

หน้าที่ความรับผิดชอบและจรรยาบรรณของ  
นักวิจัย : ก่อนและหลังได้รับการอนุมัติให้  
ทำงานวิจัยและผลประโยชน์ทับซ้อน

---

ผศ. ดร. ภาณุ. สุปัตรา ปรศุพัฒนา  
ศูนย์ประสานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์  
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

# จรรยาบรรณนักวิจัย - สภาวิจัยแห่งชาติ

## 1. นักวิจัยต้องซื่อสัตย์ และมีคุณธรรม ในทางวิชาการ และการจัดการ

มีความซื่อสัตย์ต่อตนเอง ไม่นำผลงานของผู้อื่น มาเป็นของตน ไม่ลอกเลียนงานของผู้อื่น ต้องชื่อตรงต่อการแสวงหาทุนวิจัย และมีความเป็นธรรมเกี่ยวกับผลประโยชน์ที่ได้จากการวิจัย

## 2. นักวิจัยต้องตระหนักถึง พันธกรณีในการทำงานวิจัย ตามข้อตกลงที่ทำไว้ กับหน่วยงาน ที่สนับสนุนการวิจัย และต่อหน่วยงานที่ตนสังกัด

ปฏิบัติตามพันธกรณี และข้อตกลงการวิจัย ที่ผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่าย ยอมรับร่วมกัน อุทิศเวลาทำงานวิจัย

## 3. นักวิจัยต้องมีพื้นฐานความรู้ในสาขาวิชาการที่ทำวิจัย

มีพื้นฐานความรู้ ในสาขาวิชาการที่ทำวิจัย อย่างเพียงพอ และมีความชำนาญ หรือมีประสบการณ์ เกี่ยวเนื่องกับเรื่องที่ทำวิจัย

## 4. นักวิจัยต้องมีความรับผิดชอบต่อสิ่งที่ศึกษาวิจัย ไม่ว่าจะเป็สิ่งที่มีชีวิต หรือไม่มีชีวิต

ดำเนินการด้วยความรอบคอบ ระมัดระวัง และเที่ยงตรงในการทำวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคน สัตว์ พืช ศิลปวัฒนธรรม ทรัพยากร และสิ่งแวดล้อม

# จรรยาบรรณนักวิจัย - สภาวิจัยแห่งชาติ

## 5. นักวิจัยต้องเคารพศักดิ์ศรี และสิทธิของมนุษย์ที่ใช้เป็นตัวอย่างในการวิจัย

ไม่คำนึงถึงผลประโยชน์ทางวิชาการ จนละเลยและขาดความเคารพในศักดิ์ศรีของเพื่อนมนุษย์

## 6. นักวิจัยต้องมีอิสระทางความคิด โดยปราศจากอคติในทุกขั้นตอนของการทำวิจัย

มีอิสระทางความคิด ต้องตระหนักว่า อคติส่วนตัว หรือความลำเอียงทางวิชาการ อาจส่งผลให้มีการบิดเบือนข้อมูล และข้อค้นพบทางวิชาการ อันเป็นเหตุให้เกิดผลเสียหายต่องานวิจัย

## 7. นักวิจัยพึงนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ในทางที่ชอบ

พึงเผยแพร่ผลงานวิจัยเพื่อประโยชน์ทางวิชาการและสังคม ไม่ขยายผลข้อค้นพบจนเกินความเป็นจริง และไม่ใช้ผลงานวิจัยไปในทางมิชอบ

## 8. นักวิจัยพึงเคารพความคิดเห็นทางวิชาการของผู้อื่น

พึงมีใจกว้าง พร้อมที่จะเปิดเผยข้อมูล และขั้นตอนการวิจัย ยอมรับฟังความคิดเห็น และเหตุผลทางวิชาการของผู้อื่น และพร้อมที่จะปรับปรุงแก้ไขงานวิจัยของตนให้ถูกต้อง

## 9. นักวิจัยพึงมีความรับผิดชอบต่อสังคมทุกระดับ

พึงมีจิตสำนึกที่จะอุทิศกำลังสติปัญญาในการทำวิจัย เพื่อความก้าวหน้าทางวิชาการ เพื่อความเจริญ และประโยชน์สุขของสังคมและมวลมนุษยชาติ

# Ethics Principle



- **Fairness**
- **Justice**

- **Respect for Human**
- **Right and Dignity**
  
- **Beneficence**
- **Risk vs. Benefits**

# Ethical Considerations

- การชั่งระหว่างความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายที่ทำนายได้กับประโยชน์ที่อาสาสมัครหรือชุมชนที่เกี่ยวข้องจะได้รับ
- ความเพียงพอของการควบคุมดูแลทางการแพทย์และทางจิตสังคมแก่อาสาสมัคร
- ขั้นตอนที่จะทำหากอาสาสมัครถอนตัวระหว่างที่การวิจัยยังดำเนินอยู่
- รางวัลและค่าชดเชยสำหรับอาสาสมัคร

