

*Rigorous Quality Review and Monitoring of
Clinical Trials by Ethics Committee:
Real Life Experience for Monitoring Protocol Compliance and
Subject Protection*

13th Thai TECT Annual Conference
“Speed with Quality”

๑๓ มิถุนายน ๒๕๕๖

นพ ศุภชัย ฤกษ์งาม
นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ
กรมควบคุมโรค

IRB/IEC: roles & functions

- Reviewing research plans;
- Confirming that the research plans do not expose participants to unreasonable risks;
- Conducting continuing review of approved research...to assure participants protections;
- Assessing protocol violations, complaints by research participants.

...to ensure the protection of the rights, safety, and well being of human subjects ... (ICH-GCP 1.27)

Purpose of EC inspection

- Subjects' *right* and *safety* are protected??
 - Protocol compliance
 - Safety record and report
 - Subject injury handling
 - Compliance with GCP
 - Compliance with regulations

ประเด็นสำคัญที่ตรวจ

- ✓ การขอความยินยอม
- ✓ การรักษาความลับของอาสาสมัครและข้อมูล
- ✓ ความปลอดภัย (ประโยชน์/ความเสี่ยง)

Inspection Procedure:

- **Interviews**
- **Observation of staff and work practices**
- **Tour of facilities**
- **Document review**

What to be reviewed

- Trial Master Files
- IRB communication file
- Sponsor/Monitor communication
- SD *vs* CRF
- Data collection forms
- SAE
- Drug/device accountabilities

โครงการกระทรวง สาธารณสุข

ปี พ.ศ.	จำนวน โครงการ	ประเภท โครงการ	จำนวน (การเข้า ตรวจ)	สาเหตุ	ระยะ เวลา
2550	2 โครงการ	Clinical trial	2, 2 ครั้ง	High risk, Vulnerable group Multi-site	2, 3 วัน
2551	1 โครงการ	Clinical trial	1 ครั้ง	High risk Remote site	2 วัน
2552	-	-	-	-	-
2553	1 โครงการ	Clinical study	1 ครั้ง	ร้องเรียน	1 วัน
2554	1 โครงการ	Clinical Trial	1 ครั้ง	High risk	2 วัน
2555	1 โครงการ	Clinical Trial	2 ครั้ง	High risk Multi-site	5 วัน
2556	2 โครงการ	Clinical Trial	1 ครั้ง	Vulnerable group กรรมการ EC	3, 7 วัน

โครงการกรมควบคุมโรค

ปี พ.ศ.	จำนวนโครงการ	ประเภทโครงการ	จำนวน (การเข้าตรวจ)	เหตุผลการตรวจ	ระยะเวลา
2552	7 โครงการ	- พัฒนารูปแบบ - เชิงสำรวจ	1 ครั้ง	routine	2 วัน
2553	2 โครงการ	- เชิงสำรวจ - Clinical Trial	1 ครั้ง	routine	1 วัน
2554	1 โครงการ	Clinical Trial	1 ครั้ง	No. of SAEs	1 วัน
2555	2 โครงการ	พัฒนารูปแบบ สำรวจ	1 ครั้ง	Vulnerable gr.	3, 4 วัน
2556	1 โครงการ	Clinical Trial	1 ครั้ง	No. of SAEs	1 วัน



สิ่งที่ตรวจพบ

การรับอาสาสมัครและขอความยินยอม

- มีการจัดทำป้ายประชาสัมพันธ์โครงการโดยไม่ได้ส่งให้กรรมการพิจารณา
- การให้ข้อมูล และคำอธิบาย มีลักษณะชวนเชื่อ
- ผู้วิจัยอ้างประโยชน์สาธารณะ อ้างผู้ใหญ่นบ้านและอบต.
- เอกสารคำแนะนำฯ มีการแปลภาษาเพื่อเข้าใจง่าย แต่ไม่ได้แจ้งคณะกรรมการฯทราบ
- ไม่มีการแจกเอกสารคำแนะนำฯให้อาสาสมัครก่อน

การขอความยินยอม

- การขอความยินยอม ดำเนินการเป็นกลุ่ม ทำให้อาสาสมัครขาดอิสระ
- ไม่เปิดโอกาสให้อาสาสมัครตัดสินใจเข้าร่วมได้อย่างอิสระ
- ไม่มีกระบวนการตรวจสอบความเข้าใจของอาสาสมัครที่มีต่อโครงการ
- อาสาสมัครไม่สามารถอธิบายสิทธิในการเข้าร่วมหรือปฏิเสธการวิจัย

