



Training for Trainers in Human Research Ethics for Biomedical Research

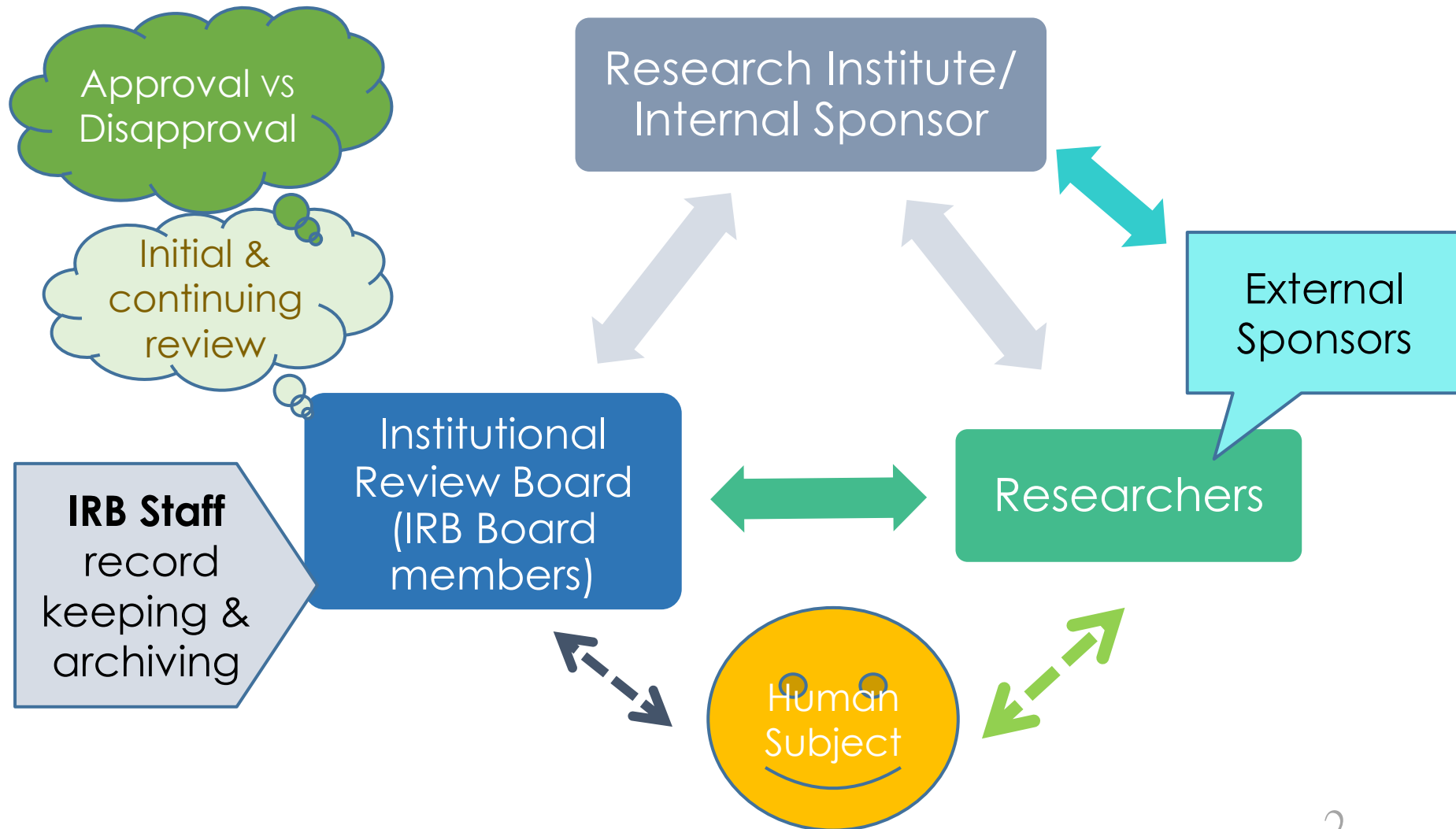


มหาวิทยาลัยบูรพา

มิถุนายน ๒๕๕๙

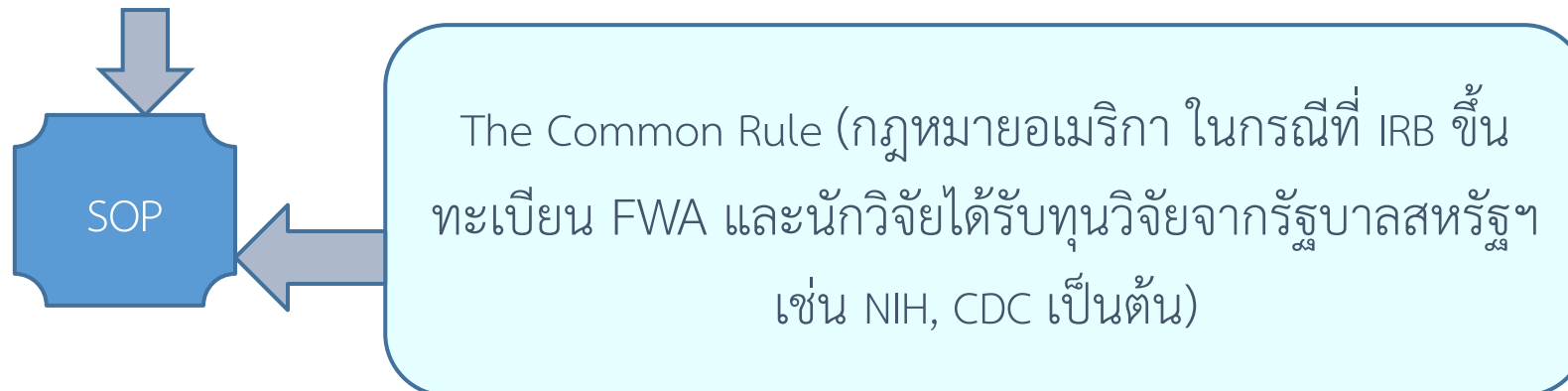
MU-CERIF
Center of Ethical Reinforcement for Human Research

