่อ่อนแอและเปราะบาง : ๕.๑๕.๒

เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๓, ๘.๒.๗, ๘.๓.๒, ๘.๓.๓,

๘.๓.๑๒

ความรับผิดชอบ

การยกเว้นในเอกสารใบยินยอม : ๔.๘.๔

ความลับ

ข้อความที่อยู่ในไอบี : ๗.๒.๒

ข้อมูลกรรมสิทธิ์ของผู้ให้ทุนวิจัย : ๑.๒๑

นิยาม : ๑.๑๖

เอกลักษณ์และบันทึกของอาสาสมัคร : ๑.๒๑,

๑.๒๔, ๒.๑๑, ๔.๘.๒๐ เอ็น

ความเสี่ยง

กับแผนการตรวจสอบการวิจัย : ๕.๑๙.๓ บี

การอธิบายในไอบี : ๗.๓.๖ บี

ซึ่งน้ำหนักเปรียบเทียบกับประโยชน์ : ๒.๒

ในการศึกษาที่ไม่ใช่เพื่อการรักษา : ๔.๘.๑๔

บทสรุปในโครงร่างการวิจัย : ๖.๒.๓

เอกสารใบยินยอม : ๔.๘.๑๐จี, ๔.๘.๑๐ ไอ

คำตอบแทน

การจ่ายเป็นรายงวดแก่อาสาสมัคร : ๓.๑.๘

การบังคับอาสาสมัคร : ๓.๑.๘

ไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๑.๒, ๕.๑๑.๑ ซี

คุณภาพ

การตรวจสอบ : ๕.๑๙

ข้อมูล : ๑.๒๓, ๕.๑.๓

ความจำเป็นสำหรับระบบ (คุณภาพ) : ๒.๑๓, ๕.๑.๑

จีซีพีเป็นมาตรฐานด้านคุณภาพ : บทนำ นิยาม

ICH Good Clinical Practice Guideline

(การควบคุม/ประกัน) คุณภาพ : ๑.๔๗, ๑.๔๖
บทบาทของซีอาร์ไอและผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๒.๑
หัวข้อในโครงร่างการวิจัย : ๖.๑๑
เอกสารสำคัญ : ๘.๑, ๘.๒.๑๒, ๘.๓.๗

คุณสมบัติ

กรรมการของไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๒.๑, ๓.๓.๑
โครงร่างการวิจัย : ๖.๑๖
นักวิจัย : ๒.๗, ๒.๘, ๔.๑.๑, ๔.๑.๕, ๔.๒.๓, ๕.๓,
๕.๖.๑, ๕.๑๘.๔ ปี
บุคลากรของผู้ให้ทุนวิจัยในทุกๆขั้นตอนของ
การวิจัย : ๕.๔.๑, ๕.๕.๑
บัญชีรายชื่อบุคคลอื่น ๆ : ๔.๑.๕
บรรณานุกรมของไออาร์บี : ๗.๑ ย่อหน้า ๑
ผู้กำกับดูแลการวิจัย : ๕.๑๘.๒
ผู้ตรวจสอบการวิจัย : ๕.๑๙.๒
เอกสารสำคัญ : ๕.๑๘.๒, ๘.๒.๑๐
ไออาร์บี/ไออีซี และนักวิจัย : ๓.๑.๒, ๓.๑.๓

เครื่องมือ

ผู้กำกับดูแลการวิจัยทวนสอบ : ๕.๑๘.๔ ปี

โครงร่างการวิจัย

การแก้ไขโครงร่างที่ไม่ต้องการอนุมัติจาก
ไออาร์บี/ไออีซี : ๔.๕.๒
การจัดหา (โครงร่างฯ) สำหรับนักวิจัย : ๕.๖.๒
การปฏิบัติตาม : ๒.๖, ๒.๑๒, ๔.๕, ๕.๖.๓,
๕.๑๘.๔ ดี, ๕.๑๘.๔ เอ็ม, ๕.๒๐.๑, ๕.๒๓.๑,
๕.๒๓.๔, ๘.๓.๑๑
การอนุมัติจากไออาร์บี/ไออีซี : ๔.๔.๑, ๕.๑๑.๒
การอนุมัติจากไออีซีสำหรับส่วนแก้ไขเพิ่มเติม :
๓.๓.๗, ๔.๕.๒, ๔.๕.๔
ข้อกำหนดสำหรับ : ๒.๕

ข้อความระบุการเข้าถึงข้อมูลโดยตรง : ๕.๑๕.๑

นักชีวสถิติ : ๕.๔.๑

นิยาม : ๑.๔๔

นิยามส่วนแก้ไขเพิ่มเติม : ๑.๔๕

เนื้อหา : ข้อ ๖ (ทั้งหมด)

เป็นพื้นฐานสัญญา : ๑.๑๙, ๕.๑.๔, ๕.๖.๓

ผู้กำกับดูแลการวิจัยคุ้นเคยกับ : ๕.๑๘.๒

ผู้กำกับดูแลการวิจัยรายงานการเบี่ยงเบน :

๕.๑๘.๔ คิว

ลายมือชื่อ (ลายเซ็น) : ๕.๖., ๘.๒.๒

อธิบายการเบี่ยงเบนจาก : ๔.๕.๓

เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๒, ๘.๒.๗, ๘.๒.๙, ๘.๒.๑๑,

๘.๓.๒, ๘.๓.๓, ๘.๓.๔, ๘.๓.๖

เอสเออีที่ไม่กำหนดให้ต้องรายงาน : ๔.๑๑.๑

เออีที่สำคัญยิ่ง : ๔.๑๑.๒

ฉุกเฉิน

การทบทวนข้อเสนอโดยไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๑.๗

การเปิดเผยการกักปิดการรักษา : ๕.๑๓.๔,

๘.๒.๑๗

วิธีการขอความยินยอม : ๔.๘.๑๕

อาสาสมัครที่อ่อนแอและเปราะบาง : ๑.๖๑

ตัวเปรียบเทียบ

การตรวจนับควบคุมปริมาณรับ-จ่าย : ๖.๔.๗

การเปลี่ยน : ๕.๑๓.๕

คุณภาพของ : ๕.๑๓.๑

นิยาม : ๕.๑๓.๑

ฉบับที่กักเป็นหลักฐาน

การทบทวน/การติดตามรายงานการกำกับดูแล

การวิจัย : ๕.๑๘.๖

การเปลี่ยนแปลง : ๔.๕.๒, ๔.๙.๓, ๕.๑๘.๔ เอ็น



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

การอนุมัติของไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๑.๓, ๔.๕.๒,

๔.๘.๑๕, ๕.๑๑.๑ ซี, ๘.๒.๗, ๘.๓.๓

ข้อมูล : ๑.๔๖

ข้อมูลใหม่ : ๔.๘.๒

ข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์, การเปลี่ยนแปลง : ๕.๕.๓ ซี

คุณสมบัติของผู้ตรวจสอบการวิจัย : ๕.๑๙.๒ ปี

คุณสมบัติของผู้กำกับดูแลการวิจัย : ๕.๑๘.๒ ปี

ความยินยอมจากการให้ข้อมูล : ๑.๒๘, ๔.๘.๒

ความรับผิดชอบของผู้กำกับดูแลการวิจัย : ๕.๑๘.๔

นักวิจัยที่ทำหน้าที่ประสานงาน : ๕.๒๓.๓

ด้านการเงิน : ๔.๙.๖, ๕.๙

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย : ๕.๑๙.๔ ซี,

๕.๑๘.๔ เอ็ม

สิ่งที่พบจากการตรวจสอบการวิจัย : ๕.๑๙.๓ ซี

เอสโอพีส์ : ๕.๑.๑

ที่ไม่คาดคิดมาก่อน

การรายงานเอดีอาร์แบบเร่งด่วน : ๕.๑๓.๑

๘.๓.๑๗

รายงานเอดีอาร์ต่อไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๓.๘,

๔.๑๑.๑

เอดีอาร์ (นิยาม) : ๑.๖๐

บันทึกอิเล็กทรอนิกส์

การเปลี่ยนแปลงเป็น : ๔.๙.๓

การระบุในโครงร่างการวิจัย : ๖.๔.๙

ข้อกำหนดของผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๕.๓

นิยามของซีอาร์เอฟ : ๑.๑๑

นิยามของเอกสาร : ๑.๒๒

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ซีอาร์เอฟ)

การแก้ไขให้ถูกต้อง : ๔.๙.๓, ๘.๓.๑๕, ๘.๓.๒๔

การอนุมัติของไออาร์บี/ไออีซี : ๘.๒.๑

การออกแบบ : ๕.๔.๑, ๕.๒๓.๒

ข้อมูลพื้นฐานที่ถูกต้องโดยตรงใน : ๖.๔.๙

คุณภาพข้อมูลและความครบถ้วน : ๔.๙.๑,

๔.๙.๒, ๕.๑๘.๔ เอ็ม, ๖.๔.๙

นิยาม : ๑.๑๑

เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๒, ๘.๒.๗, ๘.๓.๒, ๘.๓.๑๔,

๘.๓.๑๕, ๘.๓.๒๔

ปัญญา (คำประกาศ) เฮลซิงกิ

หลักการซีซีพี : บทนำ, ๒.๑

หลักการเรื่องความยินยอม : ๔.๘.๑

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

การกำจัด : ๕.๑๔.๔ ดี, ๕.๑๘.๔ ซี (๕), ๘.๔.๒

การเก็บรักษา : ๔.๖.๔, ๕.๑๓.๒, ๕.๑๓.๓๕.๑๔.๓,

๕.๑๘.๔ ซี (๑)

การเก็บรักษาตัวอย่างเพื่อการวิเคราะห์ : ๕.๑๔.๕ ปี

การใช้สำหรับอาสาสมัครในการวิจัยเท่านั้น :

๔.๖.๕, ๕.๑๘.๔ ซี (๒)

การดำเนินการกำกับดูแลการวิจัยกับ : ๕.๑๘.๔ ซี

การตรวจนับผลิตภัณฑ์ : ดูที่การตรวจนับ

การบรรจุ : ๕.๑๓.๒๓, ๖.๔.๔

การปิดปิดการรักษา, การเปิดเผยการรักษา,

การสุ่ม : ๔.๗, ๕.๑๓.๑, ๕.๑๓.๔, ๖.๔.๘,

๘.๒.๑๗, ๘.๒.๑๘

การประเมินความปลอดภัย : ๕.๑๖.๑

การผลิตและการจัดการดูแล : ๒.๑๒, ๕.๑๓.๑,

๕.๑๓.๕, ๕.๑๔.๓, ๘.๒.๑๔, ๘.๒.๑๖

การเรียกเก็บคืน : ๕.๑๔.๔ ซี

การอธิบายในโครงร่างการวิจัย : ๖.๒.๑, ๖.๔.๔,

๖.๕.๓, ๖.๖

ข้อมูลเพื่อสนับสนุนการวิจัย : ๒.๔, ๕.๑๒.๑,



ICH Good Clinical Practice Guideline

๕.๑๒.๒
 ความคงตัว : ๕.๑๔.๕
 ความรับผิดชอบของผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อการจัดส่ง :
 ๕.๑๔.๑, ๕.๑๔.๔ เอ, ๕.๑๘.๕ ซี (๑), ๘.๒.๑๕,
 ๘.๓.๘
 นักวิจัยและบุคลากรอื่นที่ต้องคุ้นเคย : ๔.๑.๒,
 ๔.๒.๔
 นิยาม : ๑.๓๓
 ในการวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการรักษา : ๔.๑๘.๔
 ใบรับรองการตรวจวิเคราะห์ : ๘.๓.๙
 ผลิตภัณฑ์เปรียบเทียบ : ๑.๑๔
 ผู้กำกับดูแลการวิจัยต้องคุ้นเคยกับ : ๕.๑๘.๒ ซี
 อธิบายการใช้ที่ถูกต้องแก่อาสาสมัคร : ๔.๖.๖,
 ๕.๑๘.๔ ซี (๓)
 เอกสารก่อนการจัดส่ง : ๕.๑๔.๒
 เอกสารสำคัญ : คู่มือ การตรวจนับผลิตภัณฑ์
 ไอบี และ : ๑.๓๖, ๔.๑.๒, ๕.๑๒.๒, หัวข้อ ๗
 ทั้งหมด

ผู้ตรวจสอบการวิจัย

การเข้าถึงเอกสารต้นฉบับ : ๑.๒๑
 คุณสมบัติ, การคัดเลือก : ๕.๑๙.๒

ผู้แทนโดยชอบธรรมของอาสาสมัคร

การให้ความยินยอมในการวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการ
 รักษา : ๓.๑.๖, ๔.๘.๑๔
 การลงนามในเอกสารยินยอม : ๔.๘.๘
 ข้อมูลใหม่ : ๔.๘.๑๐ พี
 ความจำเป็นกรณีอาสาสมัครอ่านหนังสือไม่ออก:
 ๑.๒๖, ๔.๘.๙
 นิยาม : ๑.๓๗
 ในสถานการณ์ฉุกเฉิน : ๔.๘.๑๕

บทบาทในกระบวนการขอความยินยอม : ๔.๘.๒,
 ๔.๘.๕, ๔.๘.๗, ๔.๘.๙, ๔.๘.๑๐ เอ็น, ๔.๘.๑๑,
 ๔.๘.๑๒
 เอกสารข้อมูล : ๔.๘.๔, ๔.๘.๖, ๔.๘.๑๑

ผู้รับช่วงวิจัย

นิยาม : ๑.๕๖

ผู้วิจัย

การยื่นต่อหน่วยงานที่ควบคุมระเบียบกฎหมาย :
 ๕.๑๐
 การกำกับดูแลการวิจัยโดยผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๑๘,
 ๕.๒๐
 การเก็บดูแลรักษาเอกสาร : ๔.๙.๔, ๘ (ทั้งหมด)
 การขอความยินยอม : ๔.๘ (ทั้งหมด)
 การคัดเลือกโดยผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๖
 การจัดเก็บรักษาเอกสาร : ๔.๙.๕, ๕.๕.๑๒
 การแจ้งเรื่องความห่วงใยด้านความปลอดภัย
 โดยผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๑๖.๒
 การตัดสินใจทางการแพทย์และการดูแล : ๔.๓.๑,
 ๔.๓.๒
 การเติมและการแก้ไขซีอาร์เอฟ : ๔.๙.๑ - ๔.๙.๓
 การตรวจนับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย : ๔.๖.๑-
 ๔.๖.๖
 การทบทวนการศึกษาล่วงหน้าโดย : ๕.๖.๒
 การเปิดรหัส : ๔.๗
 การยึดมั่นปฏิบัติตาม, การละเมิด, การเบี่ยงเบน
 จากโครงสร้างการวิจัย : ๔.๕.๑, ๔.๕.๒, ๔.๕.๓,
 ๔.๕.๔
 การระงับการวิจัยก่อนกำหนด : ๔.๑๒
 การระบุในโครงสร้างการวิจัย : ๖.๑.๕
 การรายงานต่อไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๓.๘, ๔.๑๐.๑,



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

๔.๑๐.๒

การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ : ๔.๑๑.๑ - ๔.๑๑.๓

การสอบถามโออาร์บี/ไออีซี เกี่ยวกับวิธีการ

ดำเนินงาน, บัญชีสมาชิกสภา : ๓.๔

ข้อมูลที่ให้กับโออาร์บี/ไออีซี : ๓.๒.๕, ๔.๔.๑ - ๔.๔.๓

คุณสมบัติ : ๒.๘, ๓.๑.๓, ๔.๑.๑, ๕.๖.๑

คุ้นเคยกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย : ๔.๑.๒

ความคุ้มครองและการประกัน : ๔.๙.๖

ความจำเป็นในการปฏิบัติตามจีซีพี : ๔.๑.๓

ความตกลงกับบุคลากรการวิจัยอื่น ๆ : ๔.๑.๕,

๔.๒.๓, ๔.๒.๔

ความตกลงกับผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๖.๓, ๕.๙, ๕.๑๕.๑

ความตกลงทางการเงิน : ๔.๙.๖

ความรับผิดชอบ : ๔ (ทุกหัวข้อ)

ที่ทำหน้าที่ประสานงาน : ๑.๑๙

นิยาม : ๑.๓๔

ผู้รับช่วงวิจัย : ๑.๕๖

ผู้ให้ทุนวิจัย-นักวิจัย : ๑.๕๔

เพื่อแจ้งแก่แพทย์ผู้รักษาอาสาสมัครอยู่ก่อน :

๔.๓.๓

รายงานฉบับสมบูรณ์ : ๔.๑๓

เวลาในการศึกษาวิจัย : ๔.๒.๒

ศักยภาพในการคัดเลือก (อาสาสมัคร) : ๔.๒.๑

อธิบายการใช้ผลิตภัณฑ์แก่อาสาสมัคร : ๔.๖.๖

อนุญาตให้กำกับดูแลการวิจัย, ตรวจสอบการวิจัย,

ตรวจตราการวิจัย : ๔.๑.๔, ๔.๙.๗, ๖.๑๐

อาสาสมัครที่ถูกลอนตัว : ๔.๓.๔

พยาน

การดำเนินการที่กำหนด : ๔.๘.๙

ข้อมูลในการขอความยินยอม : ๔.๘.๖

ความจำเป็นสำหรับ : ๔.๘.๙

ผู้ไม่มีส่วนได้เสีย, นิยาม : ๑.๒๖

แพทย์

การตัดสินใจทางการแพทย์ที่เกี่ยวกับการวิจัย :

๒.๗, ๔.๓.๑

ความรับผิดชอบสำหรับการให้การดูแลรักษา

ทางการแพทย์ : ๒.๗

แจ้งแพทย์ผู้ให้การรักษาก่อนทราบ : ๔.๓.๓

บุคคลที่มีคุณสมบัติเหมาะสมในการวิจัย : ๒.๘,

๕.๔.๑, ๖.๑.๖

มีชื่อในโครงร่างการวิจัย : ๖.๑.๖

แพทย์ผู้ดูแลรักษาอาสาสมัครอยู่ก่อน

ความจำเป็น/ความยินยอมของอาสาสมัครที่

ต้องแจ้งให้ทราบ : ๔.๓.๓

เภสัชกร

การได้รับมอบหมายการตรวจนับผลิตภัณฑ์ :

๔.๖.๒

ดูแลรักษาน้ำหนักผลิตภัณฑ์ : ๔.๖.๓

ผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อแจ้งแก่ (เภสัชกร) ที่เกี่ยวข้อง :

