



Experience in US FDA Inspection

บรรณาธิการแถลง.....	1
Experience in US FDA inspection.....	1
Central IRB: กรณีศึกษาจากสหรัฐอเมริกา.....	3
รายงานจากการประชุมสามัญประจำปี FERCIT.....	6

บรรณาธิการแถลง

เรียนสมาชิก FERCIT ทุกท่าน



ก่อนอื่นคงต้องขอภัยที่ไม่สามารถทำให้ newsletter ฉบับแรกของปี 2556 ออกตรงเวลาในเดือนมีนาคมได้ เนื่องจากพยายามจะร่างแนวทางการทำวิจัยในเด็กออกมาให้ท่านสมาชิกได้อ่านเพื่อเสนอความคิดเห็นและข้อเสนอแนะในการปรับปรุง แต่ก็ร่างไม่เสร็จ จึงนำเรื่องอื่นมาเสนอแทน

เรื่องแรก เป็นสาระสำคัญจากการสัมมนาทางวิชาการที่ ศูนย์ส่งเสริมจริยธรรมการวิจัยในคนจัดขึ้น เกี่ยวกับประสบการณ์ของผู้เกี่ยวข้องในการเยี่ยมสำรวจหน่วยวิจัยโดย US FDA ว่าจะต้องเตรียมการอย่างไร รวมถึงทำให้ได้เรียนรู้ว่าโอกาสที่จะได้รับการเยี่ยมสำรวจแบบนี้จะเกิดได้บ่อยเพียงใด และผลการเยี่ยมสำรวจเป็นอย่างไร เพื่อนำข้อมูลมาพัฒนาการทำงานของทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในคนให้ถูกต้อง เพื่อการพิทักษ์สิทธิและสวัสดิภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยให้ดีขึ้น

เรื่องที่สอง เพื่อเฉลิมฉลองการจัดตั้ง Central IRB ระดับชาติ โดยความสนับสนุนจาก วช. ที่มีชื่อย่อว่า CREC ประสบการณ์นี้ นับเป็นเรื่องใหม่ในบ้านเรา แต่ไม่ใช่เรื่องใหม่ในอเมริกา แม้ว่าโดยหลักการจะเป็นสิ่งที่ดี แต่ในทางปฏิบัติยังคงเป็นเรื่องยาก ที่มีปัญหาและอุปสรรคมิใช่น้อย มีผู้ศึกษาเรื่องนี้และเผยแพร่ในวารสารทางวิชาการที่เป็น open access ทาง internet ท่านประธาน FERCIT ส่งบทความเรื่องนี้เรียนให้กรรมการ FERCIT ลองอ่านดู ดิฉันเห็นว่าบทความนี้น่าสนใจ จึงลองถอดความมาแบ่งปันกัน เผื่อว่าจะช่วยจรรโลงให้ CREC ของบ้านเราไปได้สวยขึ้น ลองอ่านกันดูนะคะ

ส่วนเรื่องสำคัญที่กล่าวถึงเป็นลำดับสุดท้าย ก็คือ รายงานประจำปีของ FERCIT เพื่อให้สมาชิกที่พลาดการเข้าร่วมประชุม ให้ทราบถึงความเป็นไปของ FERCIT ในปัจจุบัน

การวิจัยทางคลินิกเพื่อการพัฒนาใหม่ เป็นงานวิจัยที่ดำเนินการอยู่เรื่อยๆ ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ เช่น โรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ โรงพยาบาลศูนย์ และหน่วยวิจัยคลินิกของสถาบันวิจัยในมหาวิทยาลัย งานวิจัยประเภทนี้ ต้องการความแม่นยำและเที่ยงตรง ในการดำเนินการตามโครงร่างวิจัย และการเก็บข้อมูลอย่างเคร่งครัด เนื่องจากผลการวิจัยจะกระทบต่อผู้ใช้เวชภัณฑ์ในวงกว้าง นอกจากนี้ยังเป็นโครงการวิจัยที่มีความเสี่ยง เนื่องจากอาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการเข้าร่วมวิจัย ที่มีผลต่อสุขภาพและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมวิจัย หน่วยงานของรัฐที่เกี่ยวข้องจึงมีหน้าที่ในการตรวจสอบคุณภาพในการดำเนินการวิจัยประเภทนี้ ว่าเป็นไปอย่างถูกต้องตรงตามมาตรฐานสากลหรือไม่

ในปัจจุบัน งานวิจัยทางคลินิก มักมีลักษณะ เป็นโครงการขนาดใหญ่ ดำเนินการร่วมกันในหลายสถาบัน และหลายประเทศ (Multi-center, Multinational Study) เพื่อให้ได้ข้อมูลอย่างครบถ้วนของผู้บริโภค ที่มีความหลากหลายของเชื้อชาติและเผ่าพันธุ์ สถาบันวิจัยในแต่ละประเทศ อาจมีความพร้อมในระบอบวิจัยไม่เท่ากัน ทั้งในด้านทรัพยากรบุคคล และเทคโนโลยี ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อความเที่ยงตรงของข้อมูลวิจัยและมีผลกระทบต่อผู้บริโภคในวงกว้าง หน่วยงานของรัฐในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา จึงให้ความสำคัญในกระบวนการตรวจสอบคุณภาพดังกล่าว