Relationship of Stakeholders in Human research



หลักเกณฑ์ที่ใช้เป็นกรอบในการดำเนินงาน

- Nuremberg Code (1949)
- Declaration of Helsinki (1964,...2013)
- The Belmont Report (1979)
- CIOMS Guidelines (1982,1993, 2002, 2012)
- ICH-GCP (1996)
- Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants WHO (2000, 2011)
- กฎหมายไทย - พรบ. สุขภาพแห่งชาติ, ข้อบังคับแพทยสภา ฯลฯ
- ร่าง พรบ. การวิจัยในมนุษย์ ๒๕๕๙



Sequence of changes in ethical guidelines & law

2011

- Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants
- World Health Organization ([WHO](#))

2012

- International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects
- Council for International Organizations of Medical Sciences ([CIOMS](#)) in collaboration with the World Health Organization (WHO)

2013

- Declaration of Helsinki
- World Medical Association ([WMA](#))

2015

- The Common Rule
- Notice of Proposed Rulemaking, US Federal

Notice of proposed
rulemaking, 2015

THE Common rule

- กฎหมายของรัฐบาลสหรัฐอเมริกา
- มีผลบังคับใช้กับองค์กร/หน่วยงานที่ขึ้นทะเบียน FWA – รัฐบาลสหรัฐอเมริกา
- ฉบับล่าสุดใช้มาตั้งแต่ 1991
- ปรับเพื่อลดภาระของ IRB ในการพิจารณารับรอง เช่น เพิ่ม exclusion & exemption criteria ที่นักวิจัยไม่ต้องขอการรับรองจาก IRB
- เพิ่มความรับผิดชอบของนักวิจัยในการกำกับดูแลตนเอง
- ปรับกระบวนการ informed consent

CIOMS guidelines

- กติกาสากลที่ใช้อ้างอิงสำหรับการวิจัยในคนทั่วไป
- มีการปรับเปลี่ยนเป็นระยะเพื่อให้ทันสมัย 1982, 1993, 2002, 2012
- เพิ่ม social value, community engagement, public accountability, conflict of interest
- เพิ่มเกณฑ์สำหรับการวิจัยที่ยังไม่มีเกณฑ์เฉพาะมาก่อน เช่น การวิจัยที่ใช้ stored biological materials and health-related data และ online information, research in disaster situations, Implementation research

THE Common rule

- ลดการส่งรายงานของนักวิจัยในกรณีที่เป็น expedited review ซึ่งได้สิ้นสุด intervention แล้ว เหลือแต่ follow up
- ขยายการกำกับดูแล (การบังคับใช้กฎหมาย) สำหรับ clinical trial ทุกโครงการ ที่ดำเนินการใน สถาบันวิจัยที่ขึ้นทะเบียน FWA เท่าเทียมกันโดยไม่ ขึ้นกับแหล่งทุน
- ปรับการกำกับดูแลโครงการวิจัยประเภทพหุสถาบัน

CIOMS guidelines

- ปรับในส่วนที่เกี่ยวข้องกับคณะกรรมการจริยธรรม guideline 2, 3 เป็น guideline 23 โดยเพิ่ม “accelerated review” ในทำนองเดียวกับ expedited review และ เพิ่ม “exemption for review” ได้แก่
 - internet research,
 - epidemiologic study,
 - observation of public behavior,
 - health systems research
- ปรับการกำกับดูแลโครงการวิจัยประเภทพหุสถาบันไปในทิศทางเดียวกับ US เพื่อลดความซ้ำซ้อน

Mandate that U.S. institutions engaged in cooperative research rely on a single IRB for that portion of the research that takes place within the United States, with certain exceptions.

Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants - WHO

3 changes in edition 2011

1. the title - to reflect the purpose of the document.
2. the importance of a systems approach to research ethics—alluded to in the first edition of the book—has been further elaborated, and expanded to include and delineate the role of national governments and relevant legal and regulatory authorities.
3. the scope of the document has been enlarged to include all health-related research ethics committees, whether they review biomedical, social science, epidemiological, operational, or health systems research.

WHO – Operational Guidelines for Ethics Review

Version 2000

1. Objectives
2. The role of an EC
3. Establishing a system of ethical review
4. Constituting an EC
5. Submitting an application

Version 2011

Standard 1: **Responsibility** for establishing the research ethics review system

Standard 2: Composition of research ethics committees

Standard 3: Research ethics committee **resources**

Standard 4: Independence of research ethics committees

Standard 5: **Training** the research ethics committee

WHO – Operational Guidelines for Ethics Review

Version 2000

6. Review
7. Decision making
8. communicating a decision
9. Follow up
10. Documentation and archiving

Version 2011

Standard 6: **Transparency, accountability, and quality** of the research ethics committee

Standard 7: Ethical basis for decision-making in research ethics committees

Standard 8: Decision-making procedures for research ethics committees

Standard 9: Written policies and procedures

Standard 10: **Researchers' responsibilities**

กฎหมายไทยที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

๒๕๕๐,
๒๕๕๑

- พรบ. สุขภาพแห่งชาติ (๒๕๕๐)
- พรบ. สุขภาพจิต (๒๕๕๑)