๕.๑๓.๒

ยาหลอก

กับโครงร่างการวิจัย : ๖.๔.๒, ๖.๔.๗

การควบคุมปริมาณรับ-จ่ายผลิตภัณฑ์ : ๕.๑๔

การผลิต, การบรรจุ, การเก็บรักษา : ๕.๑๓.๑,

๕.๑๓.๒, ๕.๑๓.๓

ในฐานะผลิตภัณฑ์เปรียบเทียบ : ๑.๑๔, ๑.๓๓,

๕.๑๓.๔

รายงาน

การกำกับดูแลการวิจัย : ๑.๓๙, ๕.๑๘.๖, ๘.๒.๑๙,

๘.๒.๒๐, ๘.๓.๑๐, ๘.๔.๕

การตรวจสอบการวิจัย : ๑.๘, ๕.๑๙.๓



ICH Good Clinical Practice Guideline

ความปลอดภัย : ๔.๑๑, ๕.๑๗
นักวิจัยต่อไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๓.๘, ๔.๑๐
บันทึกและรายงานโดยนักวิจัย : ๔.๙, ๔.๑๑
เมื่อการวิจัยเสร็จสิ้น (รายงานฉบับสมบูรณ์) :
๑.๑๓, ๔.๑๓, ๕.๔.๑, ๕.๕.๑, ๕.๒๒, ๘.๔.๓,
๘.๔.๘
ระหว่างการวิจัย : ๑.๓๒, ๕.๔.๑
รายงานประจำปีต่อไออาร์บี/ไออีซี : ๔.๑๐.๑,
๘.๓.๑๙
เอกสารสำคัญ : ๘.๑๙, ๘.๒.๒๐, ๘.๓.๑๐,
๘.๓.๑๙, ๘.๔.๕, ๘.๔.๓, ๘.๔.๘

รายงาน/การทบทวนประจำปี

ต่อหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย : ๕.๑๗.๓,
๘.๓.๑๙
ต่อไออาร์บี/ไออีซี : ๔.๑๐.๑, ๘.๓.๑๙
เอกสารคู่มือผู้วิจัย : ๗.๑

รายงานการประชุม

ไออาร์บี/ไออีซีต้องเก็บรักษา : ๓.๒.๒, ๓.๔

รุ่นการผลิต

การวิเคราะห์ตัวอย่าง : ๕.๑๔.๔ บี, ๘.๓.๙
บันทึกหมายเลขรุ่นการผลิตผลิตภัณฑ์ : ๔.๖.๓,
๘.๒.๑๕

ลายมือชื่อ (ลายเซ็น)

โครงร่างการวิจัย : ๔.๕.๑, ๖.๑.๓, ๘.๒.๒
ความตกลง : ๑.๑๗, ๕.๖.๓, ๘.๒.๖
ซีอาร์เอฟที่กรอกข้อมูลแล้ว : ๘.๓.๑๔
ในไอบี : ๗.๕
บุคคลที่ได้รับอนุญาตให้เปลี่ยนแปลงแก้ไขใน
ซีอาร์เอฟ : ๘.๓.๒๔
แผ่นเอกสาร (ลายชื่อ) : ๘.๓.๒๔

เอกสารใบยินยอม : ๑.๒๘, ๔.๘.๘, ๔.๘.๙,
๔.๘.๑๐ เอ็น, ๔.๘.๑๑, ๔.๘.๑๒, ๔.๘.๑๓,
๘.๓.๑๒

วันหมดอายุ

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย : ๔.๖.๓

วิธีดำเนินการมาตรฐาน (เอสโอพีส์)

การกำกับดูแลการวิจัย : ๑.๓๘, ๑.๓๙,
๕.๑๘.๒ ซี, ๕.๑๘.๔ คิว, ๕.๑๘.๕
การควบคุม/การประกันคุณภาพ : ๕.๑๑
การจัดการข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ : ๕.๕.๓
การตรวจสอบการวิจัย : ๑.๖, ๕.๑๙.๑
การเบี่ยงเบน/การไม่ปฏิบัติตาม : ๕.๑๘.๔ คิว,
๕.๒๐.๑
นियาม : ๑.๕๕

สถิติ

การวิเคราะห์ : ๑.๑๓, ๑.๔๔, ๕.๕.๑
การอธิบายในโครงร่างการวิจัย : ๖.๙
สิ่งที่ใส่เข้าในการวิจัย : ๕.๔.๑, ๕.๕.๑, ๕.๑๘.๓

สัญญา

กับนักวิจัย : ๔.๕.๑
นियาม : ๑.๑๗

ส่วนแก้ไขเพิ่มเติม (โครงร่างการวิจัย)

การแก้ไขเอกสารใบยินยอม : ๔.๘.๑๑
การกำกับดูแลการปฏิบัติตาม : ๕.๑๘.๑ซี
การทบทวนทางจริยธรรม : ๑.๓๑, ๓.๑.๒
การนำไปปฏิบัติหลังจากการทบทวนทาง
จริยธรรม : ๓.๓.๗, ๔.๕.๒
การอนุญาตส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย:
๖.๑.๓
ความรับผิดชอบของผู้กำกับดูแลการวิจัย :



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

๕.๑๘.๔ ดี

คำแนะนำอื่น ๆ : ๕.๔.๒

โครงสร้างการวิจัย : ๖.๑.๑

นิยามส่วนแก้ไขโครงสร้างการวิจัย : ๑.๓, ๑.๔๔,

๑.๔๕

เพื่อจัดอันดับรายเฉพาะหน้า : ๔.๕.๔

หมายเลขและวันที่ของส่วนแก้ไขเพิ่มเติม : ๖.๑๑

เอกสารหลักฐานส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงสร้าง

การวิจัย : ๘.๒.๒, ๘.๒.๗, ๘.๓.๒, ๘.๓.๓,

๘.๓.๔

หลักเกณฑ์การปฏิบัติการผลิตที่ดี (จีเอ็มพี)

การจัดการดูแลผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย : ๒.๑๒

การผลิตผลิตภัณฑ์ : ๕.๑๓.๑

ห้องปฏิบัติการ

การประเมินสิ่งที่พบ : ๕.๒๓.๔

ข้อมูลในโครงสร้างการวิจัย : ๖.๑.๗

คำผิดปกติ, การดูแลทางการแพทย์ : ๔.๓.๒

คำผิดปกติ, รายงานต่อผู้ให้ทุนวิจัย : ๔.๑๑.๒

ในนิยามของเออี : ๑.๒

บุคคลที่เป็นอาสาสมัครที่เปราะบางและอ่อนแอ :

๑.๖๑

เอกสารต้นฉบับ : ๑.๕๒

เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๑๑, ๘.๒.๑๒, ๘.๓.๖, ๘.๓.๗

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (เออี)

การดูแลทางการแพทย์ที่พอเพียงโดยผู้วิจัย :

๔.๓.๒

การบันทึกเออี, ผู้วิจัย : ๕.๑๘.๔ไอ

การเปิดเผยการปิดการรักษาเนื่องจากเกิดเออี :

๔.๓

การระบุในโครงสร้างการวิจัยว่าวิกฤติ : ๔.๑๑.๒

การรายงานเออี, ผู้วิจัย : ๔.๑๑.๒

การรายงานเออีชนิดร้ายแรงโดยนักวิจัย :

๔.๑๑.๑, ๘.๓.๑๖

ความรับผิดชอบของผู้กำกับดูแลการวิจัย :

๕.๑๘.๓เอ็ม(๓), ๕.๑๘.๔ไอ

นิยาม : ๑.๒

นิยามเออีชนิดร้ายแรง : ๑.๕๐

เนื้อหาโครงสร้างการวิจัย : ๖.๘.๓, ๖.๘.๔

รายงานเออี, เอกสาร : ๘.๓.๑๑, ๘.๓.๑๖, ๘.๓.๑๗

และรหัสประจำตัวอาสาสมัคร : ๑.๕๘

ให้การรับรอง

การเปลี่ยนแปลงซีอาร์เอฟโดยผู้กำกับดูแลการ

วิจัย : ๔.๙.๓

องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา (ซีอาร์โอ)

การตรวจตราการวิจัยที่ : ๑.๒๙

ความตกลงของผู้ให้ทุนวิจัย/ซีอาร์โอ : ๕.๒

นิยาม : ๑.๒๐

อันตราย

การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างการวิจัยเพื่อจัด

อันตรายเฉพาะหน้า : ๓.๓.๗, ๓.๓.๘ เอ,

๔.๕.๒, ๔.๕.๔

ออกแบบ

การศึกษารวิจัย : ๕.๔, ๖.๔

กับการกำกับดูแลการวิจัย : ๕.๑๘.๓

คำแนะนำของไอซีเอส : ๕.๔.๒

โครงสร้างการวิจัย : ๑.๔๔, ๕.๔.๑, ๖.๔

ซีอาร์เอฟ ๑.๑๑, ๕.๒๓.๒

ในนิยามจีซีพี : บทนำ, ๑.๒๔

ระบบอิเล็กทรอนิกส์ : ๕.๕.๓

อาการไม่พึงประสงค์จากยา (เอตีอาร์)

ICH Good Clinical Practice Guideline

การรายงานโดยนักวิจัย : ๓.๓.๘, ๔.๑๑.๑
การรายงานโดยผู้ให้ทุนวิจัย : ๕.๑๗.๑
คำแนะนำสำหรับนักวิจัยในเอกสารคู่มือผู้วิจัย
(ไอบี) : ๗.๓.๗
ตารางสรุปในไอบี : ๗.๓.๖
นิยาม : ๑.๑
นิยามเอตีอาร์ชชนิดร้ายแรง : ๑.๕๐
นิยามเอตีอาร์ชที่ไม่คาดคิดมาก่อน : ๑.๖๐
เอกสารสำคัญ : ๘.๓.๑๗

อาคารสถานที่และเครื่องมือ

การตรวจเช็คโดยไออาร์บี/ไออีซี : ๑.๒๗
การตรวจตราการวิจัย : ๑.๒๙
การมีอย่างพอเพียง : ๔.๒.๓
ความรับผิดชอบของผู้กำกับดูแลการวิจัย :
๕.๑๘.๔ บี

อาสาสมัคร

ความรับผิดชอบในเอกสารใบยินยอม : ๔.๘.๑๐ อี
นิยาม : ๑.๕๗
รหัสประจำตัวอาสาสมัคร : ๑.๕๘, ๕.๕.๕,
๘.๓.๒๑, ๘.๔.๓
ลงนามและลงวันที่ในเอกสารใบยินยอม : ๔.๘.๘

อาสาสมัครที่ถูกถอนตัว

ข้อกำหนดของข้อมูลในโครงการวิจัย : ๖.๕.๓
จำเป็นต้องถูกถอนตัว หากได้รับความกดดัน :
๔.๘.๑๔

อาสาสมัครที่อ่อนแอและเปราะบาง

นิยาม : ๑.๖๑
ไออาร์บี/ไออีซีให้ความดูแลเป็นพิเศษ : ๓.๑.๑

เอกสาร

การเก็บรักษา : ๔.๙.๕, ๕.๕.๖, ๕.๕.๗, ๕.๕.๘,

๕.๕.๑๑, ๕.๖.๓

การป้องกันการทำลายของเอกสารก่อนเวลาที่

กำหนด : ๔.๙.๔

นักวิจัยต้องเก็บรักษาไว้ : ๔.๙.๕, ๕.๑๘.๓ บี

เอกสารสำคัญที่ต้องเก็บรักษาไว้ที่นักวิจัย/
สถานที่วิจัย : ข้อ ๘

เอกสารคู่มือผู้วิจัย

การรายงานความปลอดภัย : ๑.๖๐, ๔.๑๑.๑
ความรับผิดชอบของผู้กำกับดูแลการวิจัยกับ :

๕.๑๘.๔ เอฟ

โครงสร้างการวิจัยกับ : ๖ (บทนำ)

นักวิจัย กับ : ๔.๑.๒, ๔.๔.๒, ๕.๖.๒

นิยาม : ๑.๓๖

เนื้อหาและรูปแบบ : ข้อ ๗ (ทุกหัวข้อ)

ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบัน : ๔.๔.๒, ๕.๑๒.๒

สำเนาให้ไออาร์บี/ไออีซี : ๓.๑.๒, ๔.๔.๒

เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๑, ๘.๒.๑๔, ๘.๓.๑

เอกสารประกาศโฆษณา

การอนุมัติการคัดเลือก (อาสาสมัคร) : ๔.๔.๑,

๘.๒.๓, ๘.๒.๗, ๘.๓.๒, ๘.๓.๓

ไออีซี/ไออาร์บีได้รับเพื่อทบทวน : ๓.๑.๒

เอกสารที่มีการลงวันที่

การแจ้งของหน่วยงานที่ควบคุมระเบียบกฎหมาย
: ๕.๑๐

การอนุมัติของไออาร์บี/ไออีซี : ๔.๔.๑, ๘.๒.๗,

๘.๓.๓

ความยินยอมจากการให้ข้อมูล : ๑.๒๘, ๔.๘.๘,

๔.๘.๙, ๔.๘.๑๑, ๔.๘.๑๓

ซีอาร์เอฟและการเปลี่ยนแปลง : ๔.๙.๓,

๕.๑๘.๔ เอ็น, ๘.๓.๑



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

สัญญา : ๑.๑๗

เอกสารประจำสถานทีวิจัย : ๕.๑๘.๔ แอล

เอกสารสำคัญ

การเก็บรักษาโดยผู้ให้ทุนวิจัย/เจ้าของ : ๔.๙.๕,

๕.๕.๖, ๕.๕.๗, ๕.๕.๘, ๕.๕.๑๑

การป้องกันการทำลายก่อนกำหนด : ๔.๙.๔

ความรับผิดชอบของผู้ให้ทุนวิจัย/ผู้กำกับดูแล

การวิจัย : ๕.๑๘.๔ พี

นักวิจัยจำเป็นต้องดูแลเก็บรักษา: ๔.๙.๔, ๕.๖.๓ ดี

นิยาม : ๑.๒๓, ข้อ ๘ (บทนำ)

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย : ๕.๑๔.๔

รายการข้อกำหนด : ข้อ ๘ (ทั้งหมด)

**เอกสารแสดงประวัติการศึกษา ผลงาน และ
ประสบการณ์ (ซีวี)**

ซีวีของไออาร์บี/ไออีซี และของนักวิจัย : ๓.๑.๒, ๓.๓

หลักฐานคุณสมบัติของนักวิจัย : ๔.๑.๑, ๘.๒.๑๐,

๘.๓.๕

เอกสารสำคัญ : ๘.๒.๑๐, ๘.๓.๕

ไออาร์บี/ไออีซี

กรรมการที่ออกเสียง/ตัดสิน : ๓.๒.๑, ๓.๒.๔,

๓.๒.๕

การเข้าถึงบันทึกทางการแพทย์โดยตรงโดย :

๔.๘.๑๐ เย็น, ๔.๙.๗, ๖.๑๐

การจัดการกับการเปลี่ยนแปลง : ๓.๓.๕, ๓.๓.๗,

๔.๕.๒, ๔.๕.๔, ๔.๘.๒

การจัดส่งยาหลังจากการอนุมัติโดย : ๕.๑๔.๒

การจ่ายค่าตอบแทนแก่อาสาสมัคร : ๓.๑.๘,

๓.๑.๙

การทบทวนอย่างต่อเนื่องโดย : ๓.๑.๔, ๓.๓.๔,

๘.๓.๑๙

การนำอาสาสมัครเข้าการวิจัยอย่างฉุกเฉิน :

๔.๘.๑๕

การปฏิบัติตามจีซีพีโดย : ๕.๑๑.๑ บี

การยืนยันการทบทวนโดย : ๕.๑๑

การร้องขอข้อมูลเพิ่มเติมแก่อาสาสมัคร : ๓.๑.๕

การอนุมัติกระบวนการ/เอกสารขอความ

ยินยอม : ๓.๑.๗, ๔.๘.๑, ๔.๘.๒, ๔.๘.๕

การอนุมัติสำหรับการวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการรักษา :

๔.๘.๑๔

การอนุมัติสำหรับการวิจัยที่ไม่ใช่เพื่อการรักษา :

๔.๘.๑๔

ข้อกำหนดการรายงานแก่ : ๓.๓.๘, ๔.๑๐, ๔.๑๑,

๔.๑๒, ๔.๑๓, ๕.๑๗, ๕.๑๘.๔ ไอ, ๕.๒๑,

๘.๓.๑๗, ๘.๓.๑๙

คุณสมบัติของนักวิจัย : ๓.๑.๓

ความจำเป็นสำหรับการอนุมัติของ : ๒.๖, ๓.๓.๖,

๕.๒๓.๑

ความเชี่ยวชาญเพิ่มเติม : ๓.๒.๖

ความตกลงของนักวิจัย : ๕.๖.๓ เอ

ความรับผิดชอบและการปฏิบัติงานของ :

ข้อ ๓ ทั้งหมด

นิยาม : ๑.๒๗, ๑.๓๑

นิยามความเห็นของ (ไออาร์บี/ไออีซี) : ๑.๔๒

บันทึกและรายงานการประชุม : ๓.๒.๒, ๓.๔

ประเภทของการทบทวน : ๓.๑.๒, ๓.๑.๖

เอกสารที่กำหนดสำหรับการอนุมัติโดย : ๕.๑๑.๑ ซี,

๕.๑๑.๒, ๘.๒๗, ๘.๓.๓

เอกสารที่จะจัดหาให้กับ : ๓.๑.๒, ๔.๑๑, ๔.๔,

๗.๑, ๘.๔.๗

องค์ประกอบ : ๑.๒๗, ๑.๓๑, ๓.๒.๑, ๓.๓.๑,

๘.๒.๘

องค์ประชุมสำหรับการตัดสิน : ๓.๒.๓





ICH *Good Clinical Practice Guideline*





แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ภาคผนวก ๒

ตารางการเปรียบเทียบหลักการจีซีพีขององค์การอนามัยโลก
กับของไอซีเอช (ภาษาไทย-ภาษาอังกฤษ)



ICH *Good Clinical Practice Guideline*





การเปรียบเทียบระหว่างหลักการวิจัยที่ของนักวิจัยอาชีพโลกกับของไอซีเอ็ม

หลักการวิจัยของไอซีเอ็ม	หลักการวิจัยขององค์การอนามัยโลก
<p>๑. ควรดำเนินการวิจัยทางคลินิกให้สอดคล้องกับหลักจริยธรรมแห่งคำประกาศเฮลซิงกิและเป็นไปตามเจีซีพี และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง</p>	<p>๑. การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ควรถูกต้องตามหลักวิชาการและควรดำเนินการให้สอดคล้องกับหลักจริยธรรมพื้นฐานที่อยู่ในคำประกาศเฮลซิงกิ หลักจริยธรรมพื้นฐาน ๓ ประการดังกล่าวที่มีความสำคัญเท่าเทียมกัน ได้แก่ หลักความเคารพในบุคคล หลักผลประโยชน์ และหลักความยุติธรรม แพทย์มีอยู่ในหลักการเจีซีพีข้ออื่น ๆ ทั้งหมด</p>
<p>๒. ก่อนเริ่มการวิจัย ควรพิจารณาซึ่งนำกระหว่างความเสี่ยงและความไม่สะดวกสหายที่จะเกิดขึ้นกับประโยชน์ที่คาดว่าจะหาอาสาสมัครในการวิจัยและสังคมจะได้รับ วิจัยและดำเนินการวิจัยต่อไปเฉพาะกรณีที่มีประโยชน์ที่จะได้รับคุ้มค่ากับความเสีย</p>	<p>๓. ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ ควรระบุความเสี่ยงและความไม่สะดวกสหายที่รู้มาก่อน รวมทั้งผลประโยชน์ใด ๆ ที่คาดว่าจะอาสาสมัครในการวิจัยแต่ละรายและสังคมจะได้รับ ควรชี้แจงไม่ได้ศึกษาวิจัยในมนุษย์ และหากเกี่ยวข้อง ข้อมูลทางคลินิกมากพอเพียงที่สนับสนุนการวิจัยที่ใช้ผลิตภัณฑ์หรือกระบวนการที่ยังอยู่ในขั้นตอนการวิจัย</p> <p>๔. ควรดำเนินการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต่อไปเมื่อเมื่อข้อมูลระหว่างผลประโยชน์และความเสี่ยงยังเป็นที่น่าพอใจ</p>



