

ICH GCP E6 (R3)

The latest ICH GCP E6(R3) (2025) update reflects a paradigm shift in clinical research, aligning with modern trial methodologies, digital advancements, and an increased focus on patient needs.

การปรับปรุง ICH GCP E6(R3) (2025) ล่าสุดสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงครั้งใหญ่ในการวิจัยทางคลินิก สอดคล้องกับวิธีการทดลองสมัยใหม่ ความก้าวหน้าทางดิจิทัล และการเน้นย้ำถึงความต้องการของผู้ป่วยมากขึ้น

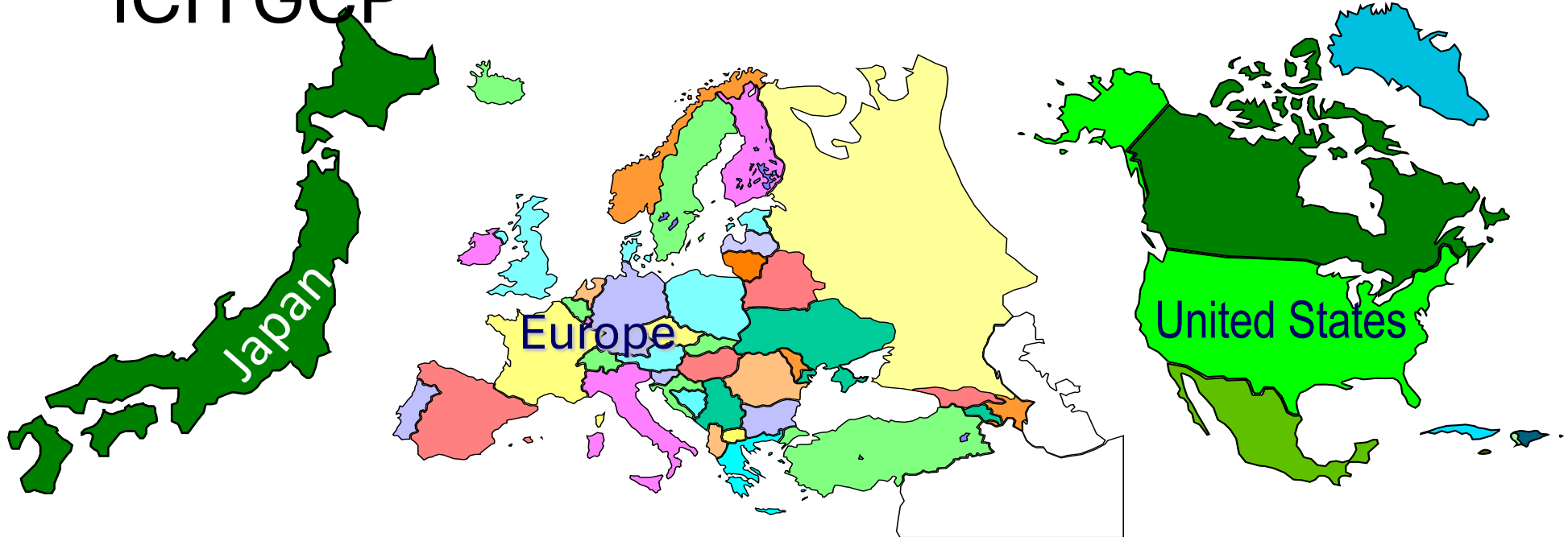


ICH - Guidelines for GCP

Recommendations on the best way to harmonise drug registration requirements



ICH GCP



6 sponsors: for each region

Health Authorities and Pharmaceutical Companies +
WHO, Canada, Nordic group, Australia

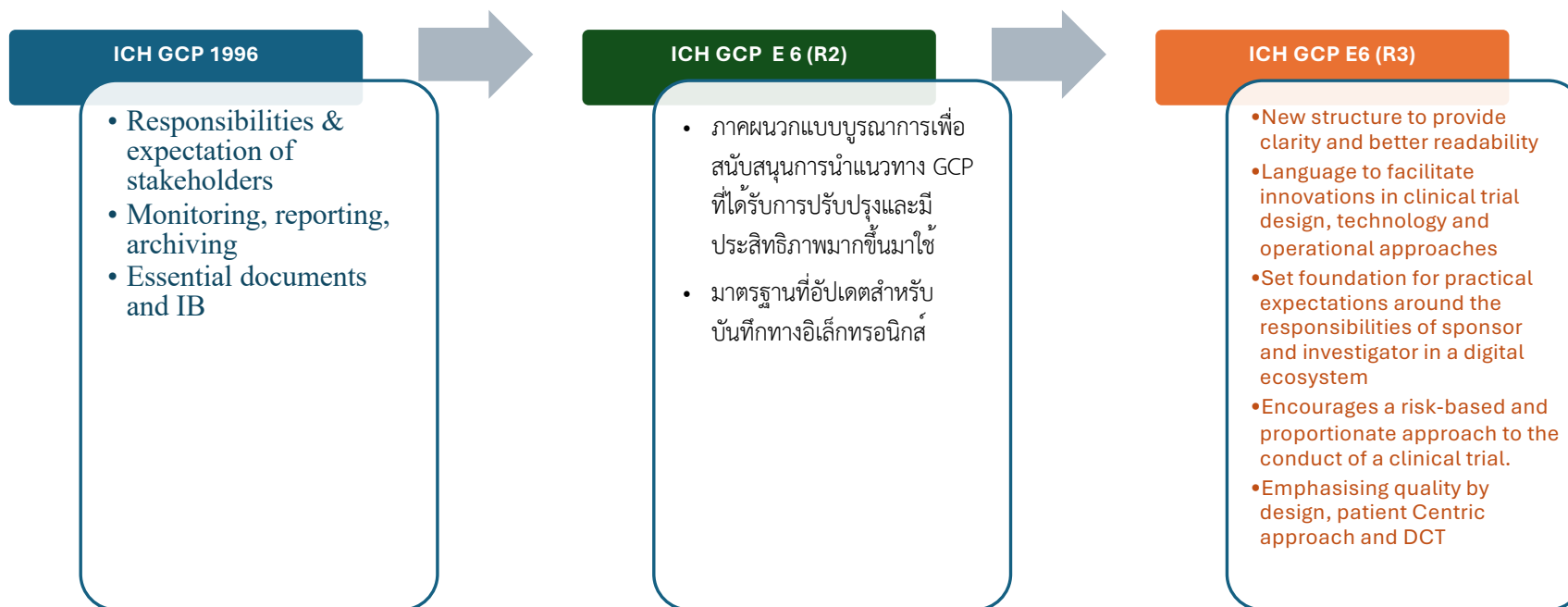
Principles of ICH GCP

- การทดลองทางคลินิกเป็นส่วนสำคัญของการวิจัยทางคลินิกที่สนับสนุนการพัฒนายาใหม่หรือการใช้ยาที่มีอยู่แล้ว
- การทดลองทางคลินิกที่ออกแบบและดำเนินการอย่างดีช่วยตอบคำถามสำคัญในด้านการดูแล สุขภาพและการพัฒนายา ผลลัพธ์ของการทดลองเหล่านี้มีความสำคัญต่อการตัดสินใจต่อการ รักษาหรือออกนโยบายด้านสุขภาพ
- การทดลองที่มีการออกแบบไม่เพียงพอและ/หรือการทดลองที่ดำเนินการไม่ดีอาจส่งผลให้ความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ในความเสี่ยง และหลักฐานที่ไม่เพียงพอหรือไม่น่าเชื่อถือ ซึ่งเป็นการกระทำที่ไม่มีจริยธรรม และใช้ทรัพยากรไปโดยเปล่าประโยชน์ รวมถึงความพยายามและเวลา ในการดำเนินการของนักวิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย

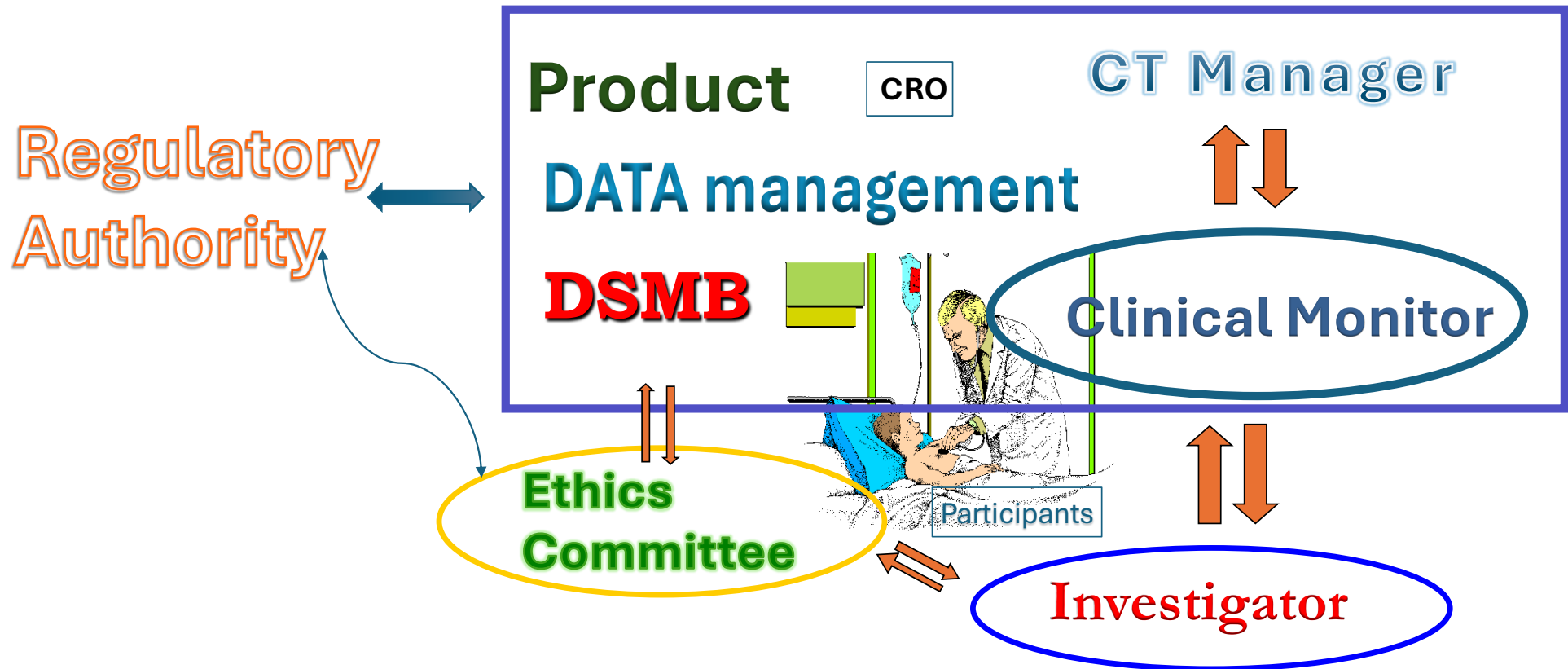
Introduction: ICH GCP E6 (R3)

- วัตถุประสงค์ของแนวปฏิบัติ ICH GCP: เพื่อจัดทำมาตรฐานรวมเพื่ออำนวยความสะดวกในการยอมรับข้อมูลการทดลองทางคลินิกร่วมกันสำหรับประเทศและภูมิภาคสมาชิก ICH โดยหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง
- หลักการของ GCP E6 (R3) ได้รับการออกแบบมาให้ความยืดหยุ่นและปรับใช้ได้กับการทดลองทางคลินิกต่างๆ โดยเน้นที่การวางแผนอย่างรอบคอบและการพิจารณาปัจจัยเฉพาะของการทดลองเพื่อให้แน่ใจว่ามีคุณภาพ
- แนวปฏิบัตินี้สร้างขึ้นจากแนวคิดหลักที่ระบุไว้ใน ICH E8(R1) - ข้อควรพิจารณาทั่วไปสำหรับการศึกษาทางคลินิก ซึ่งรวมถึงการส่งเสริมวัฒนธรรมคุณภาพและการออกแบบคุณภาพในเชิงรุกในการทดลองทางคลินิกและการวางแผนการพัฒนายา การระบุปัจจัยที่สำคัญต่อคุณภาพของการทดลอง และการมีส่วนร่วมของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย (ตามความเหมาะสม) โดยใช้แนวทางตามความเสี่ยงที่สมส่วน (proportionate risk-based approach).
- การทดลองทางคลินิกมีความแตกต่างกันอย่างมากในด้านขนาด ความซับซ้อน และต้นทุน การประเมินลำดับความสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการทดลองแต่ละครั้งและความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับลำดับความสำคัญอย่างรอบคอบจะช่วยให้มั่นใจถึงประสิทธิภาพโดยเน้นที่กิจกรรมที่สำคัญต่อการบรรลุวัตถุประสงค์ของการทดลอง (Fit for purpose)

