

แนวทางดำเนินการ
การจัดตั้งและการทำหน้าที่

ของ

คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัยหรือดีเอสเอ็มบี

Operational Guidelines for
the Establishment and
Functioning of Data and
Safety Monitoring Boards

0.5
91
31



6.18.62

หน้า 1410

**แนวทางดำเนินการ
การจัดตั้งและการทำหน้าที่**

ของ

คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัยหรือทีเอสเอ็มบี

**Operational Guidelines for
the Establishment and
Functioning of Data and
Safety Monitoring Boards**



W 20.5 ๖539น 2551



แนวทางดำเนินการการจัดตั้งและการทำ...
สำนักงานคณะกรรมการสุขภาพแห่งชาติ

แนวทางดำเนินการการจัดตั้งและการทำหน้าที่ของคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย
Operational Guidelines for the Establishment and Functioning of Data
and Safety Monitoring Boards

แปลโดย นพ. วิชัย โชควิวัฒน์
ดร. ทิพิชา โปษยานนท์

ISBN : 978-974-06-2871-2

พิมพ์ครั้งแรก : เมษายน 2551 จำนวน 2,000 เล่ม

จัดพิมพ์โดย :

สถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์

อาคาร 8 ชั้น 7 ตึกกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร. 0 2591 3517 โทรสาร 0 2591 3541

อนุญาตให้นำไปใช้อ้างอิงหรือเผยแพร่เพื่อประโยชน์ในทางวิชาการ
หรือเพื่อส่งเสริมการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ได้ และขอความร่วมมือในการอ้างอิงแหล่งที่มาด้วย

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

แนวทางดำเนินการการจัดตั้งและการทำหน้าที่ของคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย
= Operational guidelines for the establishment and functioning of data and safety
monitoring boards.-กรุงเทพฯ :
องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์, 2551

70 หน้า

1. การทดลองในมนุษย์ (แพทยศาสตร์)-มาตรการความปลอดภัย.
2. การแพทย์-วิจัย-มาตรการความปลอดภัย.

1. วิชัย โชควิวัฒน์, ผู้แปล 2. ทิพิชา โปษยานนท์ ผู้แปลร่วม 3. ชื่อเรื่อง.

610.7

ISBN 978-974-06-2871-2

คำนำ

หลักจริยธรรมสำหรับการวิจัยในมนุษย์ข้อหนึ่งคือหลักความปลอดภัย ซึ่งแสดงออกโดยจะต้องมีการประเมินความเสี่ยงเปรียบเทียบกับประโยชน์ที่จะได้รับ (risk-benefit assessment) ตั้งแต่ก่อนเริ่มการศึกษาวิจัยและตลอดระยะเวลาการศึกษาวิจัยจนการศึกษาวิจัยเสร็จสิ้น

การประเมินเพื่อชั่งน้ำหนักระหว่างความเสี่ยงกับประโยชน์ที่ได้รับ ก่อนการศึกษาวิจัยเป็นหน้าที่ของคณะกรรมการที่ดูแลด้านจริยธรรมจะประเมินจากโครงร่างการวิจัยที่ผู้วิจัยนำเสนอ ส่วนการประเมินระหว่างการศึกษาวิจัยโดยทั่วไปจะประเมินจากรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย ทั้งจากโครงการวิจัยโดยตรงและโครงการวิจัยหรือข้อมูลที่เกี่ยวข้องอื่นๆ

กลไกสำคัญกลไกหนึ่งในการช่วยคณะกรรมการจริยธรรมในการกำกับดูแลด้านความปลอดภัย และประเด็นจริยธรรมที่เกี่ยวข้องอื่นๆ คือการกำหนดให้มีคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย (Data and Safety Monitoring Board) หรือ ดีเอสเอ็มบี (DSMB) คณะกรรมการดังกล่าวมีความจำเป็นและมีประโยชน์อย่างมากในหลายกรณีที่จะให้ข้อเสนอแนะอย่างมีเหตุผลบนพื้นฐานของข้อมูล ว่าโครงการวิจัยนั้นๆ มีความปลอดภัยเพียงพอที่จะให้ทำการศึกษาวิจัยต่อไปจนเสร็จสิ้น หรือสมควรยุติโครงการก่อนกำหนด หรือผลการศึกษาวิจัยสามารถสรุปได้โดยชัดเจนแล้วว่าไม่จำเป็นต้องวิจัยต่อจนสิ้นสุดโครงการ เพราะได้ข้อสรุปชัดเจนแล้วว่าได้ผล หรือในทางตรงข้ามคือมีข้อมูลที่ชัดเจนแล้วว่าไม่ได้ผล ไม่ควรทำการวิจัยต่อไป ซึ่งจะเป็นการนำอาสาสมัครเข้ามาเสี่ยงต่อไป โดยไม่เกิดประโยชน์

อย่างไรก็ดี ในวงการศึกษาวิจัยในคนทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทยยังมีผู้เกี่ยวข้องจำนวนไม่น้อยที่ไม่เข้าใจหรือไม่เห็นประโยชน์ของดีเอสเอ็มบีอย่างชัดเจน ดังปรากฏว่า มีคนจำนวนไม่น้อยไม่รู้จักดีเอสเอ็มบี หรือเรียกชื่อดีเอสเอ็มบีผิดๆ เป็น Data Safety and Monitoring Board ซึ่งบ่งบอกความหมายถึง บทบาท หน้าที่ที่ผิดเพี้ยนไปของดีเอสเอ็มบี กล่าวคือมุ่งดูแลความปลอดภัยของข้อมูลแทนมุ่งดูแลความปลอดภัยของอาสาสมัคร เป็นต้น

เพื่อส่งเสริมความรู้ความเข้าใจและการใช้ประโยชน์ของดีเอสเอ็มบี สถาบันพัฒนาการ
คุ้มครองการวิจัยในมนุษย์จึงได้แปลและพิมพ์เผยแพร่แนวทางดำเนินการฉบับนี้ขึ้น โดย
ผมในฐานะที่มีส่วนร่วมในการร่างแนวทางฉบับนี้เป็นผู้แปล และ ดร.ทิพิชา โปษยานนท์
ได้ช่วยตรวจแก้ไขให้ ซึ่งต้องขอบคุณไว้ ณ ที่นี้ หวังว่าเอกสารฉบับนี้จะมีส่วนส่งเสริม
การคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ในประเทศไทยไม่มากก็น้อย หากมีข้อแนะนำติชมประการ
ใด สถาบันฯยินดีน้อมรับเสมอ

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

นายแพทย์วิรัช โชควิวัฒน์

ผู้อำนวยการสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์

เมษายน 2551

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

อธิบดีบดีคดีแพ่งคดีอาญา

สารบัญ

บทนำ

	หน้า
1. วัตถุประสงค์	2
2. ความจำเป็นที่จะต้องมิดีเอสเอ็มบี	3
3. สถานะของดีเอสเอ็มบี	4
4. บทบาทของดีเอสเอ็มบี	5
5. การแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี	6
6. ประกาศแต่งตั้งและการดำเนินงานของดีเอสเอ็มบี	7
6.1 ประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี	7
6.1.1 รายละเอียด	8
6.1.2 วัตถุประสงค์	9
6.1.3 การจัดการประชุม	9
6.1.4 การจัดการและการรักษาความปลอดภัยของข้อมูล	10
6.1.5 การบันทึก	10
6.2 การดำเนินการของดีเอสเอ็มบี	11
6.2.1 สมาชิกภาพ	11
6.2.2 วาระของการแต่งตั้ง	12
6.2.3 เงื่อนไขการแต่งตั้ง	12
6.2.4 ตำแหน่งต่างๆ	13
6.2.5 ที่ปรึกษาอิสระ	13