หลักการชี้แนะของไอซีเอ็มซี	หลักการชี้แนะขององค์การอนามัยโลก
<p>๓. ลิขสิทธิ์ ความปลอดภัย และความจำเป็นอยู่ที่ติดของอาสาสมัคร เป็นสิ่งสำคัญที่สุดที่ควรคำนึงถึงและควรมีความสำคัญเหนือประโยชน์ทางวิชาการและประโยชน์ของสังคม</p>	<p>๔. ควรเริ่มต้นการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ ก็ต่อเมื่อประโยชน์ที่คาดว่าอาสาสมัครแต่ละรายและสังคมจะได้รับมีน้ำหนักเหนือกว่าความเสี่ยงอย่างชัดเจน ถึงแม้ว่าควรจะคำนึงถึงผลประโยชน์ที่เกิดจากผลลัพธ์ของการวิจัยที่มีต่อวิชาการและต่อสังคม แต่ถึงสำคัญที่สุดที่ควรคำนึงถึง คือ สิ่งที่เกี่ยวข้องกับสิทธิ ความปลอดภัย และความจำเป็นอยู่ที่ของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย</p>
<p>๔. ควรมีข้อมูลทั้งที่ศึกษาในมนุษย์และที่ไม่ได้ศึกษาในมนุษย์ ของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยมากพอเพียงที่สนับสนุนการทดลองทางคลินิกที่เสนอ</p>	<p>๓. ควรมีข้อมูลที่ไม่ได้ศึกษาวิจัยในมนุษย์ และหากเกี่ยวข้อง ข้อมูลทางคลินิกที่มากพอเพียงที่สนับสนุนการวิจัยที่ใช้ผลิตภัณฑ์หรือกระบวนการที่ยังอยู่ในขั้นตอนการวิจัย (หมายเหตุ : คัดเฉพาะส่วนที่เกี่ยวข้องของหลักการข้อนี้)</p>
<p>๕. การวิจัยทางคลินิกควรถูกต้องตามหลักวิชาการและเขียนอธิบายไว้อย่างละเอียดชัดเจนในโครงสร้างการวิจัย</p>	<p>๒. การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ควรมีเหตุผลตามหลักวิชาการและเขียนอธิบายไว้อย่างละเอียดชัดเจนในโครงสร้างการวิจัย</p>
<p>๖. ควรดำเนินการวิจัยทางคลินิกโดยปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดตามข้อกำหนดในโครงสร้างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติ และ/หรือความเห็นชอบแล้วจากคณะกรรมการทบทวนการวิจัย</p>	<p>๕. การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ควรได้รับการอนุมัติ/ความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ/คณะกรรมการทบทวนการวิจัยประจำสถาบัน ก่อนเริ่มการวิจัย</p>



หลักการวิจัยที่พึงพอใจ	หลักการวิจัยขององค์การอนามัยโลก
ประจำสถาบัน หรือคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ	<p>๖. การดำเนินการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ตามข้อกำหนดในโครงร่างวิจัยที่ได้รับการอนุมัติแล้ว</p>
<p>๗. แพทย์ หรือทันตแพทย์ (แล้วแต่กรณี) ผู้มีคุณสมบัติเหมาะสม ควรมีหน้าที่รับผิดชอบดูแลรักษาและตัดสินใจทางการแพทย์ที่กระทำแก่อาสาสมัครเสมอ</p>	<p>๙. บุคลากรทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมและเป็นผู้ได้รับใบอนุญาตอย่างถูกต้อง (เช่น แพทย์ หรือทันตแพทย์) เมื่อมีความเหมาะสม) ควรมีหน้าที่รับผิดชอบให้การดูแลรักษาและตัดสินใจทางการแพทย์ที่กระทำแก่และในนามของอาสาสมัคร</p>
<p>๘. ผู้เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัยแต่ละคนควรมีคุณสมบัติที่เหมาะสมโดยผ่านการศึกษา การฝึกอบรมและมีประสบการณ์เพียงพอที่จะทำหน้าที่ของตนเองอย่างดี</p>	<p>๑๐. ผู้ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัยแต่ละคนควรมีคุณสมบัติที่เหมาะสม โดยผ่านการศึกษา การฝึกอบรมและมีประสบการณ์เพียงพอที่จะดำเนินการตามหน้าที่ของตนเองอย่างดี และเป็นผู้ที่ได้รับใบอนุญาตในขณะนั้นให้ปฏิบัติหน้าที่ดังกล่าวได้เมื่อมีข้อกำหนด</p>
<p>๙. ควรได้รับความยินยอมอย่างเสรีจากอาสาสมัครทุกคน ก่อนเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก</p>	<p>๗. ควรได้รับความยินยอมอย่างเสรีจากอาสาสมัครทุกคนก่อนเข้าร่วมการศึกษารวิจัย ทั้งนี้ โดยสอดคล้องกับวัฒนธรรมหรือข้อกำหนดภายในประเทศ หากอาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้ ควรได้รับการอนุญาตจากผู้แทนโดยชอบธรรม ตามที่บัญญัติในกฎหมายที่เกี่ยวข้อง</p>



หลักการชี้แจงข้อไขข้อ	หลักการชี้แจงองค์การอนามัยโลก
<p>๑๐. ควรบันทึก ดูแล และเก็บรักษาข้อมูลจากการวิจัยทางคลินิกทั้งปวงโดยวิธีซึ่งช่วยให้การรายงาน การแปลผล และการทวนสอบทำได้ถูกต้อง</p>	<p>๑๑. ควรบันทึก ดูแล และเก็บรักษาข้อมูลจากการวิจัยทางคลินิกทั้งปวงโดยวิธีซึ่งช่วยให้การรายงาน การแปลผล และการทวนสอบทำได้ถูกต้อง</p>
<p>๑๑. ควรคุ้มครองข้อมูลความลับของอาสาสมัคร โดยให้ความเคารพต่อสิทธิส่วนบุคคลและกฎเกณฑ์การรักษาความลับตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง</p>	<p>๑๒. ควรคุ้มครองข้อมูลความลับของอาสาสมัคร โดยให้ความเคารพต่อสิทธิส่วนบุคคลและ กฎเกณฑ์การรักษาความลับตามข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง</p>
<p>๑๒. ควรผลิต ดูแล และเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตามหลักเกณฑ์การปฏิบัติการผลิตที่ดี (จีเอ็มพี) ควรใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตาม ที่กำหนดในโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติแล้ว</p>	<p>๑๓. ควรผลิต ดูแล และเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตามหลักเกณฑ์การปฏิบัติการผลิตที่ดี (จีเอ็มพี) ควรใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยตามที่กำหนดในโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติแล้ว</p>
<p>๑๓. ควรปฏิบัติตามระบบซึ่งมีวิธีดำเนินการที่สามารถประกันคุณภาพการวิจัยในทุก ๆ ด้าน</p>	<p>๑๔. ควรปฏิบัติตามระบบซึ่งมีวิธีดำเนินการที่สามารถประกันคุณภาพการวิจัยในทุก ๆ ด้าน</p>

Comparisons of the Principles of WHO vs. ICH GCP Guidelines

ICH GCP	WHO GCP
<p>1. Clinical trial should be conducted in accordance with the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, and that are consistent with GCP and the applicable regulatory requirements</p>	<p>1. Research involving humans should be scientifically sound and conducted in accordance with basic ethical principles which, have their origin in the Declaration of Helsinki. Three basic ethical principles of equal importance, namely respect for persons, beneficence, and justice, permeate all other GCP principles.</p>
<p>2. Before a trial is initiated, foreseeable risks and inconvenience should be weighed against the anticipated benefit for the individual trial subject and society. A trial should be initiated and continued only if the anticipated benefits justify the risks.</p>	<p>3. Before research involving humans is initiated, foreseeable risks and discomforts and any anticipated benefits for the individual research subject and society should be identified. Research of investigational products or procedures should be supported by adequate non-clinical and, when applicable, clinical information.</p> <p>8. Research involving humans should be continued only if the benefit-risk profile remains favorable.</p>

ICH Good Clinical Practice Guideline

ICH GCP	WHO GCP
3. The rights, safety, and well-being of the trial subjects are the most important considerations and should prevail over the interests of science and society.	4. Research involving humans should be initiated only if the anticipated benefit(s) for the individual research subject and society clearly outweigh the risks. Although the benefit of the results of the trial to science and society should be taken into account, the most important considerations are those related to the rights, safety, and well-being of the research subjects.
4. The available non-clinical and clinical information on an investigational product should be adequate to support the proposed clinical trial.	3. Research of investigational products or procedures should be supported by adequate non-clinical and, when applicable, clinical information. (Note: only the relevant part of this principle)
5. Clinical trials should be scientifically sound, and described in a clear, detailed protocol.	2. Research involving humans should be scientifically justified and described in a clear, detailed protocol.
6. A trial should be conducted in compliance with the protocol that has received prior institutional review board (IRB)/independent ethics committee (IEC) approval/favorable opinion.	5. Research involving humans should receive independent ethics committee/institutional review board (IEC/IRB) approval/favorable opinion prior to initiation. 6. Research involving humans should be conducted in compliance with the approved protocol.

ICH GCP	WHO GCP
<p>7. The medical care given to, and medical decisions made on behalf of, subjects should always be the responsibility of a qualified physician or, where appropriate, of a qualified dentist.</p>	<p>9. Qualified and duly licensed medical personnel (i.e., physician or, when appropriate, dentist) should be responsible for the medical care of research subjects, and for any medical decision(s) made on their behalf.</p>
<p>8. Every individual involved in conducting a trial should be qualified by education, training, and experience to perform his or her respective task(s).</p>	<p>10. Each individual involved in conducting a trial should be qualified by education, training, and experience to perform his or her respective task(s) and currently licensed to do so, where required.</p>
<p>9. Freely given informed consent should be obtained from every subject prior to clinical trial participation.</p>	<p>7. Freely given informed consent should be obtained from every subject prior to research participation in accordance with national culture(s) and requirements. When a subject is not capable of giving informed consent, the permission of a legally authorized representative should be obtained in accordance with applicable law.</p>
<p>10. All clinical information should be recorded, handled, interpretation and verification.</p>	<p>11. All clinical information should be recorded, handled, and stored in a way that allows its accurate reporting, interpretation, and verification.</p>

ICH Good Clinical Practice Guideline

ICH GCP	WHO GCP
11.The confidentiality of records that could identify subjects should be protected, respecting the privacy and confidentiality rules in accordance with the applicable regulatory requirement(s)	12.The confidentiality of records that could identify subjects should be protected, respecting the privacy and confidentiality rules in accordance with the applicable regulatory requirement(s)
12.Investigational products should be manufactured, handled, and stored in accordance with applicable Good Manufacturing Practices (GMP). They should be used according to the approved protocol.	13.Investigational products should be manufactured, handled, and stored in accordance with applicable Good Manufacturing Practices (GMP). They should be used according to the approved protocol.
13.Systems with procedures to assure the quality of every aspect of the trial should be implemented.	14.Systems with procedures to assure the quality of every aspect of the trial should be implemented.



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ภาคผนวก ๓

รายชื่อคณะทำงานจัดทำไอซีเอส จีซีพี ฉบับภาษาไทย
จากการแปลต้นฉบับภาษาอังกฤษ (ฉบับพิมพ์ครั้งแรก)





ICH *Good Clinical Practice Guideline*



(ถ้าเนา)

คำสั่งคณะกรรมการดำเนินการเพื่อผลักดันให้ประเทศไทยเป็นศูนย์กลาง Clinical Trial Study
ที่ 1/2543
เรื่อง แต่งตั้งคณะทำงาน

ตามคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ 404/2542 ลงวันที่ 12 พฤศจิกายน 2552 แต่งตั้ง “คณะกรรมการดำเนินการเพื่อผลักดันให้ประเทศไทยเป็นศูนย์กลาง Clinical Trial Study” เพื่อศึกษาแนวทางการสนับสนุนและผลักดันให้ประเทศไทยเป็นผู้นำการวิจัยทางคลินิกในภูมิภาค ASEAN เพื่อให้ดำเนินงานดังกล่าวบรรลุผลสำเร็จคณะกรรมการดำเนินการเห็นควรให้มีคณะทำงานขึ้นทำหน้าที่โดยเฉพาะตามที่คณะกรรมการมอบหมาย ดังนั้น คณะกรรมการจึงมีคำสั่งแต่งตั้งคณะทำงานขึ้นรวม 4 คณะ ดังต่อไปนี้

1. ชื่อ “คณะทำงานจัดทำ ICH GCP ฉบับภาษาไทยจากการแปลต้นฉบับภาษาอังกฤษ” ให้คณะทำงานประกอบด้วย

- | | | |
|--------------------|---------------|-----------------------------|
| (1) นายนิกร | ดุสิตสิน | ประธานคณะทำงาน |
| (2) นายวิชัย | โชควิวัฒน์ | ผู้ทำงาน |
| (3) นายกฤษฎา | รัตนโอฬาร | ผู้ทำงาน |
| (4) นางกิติมา | ยุทธวงศ์ | ผู้ทำงาน |
| (5) นางสาวสุนทร | ชินะผา | ผู้ทำงาน |
| (6) นายไพโรจน์ | จิรันดร | ผู้ทำงาน |
| (7) นางสาวเอื้อมพร | ศรีกฤษณพล | ผู้ทำงาน |
| (8) นางสาวศิรินารถ | วาสนวิวัฒน์ | ผู้ทำงาน |
| (9) นายสุชาติ | จองประเสริฐ | ผู้ทำงานและเลขานุการ |
| (10) นางปาริชาติ | จิระชนากุล | ผู้ทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ |
| (11) นางสาวหทัยา | มหัทธนวิวัฒน์ | ผู้ทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ |

ICH Good Clinical Practice Guideline

ให้คณะกรรมการมีหน้าที่ดังต่อไปนี้

- (1) วางแนวทางและกำหนดหลักเกณฑ์การแปล ICH GCP จากต้นฉบับภาษาอังกฤษเป็นภาษาไทย
- (2) ทำการแปลและตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ของ ICH GCP ฉบับภาษาไทยตลอดจนความสละสลวยชัดเจนในการใช้ภาษา
- (3) จัดพิมพ์ ICH GCP ฉบับภาษาไทยเพื่อเผยแพร่
- (4) หน้าที่อื่น ๆ ที่ได้รับมอบหมาย

(หมายเหตุ : คัดสำเนาเฉพาะคณะกรรมการชุดที่ ๑)



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ภาคผนวก ๔

หนังสือขออนุญาตเลขานุการของไอซีเอชเพื่อนำไอซีเอช จีซีพี
แปลเป็นภาษาไทย (ฉบับพิมพ์ครั้งแรก)





ICH *Good Clinical Practice Guideline*



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี



No. 0804/

5782

Food and Drug Administration
Ministry of Public Health
Tiwanon Rd., Muang
Nontaburi 11000
Thailand

2 June 2000

ICH Secretariat
c/o IFPMA, 30 rue de St-Jean
P.O. Box 758
1211 Geneva 13, Switzerland

Subject: Permission to translate the ICH GCP guideline into Thai

Dear ICH Secretariat:

Good Clinical Practice (GCP) is an international ethical and scientific standard for designing, conducting, recording, and reporting trials that involve the participation of human subjects. Compliance with the GCP standard assures that the rights, safety, and well-being of human subjects participating in the clinical trials are protected, and clinical trials data are credible. Given its paramount importance, the ICH Guideline for Good Clinical Practice is at present worldwide accepted.

Nowadays, Thailand has been a potential site for clinical trials as a part of a global drug development process. Conducting clinical trials is now a blooming activity. The Thailand Food and Drug Administration (FDA) is one of the government authorities responsible for protecting the rights, safety, and well being of Thai human subjects, and guarantee that clinical trials data are credible. We are thus supporting and promoting high-quality clinical trials. One of our attempts is to strongly encourage investigators to comply with the GCP in conducting clinical research. The ICH GCP Guideline is definitely the one we adopt in Thailand. However, it is quite a common problem in consulting the ICH GCP for investigators' staff, because it is written in English, which is not our official language. The FDA does realize the significance of having the ICH GCP in Thai language so that all involved parties can maximally utilize and benefit the guideline. Therefore, I am very honored to write this letter to ask for permission from you to translate the ICH GCP into Thai language. Upon completion, the ICH GCP (Thai version) will then be used among investigators' staff as a useful reference for conducting clinical trials. The FDA would also like to use it as a companion with the English version during any ICH GCP-based training and conferences in Thailand. This is another approach to help people better understand the guideline. I strongly believe that the excellent ICH GCP guideline once being used worldwide will be a potential tool for protecting human subjects participating clinical trials, and assure the integrity of the trial data. Minimizing or eliminating any unavoidable language barrier would thus be a part of achieving that success.

Your kind consideration is deeply appreciated. Any suggestions and comments are very welcome. I am very much looking forward to your reply. Please provide your reply through my address given above or at a fax no. (66-2) 591-8636.

Very sincerely,

(Narong Chayakula, MD)
Secretary General

Drug Control Division
Tel: (66-2) 590-7172
Fax: (66-2) 590-7170

๑๓๓



ICH *Good Clinical Practice Guideline*





แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี

ภาคผนวก ๕

หนังสือจากเลขที่การของไอซีเอช อนุญาตการแปลและจัดพิมพ์
ไอซีเอช จีซีพี เป็นภาษาไทย (ฉบับพิมพ์ครั้งแรก)



ICH *Good Clinical Practice Guideline*



แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี



INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

Dr. Narong Chayakula
Secretary-General
Food and Drug Administration
Ministry of Public Health
Muang, Nontaburi 11000
Thailand
Tel: + 66 (2) 590 7001
Fax: + 66 (2) 591 8636

13 June 2000

Dear Dr. Chayakula,

Thank you for your letter dated 5 June 2000 requesting our permission to translate the current ICH GCP Guideline into the Thai language.

We are pleased to confirm that you have permission to publish a Thai version of the text of the ICH tripartite harmonised GCP Guideline. Please note that a credit such as "Printed with the permission of the ICH" will be sufficient on your publications.