Evolution of ICH GCP E6



GCP Framework

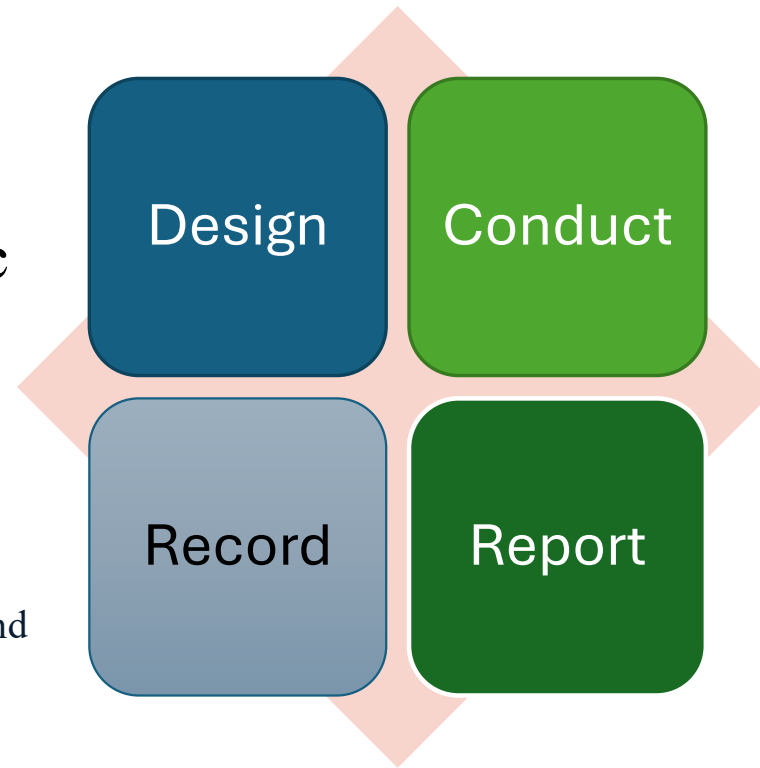


Good Clinical Practice Guidelines

Good Clinical Practice is an International ethical and Scientific quality standard.

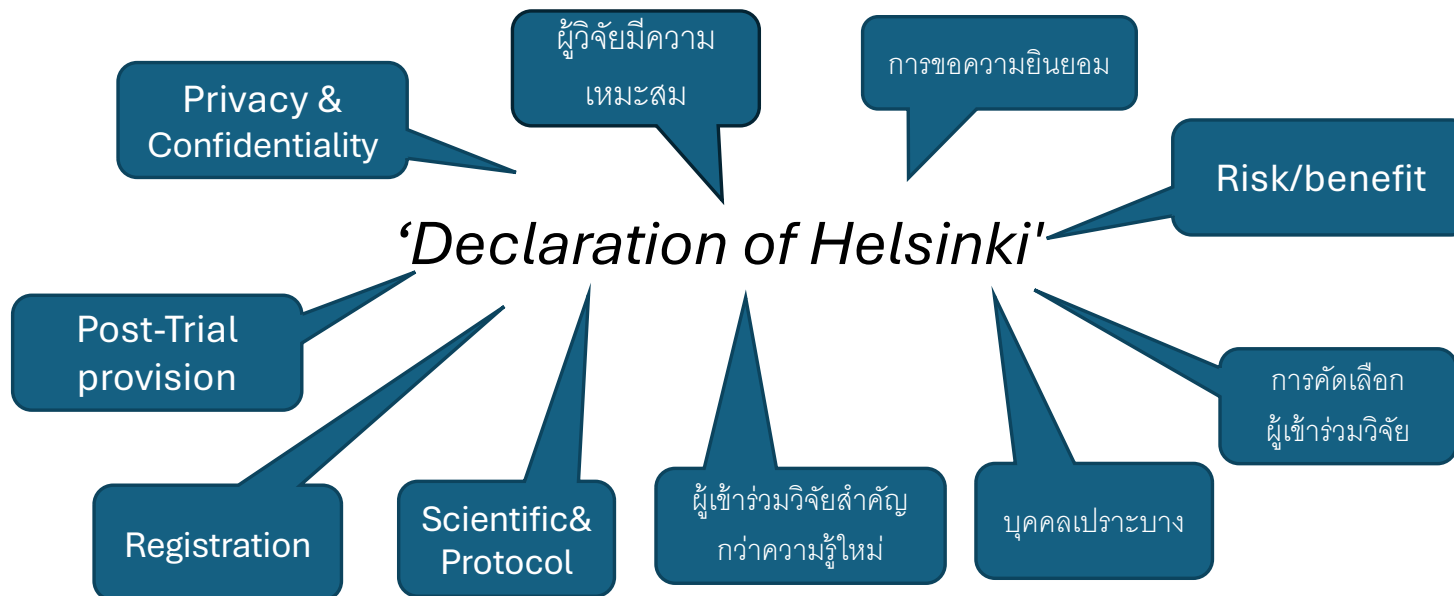
- consistent with the Declaration of Helsinki
- Result in credible data

=> Provide public assurance that the rights, safety, and well-being of trial participants are protected.



Good Clinical Practice: แนวคิดพื้นฐาน

1. การคุ้มครองสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมวิจัย
2. ข้อมูลการวิจัยเชื่อถือได้



Updates in ICH GCP E6 (R3)

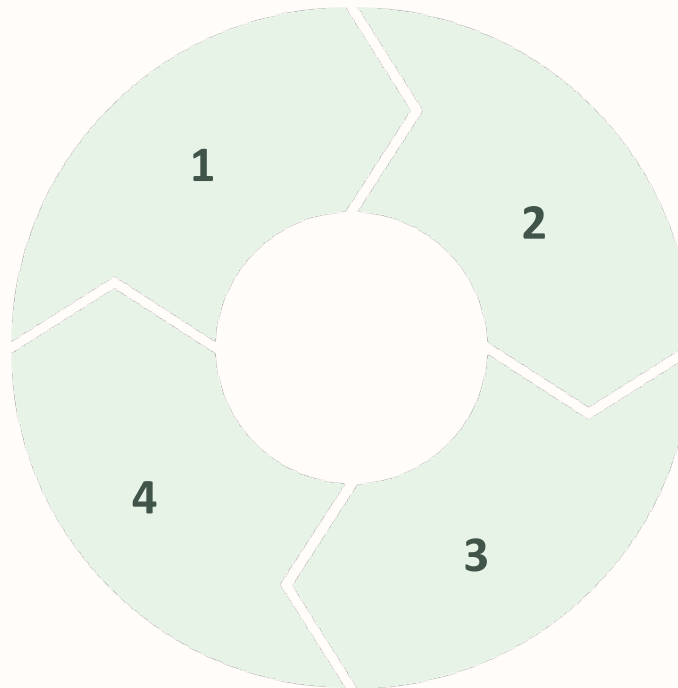
Patient-centric, Quality by design, Risk-based approach, modernized data Mx

Patient Centric Approach

Highlights the importance of patient involvement in trial design.

Fitness for purpose

The quality of a clinical trial is considered as fitness for purpose.



Electronic Records

Emphasis on electronic records and data handling streamlines data management.

Risk proportionality, Risk-based

Clarification that trial risks are risks beyond those posed by standard care. Risks to Critical quality factors should be managed proactively.

Emphasis on Patient-Centricity



- E6(R3) เน้นความสำคัญของการมีส่วนร่วมของผู้เข้าร่วมวิจัยในการออกแบบการวิจัยทางคลินิก โดยเฉพาะการตระหนักว่าการมีส่วนร่วมของผู้เข้าร่วมการทดลองช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในด้านการคัดเลือก (recruitment) การเก็บรักษาผู้เข้าร่วม (retain) และคุณภาพของข้อมูล (Quality Quality)
- การเปลี่ยนแปลงนี้สอดคล้องกับแนวโน้มกฎระเบียบระดับสากล รวมถึงโครงการริเริ่ม Patient-Focused Drug Development (PFDD) ของ FDA แนวทางดังกล่าวส่งเสริมการทดลองทางคลินิกแบบ Decentralised Clinical Trials - DCTs) การติดตามผลจากระยะไกล และการออกแบบการศึกษาที่มีความยืดหยุ่น ซึ่งลดภาระของผู้เข้าร่วมในขณะเดียวกันยังคงรักษาความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูล
- ให้ความสำคัญเพิ่มขึ้นต่อความโปร่งใสของผลของการวิจัย ทั้งในส่วนของการสื่อสารกับผู้เข้าร่วมการวิจัย และการเคารพต่อความต้องการของผู้เข้าร่วมการวิจัย

Quality by Design (QbD) and Risk-Based Approaches

Quality cannot be tested into products; it has to be built in by design

- E6(R3) กล่าวถึงแนวทาง Quality by Design (QbD) ซึ่งให้ความสำคัญกับการบริหารความเสี่ยงเชิงรุกในการทดลองทางคลินิก แทนที่จะเป็นการแก้ปัญหาเชิงรับหลังเกิดปัญหา ซึ่งหมายความว่าแทนที่จะมุ่งเน้นเฉพาะการปฏิบัติตามกฎระเบียบและอาศัยการตรวจสอบเพื่อแก้ไขปัญหาหลังเกิดขึ้น แนวทาง QbD จะผนวกหลักการด้านคุณภาพเข้ากับการออกแบบการทดลองตั้งแต่เริ่มต้น
- ICH GCP E6(R3) มีความสอดคล้องกับ ICH E8(R1) ที่เน้นแนวทางที่มีพื้นฐานความเสี่ยงและมุ่งเน้นคุณภาพตลอดวงจรของการทดลองทางคลินิก ความเชื่อมโยงนี้ช่วยให้มั่นใจว่า หลักการของ QbD และการบริหารความเสี่ยงได้ถูกนำไปประยุกต์ใช้อย่างสม่ำเสมอตั้งแต่การวางแผนการศึกษาไปจนถึงการดำเนินการ
- แนวทางปรับปรุงใหม่มีเป้าหมายในการระบุและลดความเสี่ยงที่สามารถคาดการณ์ได้ ซึ่งอาจส่งผลต่อความสมบูรณ์ของข้อมูลและความปลอดภัยของผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มต้น เพื่อให้คุณภาพของการทดลองยังคงแข็งแกร่งและมั่นคง

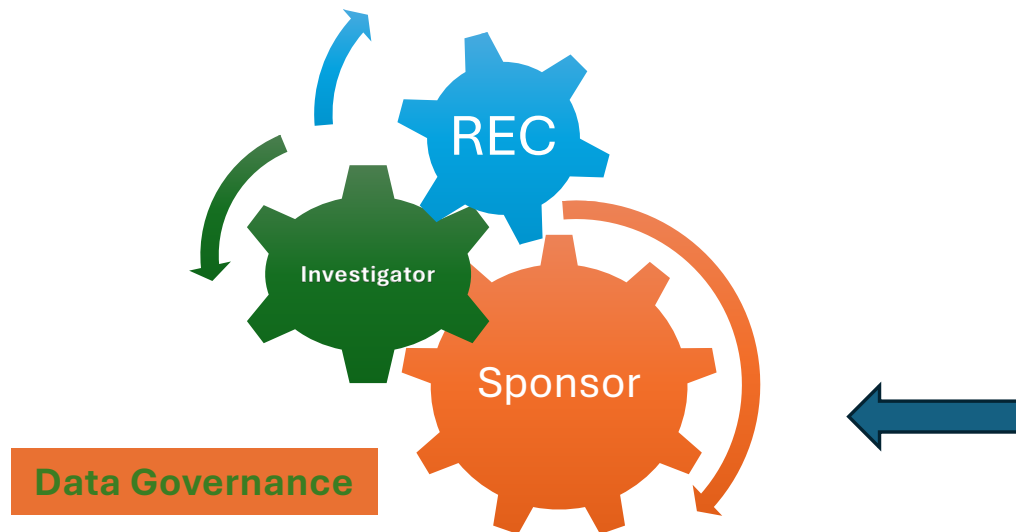
Modernized Data Management and Technological Integration