# Ethical Considerations

- การเตรียมเกี่ยวกับการประกันภัย/ความรับผิดชอบของผู้วิจัย/ผู้ให้ทุนวิจัย
- การปกป้องความลับของอาสาสมัคร
- การบอกชื่อบุคคลที่เข้าถึงข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัคร รวมทั้งเวชระเบียนและตัวอย่างชีวภาพ
- มาตรการที่จะเก็บรักษาความลับของข้อมูล

# Continuing Review/Report

- Progress report
- Serious adverse events & unanticipated problem
- Protocol deviation/Violation
- Protocol Amendment
- Closing Report

# Requirements

- The ethical review committee should conduct further reviews as necessary in the course of the research, including monitoring of the progress of the study. (CIOMS guideline 2)
- An IRB conducts continuing review of research at intervals appropriate to the degree of risk, but not less often than once a year (45 CFR 46.109(e)).



# Elements to review

- The number of subjects accrued;
- A summary of any withdrawal of subjects;
- SUSAR and any investigator brochure;
- Any complaints
- Local issues
- Any new information
- Protocol amendment
- Current informed consent

# Key topics to consider

- **Risk assessment**
- **Adequacy of Process for Obtaining Informed Consent**
- **Local Issues** (investigators, institutions, funding, regulations, laws, clinical practices, complaints, etc)
- **Trial progress**

# Serious adverse events (SAE)

- Any untoward medical occurrence that at any dose
  - Results in death
  - Is life-threatening
  - Requires in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization
  - Results in persistent or significant disability/capacity
  - Is a congenital anomaly/birth defect
  - Require medical intervention to prevent the outcome listed in this definition

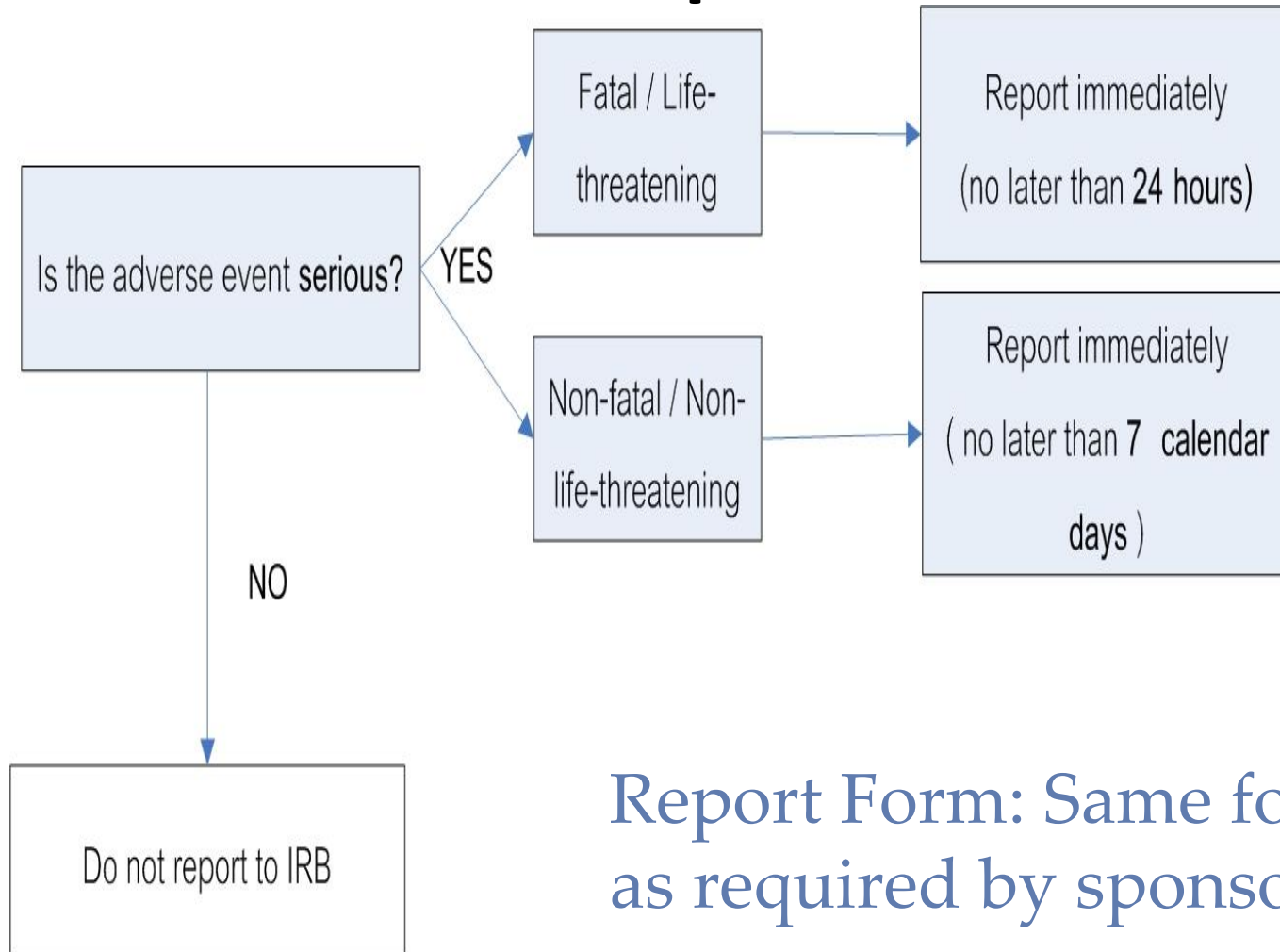
# Serious adverse events (SAE)