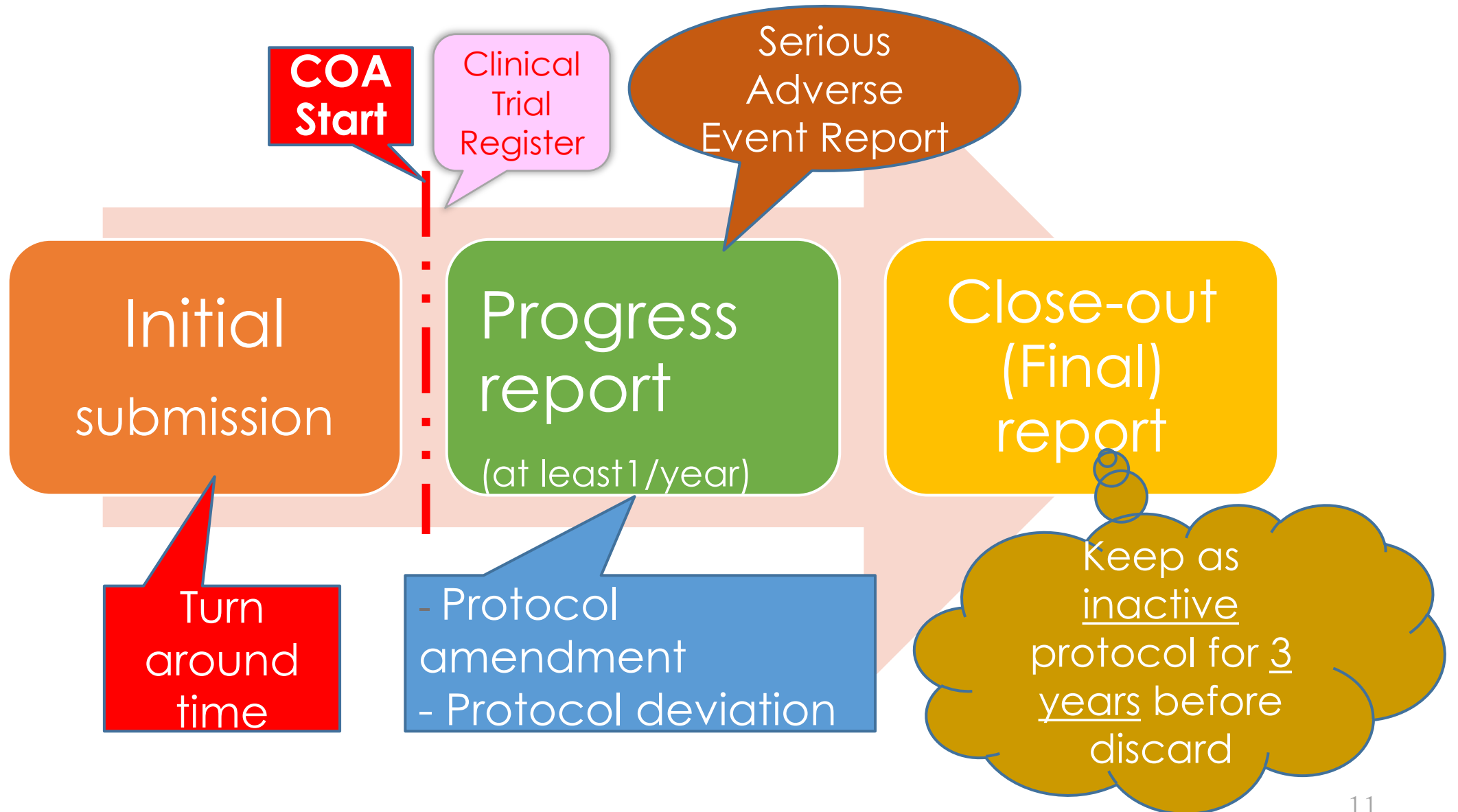
๒๕๕๑,
๒๕๕๖

- พรบ. เครื่องมือแพทย์ (๒๕๕๑)
- พรบ. อาหาร (๒๕๒๒) และ ประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับปรับปรุง ๒๕๕๖