- ด้วยนวัตกรรมเทคโนโลยีที่พัฒนาขึ้น เช่น การใช้ Electronic Health Records (EHRs) แนวทางใหม่ของ ICH GCP สำหรับการจัดการข้อมูลทางคลินิกมีความชัดเจนมากขึ้นเกี่ยวกับ ความถูกต้องความสมบูรณ์ของข้อมูลดิจิทัล (Digital Data Integrity), ความปลอดภัยทางไซเบอร์ (Cybersecurity), และการดำเนินการทดลองจากระยะไกล (Remote Trial Conduct)
- เน้นการติดตามข้อมูลทั้งแบบระยะไกลและการติดตามแบบเรียลไทม์ ซึ่งช่วยให้การปฏิบัติตามข้อกำหนด เช่น PDPA, FDA 21 CFR เกี่ยวกับความปลอดภัยของข้อมูล มีประสิทธิภาพมากขึ้น
- แนวทาง Quality by Design (QbD) ถูกนำมาใช้อย่างครอบคลุม เพื่อความมั่นใจในคุณภาพของข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ที่มีการใช้งาน โดยเน้นย้ำถึงความรับผิดชอบของนักวิจัย (Investigators) ในการตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูล และคุณภาพของระบบอิเล็กทรอนิกส์ที่ใช้มากขึ้น



Good Clinical Practice

Responsibilities



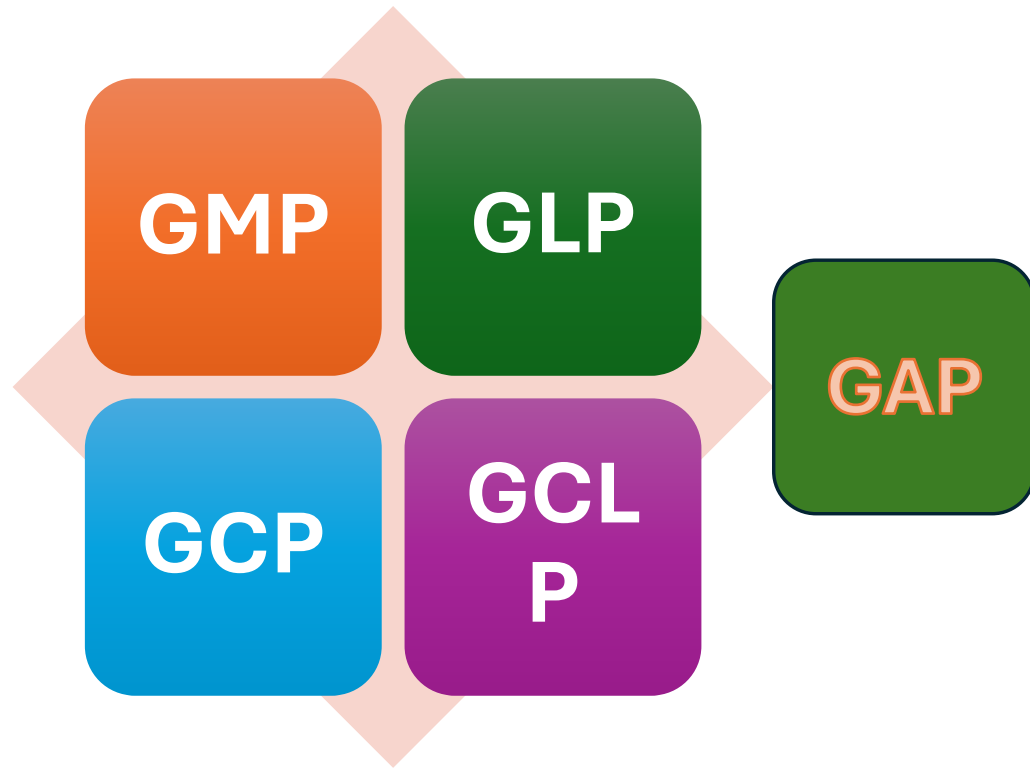
Glossary

Appendix A. Investigator's Brochure

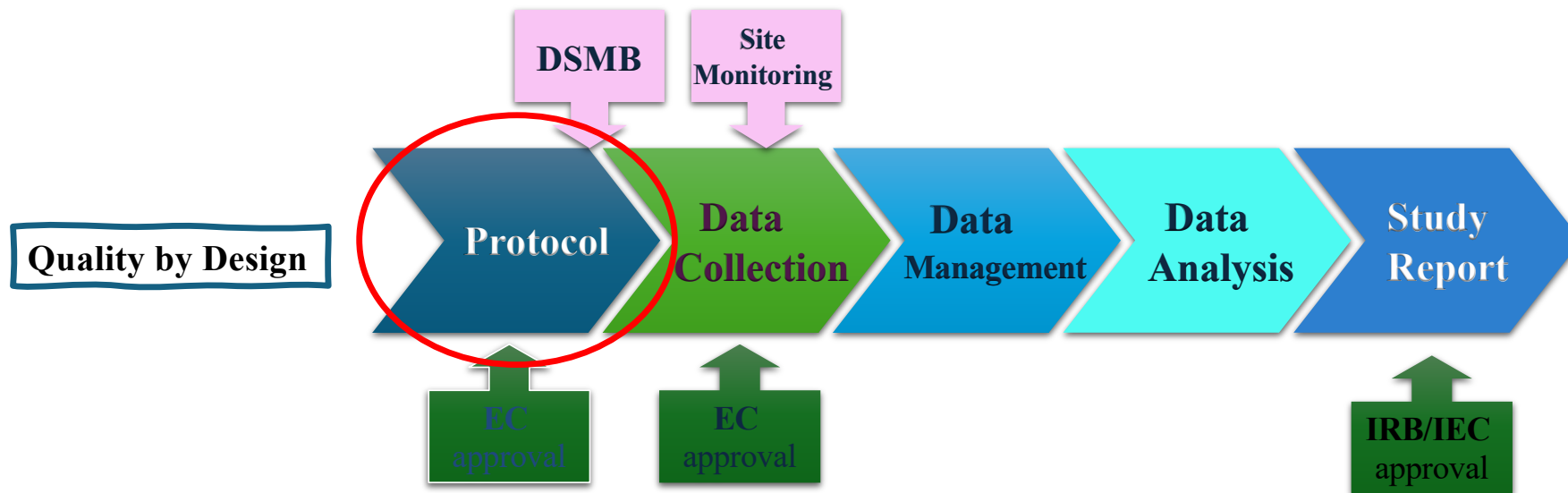
Appendix B. Clinical trial protocol and Amendment

Appendix C. Essential Records for Conduct of Clinical Trial

Quality Requirements



Research Process



Ethical Principles

หลักการที่ 1

World Medical Association Declaration of Helsinki
Ethical Principles for Medical Research
Involving Human Subjects



INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED GUIDELINE
GOOD CLINICAL PRACTICE (GCP)
E6(R3)

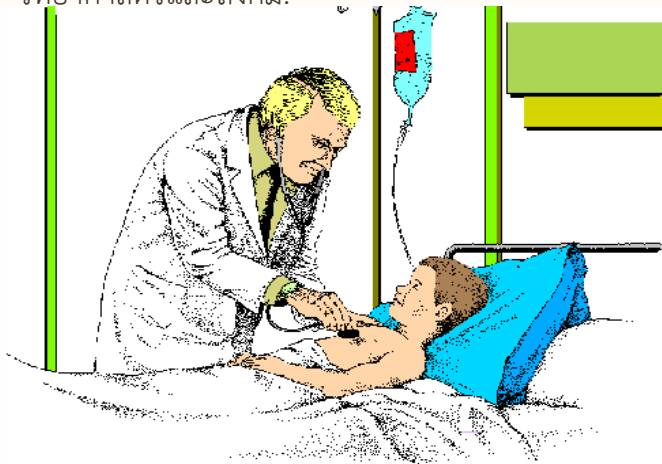


- ควรดำเนินการวิจัยทางคลินิกให้สอดคล้องกับหลักการจริยธรรมแห่งคำประกาศเฮลซิงกิและเป็นไปตาม GCP และข้อกำหนดของระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง
- การทดลองทางคลินิกควรได้รับการออกแบบและดำเนินการในลักษณะที่รับรองสิทธิ์ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมวิจัย

1. Ethical Principles: Prioritizing Participant Well-being

1 Rights and Safety

สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลองเป็นสิ่งที่จะต้องได้รับการพิจารณาให้เป็นสิ่งสำคัญที่สุด และควรมีความสำคัญเหนือกว่าผลประโยชน์ทางวิทยาศาสตร์และสังคม.



2 Timely Safety Review

ควรมีการทบทวนความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมอย่างทันท่วงทีเมื่อมีข้อมูลด้านความปลอดภัยใหม่ๆ ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วม ความเต็มใจที่จะเข้าร่วมการทดลองต่อไป หรือการดำเนินการทดลอง

3 Risk-Benefit Assessment

ควรมีการประเมินความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นเทียบกับประโยชน์ที่คาดหวังอย่างรอบคอบ เพื่อให้มั่นใจว่าประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นมีน้ำหนักมากกว่าความเสี่ยง และการประเมินนี้ควรถูกทบทวนอย่างสม่ำเสมอตลอดระยะเวลาของการทดลอง.

4 Participant selection Process

หลีกเลี่ยงการตัดกลุ่มผู้เข้าร่วมทดลองบางกลุ่มออก เพื่อให้สามารถนำผลการทดลองไปใช้ได้อย่างกว้างขวาง และส่งเสริมความครอบคลุมและความหลากหลายในงานวิจัย.

5 Qualified Investigators

กำหนดให้แพทย์ ทันตแพทย์ และผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลสุขภาพที่มีคุณสมบัติเหมาะสม เป็นผู้รับผิดชอบด้านการดูแลสุขภาพทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการทดลอง และการตัดสินใจทางการแพทย์ในกระบวนการทดลอง..

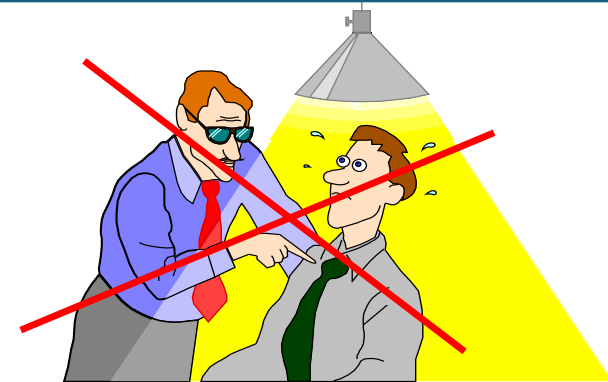
6 Confidentiality

ข้อมูลที่สามารถระบุตัวผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ควรได้รับการปกป้องตามกฎหมาย PDPA (พระราชบัญญัติคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล).

2. Informed Consent: Empowering Participant Autonomy

- ควรได้รับความยินยอมโดยสมัครใจจากผู้เข้าร่วมการทดลองทางคลินิกทุกคนก่อนเข้าร่วมการวิจัย. (หลักการ 2.1)
- กระบวนการและข้อมูลที่จัดให้อาสาสมัครการวิจัย ควรออกแบบเพื่อให้ผู้สนใจเข้าร่วมการวิจัยสามารถประเมินประโยชน์และความเสี่ยงจากการเข้าร่วมการวิจัย และตัดสินใจอย่างรอบรู้ว่าจะเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่ ข้อมูลที่ให้ไว้ในระหว่างกระบวนการยินยอมควรชัดเจนและกระชับเพื่อให้ผู้เข้าร่วมสามารถเข้าใจได้ (หลักการ 2.2)
- กระบวนการยินยอมควรคำนึงถึงประเด็นที่เกี่ยวข้องของการทดลอง เช่น ลักษณะเฉพาะของผู้เข้าร่วม การออกแบบการทดลอง ประโยชน์และความเสี่ยงที่คาดว่าจะได้รับการแทรกแซงทางการแพทย์ สถานที่และบริบทที่การทดลองจะดำเนินการ (เช่น การทดลองในสถานการณฉุกเฉิน) และการใช้เทคโนโลยีที่อาจเกิดขึ้นเพื่อแจ้งข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย และ การได้รับความยินยอม (หลักการ 2.3)

การยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริงเป็นคุณลักษณะที่สำคัญของการดำเนินการทดลองอย่างมีจริยธรรม การเข้าร่วมการทดลองทางคลินิกควรเป็นไปโดยสมัครใจและขึ้นอยู่กับกระบวนการยินยอมที่รับประกันว่าผู้เข้าร่วม (หรือผู้แทนโดยชอบธรรม หากมี) ได้รับข้อมูลครบถ้วน



SIDCER
Globalizing Ethics for Health Research



Informed Consent
'Freely Given'

DoH 25-32

ผู้สนับสนุนการวิจัยตรวจสอบความถูกต้องของ ICF ก่อนส่งให้กรรมการจริยธรรมพิจารณา
Monitor ตรวจเช็ค ใบยินยอม ของอาสาสมัคร ทุกคน เมื่อดำเนินการวิจัยแล้ว

3. IRB/REC Review: Ensuring Independent Oversight

Independent Review

การทดลองทางคลินิกที่ได้รับการตรวจสอบอย่างอิสระโดย คณะกรรมการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย เพื่อให้มั่นใจถึงการดำเนินการที่เป็นไปตามหลักจริยธรรมและการปกป้องผู้เข้าร่วมการทดลอง.