การที่หน่วยวิจัยในประเทศไทย ได้รับการเยี่ยมสำรวจเพื่อตรวจสอบคุณภาพ จากหน่วยงานของรัฐในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น US FDA นับเป็นประสบการณ์ที่ดี ที่จะยกระดับคุณภาพงานวิจัยทางคลินิกในประเทศไทย แต่เนื่องจากเหตุการณ์เช่นมักไม่เกิดขึ้นบ่อยครั้ง จึงเป็นโอกาสอันดีที่หน่วยงานที่มีประสบการณ์ในการเยี่ยมสำรวจเพื่อตรวจสอบคุณภาพ จาก US FDA (US FDA Inspection) จะได้แบ่งปันประสบการณ์ที่มีประโยชน์ให้แก่หน่วยงานที่ทำการ

โปรดติดตามเรื่องเกี่ยวกับคลังเนื้อเยื่อเพื่อการวิจัย และ กรณีศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้เนื้อเยื่อเพื่อการวิจัย รวมทั้งเก็บตกสาระสำคัญจากการประชุม ThaiTECT ซึ่งในปีนี้อย.เป็นเจ้าภาพหวังว่าจะสามารถออก newsletter ฉบับหน้า (ฉบับที่ 2/2556 ประจำเดือน เมย. – มิย.) ได้ทันในเดือนมิถุนายน

ศ.พญ.พรรณแข มไหสวริยะ

วิจัยทางคลินิกให้ได้รับทราบ เพื่อประโยชน์ในการพัฒนาคุณภาพการดำเนินงานต่อไป

ศูนย์ส่งเสริมจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยมหิดล ได้จัดการสัมมนาทางวิชาการในเรื่องนี้ เมื่อ วันที่ 1 มีนาคม 2556 โดยได้รับเกียรติจากวิทยากรจากภาคเอกชน 3 ท่าน คือ นายแพทย์ประวิช ตัญญาสิทธิสุนทร นายแพทย์สุทธิชัย โชคกิจชัย และคุณณัฐรัตน์ แผลมหลักรกุล ซึ่งเป็นผู้มีประสบการณ์ตรง ในการรับการเยี่ยมสำรวจจาก US FDA มาแลกเปลี่ยนประสบการณ์ กับผู้เข้าร่วมประชุมซึ่งเป็นนักวิจัย และ กรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ที่อาจมีโอกาสได้รับการเยี่ยมสำรวจดังกล่าว เพื่อประโยชน์ในการเตรียมการรับการเยี่ยมสำรวจในอนาคต ผู้เขียนจึงขอแนะนำข้อมูลความรู้ที่ได้จากการสัมมนาทางวิชาการครั้งนี้ มาเผื่อแผ่แก่สมาชิก FERCT ด้วย

ขอบเขตของการเยี่ยมสำรวจโครงการวิจัยที่อยู่ นอกสหรัฐอเมริกา โดย US FDA ได้แก่ โครงการวิจัยยาใหม่ หรือ เครื่องมือทางการแพทย์ชนิดใหม่ ที่เตรียมการเพื่อจะขึ้นทะเบียนจำหน่ายในสหรัฐอเมริกา นอกจากนี้ยังครอบคลุม Post-marketing adverse event และ Bio-equivalence study ด้วย การเยี่ยมสำรวจโครงการวิจัยนอกสหรัฐอเมริกามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และเป็นการเยี่ยมสำรวจตามปกติ (Routine Audit) มิใช่เมื่อมีการร้องเรียน (For-cause Audit) เขตเอเชีย - แปซิฟิก เป็นภูมิภาคที่ได้รับการเยี่ยมบ่อยเป็นอันดับ 2 รองจากยุโรป ประเทศที่ได้รับการเยี่ยมสำรวจบ่อยที่สุดในเขตเอเชีย - แปซิฟิก คือ อินเดีย (40 ครั้ง ใน 7 ปี) รองลงมาคือ จีน (17 ครั้ง ใน 9 ปี) และ ไทย (11 ครั้งใน 11 ปี ระหว่างปี ค.ศ. 2001 - 2012)

ผลการเยี่ยมสำรวจหน่วยวิจัยในประเทศไทย ร้อยละ 45.5 ไม่พบสิ่งที่จำเป็นต้องปรับปรุงแก้ไข แต่ที่เหลืออีก ร้อยละ 54.5 มีสิ่งที่ต้องปรับปรุง แต่ยังไม่พบความบกพร่องร้ายแรงที่ทำให้ขาดความน่าเชื่อถือ ความบกพร่องที่พบบ่อย คือ ความเบี่ยงเบนไปจากโครงร่างวิจัย (ร้อยละ 41.7) และ การบันทึกข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ และ คลาดเคลื่อน (ร้อยละ 25) ที่เหลือเป็นเรื่องที่เกี่ยวข้องกับจริยธรรมการวิจัยในคน (ร้อยละ 24.9) ได้แก่ ความบกพร่องในกระบวนการขอความยินยอมเข้าร่วมวิจัย การขอการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน การติดต่อกับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนภายหลังได้รับการรับรอง เช่น เมื่อมีการปรับเปลี่ยนโครงร่างวิจัยและการรายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัย เป็นต้น นอกนั้นเป็นเรื่องปลีกย่อยอีกร้อยละ 8.3