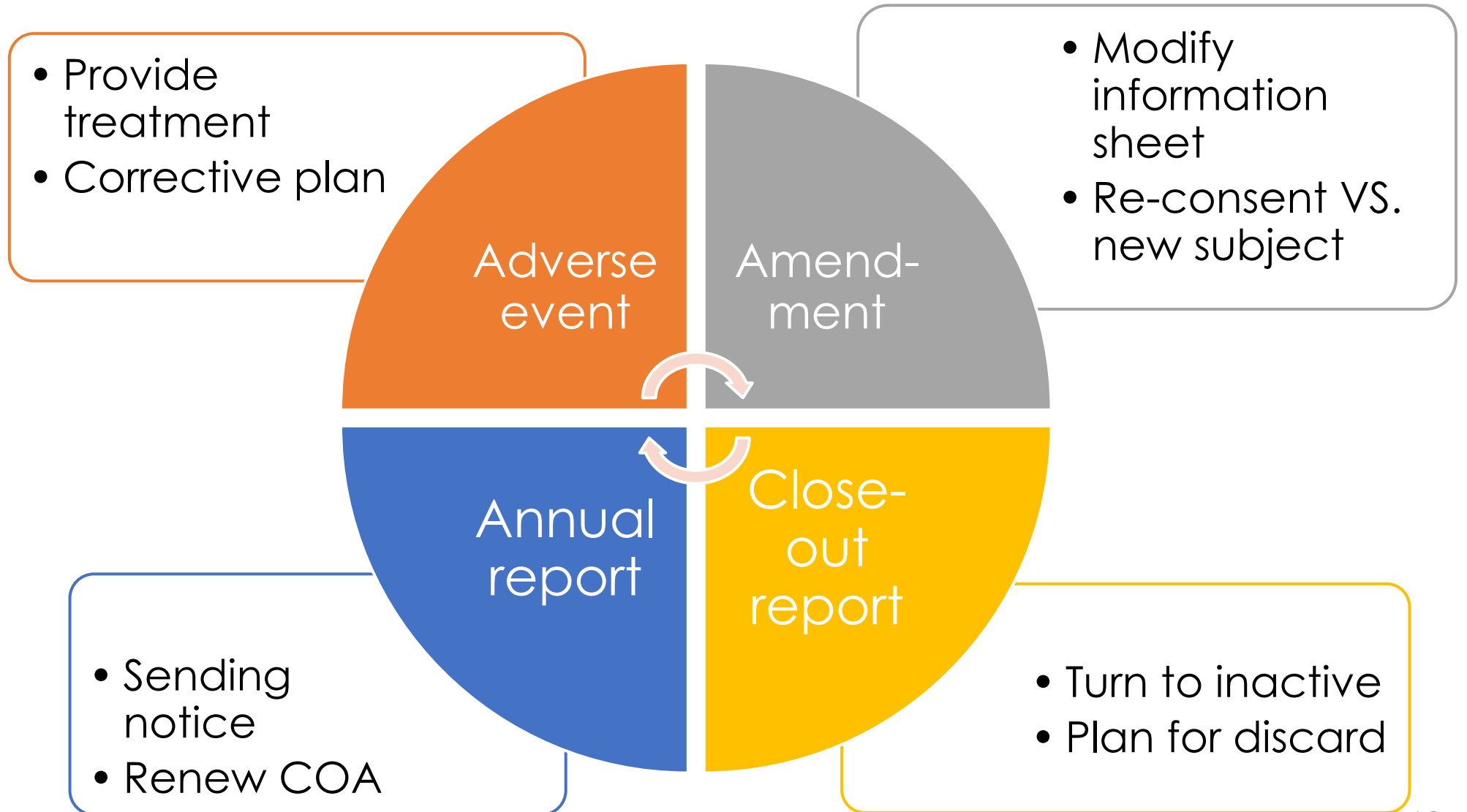
๒๕๕๘

- พรบ. สัตว์เพื่อนงานทางวิทยาศาสตร์ (ราชกิจจานุเบกษา หน้า ๑ เล่ม ๑๓๒ ตอนที่ ๑๘ ก ๑๓ มีนาคม ๒๕๕๘)
- พรบ. เชื้อโรคและพิษจากสัตว์ (ราชกิจจานุเบกษา หน้า ๙ เล่ม ๑๓๒ ตอนที่ ๘๐ ก ๒๖ สิงหาคม ๒๕๕๘)