We hope that the ICH GCP Guidelines will be helpful for your regulatory affairs in Thailand.

If you need any further information or materials related the ICH, please do not hesitate to contact us again.

Yours sincerely,

Dr. Odette Morin Carpentier
ICH Secretariat
Director,
Regulatory and Scientific Affairs,
IFPMA

ICH Secretariat, c/o IFPMA, 30 rue de St-Jean, P.O. Box 758, 1211 Geneva 13, Switzerland
Telephone: +41 (22) 338 32 06 Telefax: +41 (22) 338 32 30



৭৭



E6(R1)
Document History

First Codification	History	Date	New Codification November 2005
E6	Approval by the Steering Committee under <i>Step 2</i> and release for public consultation.	27 April 1995	E6
E6	Approval by the Steering Committee under <i>Step 4</i> and recommended for adoption to the three ICH regulatory bodies.	1 May 1996	E6

Current *Step 4* version

E6	Approval by the Steering Committee of <i>Post-Step 4</i> editorial corrections.	10 June 1996	E6(R1)
----	---	--------------------	--------

GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE
ICH Harmonised Tripartite Guideline

Having reached *Step 4* of the ICH Process at the ICH Steering Committee meeting on 1 May 1996, this guideline is recommended for adoption to the three regulatory parties to ICH
(This document includes the Post Step 4 corrections agreed by the Steering Committee on 10 June 1996)

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION	1
1. GLOSSARY	2
2. THE PRINCIPLES OF ICH GCP	8
3. INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IRB/IEC)	9
3.1 Responsibilities.....	9
3.2 Composition, Functions and Operations.....	11
3.3 Procedures	11
3.4 Records.....	12
4. INVESTIGATOR	12
4.1 Investigator's Qualifications and Agreements.....	12
4.2 Adequate Resources	12
4.3 Medical Care of Trial Subjects.....	13
4.4 Communication with IRB/IEC.....	13
4.5 Compliance with Protocol	13
4.6 Investigational Product(s).....	14
4.7 Randomization Procedures and Unblinding	15
4.8 Informed Consent of Trial Subjects.....	15
4.9 Records and Reports.....	18
4.10 Progress Reports.....	19
4.11 Safety Reporting	19
4.12 Premature Termination or Suspension of a Trial	19
4.13 Final Report(s) by Investigator.....	20
5. SPONSOR	20
5.1 Quality Assurance and Quality Control.....	20
5.2 Contract Research Organization (CRO)	20
5.3 Medical Expertise.....	21
5.4 Trial Design	21
5.5 Trial Management, Data Handling, and Record Keeping.....	21

5.6	Investigator Selection	22
5.7	Allocation of Responsibilities	23
5.8	Compensation to Subjects and Investigators	23
5.9	Financing.....	23
5.10	Notification/Submission to Regulatory Authority(ies).....	23
5.11	Confirmation of Review by IRB/IEC	23
5.12	Information on Investigational Product(s)	24
5.13	Manufacturing, Packaging, Labelling, and Coding Investigational Product(s) .	24
5.14	Supplying and Handling Investigational Product(s).....	24
5.15	Record Access	25
5.16	Safety Information	25
5.17	Adverse Drug Reaction Reporting.....	26
5.18	Monitoring.....	26
5.18.1	Purpose	26
5.18.2	Selection and Qualifications of Monitors	26
5.18.3	Extent and Nature of Monitoring.....	26
5.18.4	Monitor's Responsibilities.....	26
5.18.5	Monitoring Procedures.....	28
5.18.6	Monitoring Report.....	28
5.19	Audit	28
5.19.1	Purpose	29
5.19.2	Selection and Qualification of Auditors	29
5.19.3	Auditing Procedures.....	29
5.20	Noncompliance	29
5.21	Premature Termination or Suspension of a Trial	30
5.22	Clinical Trial/Study Reports.....	30
5.23	Multicentre Trials.....	30
6.	CLINICAL TRIAL PROTOCOL AND PROTOCOL AMENDMENT(S).....	30
6.1	General Information	30
6.2	Background Information	31
6.3	Trial Objectives and Purpose	31
6.4	Trial Design.....	31
6.5	Selection and Withdrawal of Subjects	32
6.6	Treatment of Subjects.....	32
6.7	Assessment of Efficacy.....	32
6.8	Assessment of Safety	32

6.9	Statistics	32
6.10	Direct Access to Source Data/Documents	33
6.11	Quality Control and Quality Assurance.....	33
6.12	Ethics	33
6.13	Data Handling and Record Keeping.....	33
6.14	Financing and Insurance	33
6.15	Publication Policy.....	33
6.16	Supplements	33
7.	INVESTIGATOR'S BROCHURE.....	34
7.1	Introduction	34
7.2	General Considerations.....	35
7.2.1	Title Page	35
7.2.2	Confidentiality Statement.....	35
7.3	Contents of the Investigator's Brochure	35
7.3.1	Table of Contents.....	35
7.3.2	Summary.....	35
7.3.3	Introduction	35
7.3.4	Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation	35
7.3.5	Nonclinical Studies	36
7.3.6	Effects in Humans	37
7.3.7	Summary of Data and Guidance for the Investigator	38
7.4	APPENDIX 1:	39
7.5	APPENDIX 2:	40
8.	ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL.....	41
8.1	Introduction	41
8.2	Before the Clinical Phase of the Trial Commences	42
8.3	During the Clinical Conduct of the Trial	46
8.4	After Completion or Termination of the Trial	52

GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE

INTRODUCTION

Good Clinical Practice (GCP) is an international ethical and scientific quality standard for designing, conducting, recording and reporting trials that involve the participation of human subjects. Compliance with this standard provides public assurance that the rights, safety and well-being of trial subjects are protected, consistent with the principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, and that the clinical trial data are credible.

The objective of this ICH GCP Guideline is to provide a unified standard for the European Union (EU), Japan and the United States to facilitate the mutual acceptance of clinical data by the regulatory authorities in these jurisdictions.

The guideline was developed with consideration of the current good clinical practices of the European Union, Japan, and the United States, as well as those of Australia, Canada, the Nordic countries and the World Health Organization (WHO).

This guideline should be followed when generating clinical trial data that are intended to be submitted to regulatory authorities.

The principles established in this guideline may also be applied to other clinical investigations that may have an impact on the safety and well-being of human subjects.

1. GLOSSARY

1.1 Adverse Drug Reaction (ADR)

In the pre-approval clinical experience with a new medicinal product or its new usages, particularly as the therapeutic dose(s) may not be established: all noxious and unintended responses to a medicinal product related to any dose should be considered adverse drug reactions. The phrase responses to a medicinal product means that a causal relationship between a medicinal product and an adverse event is at least a reasonable possibility, i.e. the relationship cannot be ruled out.

Regarding marketed medicinal products: a response to a drug which is noxious and unintended and which occurs at doses normally used in man for prophylaxis, diagnosis, or therapy of diseases or for modification of physiological function (see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting).

1.2 Adverse Event (AE)

Any untoward medical occurrence in a patient or clinical investigation subject administered a pharmaceutical product and which does not necessarily have a causal relationship with this treatment. An adverse event (AE) can therefore be any unfavourable and unintended sign (including an abnormal laboratory finding), symptom, or disease temporally associated with the use of a medicinal (investigational) product, whether or not related to the medicinal (investigational) product (see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting).

1.3 Amendment (to the protocol)

See Protocol Amendment.

1.4 Applicable Regulatory Requirement(s)

Any law(s) and regulation(s) addressing the conduct of clinical trials of investigational products.

1.5 Approval (in relation to Institutional Review Boards)

The affirmative decision of the IRB that the clinical trial has been reviewed and may be conducted at the institution site within the constraints set forth by the IRB, the institution, Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirements.

1.6 Audit

A systematic and independent examination of trial related activities and documents to determine whether the evaluated trial related activities were conducted, and the data were recorded, analyzed and accurately reported according to the protocol, sponsor's standard operating procedures (SOPs), Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirement(s).

1.7 Audit Certificate

A declaration of confirmation by the auditor that an audit has taken place.

1.8 Audit Report

A written evaluation by the sponsor's auditor of the results of the audit.

1.9 Audit Trail

Documentation that allows reconstruction of the course of events.

1.10 Blinding/Masking

A procedure in which one or more parties to the trial are kept unaware of the treatment assignment(s). Single-blinding usually refers to the subject(s) being unaware, and double-blinding usually refers to the subject(s), investigator(s), monitor, and, in some cases, data analyst(s) being unaware of the treatment assignment(s).

1.11 Case Report Form (CRF)

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

1.12 Clinical Trial/Study

Any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of an investigational product(s), and/or to identify any adverse reactions to an investigational product(s), and/or to study absorption, distribution, metabolism, and excretion of an investigational product(s) with the object of ascertaining its safety and/or efficacy. The terms clinical trial and clinical study are synonymous.

1.13 Clinical Trial/Study Report

A written description of a trial/study of any therapeutic, prophylactic, or diagnostic agent conducted in human subjects, in which the clinical and statistical description, presentations, and analyses are fully integrated into a single report (see the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports).

1.14 Comparator (Product)

An investigational or marketed product (i.e., active control), or placebo, used as a reference in a clinical trial.

1.15 Compliance (in relation to trials)

Adherence to all the trial-related requirements, Good Clinical Practice (GCP) requirements, and the applicable regulatory requirements.

1.16 Confidentiality

Prevention of disclosure, to other than authorized individuals, of a sponsor's proprietary information or of a subject's identity.

1.17 Contract

A written, dated, and signed agreement between two or more involved parties that sets out any arrangements on delegation and distribution of tasks and obligations and, if appropriate, on financial matters. The protocol may serve as the basis of a contract.

1.18 Coordinating Committee

A committee that a sponsor may organize to coordinate the conduct of a multicentre trial.

1.19 Coordinating Investigator

An investigator assigned the responsibility for the coordination of investigators at different centres participating in a multicentre trial.

1.20 Contract Research Organization (CRO)

A person or an organization (commercial, academic, or other) contracted by the sponsor to perform one or more of a sponsor's trial-related duties and functions.

1.21 Direct Access

Permission to examine, analyze, verify, and reproduce any records and reports that are important to evaluation of a clinical trial. Any party (e.g., domestic and foreign regulatory authorities, sponsor's monitors and auditors) with direct access should take all reasonable precautions within the constraints of the applicable regulatory requirement(s) to maintain the confidentiality of subjects' identities and sponsor's proprietary information.

1.22 Documentation

All records, in any form (including, but not limited to, written, electronic, magnetic, and optical records, and scans, x-rays, and electrocardiograms) that describe or record the methods, conduct, and/or results of a trial, the factors affecting a trial, and the actions taken.

1.23 Essential Documents

Documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a study and the quality of the data produced (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).

1.24 Good Clinical Practice (GCP)

A standard for the design, conduct, performance, monitoring, auditing, recording, analyses, and reporting of clinical trials that provides assurance that the data and reported results are credible and accurate, and that the rights, integrity, and confidentiality of trial subjects are protected.

1.25 Independent Data-Monitoring Committee (IDMC) (Data and Safety Monitoring Board, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee)

An independent data-monitoring committee that may be established by the sponsor to assess at intervals the progress of a clinical trial, the safety data, and the critical efficacy endpoints, and to recommend to the sponsor whether to continue, modify, or stop a trial.

1.26 Impartial Witness

A person, who is independent of the trial, who cannot be unfairly influenced by people involved with the trial, who attends the informed consent process if the subject or the subject's legally acceptable representative cannot read, and who reads the informed consent form and any other written information supplied to the subject.

1.27 Independent Ethics Committee (IEC)

An independent body (a review board or a committee, institutional, regional, national, or supranational), constituted of medical professionals and non-medical members, whose responsibility it is to ensure the protection of the rights, safety and well-being of human subjects involved in a trial and to provide public assurance of that protection, by, among other things, reviewing and approving / providing favourable

opinion on, the trial protocol, the suitability of the investigator(s), facilities, and the methods and material to be used in obtaining and documenting informed consent of the trial subjects.

The legal status, composition, function, operations and regulatory requirements pertaining to Independent Ethics Committees may differ among countries, but should allow the Independent Ethics Committee to act in agreement with GCP as described in this guideline.

1.28 Informed Consent

A process by which a subject voluntarily confirms his or her willingness to participate in a particular trial, after having been informed of all aspects of the trial that are relevant to the subject's decision to participate. Informed consent is documented by means of a written, signed and dated informed consent form.

1.29 Inspection

The act by a regulatory authority(ies) of conducting an official review of documents, facilities, records, and any other resources that are deemed by the authority(ies) to be related to the clinical trial and that may be located at the site of the trial, at the sponsor's and/or contract research organization's (CRO's) facilities, or at other establishments deemed appropriate by the regulatory authority(ies).

1.30 Institution (medical)

Any public or private entity or agency or medical or dental facility where clinical trials are conducted.

1.31 Institutional Review Board (IRB)

An independent body constituted of medical, scientific, and non-scientific members, whose responsibility is to ensure the protection of the rights, safety and well-being of human subjects involved in a trial by, among other things, reviewing, approving, and providing continuing review of trial protocol and amendments and of the methods and material to be used in obtaining and documenting informed consent of the trial subjects.

1.32 Interim Clinical Trial/Study Report

A report of intermediate results and their evaluation based on analyses performed during the course of a trial.

1.33 Investigational Product

A pharmaceutical form of an active ingredient or placebo being tested or used as a reference in a clinical trial, including a product with a marketing authorization when used or assembled (formulated or packaged) in a way different from the approved form, or when used for an unapproved indication, or when used to gain further information about an approved use.

1.34 Investigator

A person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator. See also Subinvestigator.

1.35 Investigator / Institution

An expression meaning "the investigator and/or institution, where required by the applicable regulatory requirements".

1.36 Investigator's Brochure

A compilation of the clinical and nonclinical data on the investigational product(s) which is relevant to the study of the investigational product(s) in human subjects (see 7. Investigator's Brochure).

1.37 Legally Acceptable Representative

An individual or juridical or other body authorized under applicable law to consent, on behalf of a prospective subject, to the subject's participation in the clinical trial.

1.38 Monitoring

The act of overseeing the progress of a clinical trial, and of ensuring that it is conducted, recorded, and reported in accordance with the protocol, Standard Operating Procedures (SOPs), Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirement(s).

1.39 Monitoring Report

A written report from the monitor to the sponsor after each site visit and/or other trial-related communication according to the sponsor's SOPs.

1.40 Multicentre Trial

A clinical trial conducted according to a single protocol but at more than one site, and therefore, carried out by more than one investigator.

1.41 Nonclinical Study

Biomedical studies not performed on human subjects.

1.42 Opinion (in relation to Independent Ethics Committee)

The judgement and/or the advice provided by an Independent Ethics Committee (IEC).

1.43 Original Medical Record

See Source Documents.

1.44 Protocol

A document that describes the objective(s), design, methodology, statistical considerations, and organization of a trial. The protocol usually also gives the background and rationale for the trial, but these could be provided in other protocol referenced documents. Throughout the ICH GCP Guideline the term protocol refers to protocol and protocol amendments.

1.45 Protocol Amendment

A written description of a change(s) to or formal clarification of a protocol.

1.46 Quality Assurance (QA)

All those planned and systematic actions that are established to ensure that the trial is performed and the data are generated, documented (recorded), and reported in compliance with Good Clinical Practice (GCP) and the applicable regulatory requirement(s).

1.47 Quality Control (QC)

The operational techniques and activities undertaken within the quality assurance system to verify that the requirements for quality of the trial-related activities have been fulfilled.

1.48 Randomization

The process of assigning trial subjects to treatment or control groups using an element of chance to determine the assignments in order to reduce bias.

1.49 Regulatory Authorities

Bodies having the power to regulate. In the ICH GCP guideline the expression Regulatory Authorities includes the authorities that review submitted clinical data and those that conduct inspections (see 1.29). These bodies are sometimes referred to as competent authorities.

1.50 Serious Adverse Event (SAE) or Serious Adverse Drug Reaction (Serious ADR)

Any untoward medical occurrence that at any dose:

- results in death,
- is life-threatening,
- requires inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization,
- results in persistent or significant disability/incapacity,

or

- is a congenital anomaly/birth defect

(see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting).

1.51 Source Data

All information in original records and certified copies of original records of clinical findings, observations, or other activities in a clinical trial necessary for the reconstruction and evaluation of the trial. Source data are contained in source documents (original records or certified copies).

1.52 Source Documents

Original documents, data, and records (e.g., hospital records, clinical and office charts, laboratory notes, memoranda, subjects' diaries or evaluation checklists, pharmacy dispensing records, recorded data from automated instruments, copies or transcriptions certified after verification as being accurate copies, microfiches, photographic negatives, microfilm or magnetic media, x-rays, subject files, and records kept at the pharmacy, at the laboratories and at medico-technical departments involved in the clinical trial).

1.53 Sponsor

An individual, company, institution, or organization which takes responsibility for the initiation, management, and/or financing of a clinical trial.

1.54 Sponsor-Investigator

An individual who both initiates and conducts, alone or with others, a clinical trial, and under whose immediate direction the investigational product is administered to, dispensed to, or used by a subject. The term does not include any person other than an individual (e.g., it does not include a corporation or an agency). The obligations of a sponsor-investigator include both those of a sponsor and those of an investigator.

1.55 Standard Operating Procedures (SOPs)

Detailed, written instructions to achieve uniformity of the performance of a specific function.

1.56 Subinvestigator

Any individual member of the clinical trial team designated and supervised by the investigator at a trial site to perform critical trial-related procedures and/or to make important trial-related decisions (e.g., associates, residents, research fellows). See also Investigator.

1.57 Subject/Trial Subject

An individual who participates in a clinical trial, either as a recipient of the investigational product(s) or as a control.

1.58 Subject Identification Code

A unique identifier assigned by the investigator to each trial subject to protect the subject's identity and used in lieu of the subject's name when the investigator reports adverse events and/or other trial related data.

1.59 Trial Site

The location(s) where trial-related activities are actually conducted.

1.60 Unexpected Adverse Drug Reaction

An adverse reaction, the nature or severity of which is not consistent with the applicable product information (e.g., Investigator's Brochure for an unapproved investigational product or package insert/summary of product characteristics for an approved product) (see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting).

1.61 Vulnerable Subjects

Individuals whose willingness to volunteer in a clinical trial may be unduly influenced by the expectation, whether justified or not, of benefits associated with participation, or of a retaliatory response from senior members of a hierarchy in case of refusal to participate. Examples are members of a group with a hierarchical structure, such as medical, pharmacy, dental, and nursing students, subordinate hospital and laboratory personnel, employees of the pharmaceutical industry, members of the armed forces, and persons kept in detention. Other vulnerable subjects include patients with incurable diseases, persons in nursing homes, unemployed or impoverished persons, patients in emergency situations, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees, minors, and those incapable of giving consent.

1.62 Well-being (of the trial subjects)

The physical and mental integrity of the subjects participating in a clinical trial.