ก่อนที่จะเล่าเรื่องเกี่ยวกับบทลงโทษหากพบความผิดร้ายแรง ซึ่งเป็นสิ่งที่ไม่พึงปรารถนา ขอเล่าเรื่องกระบวนการเยี่ยมสำรวจ และการเตรียมการเพื่อรับการเยี่ยมสำรวจ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านมากกว่า กระบวนการดังกล่าวเป็นไปในทำนองเดียวกันกับกระบวนการคุณภาพอื่นๆ โดยจะมีการแจ้งหน่วยวิจัยที่จะมาเยี่ยมล่วงหน้าประมาณ 3 สัปดาห์ ซึ่งหากยังไม่พร้อมหน่วยวิจัยสามารถขอเลื่อนกำหนดได้ ภายใน 2-3 สัปดาห์ แต่ไม่ควรผลัดผ่อนนานเกิน

นั้น เพราะจะทำให้รู้สึกว่าการวิจัยมีความไม่พร้อมเสียตั้งแต่ยังไม่เริ่มกระบวนการเยี่ยมสำรวจ กระบวนการเยี่ยมจะใช้เวลาประมาณ 5 วัน โดย US FDA จะแจ้งว่าผู้เยี่ยมเป็นใคร ต้องการสัมภาษณ์ใคร และจะมีการตรวจสอบเอกสารอะไรบ้างที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น เวชระเบียน เป็นต้น ผู้ที่เป็นเป้าหมายในการสัมภาษณ์ คือ หัวหน้าโครงการวิจัย แต่ผู้ร่วมทีมวิจัย เช่น พยาบาลช่วยวิจัย ก็อาจถูกเชิญให้รับการสัมภาษณ์ได้

ในการเตรียมตัวเพื่อรับการเยี่ยมสำรวจ สิ่งสำคัญที่พึงระลึกไว้ คือ อย่าพยายามเปลี่ยนแปลง หรือปรับข้อมูลในเอกสารใดๆ แม้ว่าเราจะทราบว่ามีความบกพร่องอยู่ หากมีการปรับเปลี่ยนใดๆ ก่อนการเยี่ยมสำรวจเพียงไม่กี่วัน จะยิ่งทำให้เกิดความไม่ไว้วางใจราวกับว่าเราพยายามปกปิดความบกพร่องเพื่อรับการเยี่ยมสำรวจ แต่ควรรวบรวมเอกสารให้พร้อมและจัดเก็บเอกสารให้เป็นระเบียบ การจัดเก็บยาวิจัยก็เช่นกัน ควรดำเนินการตามคำแนะนำของบริษัทยาและเวชภัณฑ์ ซึ่งเป็นผู้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยอย่างเคร่งครัด เพื่อให้ยาอยู่ในสภาพที่เหมาะสม ไม่เสื่อมคุณภาพเนื่องจากการจัดเก็บที่ไม่ถูกต้อง ควบคุมปริมาณยาเพื่อใช้ในการวิจัยเท่านั้น ยาที่เหลือจะต้องเก็บให้ครบถ้วนเพื่อส่งคืนแก่ผู้ให้ทุนวิจัย ในการเตรียมตัวเพื่อรับการสัมภาษณ์ ให้ทบทวนหน้าที่ของตนเอง เพื่อตอบคำถามตามจริง และเตรียมระบบสารสนเทศเพื่อการใช้ Internet ให้แก่ผู้เยี่ยมสำรวจ

ในการตอบคำถามระหว่างการสัมภาษณ์ หากมีปัญหาเรื่องภาษา สามารถขอล่ามได้ โดยแจ้งแก่ผู้ประสานงานเพื่อจัดหาล่ามที่ไม่มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อลดอคติ วิทยากรเน้นย้ำว่าให้ตอบคำถามตามจริง หากจำไม่ได้ก็ตอบว่าจำไม่ได้ ให้ความมั่นใจในการตอบ หากไม่เข้าใจคำถามไม่สอบถามให้แน่ใจ หรือทวนคำถามเพื่อความเข้าใจที่ตรงกัน ขอให้ตอบตรงคำถาม กระชับ ไม่ตอบววนหรืออ้อมค้อม

ขอบเขตในการเยี่ยมสำรวจ ผู้เยี่ยมจะสืบค้นข้อมูลเพื่อตรวจสอบว่า การดำเนินการวิจัย เป็นไปตามโครงร่างที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนหรือไม่ โดยดูข้อมูลจากเอกสารรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โครงร่างวิจัย และดูข้อมูลจาก case record form เปรียบเทียบกับ source document อื่นๆ เช่น ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการ ข้อมูลจากเวชระเบียน เป็นต้น ตรวจสอบกระบวนการเชิญและขอความยินยอมให้เข้าร่วมวิจัย (recruitment and informed consent process) โดยการสัมภาษณ์ผู้เกี่ยวข้องและการลงนามในหนังสือแสดงเจตนายินยอม โดยเฉพาะในกรณีที่จำเป็นต้องขอความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรม (legally authorized representative) ของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วย นอกจากนี้ยังดูกระบวนการติดต่อกับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ระหว่างดำเนินการวิจัย เช่น การส่งรายงานความก้าวหน้า การขอการรับรองการปรับเปลี่ยนโครงร่างวิจัย (Protocol amendment approval) การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เป็นต้น นอกจากนี้จะดูคุณสมบัติของผู้วิจัย ว่ามีความเหมาะสมและ