การขอความยินยอม

- ผู้ลงนามพยานไม่ใช่ญาติของอาสาสมัคร แต่เป็นเจ้าหน้าที่โครงการ
(ถือว่ามีส่วนได้เสีย)
- ไม่มีการมอบสำเนาใบยินยอมให้อาสาสมัคร
- ไม่มีการลงวันที่กำกับการลงนาม
- ใบยินยอมฉบับที่ใช้เป็นคณฉบับกับที่ได้รับอนุมัติ
- ไม่ได้ควบคุมการขอความยินยอมให้เป็นไปตามโครงร่างวิจัย
- ไม่ได้ดำเนินการขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมบางกิจกรรม

การรักษาความลับของอาสาสมัครและข้อมูล

- การเก็บเอกสารมีโอกาสเสี่ยงต่อการเปิดเผยความลับสถานที่จัดเก็บข้อมูลไม่เป็นสัดส่วน
- มีการทำเครื่องหมายในเวชระเบียนว่าผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัย
- มีการระบุชื่ออาสาสมัครบนแบบสอบถาม
- ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเจ้าหน้าที่เทคนิคสามารถเข้าถึงได้ทั้งหมด
- ไม่มีรหัสป้องกันการเข้าถึงไฟล์ข้อมูลของอาสาสมัคร

การรักษาความลับของอาสาสมัครและข้อมูล

- การเก็บรักษา specimen ไม่มี control chart
- ไม่มีกุญแจล็อกตู้เก็บรักษา specimen
- ไม่มีทะเบียนการใช้ specimen
- คนดูแล specimen ไม่มีชื่ออยู่ในโครงการ และไม่มีหลักฐานการมอบหมายหน้าที่
- ไม่มีการแยก specimen วิจัยจากงานปกติ

อื่นๆ

- ทำกิจกรรมวิจัยนอกสถานที่วิจัยที่ไม่ได้ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยและไม่ได้รับอนุมัติ
- มีการเปลี่ยนสถานที่วิจัยโดยไม่ได้แจ้งกรรมการฯ
- ดำเนินกิจกรรมที่นอกเหนือจากโครงร่างวิจัย
- ไม่มี log book ควบคุมการรับ-จ่ายเวชภัณฑ์วิจัย
- ใช้แบบเก็บข้อมูลอื่นที่ไม่ได้รับอนุมัติ

สรุป

- พบ protocol non-compliance กับโครงการวิจัยที่เป็น clinical trial, multi-site, remote site
- ปัญหาด้านกระบวนการขอคำยินยอมมักพบค่อนข้างบ่อย โดยเฉพาะการให้ข้อมูลและการทำความเข้าใจ
- กระบวนการวิจัยกับผู้ป่วยที่เป็นผู้รับบริการฯมักพบปัญหาด้านการเคารพความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ
- ผู้วิจัยไม่ให้ความสำคัญกับเอกสารที่ได้รับการทบทวนจากกรรมการฯและอนุมัติ

ข้อเสนอแนะ

- การอบรมนักวิจัย ควรเน้นย้ำกระบวนการขอความยินยอม ให้เป็นไปตามขั้นตอน โดยเฉพาะการให้ข้อมูลและการทำความเข้าใจ
- ผู้วิจัยหลักsponsorและmonitorควรติดตามกำกับดูแล กิจกรรมการวิจัยอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะโครงการฯที่มีหลาย sitesและ/หรืออยู่ห่างไกล
- sponsor ควรให้การสนับสนุนผู้วิจัยให้สามารถทำกิจกรรม การวิจัยกับผู้ป่วย/ผู้รับบริการโดยไม่ปะปนกับผู้รับบริการทั่วไป

- ❑ ให้ระงับใช้ข้อมูล/ตัดอาสาสมัครที่ไม่เป็นไปตามเงื่อนไขของ protocol
- ❑ ให้ทำบันทึกเอกสารแสดงการเบี่ยงเบนจากโครงร่างวิจัย (กรณีที่ทำกิจกรรมไม่ตรงตามนัดที่กำหนดไว้ในโครงร่างวิจัย)
- ❑ ให้ทำเอกสารคำแนะนำเพิ่มเติม กรณีต้องทำกิจกรรมวิจัยนอกสถานที่ และให้จ่ายค่าชดเชยเป็นค่าเดินทางเพิ่มเติม
- ❑ ให้จัดทำ protocol amendment
- ❑ ให้ติดตามอาสาสมัครที่ไม่รับใบอนุญาตไป มาลงนามแสดงความจำนงไม่รับใบอนุญาต
- ❑ ขอรายงานผลการตรวจสอบของ monitor
- ❑ ขอให้ทำ re-consent เพื่อให้โอกาสอาสาสมัครตัดสินใจใหม่หลังมีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ขั้นตอนการรวมกิจการโดยธรรม

- ให้ดำเนินการต่อไปได้
- ให้ระงับกิจกรรมวิจัยไว้ก่อน
- ให้ยุติการวิจัย
- ให้ระงับการใช้ข้อมูล (บางราย)
- ยกเลิกหนังสืออนุมัติ