Protocol Compliance

การทดลองต้องดำเนินการตามระเบียบวิธีการทดลอง (Protocol) ที่ได้รับการอนุมัติล่วงหน้าจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เพื่อให้มั่นใจว่าการทดลองเป็นไปตามมาตรฐานทางจริยธรรมและวิทยาศาสตร์.

Periodic Review

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ควรทบทวนการทดลองเป็นระยะ เพื่อเฝ้าติดตามความปลอดภัยอย่างต่อเนื่องและพิจารณาด้านจริยธรรม พร้อมปรับเปลี่ยนตามความจำเป็นเพื่อปกป้องผู้เข้าร่วมการทดลอง.

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย มีบทบาทสำคัญในการกำกับดูแล โดยทำหน้าที่ประเมินระเบียบวิธีการทดลอง (Trial Protocols) อย่างอิสระ เพื่อให้มั่นใจว่าการทดลองสอดคล้องกับหลักเกณฑ์ทางจริยธรรม นอกจากนี้ยังต้องมีการกำหนดให้ ทำการทบทวนการทดลองอย่างเป็นระยะๆ เพื่อติดตามความคืบหน้าและประเมินความปลอดภัย รวมถึงด้านจริยธรรมในระหว่างดำเนินการทดลอง



4. Scientific Soundness

- ข้อมูลที่ไม่ใช่ทางคลินิกและทางคลินิกที่มีอยู่เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่อยู่ระหว่างการทดลองควรเพียงพอที่จะสนับสนุนการทดลองทางคลินิกที่เสนอ (หลักการ 4.1)
- การทดลองทางคลินิกควรเป็นไปตามหลักวิทยาศาสตร์และสะท้อนถึงสถานะของความรู้และประสบการณ์เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่กำลังศึกษาวิจัย รวมถึง (หากมี) อาการที่ต้องรักษา วินิจฉัย หรือป้องกัน ความเข้าใจในปัจจุบันเกี่ยวกับกลไกทางชีวภาพพื้นฐาน (ทั้งอาการและการรักษา) และประชากรที่ผลิตภัณฑ์ที่กำลังศึกษาวิจัยนั้นมุ่งหมายไว้ (หลักการ 4.2)
- ควรมีการทบทวนความรู้ทางวิทยาศาสตร์และแนวทางปัจจุบันเป็นระยะๆ เพื่อพิจารณาว่าจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนการทดลองหรือไม่ เนื่องจากข้อมูลใหม่หรือข้อมูลที่ไม่คาดฝันอาจเกิดขึ้นเมื่อการทดลองเริ่มต้นขึ้น (หลักการ 4.3)

Clinical trials should be scientifically sound for their intended purpose and based on robust and current scientific knowledge and approaches.



5. Qualification-Expertise: Multidisciplinary Collaboration

Diverse Expertise

การทดลองทางคลินิกจำเป็นต้องมีบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญและการฝึกอบรมในหลากหลายสาขา เพื่อรองรับทุกขั้นตอนของการดำเนินการทดลอง.

Qualified Professionals

แพทย์ พยาบาล เภสัชกร นักวิทยาศาสตร์ นักจริยธรรม และผู้เชี่ยวชาญด้านเทคโนโลยี มีบทบาทในการนำทักษะเฉพาะด้านของตนมาช่วยสนับสนุนการทดลองทางคลินิก.

Education and Training

บุคลากรต้องมีคุณสมบัติที่เหมาะสมจากการศึกษา การฝึกอบรม และประสบการณ์ เพื่อให้สามารถปฏิบัติงานในหน้าที่ของตนได้อย่างมีประสิทธิภาพและเป็นไปตามมาตรฐานที่เข้มงวด.

ความสำเร็จของการทดลองทางคลินิกขึ้นอยู่กับความเชี่ยวชาญของ**ทีมงานสหวิชาชีพ** (Multidisciplinary Team) ที่ส่งเสริมความคิดสร้างสรรค์และการกำกับดูแลอย่างรอบด้าน การรวมมุมมองที่หลากหลายและความรู้เฉพาะด้านช่วยให้การทดลองสามารถรับมือกับความท้าทายที่ซับซ้อนได้ พร้อมทั้งสร้างข้อมูลคุณภาพสูง ในขณะที่ยังคงให้ความสำคัญกับความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการทดลองเป็นลำดับแรก.

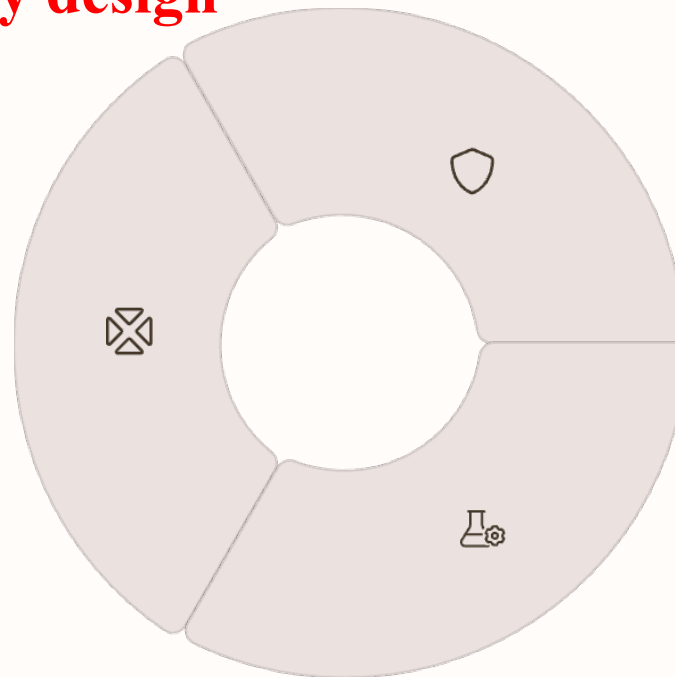


6. Quality by Design: Building Excellence into the Process

**Quality cannot be tested into products;
it has to be built in by design**

Fitness for Purpose

คุณภาพถูกนิยามว่าเป็น ความเหมาะสมต่อ
วัตถุประสงค์ (Fitness for Purpose) ซึ่ง
หมายถึงการตอบสนองต่อเป้าหมายหรือความ
คาดหวังที่กำหนดไว้.



Role of Quality by Design

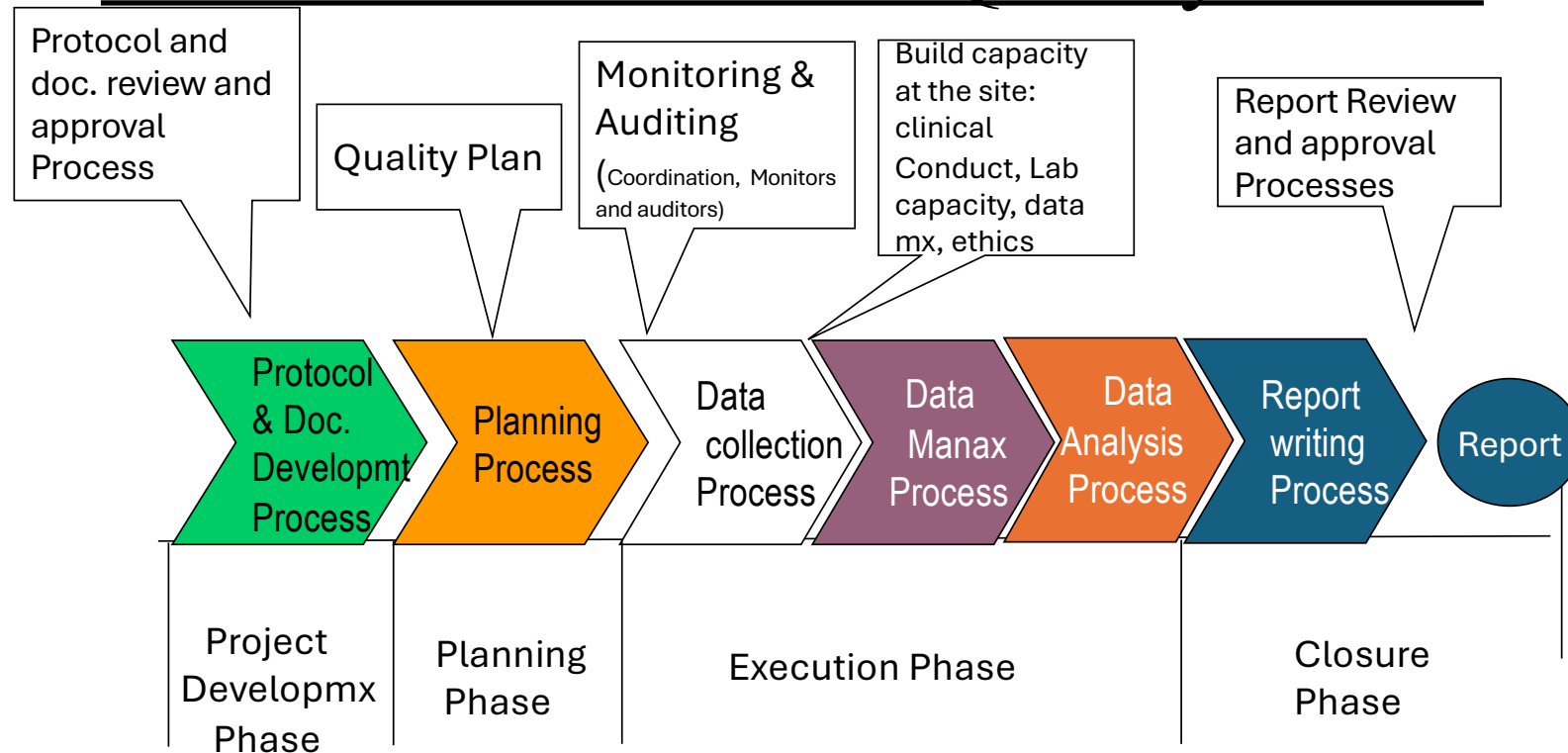
การระบุปัจจัยที่มีความสำคัญต่อคุณภาพ ได้แก่ การ
ปกป้องผู้เข้าร่วมการวิจัย และการจัดการความเสี่ยง
ต่อความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย โดยมุ่งเน้นที่
องค์ประกอบหลักที่มีผลกระทบต่อความสมบูรณ์ของ
ข้อมูลและความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัย

Implement Strategies

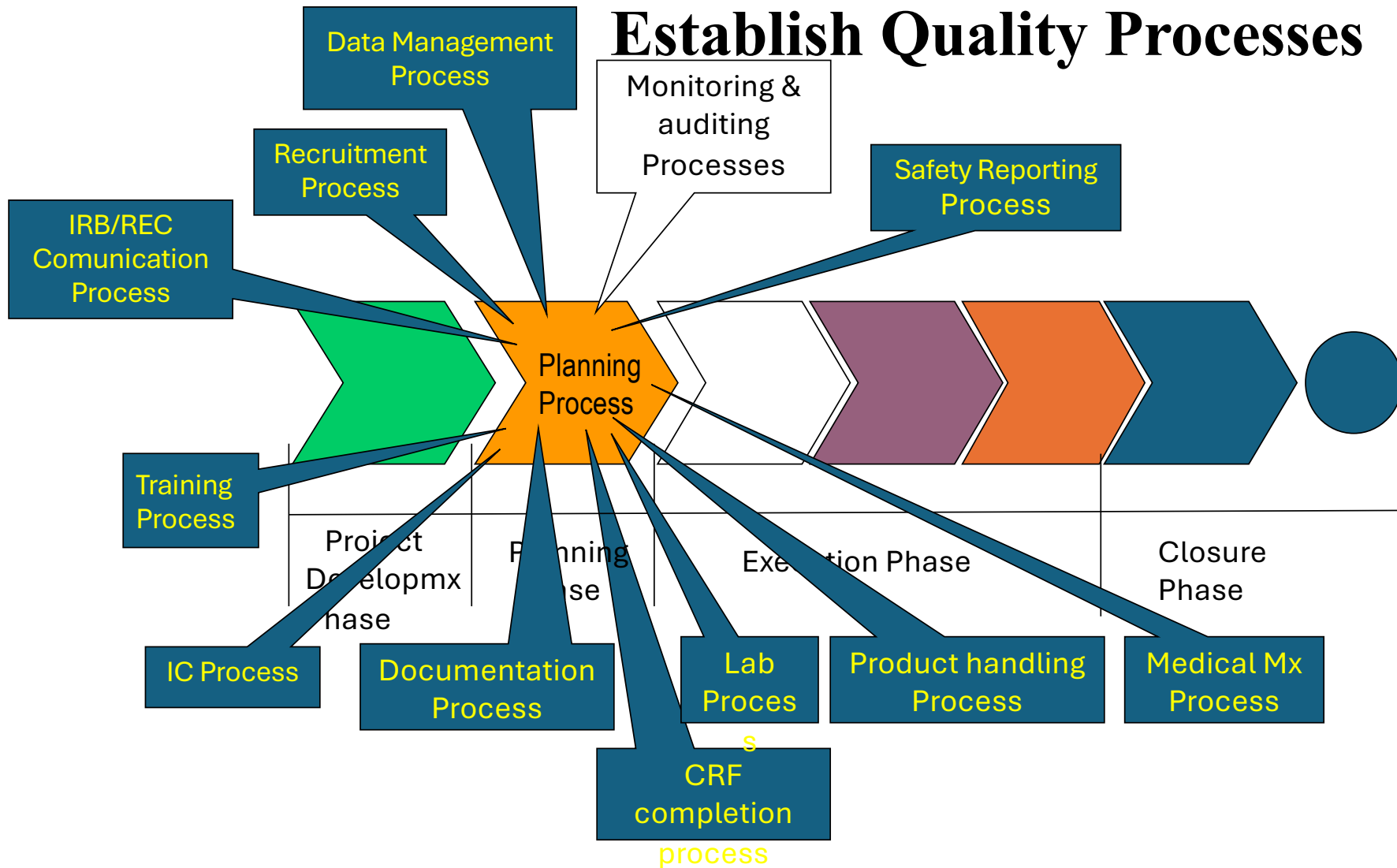
กลยุทธ์เพื่อหลีกเลี่ยง ตรวจจับ จัดการ และ
ป้องกันการเกิดซ้ำของการไม่ปฏิบัติตาม GCP
อย่างร้ายแรง หรือการเบี่ยงเบนจากระเบียบวิธีการ
ทดลอง (Protocol Deviation):

- การสร้างคุณภาพเข้าไปในกระบวนการออกแบบทางวิทยาศาสตร์และการปฏิบัติของการทดลองทางคลินิกเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อให้มั่นใจว่ากระบวนการทดลองมีความเหมาะสมและสอดคล้องกับระดับความเสี่ยงและความสำคัญของข้อมูลที่รวบรวม
- การให้ความสำคัญกับ ความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมและ ความน่าเชื่อถือของข้อมูล ถือเป็นหัวใจหลัก นอกจากนี้ยังต้องมีการบริหารจัดการความเสี่ยงเชิงรุก (Proactive Risk Management) และการปรับปรุงกระบวนการให้มีความคล่องตัว (Streamlined Procedures) เพื่อลดข้อผิดพลาด เพิ่มประสิทธิภาพ และรักษาคุณภาพโดยรวม

Activities to address Quality issues



Establish Quality Processes





ตัวอย่าง: การออกแบบโปรโตคอลที่เหมาะสมกับวัตถุประสงค์



การปรับเกณฑ์คัดเข้า-คัดออก

ผู้วิจัยปรับเกณฑ์ให้สอดคล้องกับประชากรผู้ป่วยในบริบทจริง (real world) เพื่อเพิ่มความเป็นไปได้ในการคัดเลือกและความสามารถในการนำไปใช้ทั่วไปของข้อมูล



การทำให้กำหนดการ **visit** ง่ายขึ้น

ลดจำนวนการประเมินที่ไม่จำเป็น ทำให้ตารางการมา **visit** ง่ายขึ้น และเป็นมิตรกับผู้เข้าร่วมมากขึ้น

หลักการ **QbD**: "ทำให้เรียบง่ายเพื่อลดข้อผิดพลาดและความแปรปรวน"



ผลลัพธ์: ปรับปรุงการปฏิบัติตามของผู้เข้าร่วม และ ลดการเบี่ยงเบนจากโปรโตคอล ทำให้การวิจัยมีประสิทธิภาพมากขึ้น

ตัวอย่าง: Reducing Study Complexity to Improve Focus and Efficiency

Metric: Number of endpoints in protocol

In a Phase 3 oncology trial examining a novel immunotherapy agent, the initial protocol included 12 distinct endpoints, creating substantial burden for participants and investigators.

Through a structured QbD review process involving oncologists, statisticians, and patient advocates, the team identified that several endpoints provided redundant information while contributing to patient burden and data noise.

The refined protocol featured 5 carefully selected endpoints focused on the most critical efficacy and safety measures.

Results



Recruitment

25% faster enrollment rate



Analysis

Clearer interpretation of primary outcomes



Retention

12% improvement in participant retention



The streamlined protocol not only reduced participant burden but also improved statistical power by focusing resources on the most meaningful endpoints.





ตัวอย่าง: กระบวนการขอความยินยอมที่มีความหมาย

นักวิจัยทดสอบแบบฟอร์มยินยอมกับกลุ่มผู้เข้าร่วมที่มีศักยภาพกลุ่มเล็กๆ เพื่อให้แน่ใจว่าเข้าใจได้อย่างแท้จริง ข้อเสนอแนะช่วยผลักดันการออกแบบใหม่เพื่อให้อ่านง่ายและมีความเกี่ยวข้องมากขึ้น



❑ **QbD principle:** "Participant understanding is critical to ethical and scientific quality."

Outcome: ผู้เข้าร่วมสามารถตัดสินใจได้อย่างแท้จริงและลดการถอนตัวและการร้องเรียนด้านจริยธรรม

7. Risk Proportionality:

Adopt proportionate approaches to the conduct



- **Proportionate Process:** กระบวนการวิจัยควรสมดุลกับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการทดลองและความสำคัญของข้อมูลที่รวบรวม (หลักการ 7.1)
- **Risk management:** ควรให้ความสำคัญกับความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมวิจัย สำหรับการทดลองที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยควรให้ความสำคัญกับความเสี่ยงที่เกินกว่าความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการดูแลทางการแพทย์ตามปกติ ความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยที่ได้อนุญาตให้จำหน่าย เมื่อใช้ในบริบทของการทดลองทางคลินิกอาจแตกต่างจากการดูแลผู้ป่วยตามปกติ และควรนำมาพิจารณา (หลักการ 7.2)
- **Critical to Quality factors:** ความเสี่ยงต่อปัจจัยสำคัญต่อคุณภาพควรได้รับการจัดการล่วงหน้าและปรับเมื่อมีปัญหาใหม่หรือปัญหาที่ไม่คาดคิดเกิดขึ้นหลังจากการทดลองเริ่มต้นขึ้น (หลักการ 7.3)
- **Feasible Process:** กระบวนการทดลองควรสามารถดำเนินการได้จริงและหลีกเลี่ยงความซับซ้อน ขั้นตอน และการรวบรวมข้อมูลที่ไม่จำเป็น กระบวนการทดลองควรสนับสนุนวัตถุประสงค์หลักของการทดลอง ผู้สนับสนุนการวิจัยไม่ควรสร้างภาระที่ไม่จำเป็นให้กับผู้เข้าร่วมการวิจัยและผู้วิจัย

กระบวนการ มาตรการ และแนวทางการทดลองทางคลินิก ควรดำเนินการในลักษณะที่สมดุลกับความเสี่ยงที่ผู้เข้าร่วมจะได้รับและความสำคัญของข้อมูลที่รวบรวม และหลีกเลี่ยงภาระที่ไม่จำเป็นต่อผู้เข้าร่วมและผู้วิจัย



8. The Protocol: Blueprint for Success

Foundation

การออกแบบโปรโตคอลที่ดีเป็นพื้นฐานที่สำคัญต่อการปกป้องผู้เข้าร่วมวิจัยและการสร้างผลลัพธ์ที่เชื่อถือได้

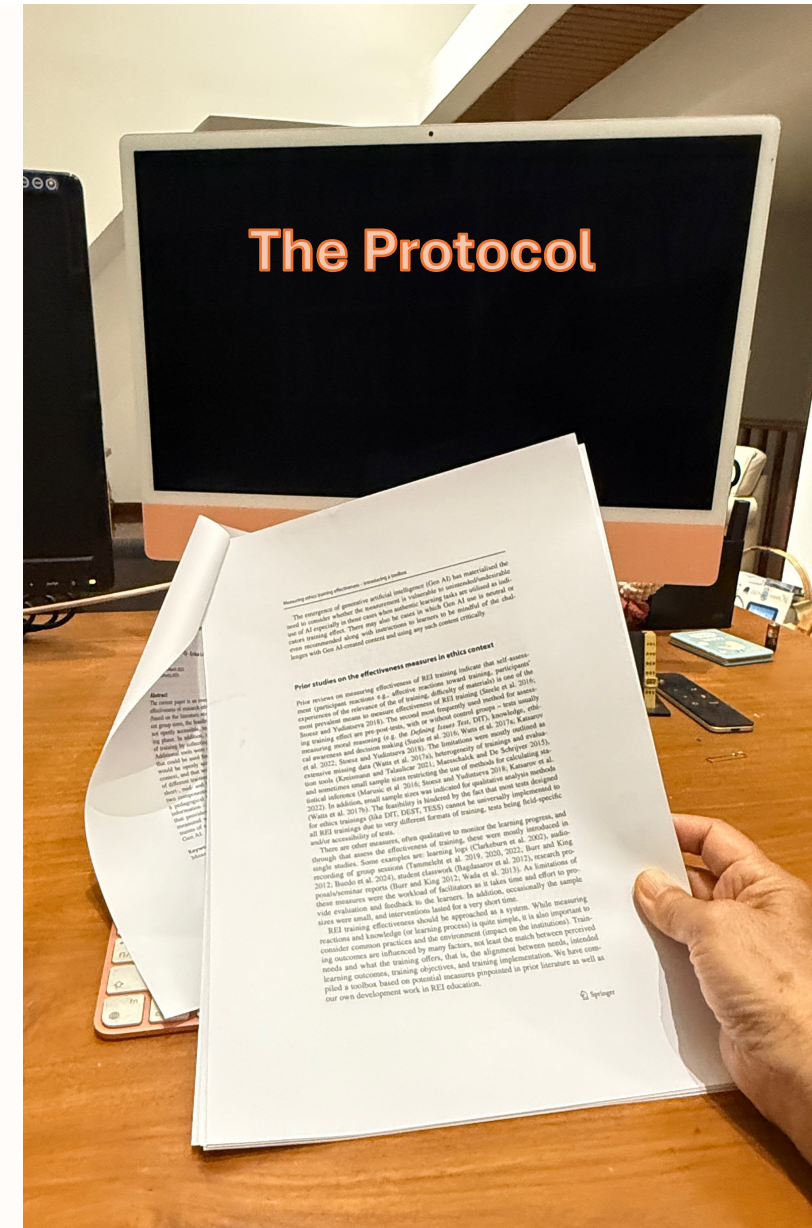
Scientific Objectives

วัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ของการทดลองใดๆ ควรชัดเจนและระบุไว้อย่างชัดเจนในโปรโตคอล

Clear and Concise

โปรโตคอลการทดลองทางคลินิก ตลอดจนแผนหรือเอกสารสำหรับการดำเนินการตามโปรโตคอล (เช่น แผนการวิเคราะห์ทางสถิติ แผนการจัดการข้อมูล แผนการติดตาม) จะต้องชัดเจน กระชับ และมีความเป็นไปได้ในการปฏิบัติงาน (feasible)

Clinical trials should be described in a clear, concise and operationally feasible protocol.