	หน้า
6.2.6 ผลประโยชน์ทับซ้อน	14
6.2.7 การให้การศึกษอบรมแก่กรรมการดีเอสเอ็มบี	14
6.2.8 เจ้าหน้าที่	14
6.2.9 ข้อกำหนดเรื่ององค์ประชุม	14
6.2.10 ข้อบังคับการประชุม	15
6.2.11 วิธีการประชุม	16
6.2.12 รูปแบบการประชุม	18
6.2.13 การทบทวนรายงานของผู้ให้ทุนวิจัยโดยดีเอสเอ็มบี	19
6.2.14 การลงมติเรื่องข้อเสนอแนะ	20
6.2.15 รายงานการประชุมของดีเอสเอ็มบี	21
6.2.16 การแจ้งข้อเสนอแนะของดีเอสเอ็มบี	22
6.2.17 การส่งข้อเสนอแนะของดีเอสเอ็มบี	23
6.2.18 การลงบันทึกและการจัดการจดหมายเหตุ	23
นियามศัพท์	24
7. <u>ความเป็นมา</u>	28

บทนำ

แนวทางดำเนินการนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นคำแนะนำแก่ผู้ให้ทุนวิจัยด้านสุขภาพ ในการจัดตั้งและการทำหน้าที่ของคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย หรือดีเอสเอ็มบี (Data and Safety Monitoring Board : DSMB) แนวทางฯ นี้เขียนขึ้นจากการทบทวนคำแนะนำและข้อกำหนดสำหรับดีเอสเอ็มบีขององค์กรระดับชาติและนานาชาติ รวมทั้งจากการศึกษาสิ่งที่ดีเอสเอ็มบีถือปฏิบัติในประเทศและสถาบันต่างๆ ทั่วโลก

มาตรฐานทั้งด้านจริยธรรมและวิชาการในการศึกษาวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่กระทำต่อมนุษย์ได้มีการพัฒนาและกำหนดไว้ในหลักเกณฑ์สากล ได้แก่ ปฏิญญาเฮลซิงกิ หลักเกณฑ์จริยธรรมสากลสำหรับการศึกษาวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (Council of International Organizations of Medical Sciences : CIOMS) และหลักเกณฑ์การศึกษาวิจัยที่ดีของไอซีเอช (ICH : International Conference on Harmonization) และขององค์การอนามัยโลก เป็นต้น แนวทางดำเนินการสำหรับคณะกรรมการด้านจริยธรรมที่มีหน้าที่ทบทวนพิจารณาการศึกษาวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ ของสำนักวิจัยโรคเขตร้อนขององค์การอนามัยโลก ได้มีส่วนในการพัฒนาการดำเนินการทบทวนด้านจริยธรรมของการศึกษาวิจัยด้านสุขภาพ ช่วยวางรากฐานมาตรฐานสากลในการส่งเสริมคุณภาพ และความสม่ำเสมอของการทบทวนด้านจริยธรรม. การปฏิบัติตามคำแนะนำสากลทั้งด้านจริยธรรมและวิชาการในการศึกษาวิจัยด้านสุขภาพ ทำให้มั่นใจว่า ศักดิ์ศรี สิทธิ ความปลอดภัย และสุขภาพะ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย ได้รับการส่งเสริม และผลของการศึกษาวิจัยเชื่อถือได้

เป็นเวลากว่า 50 ปีแล้ว ที่การศึกษาวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มเปรียบเทียบได้รับการยอมรับว่าเป็นวิธีการมาตรฐานในการประเมินความปลอดภัย และประสิทธิผลของการรักษาทางการแพทย์. กระบวนการเปรียบเทียบการรักษาที่เป็นทางเลือกจนได้ผลสรุปเป็นงานที่ยุ่งยากและซับซ้อน. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมที่จำเป็นสำหรับการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ก็คือ ไม่ควรทำการศึกษาวิจัยต่อไปถ้าการออกแบบการศึกษาไม่มีความเหมาะสมแล้ว. การศึกษาวิจัยอาจต้อง ยกเลิกก่อนกำหนด หากมีหลักฐานที่ชัดเจนว่าการศึกษาวิจัยนั้นได้บรรลุวัตถุประสงค์หลักแล้ว หรือมีหลักฐานเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ที่บ่งบอกว่าวัตถุประสงค์หลักของ

การศึกษาวิจัยไม่อาจจะบรรลุได้ หรือมีแนวโน้มทางลบในอัตราส่วนระหว่างผลประโยชน์กับความเสี่ยง (อันตราย). นอกจากนั้นอาจต้องมีการปรับปรุงแก้ไขการศึกษาวิจัยถ้าพบว่า **ข้อมูลเพิ่มขึ้นๆ** ไม่เป็นไปตามสมมุติฐานของการวิจัยที่ออกแบบไว้. ข้อพิจารณาเหล่านี้ อาจมีความสำคัญโดยเฉพาะกับการศึกษาวิจัยที่ผลลัพธ์สุดท้ายมีความร้ายแรง เช่น ถึงตาย ก่อให้เกิดโรคร้าย หรือมีผลไม่พึงประสงค์ที่ไม่สามารถรักษาให้กลับคืนได้

เพื่อรักษาความสมบูรณ์ของการศึกษาวิจัย และ/หรือ เพื่อคุ้มครองสิทธิและสวัสดิการของผู้เข้าร่วมการวิจัย อาจมีความจำเป็นที่ดิเอสเอ็มบีจะให้ข้อเสนอแนะ ณ จุดใดจุดหนึ่ง ให้มีการปรับปรุงแก้ไขการศึกษาวิจัย. โดยทั่วไปข้อเสนอแนะเหล่านี้มักเกี่ยวข้องกับขนาดยาที่ใช้ ระยะเวลาของการรักษา และ/หรือ การบำบัดรักษาพร้อม. ดิเอสเอ็มบีอาจให้ข้อเสนอแนะในเรื่อง เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร ขนาดตัวอย่าง และ/หรือ อัตราการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าโครงการ. ภายใต้อาณัติเหล่านี้ ผู้ให้ทุนและผู้วิจัยอาจต้องการคำแนะนำที่อิสระเพื่อการตัดสินใจ. เพื่อความมั่นใจในเรื่องความสมบูรณ์ทางวิชาการของการศึกษาวิจัย การคุ้มครองอาสาสมัคร ความน่าเชื่อถือของข้อมูลและการหลีกเลี่ยงผลประโยชน์ทับซ้อน อาจจำเป็นต้องมีดิเอสเอ็มบีที่อิสระเข้ามาทำหน้าที่ โดยเฉพาะในการศึกษาวิจัยที่ซับซ้อนและส่งผลสำคัญ. ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าดิเอสเอ็มบีมีกอยู่ในฐานะดีที่สุด ที่จะให้การประเมินที่อิสระในเรื่องความเหมาะสมที่จะวิจัยต่อไป และความปลอดภัยของการศึกษาวิจัยที่กำลังดำเนินการอยู่ ทั้งนี้เพื่อให้มีการยึดถือปฏิบัติตามมาตรฐานสูงสุดทั้งด้านจริยธรรมและวิชาการอย่างต่อเนื่องตลอดการศึกษาวิจัย

1. วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์ของแนวทางการดำเนินการนี้ เพื่อส่งเสริมให้เกิดการธำรงรักษาความสมบูรณ์ทางวิชาการและการคุ้มครองอาสาสมัครในการวิจัยสุขภาพ แนวทางนี้จะอธิบายถึงเรื่องการจัดตั้งบทบาท ความรับผิดชอบ และกรอบวิธีดำเนินการสำหรับดิเอสเอ็มบี. แนวทางนี้ตั้งใจจัดทำขึ้นเพื่อเสริมกฎระเบียบและแนวปฏิบัติที่มีอยู่แล้ว และเพื่อเป็นพื้นฐานสำหรับผู้ให้ทุนวิจัยจะได้ใช้ในการเขียนวิธีดำเนินการจำเพาะในการกำหนดหน้าที่ของดิเอสเอ็มบี. ในกรณีดังกล่าวนี้ แนวทางนี้จะทำหน้าที่เป็นคำแนะนำสากลที่จะช่วยผู้ให้ทุนวิจัยในการพัฒนา ประเมิน และปรับปรุงคำสั่งแต่งตั้งและวิธีดำเนินงานของดิเอสเอ็มบี. ผู้ให้ทุน

นักวิจัย กรรมการจริยธรรม ผู้มีอำนาจหน้าที่ดูแลกฎระเบียบ และอาสาสมัครวิจัย ตลอดจนองค์กรที่เกี่ยวข้องให้เข้าใจบทบาทหน้าที่ของดีเอสเอ็มบี. -ผู้นำแนวทางนี้ไปใช้ จะต้องระลึกเสมอถึงกฎหมายและกฎระเบียบในประเทศที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยสุขภาพ โดยเฉพาะที่เกี่ยวกับการแต่งตั้งและการดำเนินการดีเอสเอ็มบี. แนวทางนี้ไม่มีความตั้งใจที่จะเข้าไปแทนที่กฎหมายและกฎระเบียบของแต่ละประเทศ

2. ความจำเป็นที่จะต้องมีดีเอสเอ็มบี

ทุกการศึกษาวิจัยทางคลินิกล้วนต้องการการกำกับดูแลด้านความปลอดภัยตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษาวิจัย แต่ไม่จำเป็นที่ทุกการศึกษาวิจัยจะต้องมีการกำกับดูแลโดยดีเอสเอ็มบี. ดีเอสเอ็มบีอาจมีความจำเป็นสำหรับการศึกษาวิจัยที่มุ่งช่วยชีวิต ป้องกันความเลวร้ายลงของโรค หรือเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดผลอันไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงต่อสุขภาพ. ดีเอสเอ็มบีมีความสำคัญเป็นพิเศษสำหรับการศึกษาวิจัยที่มีการกำหนดให้ต้องมีการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างการศึกษา เพื่อความมั่นใจในเรื่องความปลอดภัยของอาสาสมัคร. ดีเอสเอ็มบีมักได้รับการพิจารณาว่าจำเป็นสำหรับการศึกษาวิจัยต่อไปนี้

- 2.1 การศึกษาวิจัยเปรียบเทียบที่กำหนดให้ผลลัพธ์หลัก หรือผลลัพธ์รองวัดที่การเสียชีวิต และ/หรือ อาการโรคที่รุนแรง
- 2.2 การศึกษาวิจัยแบบสุ่มเปรียบเทียบที่มุ่งประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยทางคลินิก กับวิธีการใหม่ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อลดความรุนแรงของโรคหรือลดการตาย
- 2.3 การศึกษาวิจัยเริ่มแรกกับวิธีการที่มีความเสี่ยงสูง (ความเสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนที่ป้องกันไม่ได้และคุกคามต่อชีวิต หรือความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยและป้องกันได้ [โดยเฉพาะกรณีปฏิกิริยาต่อยา ชนิด A]) ทั้งกรณีมีการสุ่มและไม่มีการสุ่ม
- 2.4 การศึกษาวิจัยระยะแรกๆ กับวิธีการใหม่ ซึ่งยังมีข้อมูลจำกัดมากในเรื่องความปลอดภัยทางคลินิก หรือกรณีที่มีข้อมูลข่าวสารก่อนหน้าชวนให้ต้องระมัดระวังว่าอาจเกิดผลไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง

2.5 การศึกษาที่มีการออกแบบ หรือที่คาดว่ารวบรวมข้อมูลมีความซับซ้อน หรืออาจมีคำถามเกิดขึ้น เกี่ยวกับผลกระทบของข้อมูลที่เพิ่มขึ้นต่อการออกแบบการศึกษาวิจัย และต่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร โดยเฉพาะในกรณีการศึกษาวิจัยระยะยาว

2.6 การศึกษาที่ข้อมูลอาจนำไปสู่การยุติโครงการก่อนกำหนดเช่น กรณีการศึกษาวิธีการที่มุ่ง ลดการตาย หรือลดความรุนแรงของโรค ซึ่งวิธีการดังกล่าวอาจก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ หรือไม่บังเกิดผล จนทำให้มีการเพิ่มความเจ็บป่วยหรือตาย

2.7 การศึกษาวิจัยที่กระทำกับภาวะฉุกเฉิน

2.8 การศึกษาวิจัยในประชากรที่เปราะบาง

การศึกษาวิจัยประเภทต่างๆ ที่กล่าวข้างต้นไม่จำเป็นต้องมีดีเอสเอ็มบีทุกกรณี. ตรงกันข้าม อาจมีเหตุผลที่ชัดเจนกรณีการวิจัยอื่นที่จำเป็นต้องมีดีเอสเอ็มบี นอกเหนือจากที่กล่าวแล้ว. โดยทั่วไปผู้ให้ทุนวิจัยควรพิจารณาความจำเป็นในการแต่งตั้งดีเอสเอ็มบีก่อนดำเนินการศึกษาวิจัย. คณะกรรมการจริยธรรมอาจแนะนำผู้ให้ทุนวิจัยให้แต่งตั้งดีเอสเอ็มบีสำหรับการศึกษาวิจัยเรื่องใดเรื่องหนึ่งเป็นการเฉพาะด้วย

แม้ดีเอสเอ็มบีจะไม่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับคณะกรรมการจริยธรรม แต่ทุกกรณีที่มีการปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัยและได้รับความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมแล้ว จะต้องส่งให้ดีเอสเอ็มบี. กรณีการปรับปรุงแก้ไขในสถานที่วิจัยแห่งใดแห่งหนึ่งเป็นการเฉพาะ อาจต้องการการจัดการเป็นพิเศษเฉพาะกรณี