มีเวลาเพียงพอในการดูแลผู้เข้าร่วมวิจัยหรือไม่ หากผู้วิจัยรับทำโครงการวิจัยหลายเรื่องพร้อมๆกันก็อาจไม่มีเวลาเพียงพอ ความพร้อมของสถานที่ทำวิจัย ว่าสามารถให้ความช่วยเหลือแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้อย่างทันท่วงทีหรือไม่หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ มีการเก็บเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยอย่างมีระเบียบเพียงใด จำกัดผู้ที่จะเข้าถึงเอกสารอย่างไร เก็บยาและเวชภัณฑ์อย่างไร เนื่องจากมีรายละเอียดในกระบวนการนี้อีกมาก ผู้ที่สนใจสามารถเข้าดูรายละเอียดได้จาก powerpoint presentation ของวิทยากร ที่ได้รับอนุญาตให้เผยแพร่ได้จาก www.mu-irb.mahidol.ac.th

ประโยชน์ที่ได้รับจากการเยี่ยมชมสำรวจ คือ คณะผู้วิจัยจะตระหนักในหน้าที่ของตน ว่ามีหน้าที่และความรับผิดชอบอย่างไรบ้าง แม้ว่ามีความบกพร่อง ก็จะได้ทราบว่าประเด็นที่ควรปรับปรุงคืออะไร ซึ่งจะเป็ประโยชน์ในการพัฒนา โดยเฉพาะการบันทึกข้อมูล การเก็บเอกสารที่เกี่ยวข้อง และการดูแลเวชภัณฑ์ที่ใช้ในโครงการวิจัย เพราะไม่สามารถปรับปรุงข้อมูลย้อนหลังได้ จะได้เตือนตนเองให้ทำให้ถูกต้องและครบถ้วนตั้งแต่ต้น

เมื่อสิ้นสุดการเยี่ยมชม ผู้เยี่ยมชมสำรวจจะทำบันทึกเป็นเอกสารแจ้งหากพบข้อบกพร่องที่ต้องปรับปรุง แต่หากไม่พบข้อบกพร่องใดๆ อาจไม่แจ้งเป็นเอกสารก็ได้ เอกสารแจ้งผลการเยี่ยมชมสำรวจ แบ่งเป็น 3 ประเภท ตามความรุนแรง ได้แก่

- An **“Informational or Untitled Letter”** เป็นความบกพร่องเล็กน้อย ที่ไม่ผิดกฎหมายอเมริกัน แต่ผู้วิจัยก็ควรที่จะแจ้งตอบว่าได้มีการบวนการปรับปรุงอย่างไร
- A **“Warning Letter”** เป็นความบกพร่องชัดเจนและผิดกฎหมายอเมริกัน ซึ่งผู้วิจัยจะต้องรีบดำเนินการแก้ไขและแจ้งต่อผู้

เยี่ยมชมสำรวจ และจะต้องหยุดการวิจัยไว้ก่อนไม่ดำเนินการต่อ จนกว่าจะมีการเยี่ยมชมสำรวจซ้ำว่าการปรับปรุงแก้ไขนั้นเหมาะสมหรือไม่ หากยังไม่เหมาะสมก็อาจตัดหน่วยวิจัยนั้นออกจากโครงการ และไม่นำข้อมูลจากหน่วยวิจัยนั้นมาใช้ในการประเมินผลการวิจัย

- A **Notice of Initiation of Disqualification Proceeding and Opportunity to Explain** เป็นความบกพร่องที่ไม่อาจยอมรับได้ และอาจนำไปสู่การถอดถอนความไว้วางใจ แต่ก็ยังเปิดโอกาสให้ผู้วิจัยชี้แจง แต่หากคำชี้แจงนั้นฟังไม่ขึ้น ก็จะมีการดำเนินการต่อไป ได้แก่การประกาศชื่อและสังกัดของผู้วิจัย ไว้ใน website ของ US FDA ซึ่งมีผลกระทบโดยตรงต่อชื่อเสียงของนักวิจัย และโอกาสที่จะได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยต่อไปในอนาคต นอกจากนี้ ยังอาจมีการปรับ หรือดำเนินคดีกับผู้วิจัยตามกฎหมายอเมริกันด้วย ผู้เขียนได้สอบถามวิทยากรว่าผู้วิจัยคนไทยจำเป็นต้องทำตามกฎหมายอเมริกันหรือไม่ ก็ได้รับคำตอบว่าจำเป็น เพราะมีกฎหมายระหว่างประเทศช่วยกำกับ