2. THE PRINCIPLES OF ICH GCP

- 2.1 Clinical trials should be conducted in accordance with the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, and that are consistent with GCP and the applicable regulatory requirement(s).
 - 2.2 Before a trial is initiated, foreseeable risks and inconveniences should be weighed against the anticipated benefit for the individual trial subject and society. A trial should be initiated and continued only if the anticipated benefits justify the risks.
 - 2.3 The rights, safety, and well-being of the trial subjects are the most important considerations and should prevail over interests of science and society.
 - 2.4 The available nonclinical and clinical information on an investigational product should be adequate to support the proposed clinical trial.
 - 2.5 Clinical trials should be scientifically sound, and described in a clear, detailed protocol.
 - 2.6 A trial should be conducted in compliance with the protocol that has received prior institutional review board (IRB)/independent ethics committee (IEC) approval/favourable opinion.
 - 2.7 The medical care given to, and medical decisions made on behalf of, subjects should always be the responsibility of a qualified physician or, when appropriate, of a qualified dentist.
 - 2.8 Each individual involved in conducting a trial should be qualified by education, training, and experience to perform his or her respective task(s).
 - 2.9 Freely given informed consent should be obtained from every subject prior to clinical trial participation.
 - 2.10 All clinical trial information should be recorded, handled, and stored in a way that allows its accurate reporting, interpretation and verification.
 - 2.11 The confidentiality of records that could identify subjects should be protected, respecting the privacy and confidentiality rules in accordance with the applicable regulatory requirement(s).
 - 2.12 Investigational products should be manufactured, handled, and stored in accordance with applicable good manufacturing practice (GMP). They should be used in accordance with the approved protocol.
 - 2.13 Systems with procedures that assure the quality of every aspect of the trial should be implemented.
3. **INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IRB/IEC)**
 - 3.1 **Responsibilities**
 - 3.1.1 An IRB/IEC should safeguard the rights, safety, and well-being of all trial subjects. Special attention should be paid to trials that may include vulnerable subjects.

3.1.2 The IRB/IEC should obtain the following documents:

trial protocol(s)/amendment(s), written informed consent form(s) and consent form updates that the investigator proposes for use in the trial, subject recruitment procedures (e.g. advertisements), written information to be provided to subjects, Investigator's Brochure (IB), available safety information, information about payments and compensation available to subjects, the investigator's current curriculum vitae and/or other documentation evidencing qualifications, and any other documents that the IRB/IEC may need to fulfil its responsibilities.

The IRB/IEC should review a proposed clinical trial within a reasonable time and document its views in writing, clearly identifying the trial, the documents reviewed and the dates for the following:

- approval/favourable opinion;
- modifications required prior to its approval/favourable opinion;
- disapproval / negative opinion; and
- termination/suspension of any prior approval/favourable opinion.

3.1.3 The IRB/IEC should consider the qualifications of the investigator for the proposed trial, as documented by a current curriculum vitae and/or by any other relevant documentation the IRB/IEC requests.

3.1.4 The IRB/IEC should conduct continuing review of each ongoing trial at intervals appropriate to the degree of risk to human subjects, but at least once per year.

3.1.5 The IRB/IEC may request more information than is outlined in paragraph 4.8.10 be given to subjects when, in the judgement of the IRB/IEC, the additional information would add meaningfully to the protection of the rights, safety and/or well-being of the subjects.

3.1.6 When a non-therapeutic trial is to be carried out with the consent of the subject's legally acceptable representative (see 4.8.12, 4.8.14), the IRB/IEC should determine that the proposed protocol and/or other document(s) adequately addresses relevant ethical concerns and meets applicable regulatory requirements for such trials.

3.1.7 Where the protocol indicates that prior consent of the trial subject or the subject's legally acceptable representative is not possible (see 4.8.15), the IRB/IEC should determine that the proposed protocol and/or other document(s) adequately addresses relevant ethical concerns and meets applicable regulatory requirements for such trials (i.e. in emergency situations).

3.1.8 The IRB/IEC should review both the amount and method of payment to subjects to assure that neither presents problems of coercion or undue influence on the trial subjects. Payments to a subject should be prorated and not wholly contingent on completion of the trial by the subject.

3.1.9 The IRB/IEC should ensure that information regarding payment to subjects, including the methods, amounts, and schedule of payment to trial subjects, is set forth in the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects. The way payment will be prorated should be specified.

3.2 Composition, Functions and Operations

3.2.1 The IRB/IEC should consist of a reasonable number of members, who collectively have the qualifications and experience to review and evaluate the science, medical aspects, and ethics of the proposed trial. It is recommended that the IRB/IEC should include:

- (a) At least five members.
- (b) At least one member whose primary area of interest is in a nonscientific area.
- (c) At least one member who is independent of the institution/trial site.

Only those IRB/IEC members who are independent of the investigator and the sponsor of the trial should vote/provide opinion on a trial-related matter.

A list of IRB/IEC members and their qualifications should be maintained.

3.2.2 The IRB/IEC should perform its functions according to written operating procedures, should maintain written records of its activities and minutes of its meetings, and should comply with GCP and with the applicable regulatory requirement(s).

3.2.3 An IRB/IEC should make its decisions at announced meetings at which at least a quorum, as stipulated in its written operating procedures, is present.

3.2.4 Only members who participate in the IRB/IEC review and discussion should vote/provide their opinion and/or advise.

3.2.5 The investigator may provide information on any aspect of the trial, but should not participate in the deliberations of the IRB/IEC or in the vote/opinion of the IRB/IEC.

3.2.6 An IRB/IEC may invite nonmembers with expertise in special areas for assistance.

3.3 Procedures

The IRB/IEC should establish, document in writing, and follow its procedures, which should include:

3.3.1 Determining its composition (names and qualifications of the members) and the authority under which it is established.

3.3.2 Scheduling, notifying its members of, and conducting its meetings.

3.3.3 Conducting initial and continuing review of trials.

3.3.4 Determining the frequency of continuing review, as appropriate.

3.3.5 Providing, according to the applicable regulatory requirements, expedited review and approval/favourable opinion of minor change(s) in ongoing trials that have the approval/favourable opinion of the IRB/IEC.

3.3.6 Specifying that no subject should be admitted to a trial before the IRB/IEC issues its written approval/favourable opinion of the trial.

3.3.7 Specifying that no deviations from, or changes of, the protocol should be initiated without prior written IRB/IEC approval/favourable opinion of an appropriate amendment, except when necessary to eliminate immediate hazards to the subjects or when the change(s) involves only logistical or

administrative aspects of the trial (e.g., change of monitor(s), telephone number(s)) (see 4.5.2).

3.3.8 Specifying that the investigator should promptly report to the IRB/IEC:

- (a) Deviations from, or changes of, the protocol to eliminate immediate hazards to the trial subjects (see 3.3.7, 4.5.2, 4.5.4).
- (b) Changes increasing the risk to subjects and/or affecting significantly the conduct of the trial (see 4.10.2).
- (c) All adverse drug reactions (ADRs) that are both serious and unexpected.
- (d) New information that may affect adversely the safety of the subjects or the conduct of the trial.

3.3.9 Ensuring that the IRB/IEC promptly notify in writing the investigator/institution concerning:

- (a) Its trial-related decisions/opinions.
- (b) The reasons for its decisions/opinions.
- (c) Procedures for appeal of its decisions/opinions.

3.4 Records

The IRB/IEC should retain all relevant records (e.g., written procedures, membership lists, lists of occupations/affiliations of members, submitted documents, minutes of meetings, and correspondence) for a period of at least 3 years after completion of the trial and make them available upon request from the regulatory authority(ies).

The IRB/IEC may be asked by investigators, sponsors or regulatory authorities to provide its written procedures and membership lists.

4. INVESTIGATOR

4.1 Investigator's Qualifications and Agreements

- 4.1.1 The investigator(s) should be qualified by education, training, and experience to assume responsibility for the proper conduct of the trial, should meet all the qualifications specified by the applicable regulatory requirement(s), and should provide evidence of such qualifications through up-to-date curriculum vitae and/or other relevant documentation requested by the sponsor, the IRB/IEC, and/or the regulatory authority(ies).
- 4.1.2 The investigator should be thoroughly familiar with the appropriate use of the investigational product(s), as described in the protocol, in the current Investigator's Brochure, in the product information and in other information sources provided by the sponsor.
- 4.1.3 The investigator should be aware of, and should comply with, GCP and the applicable regulatory requirements.
- 4.1.4 The investigator/institution should permit monitoring and auditing by the sponsor, and inspection by the appropriate regulatory authority(ies).
- 4.1.5 The investigator should maintain a list of appropriately qualified persons to whom the investigator has delegated significant trial-related duties.

4.2 Adequate Resources

- 4.2.1 The investigator should be able to demonstrate (e.g., based on retrospective data) a potential for recruiting the required number of suitable subjects within the agreed recruitment period.
- 4.2.2 The investigator should have sufficient time to properly conduct and complete the trial within the agreed trial period.
- 4.2.3 The investigator should have available an adequate number of qualified staff and adequate facilities for the foreseen duration of the trial to conduct the trial properly and safely.
- 4.2.4 The investigator should ensure that all persons assisting with the trial are adequately informed about the protocol, the investigational product(s), and their trial-related duties and functions.

4.3 Medical Care of Trial Subjects

- 4.3.1 A qualified physician (or dentist, when appropriate), who is an investigator or a sub-investigator for the trial, should be responsible for all trial-related medical (or dental) decisions.
- 4.3.2 During and following a subject's participation in a trial, the investigator/institution should ensure that adequate medical care is provided to a subject for any adverse events, including clinically significant laboratory values, related to the trial. The investigator/institution should inform a subject when medical care is needed for intercurrent illness(es) of which the investigator becomes aware.
- 4.3.3 It is recommended that the investigator inform the subject's primary physician about the subject's participation in the trial if the subject has a primary physician and if the subject agrees to the primary physician being informed.
- 4.3.4 Although a subject is not obliged to give his/her reason(s) for withdrawing prematurely from a trial, the investigator should make a reasonable effort to ascertain the reason(s), while fully respecting the subject's rights.

4.4 Communication with IRB/IEC

- 4.4.1 Before initiating a trial, the investigator/institution should have written and dated approval/favourable opinion from the IRB/IEC for the trial protocol, written informed consent form, consent form updates, subject recruitment procedures (e.g., advertisements), and any other written information to be provided to subjects.
- 4.4.2 As part of the investigator's/institution's written application to the IRB/IEC, the investigator/institution should provide the IRB/IEC with a current copy of the Investigator's Brochure. If the Investigator's Brochure is updated during the trial, the investigator/institution should supply a copy of the updated Investigator's Brochure to the IRB/IEC.
- 4.4.3 During the trial the investigator/institution should provide to the IRB/IEC all documents subject to review.

4.5 Compliance with Protocol

- 4.5.1 The investigator/institution should conduct the trial in compliance with the protocol agreed to by the sponsor and, if required, by the regulatory authority(ies) and which was given approval/favourable opinion by the

IRB/IEC. The investigator/institution and the sponsor should sign the protocol, or an alternative contract, to confirm agreement.

- 4.5.2 The investigator should not implement any deviation from, or changes of the protocol without agreement by the sponsor and prior review and documented approval/favourable opinion from the IRB/IEC of an amendment, except where necessary to eliminate an immediate hazard(s) to trial subjects, or when the change(s) involves only logistical or administrative aspects of the trial (e.g., change in monitor(s), change of telephone number(s)).
- 4.5.3 The investigator, or person designated by the investigator, should document and explain any deviation from the approved protocol.
- 4.5.4 The investigator may implement a deviation from, or a change of, the protocol to eliminate an immediate hazard(s) to trial subjects without prior IRB/IEC approval/favourable opinion. As soon as possible, the implemented deviation or change, the reasons for it, and, if appropriate, the proposed protocol amendment(s) should be submitted:
 - (a) to the IRB/IEC for review and approval/favourable opinion,
 - (b) to the sponsor for agreement and, if required,
 - (c) to the regulatory authority(ies).

4.6 Investigational Product(s)

- 4.6.1 Responsibility for investigational product(s) accountability at the trial site(s) rests with the investigator/institution.
- 4.6.2 Where allowed/required, the investigator/institution may/should assign some or all of the investigator's/institution's duties for investigational product(s) accountability at the trial site(s) to an appropriate pharmacist or another appropriate individual who is under the supervision of the investigator/institution..
- 4.6.3 The investigator/institution and/or a pharmacist or other appropriate individual, who is designated by the investigator/institution, should maintain records of the product's delivery to the trial site, the inventory at the site, the use by each subject, and the return to the sponsor or alternative disposition of unused product(s). These records should include dates, quantities, batch/serial numbers, expiration dates (if applicable), and the unique code numbers assigned to the investigational product(s) and trial subjects. Investigators should maintain records that document adequately that the subjects were provided the doses specified by the protocol and reconcile all investigational product(s) received from the sponsor.
- 4.6.4 The investigational product(s) should be stored as specified by the sponsor (see 5.13.2 and 5.14.3) and in accordance with applicable regulatory requirement(s).
- 4.6.5 The investigator should ensure that the investigational product(s) are used only in accordance with the approved protocol.
- 4.6.6 The investigator, or a person designated by the investigator/institution, should explain the correct use of the investigational product(s) to each subject and should check, at intervals appropriate for the trial, that each subject is following the instructions properly.

4.7 Randomization Procedures and Unblinding

The investigator should follow the trial's randomization procedures, if any, and should ensure that the code is broken only in accordance with the protocol. If the trial is blinded, the investigator should promptly document and explain to the sponsor any premature unblinding (e.g., accidental unblinding, unblinding due to a serious adverse event) of the investigational product(s).

4.8 Informed Consent of Trial Subjects

- 4.8.1 In obtaining and documenting informed consent, the investigator should comply with the applicable regulatory requirement(s), and should adhere to GCP and to the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki. Prior to the beginning of the trial, the investigator should have the IRB/IEC's written approval/favourable opinion of the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects.
- 4.8.2 The written informed consent form and any other written information to be provided to subjects should be revised whenever important new information becomes available that may be relevant to the subject's consent. Any revised written informed consent form, and written information should receive the IRB/IEC's approval/favourable opinion in advance of use. The subject or the subject's legally acceptable representative should be informed in a timely manner if new information becomes available that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial. The communication of this information should be documented.
- 4.8.3 Neither the investigator, nor the trial staff, should coerce or unduly influence a subject to participate or to continue to participate in a trial.
- 4.8.4 None of the oral and written information concerning the trial, including the written informed consent form, should contain any language that causes the subject or the subject's legally acceptable representative to waive or to appear to waive any legal rights, or that releases or appears to release the investigator, the institution, the sponsor, or their agents from liability for negligence.
- 4.8.5 The investigator, or a person designated by the investigator, should fully inform the subject or, if the subject is unable to provide informed consent, the subject's legally acceptable representative, of all pertinent aspects of the trial including the written information and the approval/ favourable opinion by the IRB/IEC.
- 4.8.6 The language used in the oral and written information about the trial, including the written informed consent form, should be as non-technical as practical and should be understandable to the subject or the subject's legally acceptable representative and the impartial witness, where applicable.
- 4.8.7 Before informed consent may be obtained, the investigator, or a person designated by the investigator, should provide the subject or the subject's legally acceptable representative ample time and opportunity to inquire about details of the trial and to decide whether or not to participate in the trial. All questions about the trial should be answered to the satisfaction of the subject or the subject's legally acceptable representative.
- 4.8.8 Prior to a subject's participation in the trial, the written informed consent form should be signed and personally dated by the subject or by the subject's legally

acceptable representative, and by the person who conducted the informed consent discussion.

- 4.8.9 If a subject is unable to read or if a legally acceptable representative is unable to read, an impartial witness should be present during the entire informed consent discussion. After the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, is read and explained to the subject or the subject's legally acceptable representative, and after the subject or the subject's legally acceptable representative has orally consented to the subject's participation in the trial and, if capable of doing so, has signed and personally dated the informed consent form, the witness should sign and personally date the consent form. By signing the consent form, the witness attests that the information in the consent form and any other written information was accurately explained to, and apparently understood by, the subject or the subject's legally acceptable representative, and that informed consent was freely given by the subject or the subject's legally acceptable representative.
- 4.8.10 Both the informed consent discussion and the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects should include explanations of the following:
- (a) That the trial involves research.
 - (b) The purpose of the trial.
 - (c) The trial treatment(s) and the probability for random assignment to each treatment.
 - (d) The trial procedures to be followed, including all invasive procedures.
 - (e) The subject's responsibilities.
 - (f) Those aspects of the trial that are experimental.
 - (g) The reasonably foreseeable risks or inconveniences to the subject and, when applicable, to an embryo, fetus, or nursing infant.
 - (h) The reasonably expected benefits. When there is no intended clinical benefit to the subject, the subject should be made aware of this.
 - (i) The alternative procedure(s) or course(s) of treatment that may be available to the subject, and their important potential benefits and risks.
 - (j) The compensation and/or treatment available to the subject in the event of trial-related injury.
 - (k) The anticipated prorated payment, if any, to the subject for participating in the trial.
 - (l) The anticipated expenses, if any, to the subject for participating in the trial.
 - (m) That the subject's participation in the trial is voluntary and that the subject may refuse to participate or withdraw from the trial, at any time, without penalty or loss of benefits to which the subject is otherwise entitled.
 - (n) That the monitor(s), the auditor(s), the IRB/IEC, and the regulatory authority(ies) will be granted direct access to the subject's original medical records for verification of clinical trial procedures and/or data, without violating the confidentiality of the subject, to the extent permitted by the

applicable laws and regulations and that, by signing a written informed consent form, the subject or the subject's legally acceptable representative is authorizing such access.

- (o) That records identifying the subject will be kept confidential and, to the extent permitted by the applicable laws and/or regulations, will not be made publicly available. If the results of the trial are published, the subject's identity will remain confidential.
 - (p) That the subject or the subject's legally acceptable representative will be informed in a timely manner if information becomes available that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial.
 - (q) The person(s) to contact for further information regarding the trial and the rights of trial subjects, and whom to contact in the event of trial-related injury.
 - (r) The foreseeable circumstances and/or reasons under which the subject's participation in the trial may be terminated.
 - (s) The expected duration of the subject's participation in the trial.
 - (t) The approximate number of subjects involved in the trial.
- 4.8.11 Prior to participation in the trial, the subject or the subject's legally acceptable representative should receive a copy of the signed and dated written informed consent form and any other written information provided to the subjects. During a subject's participation in the trial, the subject or the subject's legally acceptable representative should receive a copy of the signed and dated consent form updates and a copy of any amendments to the written information provided to subjects.
- 4.8.12 When a clinical trial (therapeutic or non-therapeutic) includes subjects who can only be enrolled in the trial with the consent of the subject's legally acceptable representative (e.g., minors, or patients with severe dementia), the subject should be informed about the trial to the extent compatible with the subject's understanding and, if capable, the subject should sign and personally date the written informed consent.
- 4.8.13 Except as described in 4.8.14, a non-therapeutic trial (i.e. a trial in which there is no anticipated direct clinical benefit to the subject), should be conducted in subjects who personally give consent and who sign and date the written informed consent form.
- 4.8.14 Non-therapeutic trials may be conducted in subjects with consent of a legally acceptable representative provided the following conditions are fulfilled:
- (a) The objectives of the trial can not be met by means of a trial in subjects who can give informed consent personally.
 - (b) The foreseeable risks to the subjects are low.
 - (c) The negative impact on the subject's well-being is minimized and low.
 - (d) The trial is not prohibited by law.
 - (e) The approval/favourable opinion of the IRB/IEC is expressly sought on the inclusion of such subjects, and the written approval/ favourable opinion covers this aspect.