## Appendix 1

**Table 1.** Guidance for reporting LOCAL Serious adverse events

| What must be reported                       | Reporting time frames   | How to report                     | Who report to whom             |
|---|---|-----------------------------------|--------------------------------|
| <b>Fatal/ Life threatening SAE</b>          | Immediately , <b>no later than 24 hours</b> after PI acknowledgement        | The same form reported to sponsor | 1.PI to Sponsor<br>2.PI to IRB |
| <b>Non-fatal / Non-life threatening SAE</b> | Immediately , <b>no later than 7 calendar days</b> after PI acknowledgement | The same form reported to sponsor | 1.PI to Sponsor<br>2.PI to IRB |

# Guideline for PI to report local AE



*Report Form: Same form as required by sponsor.*

# Unanticipated problems

- unexpected (in terms of nature, severity, or frequency)
- related or possibly related to participation in the research
- places subjects or others at a greater risk of harm than was previously known or recognized.

# **Role of IRB in reviewing Local SAE**

- Protect subjects safety
- Monitor PI comply with approved protocol
- Ensure PI comply with ICH
- Should not suspend or terminate the study unless there is strong evidence that PI violate the protocol or ethics.

# Protocol Amendment

- โครงร่างการวิจัยฉบับเพิ่มเติมหรือฉบับปรับปรุง
- การเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย (minor change)
  - ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อประโยชน์ของการวิจัย
  - ไม่ส่งผลต่อการตัดสินใจของอาสาสมัคร



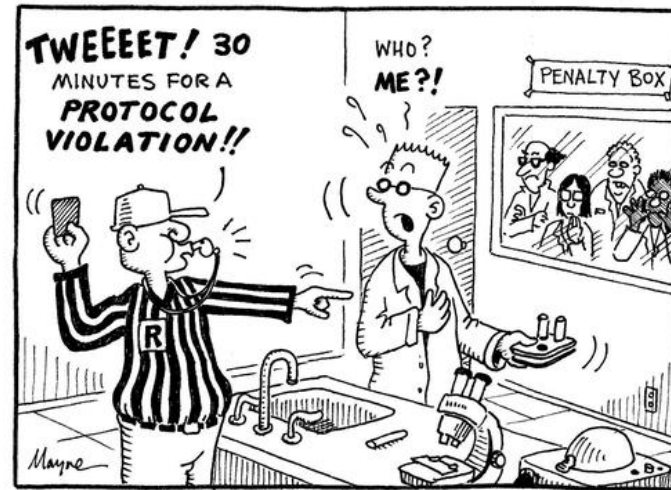
# Protocol Amendment

- ตัวอย่างการแก้ไข
  - การแก้ไขการพิมพ์สะกดผิด
  - การจัดหัวข้อ หน้า และรูปเล่ม
  - การเปลี่ยนที่อยู่ติดต่อของผู้ประสานโครงการวิจัย
  - การเปลี่ยนแปลงสถานที่เก็บรักษาข้อมูล
  - การเปลี่ยนแปลงสถานที่ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- การเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยอาจใช้กระบวนการพิจารณา (Expedited review)

# Protocol Amendment

- ตัวอย่างการแก้ไข
  - การเปลี่ยนวิธีการเก็บข้อมูล
  - การเปลี่ยนวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ
  - การเปลี่ยนแปลงขั้นตอนการวิจัย
  - การเปลี่ยนแปลงข้อมูลความเสี่ยง/ประโยชน์
  - การเปลี่ยนที่อยู่ติดต่อของนักวิจัยหลัก
- Major change -> คณะกรรมการทั้งคณะพิจารณา  
ทบทวน (Full Board review)