โดยสรุป กระบวนการเยี่ยมชมสำรวจโดย US FDA สำหรับโครงการวิจัยยาและเวชภัณฑ์ใหม่ ที่ต้องการขึ้นทะเบียนเพื่อจำหน่ายในสหรัฐอเมริกา อาจเกิดขึ้นที่หน่วยวิจัยใดๆ ในประเทศไทยได้ โดยมีแนวโน้มที่ US FDA จะทำการเยี่ยมชมสำรวจบ่อยครั้งขึ้นกว่าแต่ก่อน นักวิจัยจึงควรเตรียมพร้อมอยู่เสมอ ด้วยการปฏิบัติตาม ICH GCP และหลักเกณฑ์ทางจริยธรรมการวิจัยในคนอย่างเคร่งครัด เพื่อพิทักษ์สิทธิและสวัสดิภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นสำคัญ เมื่อดำเนินการตามหลักเกณฑ์อย่างถูกต้องแล้ว ก็ไม่ต้องกังวลกับการเยี่ยมชมสำรวจ ไม่ว่าจะโดยใคร หรือองค์กรใด



Central IRB

การให้ Central IRB พิจารณาโครงการวิจัยแบบพหุสถาบัน: กรณีศึกษาในสหรัฐอเมริกา

โครงการวิจัยแบบพหุสถาบัน มีวัตถุประสงค์ในการรวบรวมผู้เข้าร่วมวิจัยให้ได้จำนวนมากในระยะเวลายันสั้น นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ในกรณีที่ต้องการทำการศึกษาร่วมกันในหลายประเทศ เพื่อให้ได้ข้อมูลจากคนหลายเชื้อชาติเผ่าพันธุ์ ที่อาจมีความแตกต่างกันในการตอบสนองต่อเรื่องที่ทำวิจัย ไม่ว่าจะเป็นการวิจัยทางชีวการแพทย์หรือทางสังคมศาสตร์ก็ตาม ปัญหาที่เกิดขึ้นในโครงการวิจัยประเภทพหุสถาบัน คือ เวลาที่ต้องใช้ในกระบวนการพิจารณารับรอง และการปรับโครงสร้างวิจัยตามความเห็นที่หลากหลายจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ที่ทำหน้าที่กำกับดูแลโครงการวิจัยเดียวกันร่วมกัน ความหลากหลายที่เป็นปัญหาดังกล่าว อาจเนื่องมาจากขนบธรรมเนียมประเพณี วัฒนธรรม ความเป็นอยู่ ความเจริญทางเทคโนโลยีของแต่ละท้องถิ่น นอกจากนี้ยังขึ้นกับความมุ่งมั่นและประสิทธิภาพของกรรมการจริยธรรมฯ ด้วย

มีผู้เขียนบทความที่เกี่ยวข้องกับเรื่องนี้ เผยแพร่ในวารสารทางวิชาการประเภท open access journal ทาง internet www.plosone.org เมื่อเดือนมกราคม 2556 (citation PLoS ONE 8(1):e54999. doi:10.1371/journal.pone.0054999) ชื่อเรื่อง **“Using Central IRBs for Multicenter Clinical Trials in the United States”** ซึ่งได้รับทุนวิจัยจาก US Food and Drug Administration Grant U19FD003800 และ Pooled membership fees from CTTI's member organizations ที่มอบให้กับคณะผู้วิจัยจาก Duke University for the Clinical Trials Transformation Initiative [CTTI]) ร่วมกับ Office of Research Compliance, Feinstein Institute for Medical Research, North Shore-Long Island Health System, Manhasset, New York และ Private partners จาก Celgene Corporation, Gemini Group และ Chesapeake IRB มีสาระสำคัญที่น่าสนใจ ผู้เขียนจึงได้ถอดความจากงานวิจัยนี้ มาให้สมาชิก FERCIT ลองพิจารณาดู นอกจากนี้ยังได้วิพากษ์วิจารณ์ตามความคิดเห็นของผู้เขียนมาแลกเปลี่ยนกับสมาชิก FERCIT ด้วย

หน่วยงานที่กำกับดูแลการวิจัยในคนในสหรัฐอเมริกา เช่น US FDA, the Office of Human Research Protections (OHRP), the Department of Health and Human Services (DHHS) ตระหนักถึงปัญหาในการกำกับดูแลโครงการวิจัยประเภทพหุสถาบัน และสนับสนุนให้ใช้ central IRB ในการกำกับดูแลโครงการวิจัยในคนประเภทพหุสถาบัน ถึงขนาดเสนอที่จะแก้กฎหมาย "The Common Rules" ให้มีการบังคับให้ใช้ central IRB ในการกำกับดูแลโครงการวิจัยในคนประเภทพหุสถาบัน แต่ก็ยังไม่ได้ผลดีนัก สถาบันวิจัยต่างๆ ยังไม่มั่นใจที่จะใช้กระบวนการนี้ คณะผู้วิจัยต้องการที่จะทราบปัญหาซึ่งเป็นที่มาของความไม่มั่นใจดังกล่าว เพื่อเสนอแนะแนวทางในการแก้ไขปัญหา จึงได้ทำวิจัยโดยรวบรวมข้อมูลจากบทความทางวิชาการ 33 เรื่อง และรวบรวมความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญที่เป็นตัวแทนของกลุ่มต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับกรวิจัยในคน เช่น คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน บริษัทผู้ผลิตยา และเวชภัณฑ์ที่เป็นผู้สนับสนุนทุนวิจัย และ หน่วยงานของรัฐที่กำกับดูแล (Regulatory Agency) จำนวน 43 ท่าน โดยการสัมภาษณ์ เพื่อศึกษาปัญหาและอุปสรรคที่ระบบ central IRB ไม่ได้รับความนิยม ผู้สัมภาษณ์ (ซึ่งเป็นคนละกลุ่มกับผู้ให้ทุน) ได้ขอความยินยอมจากผู้ให้สัมภาษณ์ด้วยวาจา และส่งข้อมูลที่เป็นความเห็นให้กับผู้ให้ทุนบทความนี้ โดยไม่ระบุว่าเป็นความคิดเห็นของผู้ใด เพื่อปกป้องความลับส่วนบุคคล และลดอคติ