Such trials, unless an exception is justified, should be conducted in patients having a disease or condition for which the investigational product is intended. Subjects in these trials should be particularly closely monitored and should be withdrawn if they appear to be unduly distressed.

- 4.8.15 In emergency situations, when prior consent of the subject is not possible, the consent of the subject's legally acceptable representative, if present, should be requested. When prior consent of the subject is not possible, and the subject's legally acceptable representative is not available, enrolment of the subject should require measures described in the protocol and/or elsewhere, with documented approval/favourable opinion by the IRB/IEC, to protect the rights, safety and well-being of the subject and to ensure compliance with applicable regulatory requirements. The subject or the subject's legally acceptable representative should be informed about the trial as soon as possible and consent to continue and other consent as appropriate (see 4.8.10) should be requested.

4.9 Records and Reports

- 4.9.1 The investigator should ensure the accuracy, completeness, legibility, and timeliness of the data reported to the sponsor in the CRFs and in all required reports.
- 4.9.2 Data reported on the CRF, that are derived from source documents, should be consistent with the source documents or the discrepancies should be explained.
- 4.9.3 Any change or correction to a CRF should be dated, initialed, and explained (if necessary) and should not obscure the original entry (i.e. an audit trail should be maintained); this applies to both written and electronic changes or corrections (see 5.18.4 (n)). Sponsors should provide guidance to investigators and/or the investigators' designated representatives on making such corrections. Sponsors should have written procedures to assure that changes or corrections in CRFs made by sponsor's designated representatives are documented, are necessary, and are endorsed by the investigator. The investigator should retain records of the changes and corrections.
- 4.9.4 The investigator/institution should maintain the trial documents as specified in Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial (see 8.) and as required by the applicable regulatory requirement(s). The investigator/institution should take measures to prevent accidental or premature destruction of these documents.
- 4.9.5 Essential documents should be retained until at least 2 years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region or at least 2 years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the investigational product. These documents should be retained for a longer period however if required by the applicable regulatory requirements or by an agreement with the sponsor. It is the responsibility of the sponsor to inform the investigator/institution as to when these documents no longer need to be retained (see 5.5.12).
- 4.9.6 The financial aspects of the trial should be documented in an agreement between the sponsor and the investigator/institution.

- 4.9.7 Upon request of the monitor, auditor, IRB/IEC, or regulatory authority, the investigator/institution should make available for direct access all requested trial-related records.

4.10 Progress Reports

- 4.10.1 The investigator should submit written summaries of the trial status to the IRB/IEC annually, or more frequently, if requested by the IRB/IEC.
- 4.10.2 The investigator should promptly provide written reports to the sponsor, the IRB/IEC (see 3.3.8) and, where applicable, the institution on any changes significantly affecting the conduct of the trial, and/or increasing the risk to subjects.

4.11 Safety Reporting

- 4.11.1 All serious adverse events (SAEs) should be reported immediately to the sponsor except for those SAEs that the protocol or other document (e.g., Investigator's Brochure) identifies as not needing immediate reporting. The immediate reports should be followed promptly by detailed, written reports. The immediate and follow-up reports should identify subjects by unique code numbers assigned to the trial subjects rather than by the subjects' names, personal identification numbers, and/or addresses. The investigator should also comply with the applicable regulatory requirement(s) related to the reporting of unexpected serious adverse drug reactions to the regulatory authority(ies) and the IRB/IEC.
- 4.11.2 Adverse events and/or laboratory abnormalities identified in the protocol as critical to safety evaluations should be reported to the sponsor according to the reporting requirements and within the time periods specified by the sponsor in the protocol.
- 4.11.3 For reported deaths, the investigator should supply the sponsor and the IRB/IEC with any additional requested information (e.g., autopsy reports and terminal medical reports).

4.12 Premature Termination or Suspension of a Trial

If the trial is prematurely terminated or suspended for any reason, the investigator/institution should promptly inform the trial subjects, should assure appropriate therapy and follow-up for the subjects, and, where required by the applicable regulatory requirement(s), should inform the regulatory authority(ies). In addition:

- 4.12.1 If the investigator terminates or suspends a trial without prior agreement of the sponsor, the investigator should inform the institution where applicable, and the investigator/institution should promptly inform the sponsor and the IRB/IEC, and should provide the sponsor and the IRB/IEC a detailed written explanation of the termination or suspension.

- 4.12.2 If the sponsor terminates or suspends a trial (see 5.21), the investigator should promptly inform the institution where applicable and the investigator/institution should promptly inform the IRB/IEC and provide the IRB/IEC a detailed written explanation of the termination or suspension.
- 4.12.3 If the IRB/IEC terminates or suspends its approval/favourable opinion of a trial (see 3.1.2 and 3.3.9), the investigator should inform the institution where applicable and the investigator/institution should promptly notify the sponsor and provide the sponsor with a detailed written explanation of the termination or suspension.

4.13 Final Report(s) by Investigator

Upon completion of the trial, the investigator, where applicable, should inform the institution; the investigator/institution should provide the IRB/IEC with a summary of the trial's outcome, and the regulatory authority(ies) with any reports required.

5. SPONSOR

5.1 Quality Assurance and Quality Control

- 5.1.1 The sponsor is responsible for implementing and maintaining quality assurance and quality control systems with written SOPs to ensure that trials are conducted and data are generated, documented (recorded), and reported in compliance with the protocol, GCP, and the applicable regulatory requirement(s).
- 5.1.2 The sponsor is responsible for securing agreement from all involved parties to ensure direct access (see 1.21) to all trial related sites, source data/documents , and reports for the purpose of monitoring and auditing by the sponsor, and inspection by domestic and foreign regulatory authorities.
- 5.1.3 Quality control should be applied to each stage of data handling to ensure that all data are reliable and have been processed correctly.
- 5.1.4 Agreements, made by the sponsor with the investigator/institution and any other parties involved with the clinical trial, should be in writing, as part of the protocol or in a separate agreement.

5.2 Contract Research Organization (CRO)

- 5.2.1 A sponsor may transfer any or all of the sponsor's trial-related duties and functions to a CRO, but the ultimate responsibility for the quality and integrity of the trial data always resides with the sponsor. The CRO should implement quality assurance and quality control.
- 5.2.2 Any trial-related duty and function that is transferred to and assumed by a CRO should be specified in writing.
- 5.2.3 Any trial-related duties and functions not specifically transferred to and assumed by a CRO are retained by the sponsor.
- 5.2.4 All references to a sponsor in this guideline also apply to a CRO to the extent that a CRO has assumed the trial related duties and functions of a sponsor.

5.3 Medical Expertise

The sponsor should designate appropriately qualified medical personnel who will be readily available to advise on trial related medical questions or problems. If necessary, outside consultant(s) may be appointed for this purpose.

5.4 Trial Design

5.4.1 The sponsor should utilize qualified individuals (e.g. biostatisticians, clinical pharmacologists, and physicians) as appropriate, throughout all stages of the trial process, from designing the protocol and CRFs and planning the analyses to analyzing and preparing interim and final clinical trial reports.

5.4.2 For further guidance: Clinical Trial Protocol and Protocol Amendment(s) (see 6.), the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports, and other appropriate ICH guidance on trial design, protocol and conduct.

5.5 Trial Management, Data Handling, and Record Keeping

5.5.1 The sponsor should utilize appropriately qualified individuals to supervise the overall conduct of the trial, to handle the data, to verify the data, to conduct the statistical analyses, and to prepare the trial reports.

5.5.2 The sponsor may consider establishing an independent data-monitoring committee (IDMC) to assess the progress of a clinical trial, including the safety data and the critical efficacy endpoints at intervals, and to recommend to the sponsor whether to continue, modify, or stop a trial. The IDMC should have written operating procedures and maintain written records of all its meetings.

5.5.3 When using electronic trial data handling and/or remote electronic trial data systems, the sponsor should:

- (a) Ensure and document that the electronic data processing system(s) conforms to the sponsor's established requirements for completeness, accuracy, reliability, and consistent intended performance (i.e. validation).
- (b) Maintains SOPs for using these systems.
- (c) Ensure that the systems are designed to permit data changes in such a way that the data changes are documented and that there is no deletion of entered data (i.e. maintain an audit trail, data trail, edit trail).
- (d) Maintain a security system that prevents unauthorized access to the data.
- (e) Maintain a list of the individuals who are authorized to make data changes (see 4.1.5 and 4.9.3).
- (f) Maintain adequate backup of the data.
- (g) Safeguard the blinding, if any (e.g. maintain the blinding during data entry and processing).

5.5.4 If data are transformed during processing, it should always be possible to compare the original data and observations with the processed data.

5.5.5 The sponsor should use an unambiguous subject identification code (see 1.58) that allows identification of all the data reported for each subject.

5.5.6 The sponsor, or other owners of the data, should retain all of the sponsor-specific essential documents pertaining to the trial (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).

- 5.5.7 The sponsor should retain all sponsor-specific essential documents in conformance with the applicable regulatory requirement(s) of the country(ies) where the product is approved, and/or where the sponsor intends to apply for approval(s).
- 5.5.8 If the sponsor discontinues the clinical development of an investigational product (i.e. for any or all indications, routes of administration, or dosage forms), the sponsor should maintain all sponsor-specific essential documents for at least 2 years after formal discontinuation or in conformance with the applicable regulatory requirement(s).
- 5.5.9 If the sponsor discontinues the clinical development of an investigational product, the sponsor should notify all the trial investigators/institutions and all the regulatory authorities.
- 5.5.10 Any transfer of ownership of the data should be reported to the appropriate authority(ies), as required by the applicable regulatory requirement(s).
- 5.5.11 The sponsor specific essential documents should be retained until at least 2 years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region or at least 2 years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the investigational product. These documents should be retained for a longer period however if required by the applicable regulatory requirement(s) or if needed by the sponsor.
- 5.5.12 The sponsor should inform the investigator(s)/institution(s) in writing of the need for record retention and should notify the investigator(s)/institution(s) in writing when the trial related records are no longer needed.

5.6 Investigator Selection

- 5.6.1 The sponsor is responsible for selecting the investigator(s)/institution(s). Each investigator should be qualified by training and experience and should have adequate resources (see 4.1, 4.2) to properly conduct the trial for which the investigator is selected. If organization of a coordinating committee and/or selection of coordinating investigator(s) are to be utilized in multicentre trials, their organization and/or selection are the sponsor's responsibility.
- 5.6.2 Before entering an agreement with an investigator/institution to conduct a trial, the sponsor should provide the investigator(s)/institution(s) with the protocol and an up-to-date Investigator's Brochure, and should provide sufficient time for the investigator/institution to review the protocol and the information provided.
- 5.6.3 The sponsor should obtain the investigator's/institution's agreement:
 - (a) to conduct the trial in compliance with GCP, with the applicable regulatory requirement(s) (see 4.1.3), and with the protocol agreed to by the sponsor and given approval/favourable opinion by the IRB/IEC (see 4.5.1);
 - (b) to comply with procedures for data recording/reporting;
 - (c) to permit monitoring, auditing and inspection (see 4.1.4) and
 - (d) to retain the trial related essential documents until the sponsor informs the investigator/institution these documents are no longer needed (see 4.9.4 and 5.5.12).

The sponsor and the investigator/institution should sign the protocol, or an alternative document, to confirm this agreement.

5.7 Allocation of Responsibilities

Prior to initiating a trial, the sponsor should define, establish, and allocate all trial-related duties and functions.

5.8 Compensation to Subjects and Investigators

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

5.9 Financing

The financial aspects of the trial should be documented in an agreement between the sponsor and the investigator/institution.

5.10 Notification/Submission to Regulatory Authority(ies)

Before initiating the clinical trial(s), the sponsor (or the sponsor and the investigator, if required by the applicable regulatory requirement(s)) should submit any required application(s) to the appropriate authority(ies) for review, acceptance, and/or permission (as required by the applicable regulatory requirement(s)) to begin the trial(s). Any notification/submission should be dated and contain sufficient information to identify the protocol.

5.11 Confirmation of Review by IRB/IEC

- 5.11.1 The sponsor should obtain from the investigator/institution:
 - (a) The name and address of the investigator's/institution's IRB/IEC.
 - (b) A statement obtained from the IRB/IEC that it is organized and operates according to GCP and the applicable laws and regulations.
 - (c) Documented IRB/IEC approval/favourable opinion and, if requested by the sponsor, a current copy of protocol, written informed consent form(s) and any other written information to be provided to subjects, subject recruiting procedures, and documents related to payments and compensation available to the subjects, and any other documents that the IRB/IEC may have requested.
- 5.11.2 If the IRB/IEC conditions its approval/favourable opinion upon change(s) in any aspect of the trial, such as modification(s) of the protocol, written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, and/or other procedures, the sponsor should obtain from the investigator/institution a copy of the modification(s) made and the date approval/favourable opinion was given by the IRB/IEC.

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

5.12 Information on Investigational Product(s)

- 5.12.1 When planning trials, the sponsor should ensure that sufficient safety and efficacy data from nonclinical studies and/or clinical trials are available to support human exposure by the route, at the dosages, for the duration, and in the trial population to be studied.
- 5.12.2 The sponsor should update the Investigator's Brochure as significant new information becomes available (see 7. Investigator's Brochure).

5.13 Manufacturing, Packaging, Labelling, and Coding Investigational Product(s)

- 5.13.1 The sponsor should ensure that the investigational product(s) (including active comparator(s) and placebo, if applicable) is characterized as appropriate to the stage of development of the product(s), is manufactured in accordance with any applicable GMP, and is coded and labelled in a manner that protects the blinding, if applicable. In addition, the labelling should comply with applicable regulatory requirement(s).
- 5.13.2 The sponsor should determine, for the investigational product(s), acceptable storage temperatures, storage conditions (e.g. protection from light), storage times, reconstitution fluids and procedures, and devices for product infusion, if any. The sponsor should inform all involved parties (e.g. monitors, investigators, pharmacists, storage managers) of these determinations.
- 5.13.3 The investigational product(s) should be packaged to prevent contamination and unacceptable deterioration during transport and storage.
- 5.13.4 In blinded trials, the coding system for the investigational product(s) should include a mechanism that permits rapid identification of the product(s) in case of a medical emergency, but does not permit undetectable breaks of the blinding.
- 5.13.5 If significant formulation changes are made in the investigational or comparator product(s) during the course of clinical development, the results of any additional studies of the formulated product(s) (e.g. stability, dissolution rate, bioavailability) needed to assess whether these changes would significantly alter the pharmacokinetic profile of the product should be available prior to the use of the new formulation in clinical trials.

5.14 Supplying and Handling Investigational Product(s)

- 5.14.1 The sponsor is responsible for supplying the investigator(s)/institution(s) with the investigational product(s).

- 5.14.2 The sponsor should not supply an investigator/institution with the investigational product(s) until the sponsor obtains all required documentation (e.g. approval/favourable opinion from IRB/IEC and regulatory authority(ies)).
- 5.14.3 The sponsor should ensure that written procedures include instructions that the investigator/institution should follow for the handling and storage of investigational product(s) for the trial and documentation thereof. The procedures should address adequate and safe receipt, handling, storage, dispensing, retrieval of unused product from subjects, and return of unused investigational product(s) to the sponsor (or alternative disposition if authorized by the sponsor and in compliance with the applicable regulatory requirement(s)).
- 5.14.4 The sponsor should:
- (a) Ensure timely delivery of investigational product(s) to the investigator(s).
 - (b) Maintain records that document shipment, receipt, disposition, return, and destruction of the investigational product(s) (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).
 - (c) Maintain a system for retrieving investigational products and documenting this retrieval (e.g. for deficient product recall, reclaim after trial completion, expired product reclaim).
 - (d) Maintain a system for the disposition of unused investigational product(s) and for the documentation of this disposition.
- 5.14.5 The sponsor should:
- (a) Take steps to ensure that the investigational product(s) are stable over the period of use.
 - (b) Maintain sufficient quantities of the investigational product(s) used in the trials to reconfirm specifications, should this become necessary, and maintain records of batch sample analyses and characteristics. To the extent stability permits, samples should be retained either until the analyses of the trial data are complete or as required by the applicable regulatory requirement(s), whichever represents the longer retention period.

5.15 Record Access

- 5.15.1 The sponsor should ensure that it is specified in the protocol or other written agreement that the investigator(s)/institution(s) provide direct access to source data/documents for trial-related monitoring, audits, IRB/IEC review, and regulatory inspection.
- 5.15.2 The sponsor should verify that each subject has consented, in writing, to direct access to his/her original medical records for trial-related monitoring, audit, IRB/IEC review, and regulatory inspection.

5.16 Safety Information

- 5.16.1 The sponsor is responsible for the ongoing safety evaluation of the investigational product(s).
- 5.16.2 The sponsor should promptly notify all concerned investigator(s)/institution(s) and the regulatory authority(ies) of findings that could affect adversely the

safety of subjects, impact the conduct of the trial, or alter the IRB/IEC's approval/favourable opinion to continue the trial.

5.17 Adverse Drug Reaction Reporting

- 5.17.1 The sponsor should expedite the reporting to all concerned investigator(s)/institutions(s), to the IRB(s)/IEC(s), where required, and to the regulatory authority(ies) of all adverse drug reactions (ADRs) that are both serious and unexpected.
- 5.17.2 Such expedited reports should comply with the applicable regulatory requirement(s) and with the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting.
- 5.17.3 The sponsor should submit to the regulatory authority(ies) all safety updates and periodic reports, as required by applicable regulatory requirement(s).

5.18 Monitoring

5.18.1 Purpose

The purposes of trial monitoring are to verify that:

- (a) The rights and well-being of human subjects are protected.
- (b) The reported trial data are accurate, complete, and verifiable from source documents.
- (c) The conduct of the trial is in compliance with the currently approved protocol/amendment(s), with GCP, and with the applicable regulatory requirement(s).

5.18.2 Selection and Qualifications of Monitors

- (a) Monitors should be appointed by the sponsor.
- (b) Monitors should be appropriately trained, and should have the scientific and/or clinical knowledge needed to monitor the trial adequately. A monitor's qualifications should be documented.
- (c) Monitors should be thoroughly familiar with the investigational product(s), the protocol, written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, the sponsor's SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirement(s).