3. สถานะของดีเอสเอ็มบี

ดีเอสเอ็มบีมีสถานะที่สำคัญและไม่เหมือนใครในการศึกษาวิจัยที่ต้องการการกำกับดูแลเรื่องข้อมูลและความปลอดภัยเป็นพิเศษ. โดยการแต่งตั้งและทำหน้าที่ภายใต้ผู้ให้ทุนวิจัย ดีเอสเอ็มบีเป็นคณะกรรมการอิสระรับผิดชอบในการประเมินข้อมูลระหว่างการศึกษาวิจัย เพื่อส่งเสริมความถูกต้องสมบูรณ์ทั้งด้านวิชาการและจริยธรรมของการศึกษาวิจัย

ข้อเสนอแนะของดีเอสเอ็มบี ช่วยผู้ให้ทุนวิจัยโดยรวมในการพิจารณาเรื่อง วิชาการ ความปลอดภัย และจริยธรรมของการศึกษาวิจัยและควรช่วยผู้ให้ทุนวิจัย คุ้มครองรักษา ความเข้มงวดของการปฏิบัติตามแนวทางการศึกษาวิจัย โดยให้ความสนใจอย่างเหมาะสมใน การคุ้มครองอาสาสมัครวิจัย

การกำกับดูแลเรื่องความปลอดภัยควรเป็นส่วนหนึ่งของการวิจัยทางคลินิก แต่ความรับผิดชอบในเรื่องนี้จะต้องไม่เป็นหน้าที่ของดีเอสเอ็มบีเท่านั้น. ผู้ให้ทุนวิจัยควรกำกับดูแล เรื่องเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงอย่างสม่ำเสมอและรายงานไปยังผู้รับผิดชอบที่เหมาะสมตามที่กำหนดไว้ในกฎระเบียบ. นอกจากนี้ ข้อมูลความปลอดภัย (ซึ่งเป็นข้อมูลที่ มักจะยังคงปิดฉากไว้) ควรกำกับดูแลโดยผู้วิจัยและผู้จัดการข้อมูล

เป็นเรื่องสำคัญที่เกี่ยวข้องทุกฝ่าย (ผู้ร่วมเป็นอาสาสมัคร นักวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัย คณะ กรรมการจริยธรรม ผู้มีอำนาจหน้าที่ตามกฎหมาย และบุคลากรอื่นที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา วิจัย) ที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยจะต้องมีความเชื่อมั่นในการทำหน้าที่และการตัดสินใจของดี เอสเอ็มบี. ขณะที่ข้อเสนอแนะของดีเอสเอ็มบีจะส่งตรงไปยังผู้ให้ทุนวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัย ควรแจ้งผู้เกี่ยวข้องอื่นๆ และให้ความมั่นใจว่าข้อเสนอต่างๆ จะได้รับการส่งถึงและ ปฏิบัติตามโดยผู้เกี่ยวข้องทั้งหลาย ระหว่างทำการศึกษาวิจัย

4. บทบาทของดีเอสเอ็มบี

ตามช่วงที่กำหนดไว้ในโครงสร้างการวิจัย ดีเอสเอ็มบีจะต้องทบทวนและประเมินข้อมูลด้าน ประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่รวบรวมไว้ระหว่างการศึกษารวม รวมทั้งประเมินรายงาน เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เก็บรวบรวมไว้. ดีเอสเอ็มบีอาจเสนอต่อผู้ให้ทุนวิจัยให้มีการ ทบทวนข้อมูลเป็นการฉุกเฉินเพื่อประเมินประเด็นความปลอดภัยต่างๆ. ขณะที่ดีเอสเอ็มบี มีผู้รับผิดชอบเรื่องคุณภาพของข้อมูล ดีเอสเอ็มบีอาจเรียกร้องให้มีการกำกับดูแลเรื่อง ดังกล่าว. ในการสรุปผลการทบทวน ดีเอสเอ็มบีจะให้ข้อเสนอแนะเป็นลายลักษณ์อักษรต่อ ผู้ให้ทุนวิจัยว่าควรมีการปรับปรุงแก้ไขโครงสร้างการวิจัยหรือไม่ และ/หรือ ควรดำเนินการ ศึกษาวิจัยต่อไปตามผลการทบทวนข้อมูลและรายงานความก้าวหน้าที่เสนอโดยผู้ให้ ทุนวิจัย

ดีเอสเอ็มบีควรทบทวนข้อมูลจากการศึกษาวิจัยที่กำลังดำเนินการอยู่โดยการทบทวนอย่างอิสระ ด้วยความรู้ความสามารถ และทันเวลา. องค์ประกอบของการทบทวน การทบทวนและการตัดสินใจของคณะกรรมการนี้ควรเป็นอิสระจากอิทธิพลทางการเมือง สังคม สถาบันวิชาชีพ และการตลาด. การดำเนินงานของคณะกรรมการควรส่งเสริมความเป็นอิสระจากผู้ให้ทุนวิจัยในการตัดสินใจใดๆ ขณะเดียวกันดีเอสเอ็มบีต้องแสดงให้เห็นประจักษ์ถึงความสามารถและประสิทธิภาพในการทำงานของตน

มีหลายการทดลองที่ การทบทวนเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิผลเป็นระยะๆ อาจนำไปสู่การพิจารณาอนุญาตให้มีการยุติการศึกษาที่กำหนดในกรณีให้เห็นผลชัดเจนอย่างมากแล้ว. การออกแบบกำหนดให้มีการทบทวนเป็นระยะดังกล่าวเหมาะสมอย่างยิ่งกับการศึกษาวิจัยที่วัดผลลัพธ์ที่สำคัญ เช่น การตาย อัมพาต หรือการเลวลงของโรคร้ายแรงที่ไม่สามารถรักษาให้กลับคืนดีดั้งเดิมได้. ดีเอสเอ็มบีอาจแนะนำผู้ให้ทุนวิจัยให้ระงับการศึกษาวิจัยไว้ชั่วคราวหรือยุติโครงการเมื่อใดก็ตามที่เห็นว่าจำเป็นด้วยเหตุผลด้านความปลอดภัย

5. การแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี

เมื่อมีเหตุผลความจำเป็นตามลักษณะของการศึกษาวิจัย ผู้ให้ทุนวิจัยควรจัดตั้งดีเอสเอ็มบีเพื่อประกันความครอบคลุมในการคุ้มครองผู้อาจเข้าร่วมวิจัยให้กว้างขวางที่สุด และเพื่อประกันความเที่ยงตรงและความถูกต้องสมบูรณ์ทางวิชาการของข้อมูลจากการศึกษาวิจัย. ผู้ให้ทุนวิจัยเป็นผู้รับผิดชอบในการออกประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบีโดยควรระบุไว้ (หรืออ้างอิงถึง) ในโครงร่างการวิจัย. การดำเนินการดังกล่าวอาจขอคำแนะนำจากผู้วิจัยหรือบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย

ผู้ให้ทุนวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบในการจัดตั้งดีเอสเอ็มบีในลักษณะที่จะทำให้การทบทวนและการประเมินข้อมูลที่เก็บรวบรวมไว้ระหว่างการศึกษาวินิจฉัยจะได้รับการพิจารณาด้วยความรู้ความสามารถ โดยปราศจากอคติและอิทธิพลใดๆ ที่อาจมีผลต่อความอิสระในการตัดสินใจของดีเอสเอ็มบี. จำนวนเงิน และ/หรือ ค่าตอบแทนที่จ่ายให้แก่กรรมการดีเอสเอ็มบีต้องสมเหตุสมผล และต้องไม่ก่อให้เกิดความเกรงใจอันไม่สมควร

ผู้ให้ทุนวิจัยเป็นผู้รับผิดชอบในการคัดเลือกและแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี รวมทั้งเป็นผู้ประกันว่า ดีเอสเอ็มบีต้องมีเครื่องมือและทรัพยากรสนับสนุนให้สามารถทำหน้าที่ได้อย่างดี. เพื่อให้ เกิดการทบทวนด้วยความรู้ความสามารถและได้ข้อเสนอแนะที่ดี ดีเอสเอ็มบีควรมาจาก หลากหลายสาขา และควรมีผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์ (ในสาขาที่เกี่ยวข้อง) เกสท์วิทยา คลินิก และ/หรือ วิทยาศาสตร์ ระบาดวิทยา สถิติ ผู้เชี่ยวชาญกระบวนการวิจัย และ จริยธรรม อยู่ด้วยตามความเหมาะสม. ความเหมาะสมขององค์ประกอบคณะกรรมการ ควรพิจารณาตามลักษณะของการศึกษาวิจัยที่จะกำกับดูแล. สิ่งจำเป็นในการทำหน้าที่ของดี เอสเอ็มบีคือ การมีกรรมการที่มีคุณสมบัติเหมาะสมและสามารถปฏิบัติหน้าที่ได้อย่างอิสระ เพื่อประกันความถูกต้องสมบูรณ์ของการศึกษาวิจัย และความปลอดภัยของผู้ป่วย/ผู้เข้า ร่วมวิจัย. ดีเอสเอ็มบีควรได้รับการแต่งตั้งครบองค์คณะและควรมีการประชุมทบทวนประกาศ แต่งตั้งและโครงสร้างการวิจัยก่อนเริ่มต้นดำเนินการวิจัย

ในการศึกษาวิจัยระหว่างประเทศ ควรมีการพิจารณาให้มีผู้แทนจากประเทศที่เข้าร่วมการ ศึกษาวิจัย. สำหรับการศึกษาวินิจฉัยที่ดำเนินการในสถานที่ที่โครงสร้างพื้นฐานการบริการสุขภาพ มีข้อจำกัดก็อาจเป็นการเหมาะสมที่จะแต่งตั้งให้มีผู้เชี่ยวชาญเพิ่มเติมในดีเอสเอ็มบี. ตัวอย่าง เช่น นักมานุษยวิทยาหรือสมาชิกในชุมชนอาจมีประโยชน์ในการประเมินความอ่อนไหว ทางวัฒนธรรมที่อาจมีผลต่อการแปลผลข้อมูล. สุดท้าย สำหรับการศึกษาวินิจฉัยขนาด ใหญ่แบบพหุสถาบันอาจมีประโยชน์ที่จะมีผู้แทนจากมากกว่าหนึ่งประเทศอยู่ในดีเอสเอ็มบี

6. ประกาศแต่งตั้งและการดำเนินงานของดีเอสเอ็มบี

6.1 ประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี

ผู้ให้ทุนวิจัยควรจัดตั้งดีเอสเอ็มบีโดยออกเป็นประกาศซึ่งกำหนดความสัมพันธ์ระหว่างผู้ให้ ทุนวิจัยกับดีเอสเอ็มบี. ประกาศแต่งตั้งควรเขียนขึ้นตามความจำเป็นของการกำกับดูแลข้อมูล (ทั้งด้านวิชาการและจริยธรรม) ของแต่ละการศึกษาวิจัยเป็นการจำเพาะ. ประกาศแต่งตั้งควร ระบุถึงการศึกษาวิจัยที่กำหนดให้ดีเอสเอ็มบีกำกับดูแล รวมทั้งบทบาทและความรับผิดชอบ ของดีเอสเอ็มบีต่อการศึกษาวิจัยนั้น

ประกาศแต่งตั้งควรระบุอำนาจหน้าที่ของดีเอสเอ็มบีที่แต่งตั้งรวมทั้งหน้าที่รับผิดชอบ วิธีดำเนินการ วิธีการติดต่อสื่อสาร และวิธีการตัดสินใจ - เมื่อเกี่ยวข้องกับ - ผู้ให้ทุนวิจัย ผู้วิจัย นักสถิติในโครงการวิจัย ผู้จัดการข้อมูล คณะกรรมการจริยธรรม และผู้มีอำนาจหน้าที่ตามกฎหมาย

ความสัมพันธ์ระหว่างดีเอสเอ็มบีกับหน่วยงานหรือบุคคลอื่นที่มีหน้าที่รับผิดชอบในการศึกษาวิจัย ควรมีการกำหนดไว้อย่างชัดเจนเพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาขัดแย้งเมื่อต้องตัดสินใจระหว่างการดำเนินการศึกษาวิจัย บทบาทและความรับผิดชอบของดีเอสเอ็มบีต่อผู้วิจัย และคณะกรรมการจริยธรรมควรมีการระบุไว้อย่างชัดเจน. ที่มีความสำคัญพอๆกันในการจัดตั้งดีเอสเอ็มบีคือการระบุบทบาทและหน้าที่ความรับผิดชอบที่เกี่ยวข้องกับ คณะกรรมการกำกับทิศทางการวิจัย นักสถิติ ผู้จัดการข้อมูล ผู้ช่วยนักวิจัย ผู้ตรวจสอบ และเจ้าหน้าที่อื่นๆที่เกี่ยวข้องของผู้ให้ทุนวิจัย

ดีเอสเอ็มบีมีคณะเดียวอาจได้รับการแต่งตั้งให้ดูแลโครงการวิจัยต่างๆในแผนงานเดียวกัน หรือสำหรับการศึกษาพหุสถาบัน. ในกรณีดังกล่าวนี้ ประกาศแต่งตั้งควรสะท้อนให้เห็นความคงเส้นคงวาและความจำเพาะในหน้าที่รับผิดชอบและกิจกรรมต่างๆ ที่ดำเนินการกับทุกการศึกษา

หัวข้อต่อไปนี้ควรมีการระบุไว้ในประกาศแต่งตั้ง. บางหัวข้อที่ระบุไว้อาจอยู่ในประกาศแต่งตั้งและหัวข้ออื่นๆ อาจระบุไว้ในคู่มือดำเนินงานมาตรฐาน (เอสไอพี) ที่แยกไว้ต่างหาก. การพิจารณาว่าหัวข้อใดควรระบุไว้ในประกาศแต่งตั้ง และหัวข้อใดควรระบุไว้ในเอสไอพีขึ้นอยู่กับแต่ละการศึกษาวิจัย

6.1.1 รายละเอียด

6.1.1.1 ชื่อ หรือ รายละเอียดของบุคคลหรือเจ้าหน้าที่ของผู้ให้ทุนวิจัยที่รับผิดชอบในการแต่งตั้งกรรมการในดีเอสเอ็มบี