เพื่อสรุปผลจากการรวบรวมข้อมูลดังกล่าว คณะผู้วิจัยได้จัดประชุมระดมสมองเพื่ออภิปรายปัญหาและหาแนวทางแก้ปัญหา โดยเชิญผู้เชี่ยวชาญซึ่งผู้แทนของกลุ่มต่างๆ จำนวน 47 ท่าน มาร่วมประชุมเป็นเวลา 2 วัน ผู้เข้าร่วมประชุมมาจาก US FDA, OHRP, สถาบันวิจัย, ผู้ให้ทุนทั้งภาครัฐและเอกชน, คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนประจำสถาบันวิจัย และที่เป็นบริษัทเอกชน (Commercial IRB) รวมทั้งผู้แทนของกลุ่มผู้ป่วยในฐานะผู้เข้าร่วมวิจัยด้วย

สิ่งที่เป็นประเด็นร่วมของอุปสรรคในการใช้ Central IRB **อันดับแรก** คือ สถาบันวิจัยยอมมีสำนึกในความรับผิดชอบต่อการกำกับดูแลโครงการวิจัยในคนภายในสถาบัน ให้เป็นไปตามหลักจริยธรรมการวิจัยในคน จึงมีการจัดตั้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนประจำสถาบันขึ้นเพื่อทำหน้าที่นี้ ดังนั้นการจะมอบอำนาจให้หน่วยงานอื่นที่อยู่นอกสถาบัน จึงขัดความรู้สึก และไม่มั่นใจว่าหน่วยงานภายนอกจะทำหน้าที่เพื่อปกป้องชื่อเสียงของสถาบันวิจัยได้ดีเพียงใด จะเท่ากับหน่วยงานภายในหรือไม่ การประสานงานระหว่าง Central IRB ที่อยู่นอกสถาบันวิจัยจะดีเพียงใด **อันดับที่สอง** คือ ประสิทธิภาพของสถาบันวิจัยในการทำงานร่วมกับ Central IRB โดยไม่ขึ้นกับว่า Central IRB ได้รับการประกันคุณภาพจากหน่วยงานที่มีชื่อเสียง เช่น Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs (AAHRPP) แล้วหรือไม่ หากไม่เคยได้ทำงานร่วมกันก็ไม่สามารถทำให้มั่นใจได้ว่า Central IRB จะทำหน้าที่ได้ดีเท่า หรือดีกว่า คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนประจำสถาบัน

บทสรุปจากการทำวิจัยเรื่องนี้ พบว่าปัญหาที่เป็นอุปสรรคเกี่ยว

กับความเชื่อมั่นในระบบ Central IRB น่าจะเป็นประเด็นเดียวกับที่เราระบายในประเทศไทยเช่นกัน ผู้ให้ทุนได้เสนอแนะแนวทางการแก้ปัญหาเป็นข้อๆ (โปรดดูตารางที่ 1 ของบทความนี้ประกอบ)

1. ความรับผิดชอบทางกฎหมายและชื่อเสียงของสถาบัน ตามความกังวลอันดับแรกของสถาบันวิจัย เนื่องจาก Central IRB ไม่ได้อยู่ในสังกัดของสถาบันวิจัย และอาจเป็นหน่วยงานเอกชน สถาบันวิจัยจะต้องรับผิดชอบต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในทุกกรณี แม้ว่าสาเหตุจะเกิดจากความบกพร่องในหน้าที่ของ Central IRB ก็ตาม

แนวทางแก้ปัญหา

- **ทำข้อตกลงหรือสัญญา** กับ Central IRB เกี่ยวกับความรับผิดชอบ หากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อันเนื่องมาจากความบกพร่องในการปฏิบัติหน้าที่ของ Central IRB **มีประเด็นใดบ้าง และมอบอำนาจให้ Central IRB** ในการติดตามผู้วิจัยให้ดำเนินการตามเกณฑ์ทางจริยธรรมการวิจัยในคน ระเบียบหรือกฎหมาย อย่างเคร่งครัด รวมทั้งจัดการผู้วิจัยที่ละเมิดหรือไม่ปฏิบัติตาม (non-compliance) **สำหรับโครงการวิจัยที่ Central IRB ให้การรับรอง**
 - 2. ปัญหาเกี่ยวกับคุณภาพการดำเนินงาน และการบริหารจัดการของ Central IRB
 - คุณภาพการดำเนินงานของ Central IRB ขึ้นกับความเชี่ยวชาญกรรมการ และเวลาที่ใช้ในการทบทวนพิจารณาโครงการ ที่อาจมีผลทำให้พลาดในประเด็นสำคัญที่กระทบต่อความเสี่ยงของผู้เข้าร่วมวิจัย
 - ปัญหาด้านการติดต่อกับ Central IRB ได้แก่ แบบฟอร์มที่ใช้ และระบบอิเล็กทรอนิกส์เพื่อส่งข้อมูล
 - การเตรียมงบประมาณเพื่อเป็นค่าธรรมเนียมให้แก่ Central IRB และการเสียโอกาสที่จะได้รับเงินจากแหล่งทุนเป็นค่าธรรมเนียมในการพิจารณารับรองโครงการวิจัย ตามที่ local IRB เคยได้รับ
 - Central IRB ไม่ทราบถึงบริบทในสถาบันวิจัย/สถานที่วิจัย เช่น ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผู้วิจัย ความพร้อมของสถานที่วิจัย และวัฒนธรรมท้องถิ่น ซึ่ง local IRB ทราบ
- #### แนวทางแก้ปัญหา
- สถาบันวิจัยอาจทำการทดสอบประสิทธิภาพในการพิจารณาโครงการวิจัย โดย ส่งโครงการวิจัยเดียวกันให้ทั้ง local และ Central IRB พิจารณาให้ความเห็น
 - สถาบันวิจัยอาจเก็บค่าธรรมเนียมจาก Central IRB