5.18.3 Extent and Nature of Monitoring

The sponsor should ensure that the trials are adequately monitored. The sponsor should determine the appropriate extent and nature of monitoring. The determination of the extent and nature of monitoring should be based on considerations such as the objective, purpose, design, complexity, blinding, size, and endpoints of the trial. In general there is a need for on-site monitoring, before, during, and after the trial; however in exceptional circumstances the sponsor may determine that central monitoring in conjunction with procedures such as investigators' training and meetings, and extensive written guidance can assure appropriate conduct of the trial in accordance with GCP. Statistically controlled sampling may be an acceptable method for selecting the data to be verified.

5.18.4 Monitor's Responsibilities

The monitor(s) in accordance with the sponsor's requirements should ensure that the trial is conducted and documented properly by carrying out the following activities when relevant and necessary to the trial and the trial site:

- (a) Acting as the main line of communication between the sponsor and the investigator.
- (b) Verifying that the investigator has adequate qualifications and resources (see 4.1, 4.2, 5.6) and remain adequate throughout the trial period, that facilities, including laboratories, equipment, and staff, are adequate to safely and properly conduct the trial and remain adequate throughout the trial period.
- (c) Verifying, for the investigational product(s):
 - (i) That storage times and conditions are acceptable, and that supplies are sufficient throughout the trial.
 - (ii) That the investigational product(s) are supplied only to subjects who are eligible to receive it and at the protocol specified dose(s).
 - (iii) That subjects are provided with necessary instruction on properly using, handling, storing, and returning the investigational product(s).
 - (iv) That the receipt, use, and return of the investigational product(s) at the trial sites are controlled and documented adequately.
 - (v) That the disposition of unused investigational product(s) at the trial sites complies with applicable regulatory requirement(s) and is in accordance with the sponsor.
- (d) Verifying that the investigator follows the approved protocol and all approved amendment(s), if any.
- (e) Verifying that written informed consent was obtained before each subject's participation in the trial.
- (f) Ensuring that the investigator receives the current Investigator's Brochure, all documents, and all trial supplies needed to conduct the trial properly and to comply with the applicable regulatory requirement(s).
- (g) Ensuring that the investigator and the investigator's trial staff are adequately informed about the trial.
- (h) Verifying that the investigator and the investigator's trial staff are performing the specified trial functions, in accordance with the protocol and any other written agreement between the sponsor and the investigator/institution, and have not delegated these functions to unauthorized individuals.
- (i) Verifying that the investigator is enrolling only eligible subjects.
- (j) Reporting the subject recruitment rate.
- (k) Verifying that source documents and other trial records are accurate, complete, kept up-to-date and maintained.
- (l) Verifying that the investigator provides all the required reports, notifications, applications, and submissions, and that these documents are accurate, complete, timely, legible, dated, and identify the trial.

- (m) Checking the accuracy and completeness of the CRF entries, source documents and other trial-related records against each other. The monitor specifically should verify that:
 - (i) The data required by the protocol are reported accurately on the CRFs and are consistent with the source documents.
 - (ii) Any dose and/or therapy modifications are well documented for each of the trial subjects.
 - (iii) Adverse events, concomitant medications and intercurrent illnesses are reported in accordance with the protocol on the CRFs.
 - (iv) Visits that the subjects fail to make, tests that are not conducted, and examinations that are not performed are clearly reported as such on the CRFs.
 - (v) All withdrawals and dropouts of enrolled subjects from the trial are reported and explained on the CRFs.
- (n) Informing the investigator of any CRF entry error, omission, or illegibility. The monitor should ensure that appropriate corrections, additions, or deletions are made, dated, explained (if necessary), and initialled by the investigator or by a member of the investigator's trial staff who is authorized to initial CRF changes for the investigator. This authorization should be documented.
- (o) Determining whether all adverse events (AEs) are appropriately reported within the time periods required by GCP, the protocol, the IRB/IEC, the sponsor, and the applicable regulatory requirement(s).
- (p) Determining whether the investigator is maintaining the essential documents (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).
- (q) Communicating deviations from the protocol, SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirements to the investigator and taking appropriate action designed to prevent recurrence of the detected deviations.

5.18.5 Monitoring Procedures

The monitor(s) should follow the sponsor's established written SOPs as well as those procedures that are specified by the sponsor for monitoring a specific trial.

5.18.6 Monitoring Report

- (a) The monitor should submit a written report to the sponsor after each trial-site visit or trial-related communication.
- (b) Reports should include the date, site, name of the monitor, and name of the investigator or other individual(s) contacted.
- (c) Reports should include a summary of what the monitor reviewed and the monitor's statements concerning the significant findings/facts, deviations and deficiencies, conclusions, actions taken or to be taken and/or actions recommended to secure compliance.
- (d) The review and follow-up of the monitoring report with the sponsor should be documented by the sponsor's designated representative.

5.19 Audit

If or when sponsors perform audits, as part of implementing quality assurance, they should consider:

5.19.1 Purpose

The purpose of a sponsor's audit, which is independent of and separate from routine monitoring or quality control functions, should be to evaluate trial conduct and compliance with the protocol, SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirements.

5.19.2 Selection and Qualification of Auditors

- (a) The sponsor should appoint individuals, who are independent of the clinical trials/systems, to conduct audits.
- (b) The sponsor should ensure that the auditors are qualified by training and experience to conduct audits properly. An auditor's qualifications should be documented.

5.19.3 Auditing Procedures

- (a) The sponsor should ensure that the auditing of clinical trials/systems is conducted in accordance with the sponsor's written procedures on what to audit, how to audit, the frequency of audits, and the form and content of audit reports.
- (b) The sponsor's audit plan and procedures for a trial audit should be guided by the importance of the trial to submissions to regulatory authorities, the number of subjects in the trial, the type and complexity of the trial, the level of risks to the trial subjects, and any identified problem(s).
- (c) The observations and findings of the auditor(s) should be documented.
- (d) To preserve the independence and value of the audit function, the regulatory authority(ies) should not routinely request the audit reports. Regulatory authority(ies) may seek access to an audit report on a case by case basis when evidence of serious GCP non-compliance exists, or in the course of legal proceedings.
- (e) When required by applicable law or regulation, the sponsor should provide an audit certificate.

5.20 Noncompliance

5.20.1 Noncompliance with the protocol, SOPs, GCP, and/or applicable regulatory requirement(s) by an investigator/institution, or by member(s) of the sponsor's staff should lead to prompt action by the sponsor to secure compliance.

5.20.2 If the monitoring and/or auditing identifies serious and/or persistent noncompliance on the part of an investigator/institution, the sponsor should terminate the investigator's/institution's participation in the trial. When an investigator's/institution's participation is terminated because of noncompliance, the sponsor should notify promptly the regulatory authority(ies).

5.21 Premature Termination or Suspension of a Trial

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

5.22 Clinical Trial/Study Reports

Whether the trial is completed or prematurely terminated, the sponsor should ensure that the clinical trial reports are prepared and provided to the regulatory agency(ies) as required by the applicable regulatory requirement(s). The sponsor should also ensure that the clinical trial reports in marketing applications meet the standards of the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports. (NOTE: The ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports specifies that abbreviated study reports may be acceptable in certain cases.)

5.23 Multicentre Trials

For multicentre trials, the sponsor should ensure that:

- 5.23.1 All investigators conduct the trial in strict compliance with the protocol agreed to by the sponsor and, if required, by the regulatory authority(ies), and given approval/favourable opinion by the IRB/IEC.
- 5.23.2 The CRFs are designed to capture the required data at all multicentre trial sites. For those investigators who are collecting additional data, supplemental CRFs should also be provided that are designed to capture the additional data.
- 5.23.3 The responsibilities of coordinating investigator(s) and the other participating investigators are documented prior to the start of the trial.
- 5.23.4 All investigators are given instructions on following the protocol, on complying with a uniform set of standards for the assessment of clinical and laboratory findings, and on completing the CRFs.
- 5.23.5 Communication between investigators is facilitated.

6. CLINICAL TRIAL PROTOCOL AND PROTOCOL AMENDMENT(S)

The contents of a trial protocol should generally include the following topics. However, site specific information may be provided on separate protocol page(s), or addressed in a separate agreement, and some of the information listed below may be contained in other protocol referenced documents, such as an Investigator's Brochure.

6.1 General Information

- 6.1.1 Protocol title, protocol identifying number, and date. Any amendment(s) should also bear the amendment number(s) and date(s).
- 6.1.2 Name and address of the sponsor and monitor (if other than the sponsor).
- 6.1.3 Name and title of the person(s) authorized to sign the protocol and the protocol amendment(s) for the sponsor.
- 6.1.4 Name, title, address, and telephone number(s) of the sponsor's medical expert (or dentist when appropriate) for the trial.

- 6.1.5 Name and title of the investigator(s) who is (are) responsible for conducting the trial, and the address and telephone number(s) of the trial site(s).
- 6.1.6 Name, title, address, and telephone number(s) of the qualified physician (or dentist, if applicable), who is responsible for all trial-site related medical (or dental) decisions (if other than investigator).
- 6.1.7 Name(s) and address(es) of the clinical laboratory(ies) and other medical and/or technical department(s) and/or institutions involved in the trial.

6.2 Background Information

- 6.2.1 Name and description of the investigational product(s).
- 6.2.2 A summary of findings from nonclinical studies that potentially have clinical significance and from clinical trials that are relevant to the trial.
- 6.2.3 Summary of the known and potential risks and benefits, if any, to human subjects.
- 6.2.4 Description of and justification for the route of administration, dosage, dosage regimen, and treatment period(s).
- 6.2.5 A statement that the trial will be conducted in compliance with the protocol, GCP and the applicable regulatory requirement(s).
- 6.2.6 Description of the population to be studied.
- 6.2.7 References to literature and data that are relevant to the trial, and that provide background for the trial.

6.3 Trial Objectives and Purpose

A detailed description of the objectives and the purpose of the trial.

6.4 Trial Design

The scientific integrity of the trial and the credibility of the data from the trial depend substantially on the trial design. A description of the trial design, should include:

- 6.4.1 A specific statement of the primary endpoints and the secondary endpoints, if any, to be measured during the trial.
- 6.4.2 A description of the type/design of trial to be conducted (e.g. double-blind, placebo-controlled, parallel design) and a schematic diagram of trial design, procedures and stages.
- 6.4.3 A description of the measures taken to minimize/avoid bias, including:
 - (a) Randomization.
 - (b) Blinding.
- 6.4.4 A description of the trial treatment(s) and the dosage and dosage regimen of the investigational product(s). Also include a description of the dosage form, packaging, and labelling of the investigational product(s).
- 6.4.5 The expected duration of subject participation, and a description of the sequence and duration of all trial periods, including follow-up, if any.
- 6.4.6 A description of the "stopping rules" or "discontinuation criteria" for individual subjects, parts of trial and entire trial.

- 6.4.7 Accountability procedures for the investigational product(s), including the placebo(s) and comparator(s), if any.
- 6.4.8 Maintenance of trial treatment randomization codes and procedures for breaking codes.
- 6.4.9 The identification of any data to be recorded directly on the CRFs (i.e. no prior written or electronic record of data), and to be considered to be source data.

6.5 Selection and Withdrawal of Subjects

- 6.5.1 Subject inclusion criteria.
- 6.5.2 Subject exclusion criteria.
- 6.5.3 Subject withdrawal criteria (i.e. terminating investigational product treatment/trial treatment) and procedures specifying:
 - (a) When and how to withdraw subjects from the trial/ investigational product treatment.
 - (b) The type and timing of the data to be collected for withdrawn subjects.
 - (c) Whether and how subjects are to be replaced.
 - (d) The follow-up for subjects withdrawn from investigational product treatment/trial treatment.

6.6 Treatment of Subjects

- 6.6.1 The treatment(s) to be administered, including the name(s) of all the product(s), the dose(s), the dosing schedule(s), the route/mode(s) of administration, and the treatment period(s), including the follow-up period(s) for subjects for each investigational product treatment/trial treatment group/arm of the trial.
- 6.6.2 Medication(s)/treatment(s) permitted (including rescue medication) and not permitted before and/or during the trial.
- 6.6.3 Procedures for monitoring subject compliance.

6.7 Assessment of Efficacy

- 6.7.1 Specification of the efficacy parameters.
- 6.7.2 Methods and timing for assessing, recording, and analysing of efficacy parameters.

6.8 Assessment of Safety

- 6.8.1 Specification of safety parameters.
- 6.8.2 The methods and timing for assessing, recording, and analysing safety parameters.
- 6.8.3 Procedures for eliciting reports of and for recording and reporting adverse event and intercurrent illnesses.
- 6.8.4 The type and duration of the follow-up of subjects after adverse events.

6.9 Statistics

- 6.9.1 A description of the statistical methods to be employed, including timing of any planned interim analysis(es).
- 6.9.2 The number of subjects planned to be enrolled. In multicentre trials, the numbers of enrolled subjects projected for each trial site should be specified. Reason for choice of sample size, including reflections on (or calculations of) the power of the trial and clinical justification.
- 6.9.3 The level of significance to be used.
- 6.9.4 Criteria for the termination of the trial.
- 6.9.5 Procedure for accounting for missing, unused, and spurious data.
- 6.9.6 Procedures for reporting any deviation(s) from the original statistical plan (any deviation(s) from the original statistical plan should be described and justified in protocol and/or in the final report, as appropriate).
- 6.9.7 The selection of subjects to be included in the analyses (e.g. all randomized subjects, all dosed subjects, all eligible subjects, evaluable subjects).

6.10 Direct Access to Source Data/Documents

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

6.11 Quality Control and Quality Assurance

6.12 Ethics

Description of ethical considerations relating to the trial.

6.13 Data Handling and Record Keeping

6.14 Financing and Insurance

Financing and insurance if not addressed in a separate agreement.

6.15 Publication Policy

Publication policy, if not addressed in a separate agreement.

6.16 Supplements

(NOTE: Since the protocol and the clinical trial/study report are closely related, further relevant information can be found in the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports.)

7. INVESTIGATOR'S BROCHURE

7.1 Introduction

The Investigator's Brochure (IB) is a compilation of the clinical and nonclinical data on the investigational product(s) that are relevant to the study of the product(s) in human subjects. Its purpose is to provide the investigators and others involved in the trial with the information to facilitate their understanding of the rationale for, and their compliance with, many key features of the protocol, such as the dose, dose frequency/interval, methods of administration: and safety monitoring procedures. The IB also provides insight to support the clinical management of the study subjects during the course of the clinical trial. The information should be presented in a concise, simple, objective, balanced, and non-promotional form that enables a clinician, or potential investigator, to understand it and make his/her own unbiased risk-benefit assessment of the appropriateness of the proposed trial. For this reason, a medically qualified person should generally participate in the editing of an IB, but the contents of the IB should be approved by the disciplines that generated the described data.

This guideline delineates the minimum information that should be included in an IB and provides suggestions for its layout. It is expected that the type and extent of information available will vary with the stage of development of the investigational product. If the investigational product is marketed and its pharmacology is widely understood by medical practitioners, an extensive IB may not be necessary. Where permitted by regulatory authorities, a basic product information brochure, package leaflet, or labelling may be an appropriate alternative, provided that it includes current, comprehensive, and detailed information on all aspects of the investigational product that might be of importance to the investigator. If a marketed product is being studied for a new use (i.e., a new indication), an IB specific to that new use should be prepared. The IB should be reviewed at least annually and revised as necessary in compliance with a sponsor's written procedures. More frequent revision may be appropriate depending on the stage of development and the generation of relevant new information. However, in accordance with Good Clinical Practice, relevant new information may be so important that it should be communicated to the investigators, and possibly to the Institutional Review Boards (IRBs)/Independent Ethics Committees (IECs) and/or regulatory authorities before it is included in a revised IB.

Generally, the sponsor is responsible for ensuring that an up-to-date IB is made available to the investigator(s) and the investigators are responsible for providing the up-to-date IB to the responsible IRBs/IECs. In the case of an investigator sponsored trial, the sponsor-investigator should determine whether a brochure is available from the commercial manufacturer. If the investigational product is provided by the sponsor-investigator, then he or she should provide the necessary information to the trial personnel. In cases where preparation of a formal IB is impractical, the sponsor-investigator should provide, as a substitute, an expanded background information section in the trial protocol that contains the minimum current information described in this guideline.

7.2 General Considerations

The IB should include:

7.2.1 Title Page

This should provide the sponsor's name, the identity of each investigational product (i.e., research number, chemical or approved generic name, and trade name(s) where legally permissible and desired by the sponsor), and the release date. It is also suggested that an edition number, and a reference to the number and date of the edition it supersedes, be provided. An example is given in Appendix 1.

7.2.2 Confidentiality Statement

The sponsor may wish to include a statement instructing the investigator/recipients to treat the IB as a confidential document for the sole information and use of the investigator's team and the IRB/IEC.

7.3 Contents of the Investigator's Brochure

The IB should contain the following sections, each with literature references where appropriate:

7.3.1 Table of Contents

An example of the Table of Contents is given in Appendix 2

7.3.2 Summary

A brief summary (preferably not exceeding two pages) should be given, highlighting the significant physical, chemical, pharmaceutical, pharmacological, toxicological, pharmacokinetic, metabolic, and clinical information available that is relevant to the stage of clinical development of the investigational product.

7.3.3 Introduction

A brief introductory statement should be provided that contains the chemical name (and generic and trade name(s) when approved) of the investigational product(s), all active ingredients, the investigational product (s) pharmacological class and its expected position within this class (e.g. advantages), the rationale for performing research with the investigational product(s), and the anticipated prophylactic, therapeutic, or diagnostic indication(s). Finally, the introductory statement should provide the general approach to be followed in evaluating the investigational product.

7.3.4 Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation

A description should be provided of the investigational product substance(s) (including the chemical and/or structural formula(e)), and a brief summary should be given of the relevant physical, chemical, and pharmaceutical properties.

To permit appropriate safety measures to be taken in the course of the trial, a description of the formulation(s) to be used, including excipients, should be provided and justified if clinically relevant. Instructions for the storage and handling of the dosage form(s) should also be given.

Any structural similarities to other known compounds should be mentioned.

7.3.5 Nonclinical Studies

Introduction:

The results of all relevant nonclinical pharmacology, toxicology, pharmacokinetic, and investigational product metabolism studies should be provided in summary form. This summary should address the methodology used, the results, and a discussion of the relevance of the findings to the investigated therapeutic and the possible unfavourable and unintended effects in humans.

The information provided may include the following, as appropriate, if known/available:

- Species tested
- Number and sex of animals in each group
- Unit dose (e.g., milligram/kilogram (mg/kg))
- Dose interval
- Route of administration
- Duration of dosing
- Information on systemic distribution
- Duration of post-exposure follow-up
- Results, including the following aspects:
 - Nature and frequency of pharmacological or toxic effects
 - Severity or intensity of pharmacological or toxic effects
 - Time to onset of effects
 - Reversibility of effects
 - Duration of effects
 - Dose response

Tabular format/listings should be used whenever possible to enhance the clarity of the presentation.