9. Generate reliable results

1 Quality and amount of Information generated

Fit for purpose และเพียงพอที่จะสร้างความมั่นใจในผลลัพธ์และสนับสนุนการตัดสินใจที่ดี

3 Computerized system

ระบบคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการทดลองทางคลินิกควรเหมาะสมกับวัตถุประสงค์ และปัจจัยสำคัญต่อคุณภาพของระบบควรได้รับการพิจารณาในการออกแบบหรือปรับใช้สำหรับการทดลองทางคลินิก เพื่อให้มั่นใจถึงความสมบูรณ์ของข้อมูลการทดลองที่เกี่ยวข้อง (integrity of trial data)

5 Retention of Essential Records

เก็บรักษาบันทึกที่สำคัญไว้อย่างปลอดภัยตามระยะเวลาที่กำหนดของหน่วยงานกำกับดูแล และพร้อมให้ตรวจสอบ เพื่อให้มั่นใจถึงความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย

2 Data capture and management

ระบบและกระบวนการในการรวบรวมข้อมูลจัดการ และวิเคราะห์ข้อมูลควร**เหมาะสมกับวัตถุประสงค์** รวบรวมข้อมูลตามที่กำหนดไว้ในโปรโตคอล และนำไปปฏิบัติในลักษณะที่**สอดคล้องกับความเสี่ยง**ต่อผู้เข้าร่วมและความสำคัญของข้อมูลที่เก็บ

4 Management of records

กระบวนการจัดการบันทึกที่มีประสิทธิภาพและเข้มแข็งเพื่อให้มั่นใจในความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูล สามารถตรวจสอบย้อนหลัง และข้อมูลส่วนบุคคลได้รับการปกป้องเพื่อให้สามารถรายงาน ดีความและยืนยันข้อมูลได้อย่างถูกต้อง

6 Transparency of clinical trials

- ลงทะเบียนทดลองทันเวลาบนฐานข้อมูลที่เข้าถึงได้ง่ายและได้รับการยอมรับ
- สื่อสารผลการทดลองให้ผู้เข้าร่วมทราบ

Fit for Purposes

Proportionate to risks

Transparency



10. Roles and responsibilities



Transfer or delegation

ผู้สนับสนุนอาจโอนหรือผู้วิจัยอาจมอบหมายงาน หน้าที่ หรือการทำงานบางส่วนหรือทั้งหมด แต่ผู้สนับสนุนและผู้วิจัยยังคงมีความรับผิดชอบโดยรวมสำหรับกิจกรรมที่เกี่ยวข้อง

Agreement

ข้อตกลงควรระบุบทบาท กิจกรรม และความรับผิดชอบของการทดลองทางคลินิก อย่างชัดเจน และต้องมีการบันทึกอย่างเหมาะสม ในกรณีที่มีการโอนหรือมอบหมาย กิจกรรมให้กับ CRO ความรับผิดชอบในการดำเนินการทดลอง ซึ่งรวมถึงคุณภาพ และความถูกต้องของข้อมูลการทดลอง จะตกอยู่กับผู้สนับสนุนหรือผู้วิจัยตามลำดับ

Oversight

ผู้สนับสนุนหรือผู้วิจัยควรดูแลหรือกำกับดูแลกิจกรรมที่กล่าวถึงข้างต้นอย่างเหมาะสม

Roles and responsibilities in clinical trials should be clear and documented appropriately.



Screening

Nurse



Informed consent

Traditional Doctor

Blood taking

Nurse and Doctor



Recruitment

Doctor



11. Investigational Products

1

Manufactured GMP

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลองทางคลินิกควรผลิตตามมาตรฐาน GMP ที่เกี่ยวข้อง

2

Retain quality of investigational product (IP)

ควรมีมาตรการเพื่อให้แน่ใจว่าผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลองที่มอบให้กับผู้เข้าร่วมการทดลองยังคงคุณภาพเดิม

3

Use in accordance with protocol

ควรใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลองตามโปรโตคอลและเอกสารการทดลองที่เกี่ยวข้อง

4

Manufacturing, handling and labeling

การผลิต การจัดการ และการติดฉลากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลองควรดำเนินการในลักษณะที่สอดคล้องกับ treatment assignment และรักษาการปกปิดไว้ (blind) หากมี

5

IP labeling

การติดฉลากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลองควรปฏิบัติตามข้อกำหนดทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

6

Process of IP handling, shipping, storage

ควรมีการดำเนินการตามมาตรการที่เหมาะสมเพื่อให้แน่ใจว่าผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลองได้รับการจัดการและจัดส่งอย่างเหมาะสม

- ผลิต
- ใช้
- จัดการ
- จัดส่ง จัดเก็บรักษา

ตาม GMP,
Product
specification
และ ที่กำหนดใน
โปรโตคอล



Changes for IRB/IEC in R3

1. Risk-Based Ethical Oversight

Adopt 'Risk-based Approach'

มุ่งเน้นไปที่การทดลองที่มีความเสี่ยงสูงต่อผู้เข้าร่วมหรือมีการออกแบบที่ซับซ้อน
การตรวจสอบตามปกติสำหรับการทดลองที่มีความเสี่ยงต่ำอาจได้รับการปรับปรุงให้มีประสิทธิภาพ
มากขึ้นเพื่อจัดสรรเวลาและทรัพยากรมากขึ้นให้การทดลองที่มีความสำคัญและเสี่ยงสูง

'Flexible and efficient methods' for continuing review of
ongoing studies, streamlined processes for lower-risk trials and prioritizing trials
with higher risks or critical safety concerns



2. Participant- Centric Appropriate

Ensure trials are designed and conducted in a participant-centric manner



Minimizing participant burden

Include flexible visit schedules and less invasive procedure



Enabling access to trial participation

Vulnerable group



Trial design

Evaluating whether patient and stakeholder engagement in trial design sufficiently addressed participant needs and potential barriers to participation



SIDCER
Globalizing Ethics for Health Research





3. Enhanced Oversight of Informed Consent



Updated responsibility

Ensure that the 'Informed consent process' accounts for modern trial complexities



Innovative Consent

Review consent method such as Electronic or remote consent tools, to verify their adequacy, security, and compliance with regulatory requirement



Consent process

Ensure that the consent process provides clear information tailored to participant populations, especially for trials using digital health Technologies or decentralized approaches



Assent review

Ensure that the assent information is appropriate for age, maturity and psychological state of the minor.



4. Use of Technology



Fit for Purpose



Secure



Protect Privacy

Protection of participant data and privacy

Validity and reliability of electronic systems used for trial data collection and participant monitoring

Ethical review of technology-specific risks to participants, particularly in Trials involving wearable devices and apps



SIDCER
Globalizing Ethics for Health Research



5. Oversight of Data Monitoring and Reporting

1

Data safety monitoring Plan

Assess the adequacy of the plan

DSMB

2

Real time procedure

Review procedures for ensuring participant safety in real-time especially for high risk or complex trials, DCT

Ensuring that sponsors and investigators have adequate mechanisms in place to monitor and report adverse events or new risks during the trial

REC: Review Ongoing updates to safety information





6. Increased focus on Vulnerable participants

Justification

Ensure trial involving Vulnerable participants account for their specific needs

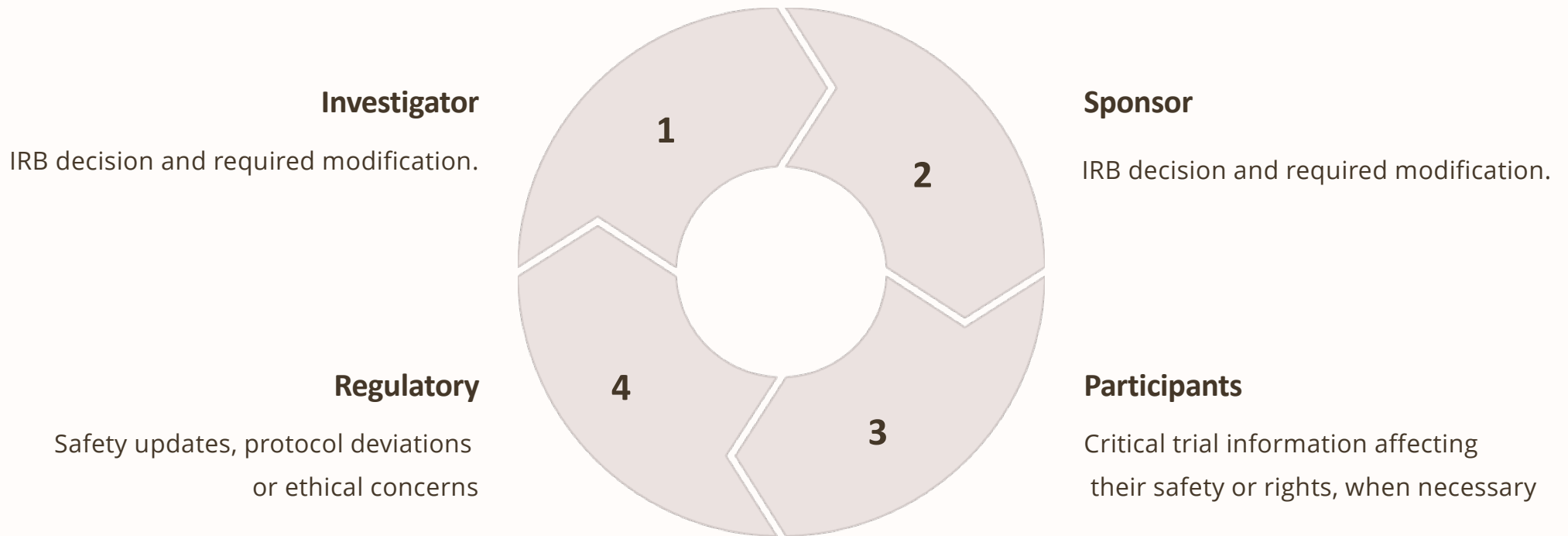
Safeguards

Evaluate appropriateness of safeguard

Risks and benefits

Risks and benefits are appropriately balanced for these population

7. Transparency and communication



Enhanced expectations for IRB to promote 'transparency in ethical review process and strengthen communication with other stakeholders



SIDCER
Globalizing Ethics for Health Research



8. Post-Trial Responsibilities

Greater emphasis is placed on IRBs/RECs evaluating ‘post-trial responsibilities’ before trial approval:

1

Ensure that there are appropriate plans for post-trial access to investigational products when relevant.

[DoH -34: In advance of a clinical trial, post trial provision must be arranged for all participants who still need an intervention identified as beneficial and reasonably safe in the trial].

2

Review if participants will receive adequate communication on study results, including any findings that may impact their health



Changes for Investigators

1. Enhanced Oversight of Delegated Tasks

Proper Documentation

Delegate tasks with careful documentation.

Ensure qualifications and training for assigned tasks.

Ongoing Supervision

Maintain supervision to ensure GCP compliance.

Adjust oversight based on risk and data importance.

The level of oversight should reflect the risks to participants and the importance of data reliability.