6.1.1.2 แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ระหว่างดีเอสเอ็มบีกับผู้อื่นในการศึกษาวิจัย ได้แก่ ผู้ให้ทุนวิจัย (คณะกรรมการกำกับทิศทางการวิจัย องค์กรที่รับทำวิจัยตามสัญญา) ผู้วิจัย และคณะกรรมการจริยธรรม

6.1.1.3 รายละเอียดของข้อกำหนดเกี่ยวกับกรรมการดีเอสเอ็มบี (ได้แก่ คุณสมบัติ การชำระเงิน และ/หรือ ค่าตอบแทน)

6.1.1.4 การเตรียมการสำหรับการตรวจสอบ (audit) และ/หรือ การตรวจการ (inspection) ต่อดีเอสเอ็มบี

6.1.2 วัตถุประสงค์

6.1.2.1 ข้อมูลที่กำหนดให้ดีเอสเอ็มบีทบทวน

6.1.2.2 ช่วง (ระยะเวลา) ที่กำหนดให้ดีเอสเอ็มบีทบทวนและประเมินข้อมูล

6.1.2.3 ประเด็นที่กำหนดให้ดีเอสเอ็มบีประเมินและแนะนำ

6.1.2.4 วิธีการทางสถิติที่จะใช้โดยดีเอสเอ็มบี (ได้แก่ วิธีการกำกับดูแลความปลอดภัย และประสิทธิภาพของผลลัพธ์ และ/หรือ การวิเคราะห์ผลประโยชน์ / ความเสี่ยง [อันตราย] ระหว่างดำเนินการวิจัย ตามความเหมาะสม)

6.1.2.5 บุคคลหรือหน่วยงานต่างๆ ที่ผู้ให้ทุนวิจัยจะส่งรายงานดีเอสเอ็มบีให้ (เช่น ผู้วิจัย คณะกรรมการจริยธรรม หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่ตามกฎหมาย คณะกรรมการกำกับทิศทางการศึกษา ผู้จัดการข้อมูล)

6.1.3 การจัดการการประชุม

6.1.3.1 เอกสารข้อมูลที่ต้องส่งให้ดีเอสเอ็มบี และการนัดประชุม

6.1.3.2 กระบวนการและรูปแบบการประชุมดีเอสเอ็มบี

6.1.3.3 ข้อกำหนดเรื่ององค์ประชุม

6.1.3.4 วิธีการในการรักษาความลับของการศึกษาในทางวิจัย

6.1.4 การจัดการและการรักษาความปลอดภัยของข้อมูล

6.1.4.1 สถานที่และวิธีการเก็บรักษาข้อมูลที่ได้รับการตรวจสอบโดยดีเอสเอ็มบี

6.1.4.2 บุคคลที่สามารถเข้าถึงข้อมูล

6.1.4.3 วิธีการรักษาความลับและความเป็นส่วนตัวของข้อมูล

6.1.4.4 วิธีการจัดการข้อมูลที่สามารถเชื่อมโยงถึงบุคคลได้

6.1.5 การบันทึก

6.1.5.1 ข้อตกลงการรักษาความลับที่ต้องลงนามโดยดีเอสเอ็มบี

6.1.5.2 รูปแบบและเนื้อหาของการบันทึกรายงานการประชุมของดีเอสเอ็มบี

6.1.5.3 รูปแบบและเนื้อหาของรายงานของดีเอสเอ็มบี

6.1.5.4 วิธีการแก้ไขประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี

6.1.5.5 วิธีการเก็บรักษาเอกสารและจดหมายเหตุ

ภายหลังการทบทวนประกาศแต่งตั้ง กรรมการดีเอสเอ็มบีทุกคนควรให้ความเห็นชอบ และลงนามไว้เป็นหลักฐาน ในประกาศแต่งตั้งนั้น. การลงนามของกรรมการแต่ละคนบ่งบอกถึงเจตจำนงของกรรมการที่จะปฏิบัติหน้าที่รับผิดชอบของดีเอสเอ็มบีนั้นให้ถูกลง

6.2 การดำเนินการของดีเอสเอ็มบี

หน้าที่รับผิดชอบของดีเอสเอ็มบีตามที่กำหนดไว้ในประกาศแต่งตั้งควรได้รับการปฏิบัติให้ ลุล่วงตามข้อกำหนดของการศึกษาวิจัย. ผู้ให้ทุนวิจัยควรเขียนวิธีการดำเนินงานมาตรฐาน (เอสโอพี) ให้สอดคล้องกับความจำเป็นตามประกาศแต่งตั้ง. เอสโอพีอาจกำหนดวิธีการที่ สามารถประยุกต์ใช้ได้ดีกับดีเอสเอ็มบีทุกคนที่แต่งตั้งโดยผู้ให้ทุนวิจัย โดยมีการปรับปรุงให้ เหมาะสมกับประกาศแต่งตั้งและความจำเป็นของแต่ละดีเอสเอ็มบีเป็นการเฉพาะ

6.2.1 สมาชิกภาพ

ดีเอสเอ็มบีเป็นกลุ่มบุคคลจากหลากหลายสาขาที่ทำงานอย่างอิสระประกอบด้วยคณะ กรรมการอย่างน้อย 3 คน โดยควรมีกรรมการจากผู้เชี่ยวชาญทางคลินิก และทางสถิติ. อาจจำเป็นต้องมีผู้เชี่ยวชาญเพิ่มเติมสำหรับการศึกษาวิจัยบางเรื่อง เช่น การศึกษาเกี่ยวกับโรคเฉพาะ หรือเรื่องจริยธรรม. ขนาดและความจำเป็นด้านความเชี่ยวชาญของดีเอสเอ็มบีจะขึ้นอยู่กับกรอบการศึกษาวิจัย. กรรมการไม่ควรมีโยงใยกับผู้ให้ทุนวิจัย ผู้วิจัย คณะกรรมการจริยธรรม ผู้มีอำนาจหน้าที่ตามกฎหมาย สถานีวิจัยหรือทีมงาน วิจัย. กรรมการไม่ควรมีผลประโยชน์ทับซ้อนที่ซ่อนเร้น (เช่น มีผลประโยชน์ทางการเงินหรือ อื่นๆ กับวิธีการรักษาหรือผลิตภัณฑ์ที่คล้ายๆ กับวิธีการรักษาที่กำลังศึกษา)

ควรมีการกำหนดวิธีการเกี่ยวกับข้อกำหนดสำหรับผู้สมัครรับการคัดเลือก รวมทั้งกำหนด ขอบเขตหน้าที่และความรับผิดชอบของกรรมการดีเอสเอ็มบี

วิธีการเกี่ยวกับสมาชิกภาพของกรรมการควรประกอบด้วยหัวข้อต่อไปนี้

- 6.2.1.1 วิธีการในการคัดเลือกกรรมการ รวมทั้งวิธีการแต่งตั้งกรรมการ (เช่น โดยการ สัมภาษณ์ หรือโดยคณะกรรมการหรือบุคคลเป็นผู้เชิญ)
- 6.2.1.2 วิธีการตรวจสอบเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน และหลักเกณฑ์ในการกำหนด เรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนที่ยอมรับไม่ได้