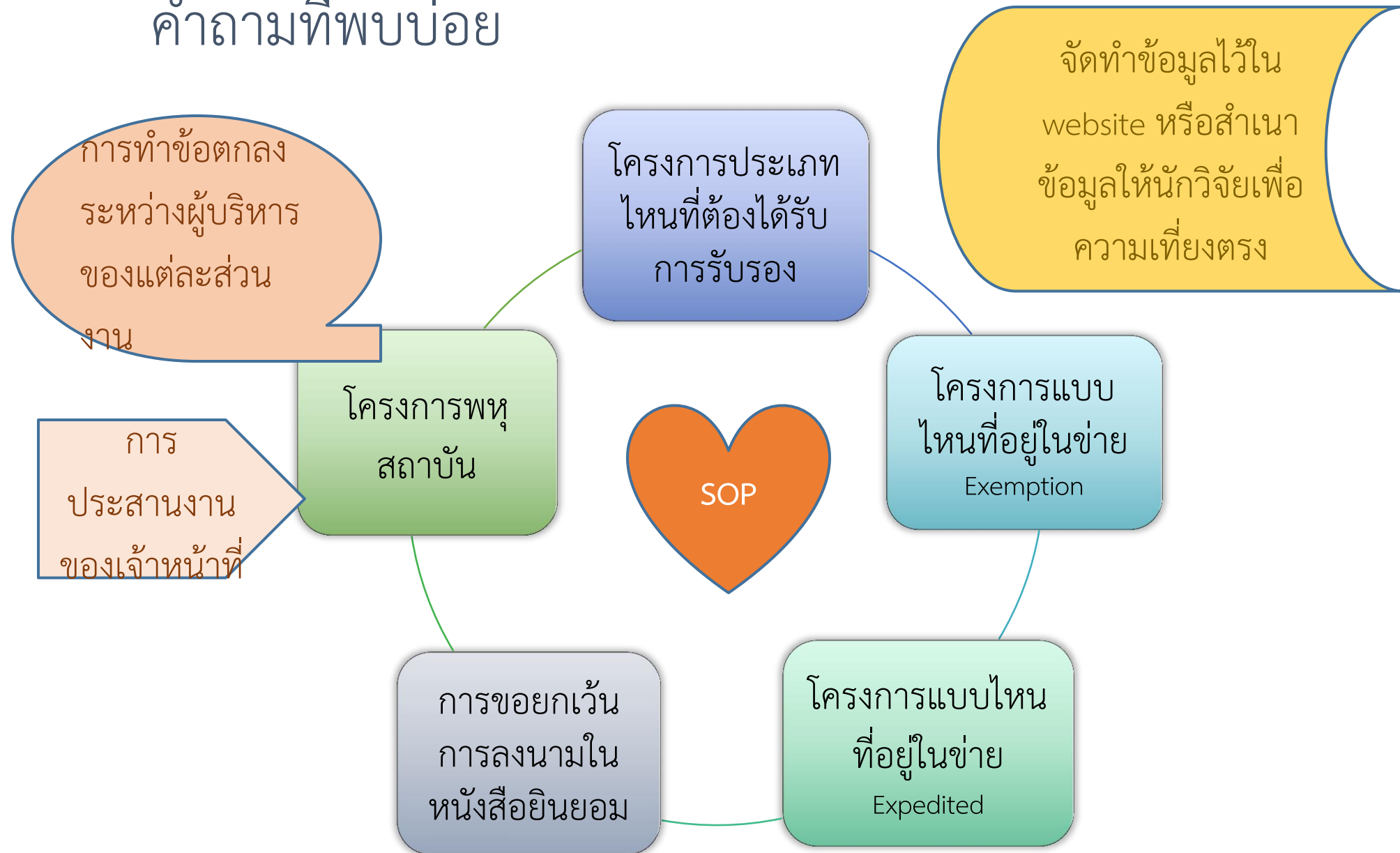
กระบวนการทำงาน



Research Oversight



คำถามที่พบบ่อย



ประเภทงานวิจัยในคน

ต้องการรับรองจาก IRB

- การวิจัยทางคลินิก
- การวิจัยทางศัลยศาสตร์
- การวิจัยทางรังสีวิทยา
- การวิจัยจากสิ่งส่งตรวจที่เก็บจากคน
- การวิจัยโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน
- การวิจัยทางระบาดวิทยา
- การวิจัยทางจิตเวชศาสตร์และจิตวิทยา
- การวิจัยทางสังคมศาสตร์

ต้องขึ้นทะเบียนที่ publicly available database

- Drugs Phase 2 to 4, cells and other biological products,
- Surgical procedures,
- Radiologic procedures,
- Devices,
- Behavioral treatments,
- Process-of-care changes,
- Preventive care, etc.

TCTR
Clinitrials.gov

Ethical Guidelines



จุดเน้นของ Nuremberg Code

- จะเน้นเรื่อง **ความสมัครใจ** และ **ความปลอดภัย** ของผู้เข้าร่วมการวิจัย เนื่องจากงานวิจัยในยุคนั้นอยู่ในสถานการณ์สงคราม บุคคลถูกบังคับให้เข้าร่วมการวิจัย **ไม่สามารถขัดขืนได้** และเกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมการวิจัยทำให้ **พิการ** หรือ **เสียชีวิต**
- เพื่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย ควรทำ **การวิจัยกับสัตว์ทดลองก่อน** **ดำเนินการวิจัยในคน** ซึ่งเป็นรากฐานของกระบวนการวิจัยทางชีวการแพทย์ โดยเฉพาะการวิจัยยาและเวชภัณฑ์ชนิดใหม่ ตามเกณฑ์ - **ICH GCP** (International Conference on Harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use - guideline for **Good Clinical Practice**)

จุดเน้นของ Declaration of Helsinki

- บอกรขอบเขตของการวิจัยทางชีวการแพทย์ ที่ครอบคลุมถึง identifiable human material and data และมีวัตถุประสงค์เพื่อ หาสาเหตุของการเกิดโรค พัฒนาการวินิจฉัย การป้องกัน และรักษาโรค
- กล่าวถึงหน้าที่ของแพทย์ และนักวิจัย ซึ่งอาจเป็นบุคคลเดียวกัน คือ แพทย์ทำหน้าที่ทั้งรักษาผู้ป่วย และทำวิจัยไปพร้อมกัน จะต้องตระหนักถึงความรับผิดชอบของตนเองทั้ง ๒ อย่าง
- ในการให้การรักษา แพทย์อาจต้องเป็นผู้ตัดสินใจแทนผู้ป่วย ในการเลือกวิธีการรักษาที่คาดว่าจะเกิดผลดีกับผู้ป่วยมากที่สุด
- แต่ในฐานะนักวิจัย แพทย์คนเดียวกันจะต้องให้ข้อมูล แล้วให้ผู้ป่วยที่จะเข้าร่วมการวิจัย เป็นผู้ตัดสินใจเอง และจะต้องชี้แจงให้ชัดเจนว่าส่วนใดคือการรักษาตามมาตรฐาน และส่วนใดคือการวิจัย

จุดเน้นของ Declaration of Helsinki

- ความสัมพันธ์ระหว่างแพทย์และผู้ป่วย อาจมีผลกระทบต่อการศึกษาที่สนใจเข้าร่วมการวิจัยของผู้ป่วย – วางแผนกระบวนการเชิงรุก และขอความยินยอมโดยให้ผู้อื่น (trained personnel) ทำหน้าที่แทน
- อาจแสดงความยินยอมในการเข้าร่วมวิจัยโดยไม่ต้องลงนามในเอกสาร (the non-written consent)
- การมีคณะกรรมการจริยธรรม ทำหน้าที่กำกับดูแลโครงการวิจัย
- การขึ้นทะเบียนงานวิจัยในฐานข้อมูลสาธารณะก่อนรับผู้เข้าร่วมวิจัยรายแรก หากไม่ขึ้นทะเบียน อาจไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานวิจัย

Clinitrials.gov
Thai Clinical Trials Registry -
TCTR

Change in Declaration of Helsinki version 2013

- Add necessity in education & training in research ethics for investigators and research ethics committee members
- Increase transparency in
 - Research Ethics committee's function
 - Conducting research – register in publicly available database before recruiting the 1st subject, submit a final report containing a summary of the research findings and conclusions to ethics committee

Change in Declaration of Helsinki version 2013

Address more in human subject protection

- **Before:** informed about post trial protection and information about research result
- **During:** close monitoring and responsibility for research-related injury
- **After:** obligation of **sponsors, researchers and host country governments** of provisions for post-trial access