การฝึกอบรมและความสามารถ



คุณสมบัติ

ผู้วิจัยและทีมต้องมีการศึกษา การฝึกอบรม และประสบการณ์ที่เหมาะสม



ความสามารถต่อเนื่อง

ไม่ใช่แค่คุณสมบัติเริ่มต้น แต่ต้องรักษาและพัฒนาอย่างต่อเนื่อง



บันทึกเอกสาร

จัดทำเอกสารพิสูจน์ความสามารถและการฝึกอบรม



Changes for Investigators

2. Informed consent

Paper or electronic

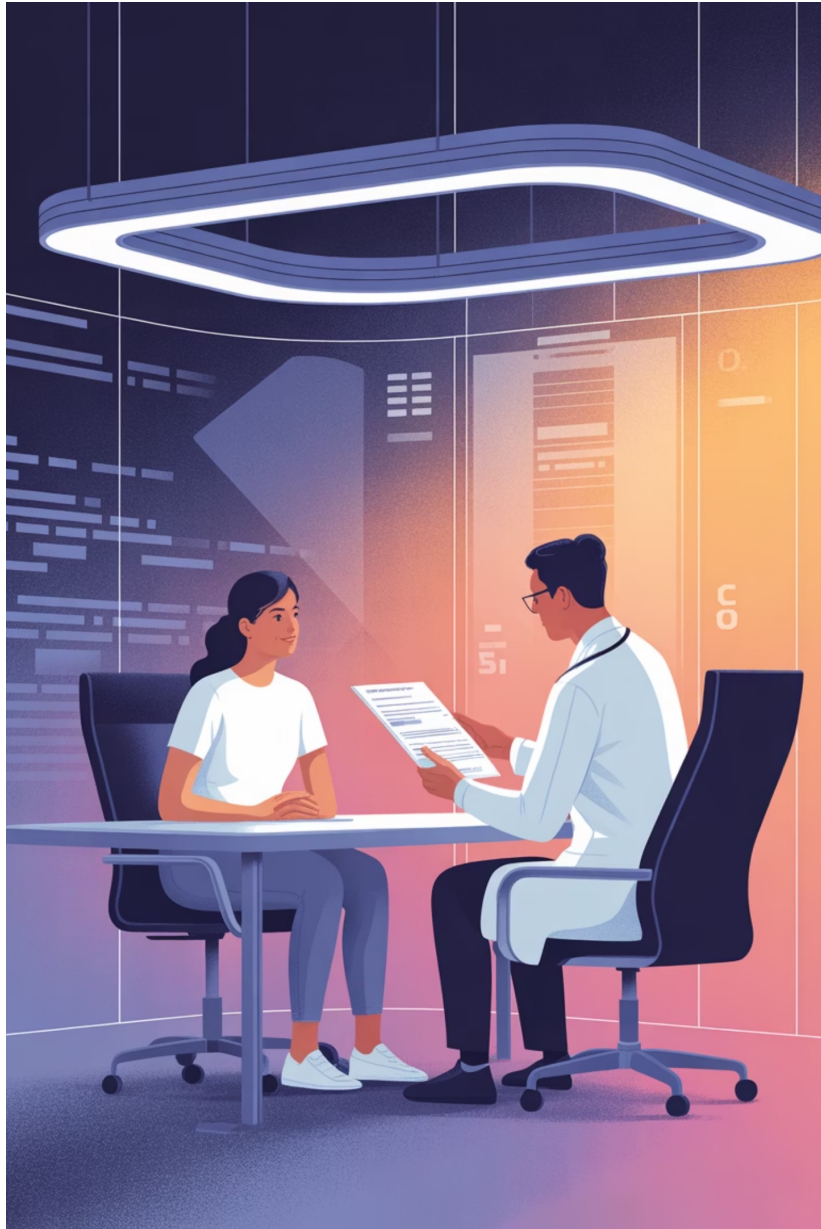
- Use simple language
- Avoid unnecessary volume and complexity
- FU procedure and data handling for participants who withdrawn
- The trial results and information on the participants' actual treatment will be made available to them should they desire it.

Varied approaches

- Text, images, videos and other interactive methods
- Characteristics of the potential trial population(e.g. participants may lack familiarity with computerized system) and suitability of the method of obtaining consent

When computerized systems are used to obtain informed consent, participants may be given option to use a paper-based approach as an alternative





Enhanced Participant Protection and Engagement



Rights, Safety, Well-Being

Strengthened language emphasizing respect and protection throughout trial participation



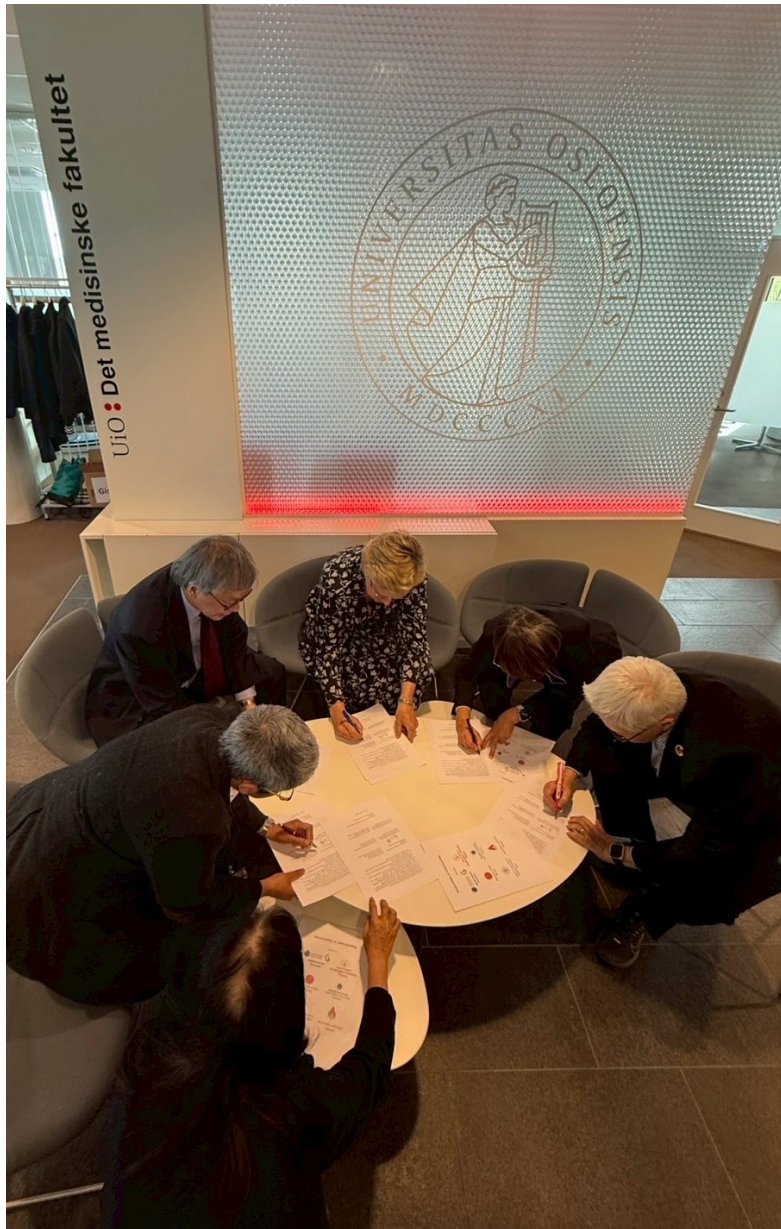
Comprehension Assurance

Layered information delivery, multimedia, and comprehension checks encouraged for informed consent



Re-Consent Processes

Documented procedures for adaptive designs and emerging safety information



3. Participant-Centric Approach



Patient-Centered Practices

Improve experience, recruitment, and retention.



Flexible Scheduling

Offer remote visit options.



Protect Well-being

Focus on participant dignity and rights.

Incorporating patient needs through flexible scheduling can significantly improve trial participation and retention.



4. Greater Use of Technology



Fit for Purpose



Secure



Protect Privacy

Ensure technology is validated and secure.

Protect participant confidentiality and data privacy.

Assess impact on workflow and engagement.

5. Risk-Based Approach to Investigator Oversight

1

Prioritize Protection

Protect participants.

Ensure data reliability.

2

Identify Risks

Proactively identify risks.

3

Mitigate Risks

Mitigate risks to participants.

Managing operational aspects of the trial involves prioritizing activities that protect participants and ensure data reliability.





ความสมบูรณ์ของข้อมูลและระบบดิจิทัล

หลัก ALCOA+

ผู้วิจัยต้องรับรองว่าข้อมูล:

- **Attributable** - ระบุผู้ทำได้
- **Legible** - อ่านได้ชัดเจน
- **Contemporaneous** - บันทึก
ทันเวลา
- **Original** - ต้นฉบับ
- **Accurate** - ถูกต้องแม่นยำ

Digital Validation

ตรวจสอบความถูกต้องของระบบ

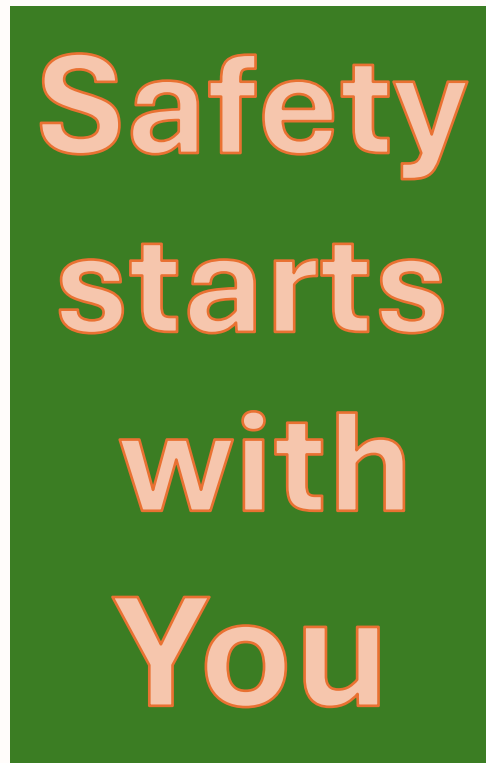
Audit Trails

ติดตามการเปลี่ยนแปลงข้อมูล

Cybersecurity

ความปลอดภัยของข้อมูล

การเก็บข้อมูลทางไกลหรือแบบกระจายต้องรับรองความปลอดภัยและความเป็นส่วนตัวของผู้เข้าร่วม



6. Improve Safety Reporting and Participant Monitoring

Clear Reporting

Meet expectations for adverse events.

Report new safety information.

Monitor Health

Adjust care as needed.

Ensure correct investigational product use.

Collaborate with IRB

Submit detailed safety reports.

Ensure timely identification and reporting of adverse events to the sponsor and relevant authorities.



Investigator Role in Risk Management



Continuous Risk Evaluation

R3 expects **ongoing participation** in risk identification and mitigation — not only at study start-up

Key Responsibilities

- Identify site-specific risks
- Document mitigation strategies
- Communicate with sponsor and ethics committee
- Monitor effectiveness throughout trial