เป็นค่าบริหารจัดการ แต่ก็อาจไม่สามารถชดเชยผลประโยชน์ที่เคยได้รับได้ทั้งหมด และต้องเตรียมงบประมาณส่วนที่จำเป็นต้องเสียไว้ให้พร้อม

- การติดต่อระหว่าง Central IRB กับ local IRB และสถาบันวิจัย เป็นสิ่งสำคัญที่จะลดช่องว่างในดำเนินงาน ไม่ว่าจะเป็นการปรับแบบฟอร์ม ระบบอิเล็กทรอนิกส์ในการติดต่อ และข้อมูลท้องถิ่น



นอกจากนี้ในตารางที่ 2 ยังระบุหน้าที่ของ Central IRB และ สถาบันวิจัย ไว้อย่างชัดเจน โดยทั้งสองฝ่ายร่วมมือกันในการประเมินความเหมาะสมของผู้วิจัยที่จะรับผิดชอบโครงการวิจัย สถาบันวิจัยมอบอำนาจในการกำกับดูแลโครงการวิจัยในคนให้แก่ Central IRB และให้ข้อมูลท้องถิ่นที่จำเป็นในการพิจารณารับรองโครงการวิจัย ให้การฝึกอบรมบุคลากรของแต่ละฝ่ายให้มีความรู้เพียงพอในการปฏิบัติงาน Central IRB แจ้งแก่สถาบันวิจัยเมื่อพบการไม่ปฏิบัติตามกฎเกณฑ์ของผู้วิจัย สถาบันวิจัยมีระเบียบในการจัดการกับผู้วิจัยที่ละเมิดกฎระเบียบ นอกนั้นเป็นการขึ้นทะเบียนกับองค์กรตามกฎหมายของอเมริกา ซึ่งแตกต่างไปจากในประเทศไทยที่ไม่มีกฎหมายเฉพาะสำหรับการกำกับดูแลโครงการวิจัยในคน

เมื่ออ่านบทความเรื่องนี้จนจบ ผู้เขียน (พ.ญ.พรรณนอม ไทสุวริยะ) มีความคิดเห็นส่วนตัวว่า กิจกรรมใดที่เกี่ยวข้องกับบุคคลจำนวนมากที่อยู่ต่างสถาบันกัน จะเกิดผลดีจะต้องตั้งต้นจากความไว้วางใจซึ่งกันและกัน โดยมีจุดมุ่งหมายเดียวกันและเห็นประโยชน์ร่วมกัน การใช้ Central IRB ในการกำกับดูแลโครงการวิจัยพหุสถาบัน เกิดประโยชน์ในการช่วยลดความซ้ำซ้อนและเป็นการใช้ทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพ แต่เรามีบุคลากรและระบบที่เอื้อกับการจัดตั้ง Central IRB แล้วหรือยัง เรายังขาดแคลนบุคลากรที่มี

ความรู้ ประสบการณ์และมีเวลาเพียงพอที่จะทุ่มเท ในการทำหน้าที่เป็นคณะกรรมการกำกับดูแลโครงการวิจัยในคน การรับรอง initial review อย่างเดียว ไม่เพียงพอที่จะพิทักษ์สิทธิและสวัสดิภาพผู้เข้าร่วมการวิจัย จะต้องมีการติดตามกำกับดูแลอย่างแท้จริงด้วย เพื่อป้องกัน non compliance ของผู้วิจัย ซึ่งอาจเป็นเหตุของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยได้ แต่ในปัจจุบันนี้ local IRB ที่กำกับดูแล single center trial ก็ยังไม่สามารถทำหน้าที่ดังกล่าวได้อย่างครบถ้วน สถาบันวิจัยแต่ละสถาบันก็ยังไม่ได้เตรียมการให้ความช่วยเหลือ หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยอย่างเต็มที่ จึงมีความเห็นส่วนตัวว่าแต่ละสถาบันวิจัยคงต้องพัฒนาระบบภายในองค์กรของตัวเองให้พร้อมก่อน สถาบันวิจัยที่มีความพร้อมแล้วหากจะมาจับมือกันจัดตั้ง Central IRB ขึ้น ก็จะต้องทุ่มเทในการให้ความสนับสนุน บุคลากรและงบประมาณอย่างจริงจัง และร่วมมือกันแก้ไขปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นโดยเฉพาะในระยะเริ่มแรกในการทดลองปฏิบัติงาน จึงจะสามารถผ่านอุปสรรคที่เกิดขึ้นเหมือนกันทั้งในประเทศไทยและในประเทศอื่น ซึ่งเป็นประเทศที่มีทั้งกฎหมายและมีการดำเนินการเรื่องนี้มาก่อนเราหลายสิบปีไปได้