The Belmont Report

- Respect for person
- Beneficence and non-maleficence
- Justice



The Belmont Report

■ Respect for person

- เคารพในความเป็นคน
- ปกป้องผู้ที่ไม่สามารถตัดสินใจได้ด้วยตนเอง

Information sheet &
Informed Consent Form

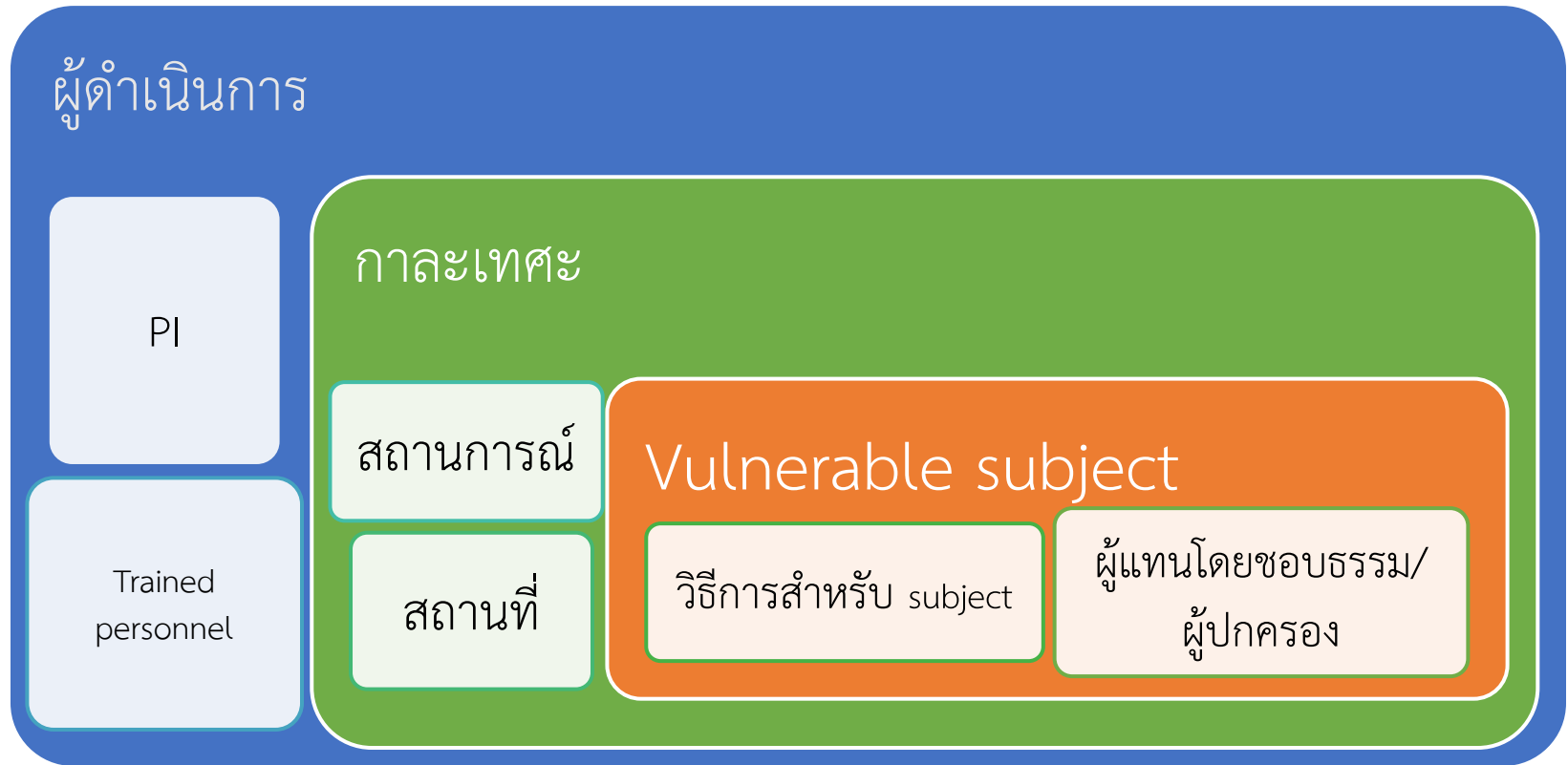
■ การเชิญชวนให้เข้าร่วมวิจัย

Recruitment materials

■ การขอความยินยอมเพื่อการเข้าร่วมการวิจัย โดย

- ให้ข้อมูล
 - ข้อมูลนั้นต้องเข้าใจง่าย มีความหมายตรงกับที่จะเกิดขึ้นจริง
- ในการเข้าร่วมการวิจัย
- เข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจอย่างแท้จริง

กระบวนการให้ข้อมูลเพื่อขอความยินยอมเข้าร่วมวิจัย



การเตรียมเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย

- เด็ก เริ่มที่อายุ 7 ปี ต้องมีเอกสารชี้แจงผู้ปกครองร่วมด้วย
 - 7-12 มีเอกสารสำหรับเด็กแยกต่างหาก
 - 13 – 17 ลงนามในฉบับผู้ปกครองได้
- เอกสารชี้แจงเพิ่มเติม – หลัง initial review
 - กรณีปรับโครงสร้างวิจัย ที่มีผลกระทบโดยตรงต่อผู้เข้าร่วมวิจัย
 - กรณีเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่คณะกรรมการขอให้แจ้งผู้เข้าร่วมวิจัย



- Consent Form Addendum
- Re- consent

Respect for Person

- Waiver of informed consent/ waiver of consent document
- Privacy & Confidentiality Protection in Internet Era
- Risk & Benefit Assessment
 - Type of review according to risk categories: Exemption, Expedited, Full-Board review
- Additional Safeguard for Vulnerable Subjects
- Subject Selection & Allocation