# การเบี่ยงเบนและการไม่ปฏิบัติตามโครงสร้าง การวิจัย



- **Protocol deviation**

- – การเบี่ยงเบนโครงสร้างการวิจัย ไม่ร้ายแรง ไม่กระทบข้อกำหนดหลัก

- **Protocol violation** – การละเมิดโครงสร้างการวิจัย ร้ายแรง ผิดข้อกำหนดหลักในการวิจัย มีผลต่อความเสี่ยงและประโยชน์อย่างรุนแรง

# Protocol Deviation

- Minor Protocol Violation
  - Not affect right & welfare of subjects
  - Not change the risk/benefit ratio
  - Not affect the value of data collected
  - Not result from willful or knowing misconduct
  - Not violate ethical principle

# Protocol violation

## Protocol violation

(a) reduces the quality or completeness of the data

(b) makes the Informed Consent Form inaccurate

(c) impacts a subject's safety, rights, or welfare

- ไม่ขอความยินยอมอาสาสมัคร หรือไม่ครบถ้วน
- การนำอาสาสมัครเข้าสู่โครงการวิจัยไม่เป็นไปตามเกณฑ์
- การไม่รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง
- การใช้ยาที่ห้ามใช้ในโครงการวิจัย
- การตรวจที่ไม่ถูกต้องหรือไม่ครบถ้วน
- การจัดการตัวอย่าง/ยาวิจัยที่ไม่เหมาะสม
- การที่อาสาสมัครไม่ได้รับการตรวจตามโครงร่างอย่างซ้ำๆ
- การเก็บรักษาข้อมูลการวิจัยที่ไม่เหมาะสม
- ความตั้งใจไม่ปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัยที่ผ่านการรับรอง แนวปฏิบัติหรือข้อกำหนดต่างๆ
- อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดการปฏิบัติตัวในโครงร่างการวิจัยอย่างซ้ำๆ

# Protocol Violation

- Serious Protocol Violation
  - Have or pose a significant risk to subjects
  - Cause damage to the scientific integrity of the data collected
  - Result from willful or knowing misconduct
  - Ignore the established research, medical, ethical principles

# Decision of IRB in Reviewing Protocol Deviation/violation

- รับประทาน
- รับรองต่อหลังจากเพิ่มมาตรการป้องกัน
- รับรองต่อหลังการตรวจเยี่ยม
  
- ให้ยุติโครงการชั่วคราว
- ให้ถอนหรือยกเลิกการรับรอง
- ให้ยุติการรับพิจารณาโครงการใหม่เป็นระยะเวลาหนึ่ง
- ไม่รับพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัยตลอดไป

# Closing report

- Did investigators follow previously approved protocol?
- Did investigators comply with ICH-GCP?
- What is the result?
- Why the research is not complete?
- Documentation and achieving



# Responsible conduct of research: Conflict of interest



Conflict of interest as potential sources of influence in the conduct and reporting of clinical trials.

**Conflict of interest is not inherently wrong. However, procedures for managing of COI must be established and implemented:**

- ✓ Reporting *significant* conflicts before any research is undertaken.
- ✓ Managing, reducing, or eliminating *significant* conflicts of interest.
- ✓ Providing subsequent information on how the conflicts were handled.

# Responsible conduct of research: Conflict of interest

- *Example:*

- Gene therapy trial at University of Pennsylvania in which Jesse Gelsinger died. Lead investigator James Wilson was president and major stakeholder (30%) of Genova, company developing product under test, and U Penn itself had further stake. Issues during animal testing withheld from participants. As suffer, Jesse should not have been in Phase I trial.

- x **Consent**
- x **Conflict of Interest (financial)**
- x **Conduct of clinical trial**



www.shutterstock.com · 200801963

# Responsible conduct of research: Conflict of interest

- **Example:** Phase 2 and Phase 3 clinical cardiovascular RCTs:  
114 studies (1,433 investigators with 725 (50.6% declared COI)
  - └ 66 studies (58%) had half or >50% of PIs had COI
    - └ 54 studies – **favorable outcomes**
    - └ 12 studies – **unfavorable outcomes** (p<0.001)
  - └ 25 studies (22%), at least 1 PI reported stakes in the industry
    - └ 23 studies – **favorable outcomes**
    - └ 2 studies – **unfavorable outcomes**

- **Conclusion:** Authors' COIs are associated with favorable outcomes in cardiovascular trials.

# Responsible conduct of research: Management of COI

- **To assure that the interests do not adversely influence the research.**
- Some options for managing conflicts of interest include:
  - 1) Requiring full disclosure of all interests so that others are aware of potential conflicts and can act accordingly
  - 2) Monitoring the research or checking research results for accuracy and objectivity
  - 3) Removing the person with the conflict from crucial steps in the research process, such as the interpretation of data or participating in a particular review decision.
- \*\* Institutional policy on management of conflict of interest