6.2.2 วาระของการแต่งตั้ง

ควรมีการกำหนดวิธีการเกี่ยวกับวาระของการแต่งตั้งกรรมการในดีเอสเอ็มบี ได้แก่

6.2.2.1 ระยะเวลาของการได้รับแต่งตั้ง

6.2.2.2 นโยบาย การแต่งตั้งกลับเข้ามาใหม่

6.2.2.3 วิธีการคัดออก

6.2.2.4 วิธีการลาออก

6.2.2.5 วิธีการแต่งตั้งทดแทน

6.2.3 เงื่อนไขการแต่งตั้ง

ควรกำหนดวิธีการเกี่ยวกับเงื่อนไขของการแต่งตั้ง โดยควรมีข้อกำหนดดังต่อไปนี้

6.2.3.1 กำหนดให้ผู้สมัครต้องแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนกับผู้ให้ทุนวิจัย ทั้งที่มีอยู่แล้วและที่อาจมี

6.2.3.2 ความสนใจที่จะเปิดเผยชื่อ อาชีพ และสังกัดของกรรมการต่อสาธารณะ

6.2.3.3 การเบิกคืนค่าใช้จ่ายในการปฏิบัติงาน(ถ้ามี) ทั้งในงานและที่เกี่ยวข้องกับดีเอสเอ็มบีทั้งหมด จะต้องมีการบันทึกไว้และพร้อมเปิดเผยต่อสาธารณะเมื่อมีการร้องขอ

6.2.3.4 กรรมการต้องลงนามในข้อตกลงเรื่องการรักษาความลับที่เกี่ยวข้องเจตนาารมณ์ของการประชุม การสมัคร ข้อมูลเกี่ยวกับผู้เข้าร่วมการวิจัย และเรื่องอื่นๆที่เกี่ยวข้อง ข้อตกลงดังกล่าวควรครอบคลุมถึงเรื่องข้อกำหนดในการรักษาความลับ

ที่เกี่ยวกับวิธีการรักษาและข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย รวมทั้งผลของ การวิจัย

6.2.4 ตำแหน่งต่างๆ

เพื่อให้ดีเอสเอ็มบีทำหน้าที่ได้ดี ควรมีการกำหนดอย่างชัดเจนในเรื่องตำแหน่งในคณะกรรมการ. ควรมีการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับผู้มีตำแหน่งหน้าที่ต่างๆ ในคณะกรรมการ (เช่น ประธาน เลขานุการ) ข้อกำหนดในการดำรงตำแหน่งแต่ละตำแหน่ง วาระและเงื่อนไขของแต่ละตำแหน่ง รวมทั้งหน้าที่และความรับผิดชอบของแต่ละตำแหน่ง (เช่น เกี่ยวกับการกำหนดระเบียบวาระ การเขียนรายงานการประชุม การแจ้งข้อเสนอแนะ). ควรกำหนดวิธีการในการคัดเลือกเจ้าหน้าที่ด้วย

6.2.5 ที่ปรึกษาอิสระ

ผู้ให้ทุนวิจัยอาจติดต่อ หรือจัดทำรายชื่อของที่ปรึกษาอิสระที่สอดคล้องกับประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี. ที่ปรึกษาอิสระทำหน้าที่สนับสนุนด้านความเชี่ยวชาญเฉพาะต่อดีเอสเอ็มบี โดยอาจจะเป็นผู้เชี่ยวชาญด้านจริยธรรมหรือกฎหมาย ด้านโรคเฉพาะหรือระเบียบวิธีวิจัย หรืออาจเป็นผู้แทนของชุมชน หรือกลุ่มผลประโยชน์เฉพาะเรื่อง. สำหรับการศึกษาวิจัยระหว่างประเทศ โดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับประเทศที่มีโรคประจำถิ่น ควรใช้ความพยายามในการเข้าถึงความเชี่ยวชาญจากประเทศหรือภูมิภาคที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย และควรให้ความสำคัญกับความเชี่ยวชาญแขนงอื่นอาจเป็นประโยชน์ด้วย (เช่น ทางมานุษยวิทยา หรือ นโยบายสาธารณสุข)

สำหรับการศึกษาที่วัดผลลัพธ์ที่การตายหรือความเจ็บป่วยที่สำคัญ อาจเสนอให้ผู้กำกับดูแลด้านการแพทย์ทบทวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง (เอสเออี) โดยสม่ำเสมอเพื่อเป็นการประกันว่ามี การให้ดูแลเรื่องความเจ็บป่วยด้วยดี และมี การให้ความเอาใจใส่เรื่องความปลอดภัยแต่เนิ่นๆ. ผู้กำกับดูแลด้านการแพทย์อาจได้รับการเชิญให้รายงานเอสเออี หรือข้อควรเอาใจใส่อื่นเกี่ยวกับเรื่องความปลอดภัยในการประชุมของดีเอสเอ็มบี

ควรมีข้อกำหนดสำหรับที่ปรึกษาอิสระและผู้กำกับดูแลด้านการแพทย์ โดยระบุบทบาทของบุคคลเหล่านี้ที่มีต่อดีเอสเอ็มบีและข้อมูลจากการวิจัย

6.2.6 ผลประโยชน์ทับซ้อน

ควรมีการกำหนดไว้อย่างชัดเจนในประกาศแต่งตั้งเรื่องวิธีการในการรายงานหรือนำเสนอเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนที่มีหรืออาจมีของกรรมการและที่ปรึกษาอิสระ รวมทั้งหลักเกณฑ์ในการตัดสินใจ (ผู้ที่เป็น) กรรมการหรือที่ปรึกษาอิสระผู้ใดหรือผลประโยชน์ทับซ้อนใดที่ยอมรับไม่ได้หรือไม่. วิธีการต่างๆที่กำหนดควรประกันความเป็นอิสระของดีเอสเอ็มบีในการตัดสินใจ หรือในการให้ข้อเสนอแนะต่างๆ

6.2.7 การให้การศึกษาอบรมแก่กรรมการดีเอสเอ็มบี

เงื่อนไขการแต่งตั้งควรระบุเรื่องจัดการฝึกอบรมให้แก่กรรมการดีเอสเอ็มบีในงานของดีเอสเอ็มบี ไว้ด้วย. การฝึกอบรมควรประกอบด้วยคำแนะนำโครงการวิจัยที่กรรมการจะกำกับดูแล และประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบีที่กรรมการจะต้องทำหน้าที่

6.2.8 เจ้าหน้าที่

ในกรณีที่สมควร ควรจัดเจ้าหน้าที่เพื่อสนับสนุนงานของดีเอสเอ็มบี. ควรมีการระดมมาตรการรักษาความลับของการศึกษาวิจัย และของผู้ป่วย/อาสาสมัครวิจัย ที่เจ้าหน้าที่ต้องปฏิบัติ

6.2.9 ข้อกำหนดเรื่ององค์ประชุม

ประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบีควรระบุข้อกำหนดเรื่ององค์ประชุมในการทบทวนพิจารณา และให้ข้อเสนอแนะต่อการศึกษาวิจัย โดยควรประกอบด้วย