Consent
beyond
basic

Exemption &
Expedited
criteria

The Belmont Report

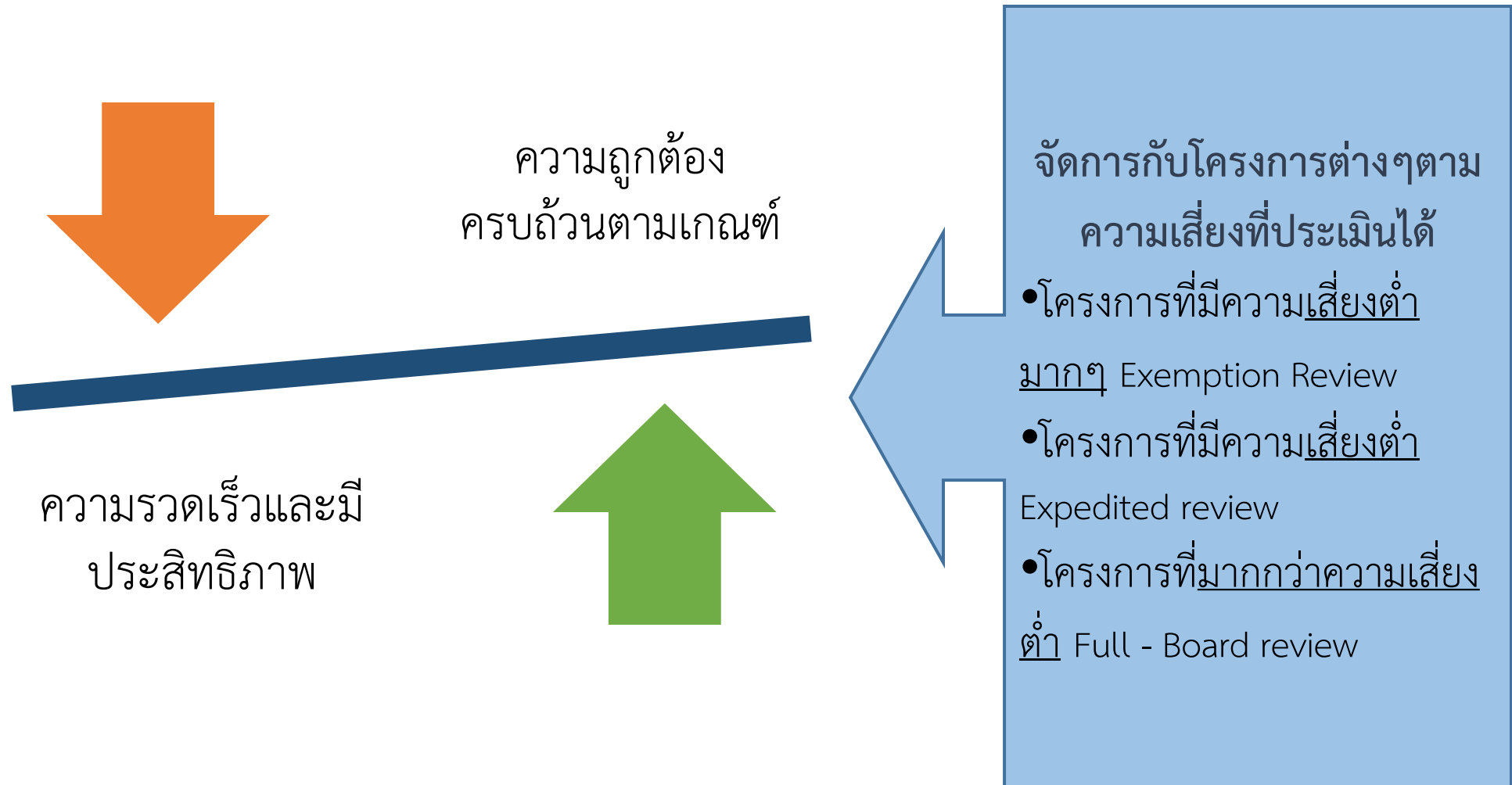
Beneficence & non maleficence

- การเข้าร่วมการวิจัยควรเป็นไปเพื่อประโยชน์ต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย/สังคม
- ไม่เกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย
- มีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์น้อยที่สุด
- ประเมินโอกาสที่จะได้รับประโยชน์จากผลของการวิจัย ว่าคุ้มค่ากับความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นหรือไม่
- ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจะมีผลโดยตรงต่อผู้เข้าร่วมการวิจัยหรือเป็นประโยชน์ต่อส่วนรวม
- ให้ความช่วยเหลือหากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

- วิธีการพิจารณาโครงการ exempt, expedite, full-board

- ความถี่ในการส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัย

กระบวนการพิทักษ์สิทธิและสวัสดิภาพของผู้เข้าร่วมวิจัย



แบ่งโครงการวิจัยออกเป็น ๓ ประเภทตามความเสี่ยง
เพื่อการใช้เวลา และ ทรัพยากร อย่างคุ้มค่า

Exemption

- ความเสี่ยงต่ำมาก
- ประธาน/ expedited reviewers เป็นผู้พิจารณาและลงความเห็น
- **ไม่ต้องติดตามต่อ**

Expedited

- ความเสี่ยงต่ำ
- ประธาน/ expedited reviewers เป็นผู้พิจารณาและลงความเห็น
- ติดตามความก้าวหน้าจนกว่าจะสิ้นสุดการวิจัย

Full Board

- มากกว่าความเสี่ยงต่ำ
- เข้าประชุมตามวาระ – มติจากที่ประชุม
- ติดตามความก้าวหน้าจนกว่าจะสิ้นสุดการวิจัย