7. Flexibility in Monitoring Visits

1

Adapt to Remote Visits

2

Secure Systems

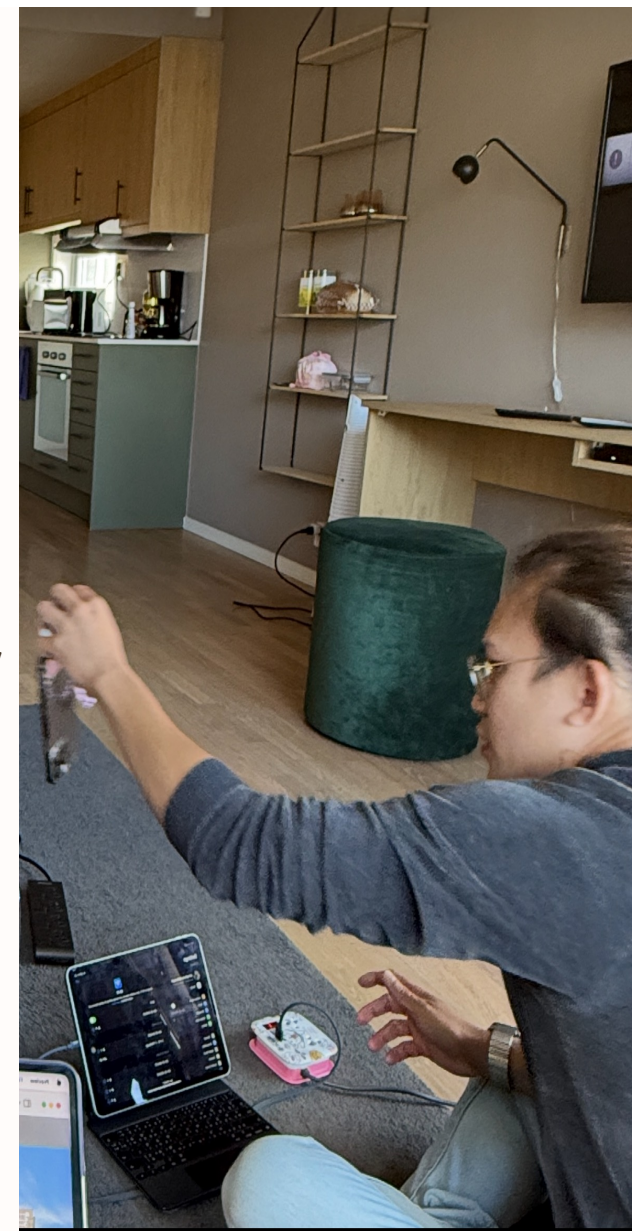
3

Preserve Confidentiality

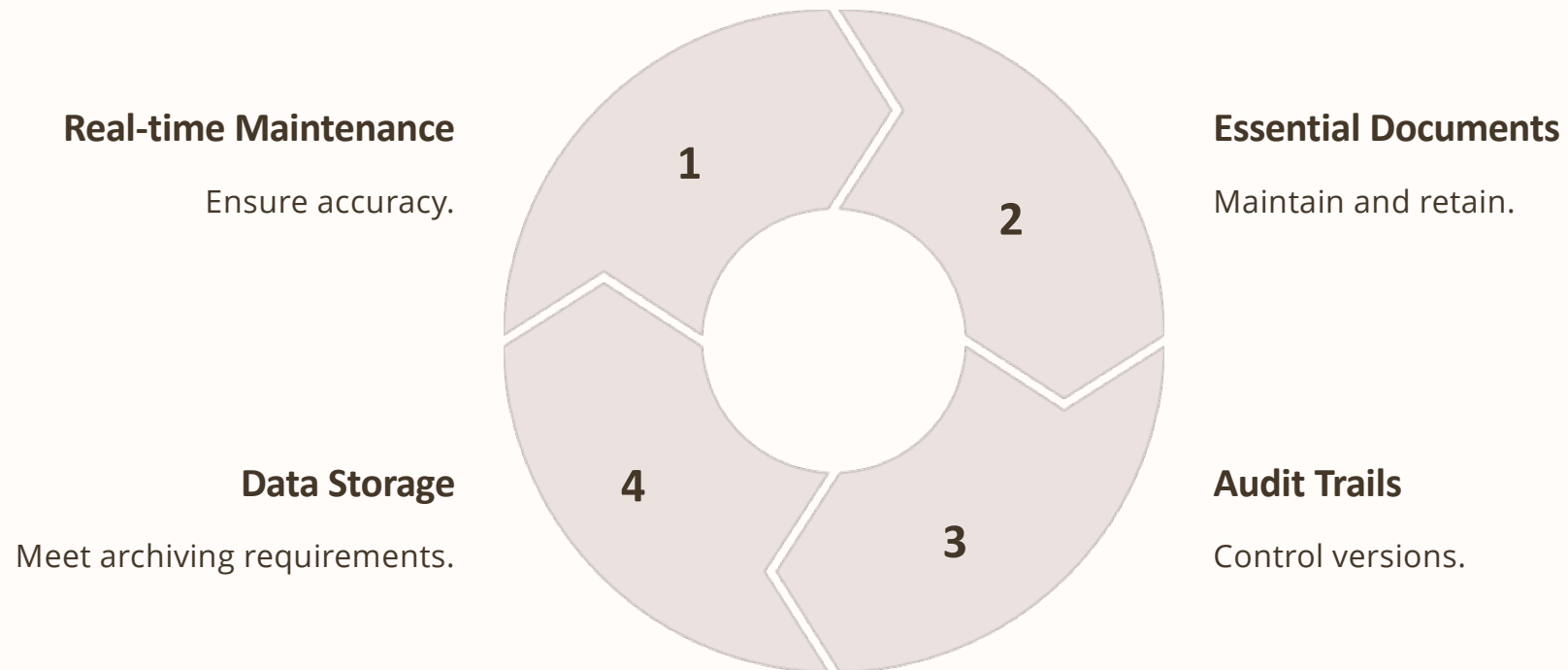
Adapt to remote monitoring visits by sponsor.

Make trial materials available through secure systems.

Preserve data confidentiality.



8. Documentation and Record Keeping



SIDCER
Globalizing Ethics for Health Research



Implement electronic document management.

Essential Documents: Modern Record Keeping

Electronic Records

Greater flexibility — records may be digital if **reliable, retrievable, and verifiable**

Documented Traceability

Maintain clear trails for data, delegation logs, training records, and communications

Proportionate Documentation

Effort should match trial risk and complexity — avoiding unnecessary burden

9. Enhanced Collaboration and Transparent Communication



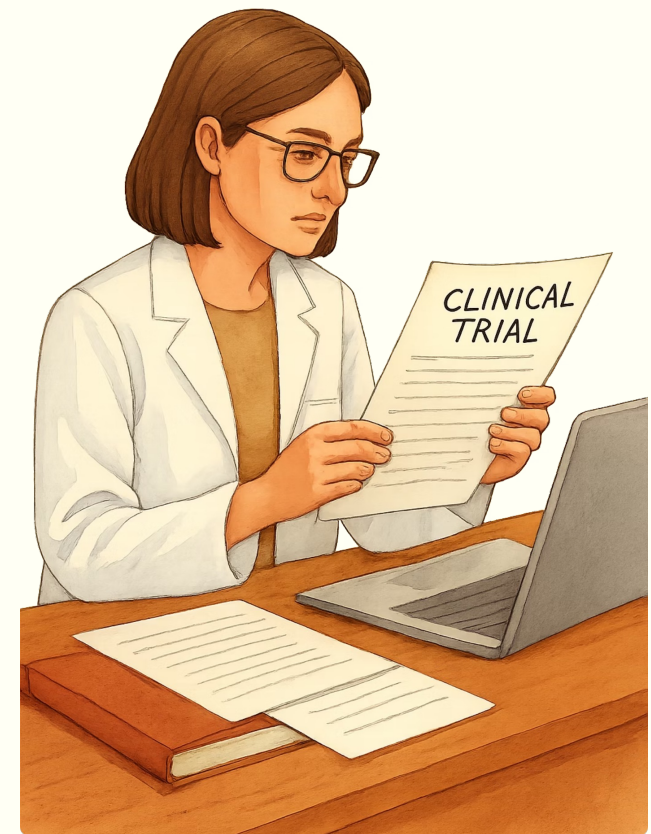
Investigators must report not only serious adverse events but also **significant quality or risk issues** affecting participant safety or data reliability

Summary: Key Investigator Responsibilities Under GCP R3

Domain	Key Change for Investigator
Quality	Quality by Design and Critical-to-Quality implementation
Oversight	Documented supervision of delegated tasks and vendors
Risk	Proportionate, continuous risk management throughout trial
Data	ALCOA+ principles, digital validation, cybersecurity
Participant	Enhanced comprehension, layered information, re-consent
Documentation	Proportionate and traceable electronic records
Training	Ongoing competency verification and documentation
Collaboration	Enhanced communication and proactive reporting

ความรับผิดชอบของผู้สนับสนุนการ ทดลองทางคลินิก

แนวทาง **E6(R3)** นำเสนอการเปลี่ยนแปลงสำคัญเพื่อให้การทดลองมี
ประสิทธิภาพ ความน่าเชื่อถือ และเน้นผู้เข้าร่วมเป็นศูนย์กลางมากยิ่งขึ้น



แนวทางการบริหารคุณภาพแบบอิงความเสี่ยง

Risk-Based Approach to Quality Management throughout the CT process

ระบุข้อมูลสำคัญ

ระบุข้อมูลและกระบวนการที่สำคัญต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมและความสมบูรณ์ของข้อมูล

ประเมินและควบคุมความเสี่ยง

ติดตาม ประเมิน และควบคุมความเสี่ยงในพื้นที่สำคัญอย่างเป็นระบบ

บันทึกและทบทวน

จัดทำเอกสารกิจกรรมการบริหารคุณภาพและทบทวนประสิทธิผลของมาตรการควบคุมความเสี่ยงเป็นระยะ



การกำกับดูแลผู้ให้บริการและบุคคลที่สาม

Enhanced Oversight of Vendors and Third Parties



ผู้สนับสนุนยังคงรับผิดชอบสูงสุดสำหรับกิจกรรมทั้งหมด รวมถึงงานที่มอบหมายให้ **CRO** หรือผู้ให้บริการรายอื่น

- กำกับดูแลและจัดทำเอกสารบทบาทและความรับผิดชอบอย่างชัดเจน
- ทบทวนและติดตามการปฏิบัติตาม GCP และข้อผูกพันตามสัญญาเป็นระยะ

การบูรณาการเทคโนโลยีและการจัดการข้อมูล

Integration of Technology and Data Management



ความปลอดภัยของระบบ

ตรวจสอบความถูกต้อง ความปลอดภัย และ
ความน่าเชื่อถือของระบบอิเล็กทรอนิกส์



ปรับใช้ตามความเหมาะสม

ปรับการใช้เทคโนโลยีให้สอดคล้องกับการ
ออกแบบการทดลองและความต้องการของ
ผู้เข้าร่วม



ความเป็นส่วนตัวของข้อมูล

จัดการความเสี่ยงด้านความเป็นส่วนตัวและ
ความสมบูรณ์ของข้อมูลอย่างรอบคอบ



แนวทางที่เน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง

Incorporation of Patient-Centric Approaches

ผู้สนับสนุนได้รับการส่งเสริมให้รับฟังความคิดเห็นจากผู้ป่วยและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในระหว่างการวางแผนและออกแบบการทดลอง

ผู้ป่วยและกลุ่มสนับสนุน

ผู้ให้บริการด้านสุขภาพ

ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียอื่น ๆ

การเพิ่มความโปร่งใสในเอกสาร

Documentation and Transparency Enhancements

บันทึกการตัดสินใจ

ระบุเหตุผลและการ
ประเมินความเสี่ยง

แบ่งปันกับ CRO

ส่งเอกสารและแจ้ง
ความรับผิดชอบที่
ชัดเจน

บันทึกกิจกรรม สปอนเซอร์

เก็บรายละเอียดการ
ดำเนินงานและการ
ตัดสินใจ

ยืนยันความโปร่งใส

ตรวจสอบความ
ครบถ้วนและการเข้าถึง
ข้อมูล

ให้ความสำคัญมากขึ้นกับการรักษาเอกสารที่
โปร่งใสและครบถ้วน ครอบคลุมการตัดสินใจในการ
ประเมินความเสี่ยงและการออกแบบการทดลอง
รวมถึงการสื่อสารกับ CRO

การสนับสนุนการทดลองทางคลินิกแบบกระจายศูนย์ (DCTs)

Sponsors are now expected to integrate decentralized approaches when relevant (e.g., remote visits, digital data collection tools) to help streamline trials and reduce participant burden.

ผู้สนับสนุนถูกกำหนดให้บูรณาการแนวทางแบบกระจายศูนย์เมื่อเหมาะสม เพื่อปรับปรุงกระบวนการและลดภาระของผู้เข้าร่วมวิจัย

การเยี่ยมติดตามทางไกล

Remote visits ลดความจำเป็นในการเดินทาง

การเก็บข้อมูลดิจิทัล

เครื่องมือดิจิทัลเพิ่มความสะดวกและประสิทธิภาพ



ความยืดหยุ่นในการติดตามและ TMF

Sponsor Oversight of Trial Master File (TMF)

แนวทางส่งเสริมกลยุทธ์การติดตามแบบอิงความเสี่ยง ไม่ใช่เฉพาะการติดตามภาคสนามแบบดั้งเดิม รวมถึงการติดตามแบบรวมศูนย์เพื่อประเมินข้อมูลจากระยะไกล

Trial Master File (TMF)

ความคาดหวังที่เข้มแข็งขึ้นสำหรับการดูแล TMF ให้อัปเดตแบบเรียลไทม์และจัดทำเอกสารกระบวนการทดลองอย่างเหมาะสม



ความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมและความสมบูรณ์ของข้อมูล

Focus on Participant Safety and Data Integrity

ผู้สนับสนุนต้องให้ความสำคัญสูงสุดกับ ความปลอดภัยและสิทธิของผู้เข้าร่วม
พร้อมรักษาความสมบูรณ์ของข้อมูลการทดลอง

- ระบุความเสี่ยงเชิงรุก
ค้นหาและประเมินความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมก่อนเกิดปัญหา
- บรรเทาความเสี่ยงอย่างมีประสิทธิภาพ
ดำเนินการควบคุมและลดความเสี่ยงอย่างต่อเนื่อง

สรุป: E6(R3) — sponsor-ทิศทางใหม่ของการทดลองทางคลินิก



อิงความเสี่ยง (risk based)

บริหารคุณภาพอย่างเป็นระบบ



เน้นผู้ป่วย (patient-centric approach)

รับฟังและตอบสนองความต้องการผู้เข้าร่วม



ใช้เทคโนโลยี (enhanced use of technology)

บูรณาการเครื่องมือดิจิทัลและ DCTs



กำกับดูแลเข้มแข็ง (more robust third-party oversight)

ติดตามบุคคลที่สาม CRO และ TMF อย่างรอบคอบ



เป้าหมาย: เพิ่มประสิทธิภาพ รับรองการปฏิบัติตามกฎระเบียบ และมุ่งเน้นความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมเพื่อผลลัพธ์การทดลองที่น่าเชื่อถือ

Benefits of ICH GCP Adherence



Data Quality

Enhances data quality and reliability, leading to more trustworthy results.

Participant Protection

Protects the rights and well-being of trial participants, upholding ethical standards.

Regulatory Acceptance

Facilitates regulatory acceptance globally, enabling broader access to new treatments.

Ethical Research

Promotes ethical research practices, fostering public trust in clinical trials.



Thank you