จากการประชุมสามัญ FERCIT

(ต่อจากหน้า 6)

สำหรับงบประมาณการดำเนินการของชมรม ได้รับการสนับสนุนเงินจากคณะ มหาวิทยาลัย หน่วยงาน สถาบัน ต่าง ๆ ได้แก่ กรมการแพทย์ทหารบก, กรมการแพทย์ทหารเรือ, สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยมหิดล, คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล, คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, ศูนย์การแพทย์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ และสถาบันแห่งอื่นที่ไม่ปรากฏชื่อในที่นี้ ชมรมจะบริหารงบประมาณให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อส่วนรวม ในกิจกรรมที่จะทำให้บรรลุวัตถุประสงค์ของชมรม

สรุป ณ วันที่ 28 ก.พ.2556 ยอดเงินตั้งต้น 1,096,879.14 บาท รายรับ 189,298.03 บาท รายจ่าย 128,502.00 บาท เงินสำรองจ่าย 164 บาท ทำให้ยอดเงิน ณ ปัจจุบัน 1,157,511.17 บาท

ขอขอบคุณกรรมการ และสมาชิก FERCIT ทุกท่าน มา ณ ที่นี้

รายงานจากการประชุมสามัญประจำปี FERCI

การประชุมสามัญประจำปี 2555

วันที่ 17 กุมภาพันธ์ 2556 ที่ผ่านมา ประธานชมรมได้รายงานผลดำเนินการของชมรมในที่ประชุมจัดที่คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งปรากฏในเอกสารประกอบการประชุมประกอบด้วย

จัดประชุม, ฝึกอบรม, อบรมเชิงปฏิบัติการให้กับสถาบันต่าง ๆ

1. คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล วันที่ 27-29 กุมภาพันธ์ 2555
2. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย วันที่ 20-22 มีนาคม 2555
3. สถาบันราชประชาสมาสัย วันที่ 15-16 พฤษภาคม 2555
4. โรงพยาบาลเลิดสินวันที่ 30-31 พฤษภาคม 2555
5. คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย วันที่ 7 – 8 มิถุนายน 2555
6. กรมแพทยทหารเรือ วันที่ 19-20 มิถุนายน พ.ศ. 2555
7. โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี วันที่ 2-3 กรกฎาคม 2555
8. มหาวิทยาลัยขอนแก่น 19-20 ก.ค.2555
9. ร.พ.สุราษฎร์ธานี วันที่ 7-8 ส.ค.2555
10. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต วันที่ 14 -15 สิงหาคม 2555
11. มหาวิทยาลัยนเรศวร วันที่ 13 ก.ย.2555
12. มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ วันที่ 17-18 ก.ย.2555
13. กรมแพทยทหารบก วันที่ 11-12 ต.ค.2555 ณ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
14. คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ วันที่ 15-16 ต.ค.2555
15. รพ.จุฬาภรณ์ วันที่ 29 ต.ค.2555

16. มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วันที่ 26-27 พ.ย.2555
17. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท วันที่ 18-19 ธันวาคม 2555
18. โรงพยาบาลบ้านโป่ง ราชบุรี วันที่ 16 ม.ค.2556
19. ศูนย์อนามัยราชบุรีวันที่ 17 ม.ค.2556
20. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ วันที่ 14-15 ก.พ.2556
21. โรงพยาบาลเลิดสิน วันที่ 26 กุมภาพันธ์ 2556

ส่วนการประชุมคณะกรรมการ FERCI ครบจำนวนครั้งตามข้อบังคับ คือ ประชุมครั้งที่ 1 วันที่ 29 พ.ค.2555, ครั้งที่ 2 วันที่ 17 ก.ย.2555, ครั้งที่ 3 วันที่ 13 ก.พ.2555 และครั้งที่ 4 วันที่ 17 มี.ค. 2556 เป็นประชุมสามัญ

กรรมการยังได้ร่วม **On site survey** ของ JREC คณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล Resurvey คณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชมรมยังจัดทำ “ร่างแนวทางการปฏิบัติการทำวิจัยในเด็ก” และนำเสนอขอความคิดเห็นในที่ประชุมสามัญ ปีนี้มีผู้สนใจเข้าประชุมจำนวนมาก และมีผู้ในข้อคิดเห็นในที่ประชุมซึ่งทางคณะทำงานจะได้ปรับปรุงและเสนอในคราวต่อไป

ประธานยังแจ้งยุทธศาสตร์ชมรมซึ่งยังต้องปรับปรุงในการประชุมคราวต่อไป

(อ่านต่อหน้า 5)

กรุณาส่ง