ใช้ได้ทั้ง initial และ continuing review

The Belmont Report

Justice

■ หลักความยุติธรรม

- ผู้ที่ให้ความร่วมมือ หรือ มีความเสี่ยงมาก ควรได้รับประโยชน์ที่คุ้มค่า
- ความจำเป็นที่จะต้องได้รับความช่วยเหลือ

Additional safeguard for vulnerable subject

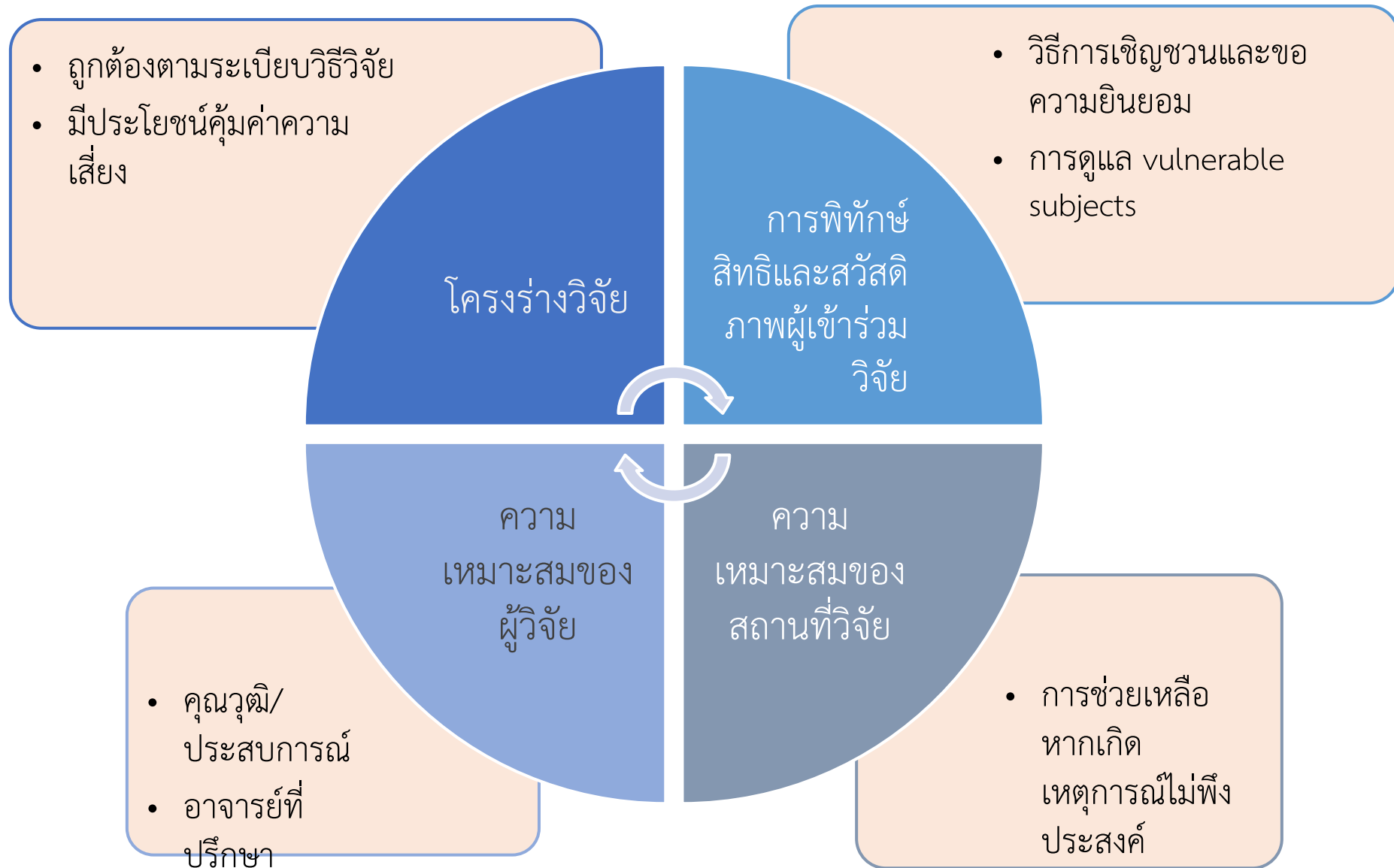
■ เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย

- เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (inclusion)
- เกณฑ์การคัดออก (exclusion)
- วิธีการสุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยเข้าในแต่ละกลุ่มที่ได้รับการปฏิบัติที่แตกต่างกัน (Subject allocation)

Withdrawal criteria

แจ้งผลการวิจัยให้ทราบ และเปิดโอกาสให้กลุ่มที่ด้อยกว่าได้เข้าถึงประโยชน์จากการวิจัยทัดเทียมกับอีกกลุ่ม

การพิจารณารับรองโครงการวิจัย

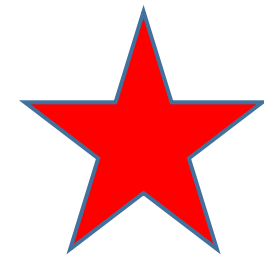


การประกันคุณภาพ

- เก็บข้อมูลอย่างเป็นระบบระเบียบ
- สืบค้นง่าย รวดเร็ว
- ไม่สูญหาย
- มีระบบทำสำเนา (back up)

แผนบริหารจัดการความเสี่ยง

- อักคิภัย/ภัยธรรมชาติ
- ข้อมูลรั่วไหล
- ผู้ปฏิบัติงานไม่อยู่ – การทดแทน
- การเตรียมบุคลากรเพื่อความยั่งยืน



M
A
H
I
D
O
L

UNIVERSITY

MU-CERT
Center of Ethical Reinforcement for Human Research