The following sections should discuss the most important findings from the studies, including the dose response of observed effects, the relevance to humans, and any aspects to be studied in humans. If applicable, the effective and nontoxic dose findings in the same animal species should be compared (i.e., the therapeutic index should be discussed). The relevance of this information to the proposed human dosing should be addressed. Whenever possible, comparisons should be made in terms of blood/tissue levels rather than on a mg/kg basis.

(a) Nonclinical Pharmacology

A summary of the pharmacological aspects of the investigational product and, where appropriate, its significant metabolites studied in animals, should be included. Such a summary should incorporate studies that assess potential therapeutic activity (e.g. efficacy models, receptor binding, and specificity) as well as those that assess safety (e.g., special studies to assess pharmacological actions other than the intended therapeutic effect(s)).

(b) *Pharmacokinetics and Product Metabolism in Animals*

A summary of the pharmacokinetics and biological transformation and disposition of the investigational product in all species studied should be given. The discussion of the findings should address the absorption and the local and systemic bioavailability of the investigational product and its metabolites, and their relationship to the pharmacological and toxicological findings in animal species.

(c) *Toxicology*

A summary of the toxicological effects found in relevant studies conducted in different animal species should be described under the following headings where appropriate:

- Single dose
- Repeated dose
- Carcinogenicity
- Special studies (e.g. irritancy and sensitisation)
- Reproductive toxicity
- Genotoxicity (mutagenicity)

7.3.6 *Effects in Humans*

Introduction:

A thorough discussion of the known effects of the investigational product(s) in humans should be provided, including information on pharmacokinetics, metabolism, pharmacodynamics, dose response, safety, efficacy, and other pharmacological activities. Where possible, a summary of each completed clinical trial should be provided. Information should also be provided regarding results of any use of the investigational product(s) other than from in clinical trials, such as from experience during marketing.

(a) *Pharmacokinetics and Product Metabolism in Humans*

- A summary of information on the pharmacokinetics of the investigational product(s) should be presented, including the following, if available:
 - Pharmacokinetics (including metabolism, as appropriate, and absorption, plasma protein binding, distribution, and elimination).
 - Bioavailability of the investigational product (absolute, where possible, and/or relative) using a reference dosage form.
 - Population subgroups (e.g., gender, age, and impaired organ function).
 - Interactions (e.g., product-product interactions and effects of food).
 - Other pharmacokinetic data (e.g., results of population studies performed within clinical trial(s)).

(b) *Safety and Efficacy*

A summary of information should be provided about the investigational product's/products' (including metabolites, where appropriate) safety, pharmacodynamics, efficacy, and dose response that were obtained from preceding trials in humans (healthy volunteers and/or patients). The implications of this information should be discussed. In cases where a number of clinical trials have been completed, the use of summaries of safety and efficacy across multiple trials by indications in subgroups may provide a clear presentation of the data. Tabular summaries of adverse drug reactions for all the clinical trials (including those for all the studied indications) would be useful. Important differences in adverse drug

reaction patterns/incidences across indications or subgroups should be discussed.

The IB should provide a description of the possible risks and adverse drug reactions to be anticipated on the basis of prior experiences with the product under investigation and with related products. A description should also be provided of the precautions or special monitoring to be done as part of the investigational use of the product(s).

(c) Marketing Experience

The IB should identify countries where the investigational product has been marketed or approved. Any significant information arising from the marketed use should be summarised (e.g., formulations, dosages, routes of administration, and adverse product reactions). The IB should also identify all the countries where the investigational product did not receive approval/registration for marketing or was withdrawn from marketing/registration.

7.3.7 Summary of Data and Guidance for the Investigator

This section should provide an overall discussion of the nonclinical and clinical data, and should summarise the information from various sources on different aspects of the investigational product(s), wherever possible. In this way, the investigator can be provided with the most informative interpretation of the available data and with an assessment of the implications of the information for future clinical trials.

Where appropriate, the published reports on related products should be discussed. This could help the investigator to anticipate adverse drug reactions or other problems in clinical trials.

The overall aim of this section is to provide the investigator with a clear understanding of the possible risks and adverse reactions, and of the specific tests, observations, and precautions that may be needed for a clinical trial. This understanding should be based on the available physical, chemical, pharmaceutical, pharmacological, toxicological, and clinical information on the investigational product(s). Guidance should also be provided to the clinical investigator on the recognition and treatment of possible overdose and adverse drug reactions that is based on previous human experience and on the pharmacology of the investigational product.

7.4 APPENDIX 1:

TITLE PAGE (*Example*)

SPONSOR'S NAME

Product:

Research Number:

Name(s): Chemical, Generic (if approved)

Trade Name(s) (if legally permissible and desired by the sponsor)

INVESTIGATOR'S BROCHURE

Edition Number:

Release Date:

Replaces Previous Edition Number:

Date:

7.5 APPENDIX 2:

TABLE OF CONTENTS OF INVESTIGATOR'S BROCHURE (*Example*)

-	Confidentiality Statement (optional)
-	Signature Page (optional)
1	Table of Contents
2	Summary
3	Introduction
4	Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation
5	Nonclinical Studies
5.1	Nonclinical Pharmacology
5.2	Pharmacokinetics and Product Metabolism in Animals
5.3	Toxicology
6	Effects in Humans
6.1	Pharmacokinetics and Product Metabolism in Humans
6.2	Safety and Efficacy
6.3	Marketing Experience
7	Summary of Data and Guidance for the Investigator

NB:References on 1. Publications
 2. Reports

These references should be found at the end of each chapter

Appendices (if any)

8. ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL

8.1 Introduction

Essential Documents are those documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a trial and the quality of the data produced. These documents serve to demonstrate the compliance of the investigator, sponsor and monitor with the standards of Good Clinical Practice and with all applicable regulatory requirements.

Essential Documents also serve a number of other important purposes. Filing essential documents at the investigator/institution and sponsor sites in a timely manner can greatly assist in the successful management of a trial by the investigator, sponsor and monitor. These documents are also the ones which are usually audited by the sponsor's independent audit function and inspected by the regulatory authority(ies) as part of the process to confirm the validity of the trial conduct and the integrity of data collected.

The minimum list of essential documents which has been developed follows. The various documents are grouped in three sections according to the stage of the trial during which they will normally be generated: 1) before the clinical phase of the trial commences, 2) during the clinical conduct of the trial, and 3) after completion or termination of the trial. A description is given of the purpose of each document, and whether it should be filed in either the investigator/institution or sponsor files, or both. It is acceptable to combine some of the documents, provided the individual elements are readily identifiable.

Trial master files should be established at the beginning of the trial, both at the investigator/institution's site and at the sponsor's office. A final close-out of a trial can only be done when the monitor has reviewed both investigator/institution and sponsor files and confirmed that all necessary documents are in the appropriate files.

Any or all of the documents addressed in this guideline may be subject to, and should be available for, audit by the sponsor's auditor and inspection by the regulatory authority(ies).

8.2 Before the Clinical Phase of the Trial Commences

During this planning stage the following documents should be generated and should be on file before the trial formally starts

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
8.2.1 INVESTIGATOR'S BROCHURE	To document that relevant and current scientific information about the investigational product has been provided to the investigator	X	X
8.2.2 SIGNED PROTOCOL AND AMENDMENTS, IF ANY, AND SAMPLE CASE REPORT FORM (CRF)	To document investigator and sponsor agreement to the protocol/amendment(s) and CRF	X	X
8.2.3 INFORMATION GIVEN TO TRIAL SUBJECT	To document the informed consent	X	X
-INFORMED CONSENT FORM (including all applicable translations)	To document that subjects will be given appropriate written information (content and wording) to support their ability to give fully informed consent	X	X
-ANY OTHER WRITTEN INFORMATION	To document that recruitment measures are appropriate and not coercive	X	X
-ADVERTISEMENT FOR SUBJECT RECRUITMENT (if used)	To document the financial agreement between the investigator/institution and the sponsor for the trial	X	X
8.2.4 FINANCIAL ASPECTS OF THE TRIAL	To document the financial agreement between the investigator/institution and the sponsor for the trial	X	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
8.2.5 INSURANCE STATEMENT (where required)	To document that compensation to subject(s) for trial-related injury will be available	X	X
8.2.6 SIGNED AGREEMENT BETWEEN INVOLVED PARTIES, e.g.: <ul style="list-style-type: none"> - investigator/institution and sponsor - investigator/institution and CRO - sponsor and CRO - investigator/institution and authority(ies) (where required) 	To document agreements	X X	X X (where required) X X
8.2.7 DATED, DOCUMENTED APPROVAL/FAVOURABLE OPINION OF INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) /INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IEC) OF THE FOLLOWING: <ul style="list-style-type: none"> - protocol and any amendments - CRF (if applicable) - informed consent form(s) - any other written information to be provided to the subject(s) - advertisement for subject recruitment (if used) - subject compensation (if any) - any other documents given approval/ favourable opinion 	To document that the trial has been subject to IRB/IEC review and given approval/favourable opinion. To identify the version number and date of the document(s)	X	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor (where required)
8.2.8 INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE COMPOSITION	To document that the IRB/IEC is constituted in agreement with GCP	X	X (where required)
8.2.9 REGULATORY AUTHORITY(IES) AUTHORISATION/APPROVAL/ NOTIFICATION OF PROTOCOL (where required)	To document appropriate authorisation/approval/notification by the regulatory authority(ies) has been obtained prior to initiation of the trial in compliance with the applicable regulatory requirement(s)	X (where required)	X (where required)
8.2.10 CURRICULUM VITAE AND/OR OTHER RELEVANT DOCUMENTS EVIDENCING QUALIFICATIONS OF INVESTIGATOR(S) AND SUB-INVESTIGATOR(S)	To document qualifications and eligibility to conduct trial and/or provide medical supervision of subjects	X	X
8.2.11 NORMAL VALUE(S)/RANGE(S) FOR MEDICAL/ LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURE(S) AND/OR TEST(S) INCLUDED IN THE PROTOCOL	To document normal values and/or ranges of the tests	X	X
8.2.12 MEDICAL/LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURES /TESTS <ul style="list-style-type: none"> - certification or - accreditation or - established quality control and/or external quality assessment or - other validation (where required) 	To document competence of facility to perform required test(s) , and support reliability of results	X (where required)	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution Sponsor
8.2.13 SAMPLE OF LABEL(S) ATTACHED TO INVESTIGATIONAL PRODUCT CONTAINER(S)	To document compliance with applicable labelling regulations and appropriateness of instructions provided to the subjects	X
8.2.14 INSTRUCTIONS FOR HANDLING OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS (if not included in protocol or Investigator's Brochure)	To document instructions needed to ensure proper storage, packaging, dispensing and disposition of investigational products and trial-related materials	X
8.2.15 SHIPPING RECORDS FOR INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS	To document shipment dates, batch numbers and method of shipment of investigational product(s) and trial-related materials. Allows tracking of product batch, review of shipping conditions, and accountability	X
8.2.16 CERTIFICATE(S) OF ANALYSIS OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) SHIPPED	To document identity, purity, and strength of investigational product(s) to be used in the trial	X
8.2.17 DECODING PROCEDURES FOR BLINDED TRIALS	To document how, in case of an emergency, identity of blinded investigational product can be revealed without breaking the blind for the remaining subjects' treatment	X (third party if applicable)

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
8.2.18 MASTER RANDOMISATION LIST	To document method for randomisation of trial population		X (third party if applicable)
8.2.19 PRE-TRIAL MONITORING REPORT	To document that the site is suitable for the trial (may be combined with 8.2.20)		X
8.2.20 TRIAL INITIATION MONITORING REPORT	To document that trial procedures were reviewed with the investigator and the investigator's trial staff (may be combined with 8.2.19)	X	X
8.3 During the Clinical Conduct of the Trial	In addition to having on file the above documents, the following should be added to the files during the trial as evidence that all new relevant information is documented as it becomes available		
8.3.1 INVESTIGATOR'S BROCHURE UPDATES	To document that investigator is informed in a timely manner of relevant information as it becomes available	X	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
<p>8.3.2 ANY REVISION TO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - protocol/amendment(s) and CRF - informed consent form - any other written information provided to subjects - advertisement for subject recruitment (if used) 	<p>To document revisions of these trial related documents that take effect during trial</p>	X	X
<p>8.3.3 DATED, DOCUMENTED APPROVAL/FAVOURABLE OPINION OF INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) /INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IEC) OF THE FOLLOWING:</p> <ul style="list-style-type: none"> - protocol amendment(s) - revision(s) of: <ul style="list-style-type: none"> - informed consent form - any other written information to be provided to the subject - advertisement for subject recruitment (if used) - any other documents given approval/favourable opinion - continuing review of trial (where required) 	<p>To document that the amendment(s) and/or revision(s) have been subject to IRB/IEC review and were given approval/favourable opinion. To identify the version number and date of the document(s).</p>	X	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
<p>8.3.4 REGULATORY AUTHORITY(IES) AUTHORIZATIONS/APPROVALS/NOTIFICATI ONS WHERE REQUIRED FOR:</p> <ul style="list-style-type: none"> - protocol amendment(s) and other documents 	To document compliance with applicable regulatory requirements	X (where required)	X
<p>8.3.5 CURRICULUM VITAE FOR NEW INVESTIGATOR(S) AND/OR SUB-INVESTIGATOR(S)</p>	(see 8.2.10)	X	X
<p>8.3.6 UPDATES TO NORMAL VALUE(S)/RANGE(S) FOR MEDICAL/ LABORATORY/ TECHNICAL PROCEDURE(S)/TEST(S) INCLUDED IN THE PROTOCOL</p>	To document normal values and ranges that are revised during the trial (see 8.2.11)	X	X
<p>8.3.7 UPDATES OF MEDICAL/LABORATORY/ TECHNICAL PROCEDURES/TESTS</p> <ul style="list-style-type: none"> - certification or accreditation or - established quality control and/or external quality assessment or - other validation (where required) 	To document that tests remain adequate throughout the trial period (see 8.2.12)	X (where required)	X
<p>8.3.8 DOCUMENTATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS SHIPMENT</p>	(see 8.2.15.)	X	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
8.3.9 CERTIFICATE(S) OF ANALYSIS FOR NEW BATCHES OF INVESTIGATIONAL PRODUCTS	(see 8.2.16)		X
8.3.10 MONITORING VISIT REPORTS	To document site visits by, and findings of, the monitor		X
8.3.11 RELEVANT COMMUNICATIONS OTHER THAN SITE VISITS	To document any agreements or significant discussions regarding trial administration, protocol violations, trial conduct, adverse event (AE) reporting	X	X
<ul style="list-style-type: none"> - letters - meeting notes - notes of telephone calls 			
8.3.12 SIGNED INFORMED CONSENT FORMS	To document that consent is obtained in accordance with GCP and protocol and dated prior to participation of each subject in trial. Also to document direct access permission (see 8.2.3)	X	
8.3.13 SOURCE DOCUMENTS	To document the existence of the subject and substantiate integrity of trial data collected. To include original documents related to the trial, to medical treatment, and history of subject	X	

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor (original)
8.3.14 SIGNED, DATED AND COMPLETED CASE REPORT FORMS (CRF)	To document that the investigator or authorised member of the investigator's staff confirms the observations recorded	X (copy)	X (original)
8.3.15 DOCUMENTATION OF CRF CORRECTIONS	To document all changes/additions or corrections made to CRF after initial data were recorded	X (copy)	X (original)
8.3.16 NOTIFICATION BY ORIGINATING INVESTIGATOR TO SPONSOR OF SERIOUS ADVERSE EVENTS AND RELATED REPORTS	Notification by originating investigator to sponsor of serious adverse events and related reports in accordance with 4.11	X	X
8.3.17 NOTIFICATION BY SPONSOR AND/OR INVESTIGATOR, WHERE APPLICABLE, TO REGULATORY AUTHORITY(IES) AND IRB(S)/IEC(S) OF UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS AND OF OTHER SAFETY INFORMATION	Notification by sponsor and/or investigator, where applicable, to regulatory authorities and IRB(s)/IEC(s) of unexpected serious adverse drug reactions in accordance with 5.17 and 4.11.1 and of other safety information in accordance with 5.16.2 and 4.11.2	X (where required)	X
8.3.18 NOTIFICATION BY SPONSOR TO INVESTIGATORS OF SAFETY INFORMATION	Notification by sponsor to investigators of safety information in accordance with 5.16.2	X	X
8.3.19 INTERIM OR ANNUAL REPORTS TO IRB/IEC AND AUTHORITY(IES)	Interim or annual reports provided to IRB/IEC in accordance with 4.10 and to authority(ies) in accordance with 5.17.3	X	X (where required)

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor (where required)
8.3.20 SUBJECT SCREENING LOG	To document identification of subjects who entered pre-trial screening	X	X
8.3.21 SUBJECT IDENTIFICATION CODE LIST	To document that investigator/institution keeps a confidential list of names of all subjects allocated to trial numbers on enrolling in the trial. Allows investigator/institution to reveal identity of any subject	X	X
8.3.22 SUBJECT ENROLMENT LOG	To document chronological enrolment of subjects by trial number	X	X
8.3.23 INVESTIGATIONAL PRODUCTS ACCOUNTABILITY AT THE SITE	To document that investigational product(s) have been used according to the protocol	X	X
8.3.24 SIGNATURE SHEET	To document signatures and initials of all persons authorised to make entries and/or corrections on CRFs	X	X
8.3.25 RECORD OF RETAINED BODY FLUIDS/ TISSUE SAMPLES (IF ANY)	To document location and identification of retained samples if assays need to be repeated	X	X

8.4 After Completion or Termination of the Trial	Title of Document	Purpose	Investigator/ Institution	Sponsor
After completion or termination of the trial, all of the documents identified in sections 8.2 and 8.3 should be in the file together with the following				
8.4.1	INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) ACCOUNTABILITY AT SITE	To document that the investigational product(s) have been used according to the protocol. To document the final accounting of investigational product(s) received at the site, dispensed to subjects, returned by the subjects, and returned to sponsor	X	X
8.4.2	DOCUMENTATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT DESTRUCTION	To document destruction of unused investigational products by sponsor or at site	X (if destroyed at site)	X
8.4.3	COMPLETED SUBJECT IDENTIFICATION CODE LIST	To permit identification of all subjects enrolled in the trial in case follow-up is required. List should be kept in a confidential manner and for agreed upon time	X	
8.4.4	AUDIT CERTIFICATE (if available)	To document that audit was performed		X
8.4.5	FINAL TRIAL CLOSE-OUT MONITORING REPORT	To document that all activities required for trial close-out are completed, and copies of essential documents are held in the appropriate files		X
8.4.6	TREATMENT ALLOCATION AND DECODING DOCUMENTATION	Returned to sponsor to document any decoding that may have occurred		X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution Sponsor
8.4.7 FINAL REPORT BY INVESTIGATOR TO IRB/IEC WHERE REQUIRED, AND WHERE APPLICABLE, TO THE REGULATORY AUTHORITY(IES)	To document completion of the trial	X
8.4.8 CLINICAL STUDY REPORT	To document results and interpretation of trial	X X (if applicable)