6.2.9.1 จำนวนต่ำสุดของกรรมการที่ถือว่าครบองค์ประชุม (เช่น มากกว่ากึ่งหนึ่งของจำนวนกรรมการทั้งหมด)

6.2.9.2 คุณสมบัติทางวิชาชีพที่ต้องการ (เช่นเป็นแพทย์ นักสถิติ ผู้ปฏิบัติงานสนับสนุนแพทยศาสตร). องค์ประชุมควรมีแพทย์อย่างน้อยหนึ่งคนที่มีประสบการณ์ทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง และนักชีวสถิติหนึ่งคน

6.2.10 ข้อบังคับการประชุม

ประกาศแต่งตั้งควรกำหนดเกี่ยวกับการประชุม ในเรื่องความถี่และสถานที่ประชุม. ประกาศแต่งตั้งควรระบุว่าจะเป็นการมาร่วมประชุมหรือเป็นการประชุมทางไกล. ในสถานการณ์พิเศษ ดีเอสเอ็มบีอาจมีการประชุมฉุกเฉิน หรืออาจเรียกประชุมทางไกลภายในระยะเวลาสั้นๆ. วิธีการเหล่านี้ควรมีการอธิบายไว้ในประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบีภายใต้หัวข้อข้อบังคับการประชุม

ข้อบังคับการประชุมควรประกอบด้วย

- 6.2.10.1 การวางแผนการประชุมที่ควรสอดคล้องกับประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี
- 6.2.10.2 กรรมการดีเอสเอ็มบีควรมีเวลาพอสมควรในการทบทวนสิ่งต่างๆ สำหรับการประชุม
- 6.2.10.3 รายงานการประชุมควรมีการบันทึกไว้ และควรมีการรับรองตามวิธีการรับรองรายงานการประชุม
- 6.2.10.4 ควรมีการวางกรอบวิธีการในการเชิญผู้ให้ทุนวิจัย และ/หรือ ผู้วิจัย มาร่วมประชุม รวมทั้งวิธีการที่ใช้เพื่อประกันว่า ข้อเสนอแนะของคณะกรรมการจะเป็นการตัดสินใจโดยอิสระอย่างสมบูรณ์โดยกรรมการแต่ละคน (เช่น ใช้วิธีประชุมลับ เฉพาะกรรมการในการอภิปรายและสรุปข้อเสนอแนะ)
- 6.2.10.5 ควรกำหนดวิธีการในการเชิญที่ปรึกษาอิสระเข้าร่วมประชุมหรือให้ความเห็นเป็นลายลักษณ์อักษร รวมทั้งข้อกำหนดเกี่ยวกับข้อตกลงการรักษาความลับที่เกี่ยวข้อง

6.2.11 วิธีการประชุม

เตรียมการประชุม

ควรกำหนดวิธีการจัดการประชุมให้เป็นไปตามข้อบังคับการประชุม

6.2.11.1 การประชุมวางพื้นฐาน

การประชุมครั้งแรกควรมีผู้เข้าประชุมประกอบด้วย กรรมการดีเอสเอ็มบีและผู้แทนจากผู้ให้ทุนวิจัย อาจเชิญเจ้าหน้าที่ของโครงการวิจัยและผู้วิจัยเข้าร่วมประชุมด้วย. กรรมการดีเอสเอ็มบีควรทบทวนและอภิปรายประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี รวมทั้งบทบาทและความรับผิดชอบของดีเอสเอ็มบี ตลอดจนแผนกำกับดูแลความปลอดภัยในโครงการวิจัยและระเบียบวิธีการสถิติ

ดีเอสเอ็มบีควรทบทวนโครงการวิจัย เอกสารการขอความยินยอม เอกสารคู่มือผู้วิจัย เอกสารวิชาการที่เกี่ยวข้อง และเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และซักถามคำถามใดๆ ที่มี. ดีเอสเอ็มบีควรพิจารณาผลการทบทวนพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมที่ทำได้ก่อนหน้า ตลอดจนข้อกำหนดตามกฎหมายและข้อบังคับที่เกี่ยวข้องต่างๆ. ควรมีการทำ ความชัดเจนตั้งแต่ในการประชุมครั้งแรกกับระเบียบวิธีการทางสถิติ ในโครงการวิจัยและบทบาทของระเบียบวิธีดังกล่าวในแผนกำกับดูแลความปลอดภัยของดีเอสเอ็มบี

กรรมการดีเอสเอ็มบีควรได้รับการปฐมนิเทศเรื่องวิธีการต่างๆ ที่วางกรอบไว้ในประกาศแต่งตั้ง และได้รับการฝึกอบรมในเรื่องหลักเกณฑ์และเอสโอพีที่เกี่ยวข้อง. ในบริบทของการอภิปรายเรื่องนี้ดีเอสเอ็มบีอาจเสนอให้มีการปรับปรุงแก้ไขประกาศแต่งตั้ง. ผู้ให้ทุนวิจัยเป็นผู้รับผิดชอบในการพิจารณาตัดสินสุดท้ายเกี่ยวกับประกาศแต่งตั้ง. การประชุมวางพื้นฐานนี้ควรประชุมก่อนการแก้ไขขั้นสุดท้ายของโครงการวิจัยและการทบทวนของคณะกรรมการจริยธรรม

6.2.11.2 การประชุมทบทวนเรื่องความปลอดภัยแต่เนิ่นๆ

เตรียมการประชุม

ในช่วงแรกๆของการดำเนินการวิจัย อาจมีการประชุมเพื่อทบทวนพิจารณาข้อมูลความปลอดภัยแต่เนิ่นๆ รวมทั้งทบทวนปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพของการดำเนินการวิจัย

6.2.11.3 การประชุมทบทวนเป็นระยะ

ควรมีการกำหนดความถี่ของการประชุมเป็นระยะไว้ล่วงหน้า. ประกาศแต่งตั้งดีเอสไอบีควรระบุไว้ว่าจะเป็นการมาประชุมหรือเป็นการประชุมทางไกล. การประชุมควรทบทวนพิจารณาประสิทธิผล และ/หรือ ความปลอดภัย จากข้อมูลที่เกิดขึ้นในช่วงระยะนั้นๆ รวมทั้งควรพิจารณารายงานความก้าวหน้าจากผู้วิจัย รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง และข้อมูลความปลอดภัยที่เก็บรวบรวมไว้. ดีเอสไอบีควรให้ความสนใจต่อคุณภาพของการดำเนินการวิจัยและความถี่ถ้วนของข้อมูลด้วย

ระเบียบวาระการประชุมดีเอสไอบีแต่ละครั้งควรกำหนดตามผลการอภิปรายและข้อเสนอแนะจากการประชุมครั้งก่อน รวมทั้งให้สอดคล้องกับเหตุการณ์ หรือสัมพันธ์กับการศึกษาวิจัยที่เกิดขึ้นนับจากการประชุมครั้งก่อน. ควรมีการออกแบบกำหนดวิธีการต่างๆ ไว้ล่วงหน้าในเรื่องต่างๆ ได้แก่ : ความรับผิดชอบในการร่าง ทบทวน และเห็นชอบระเบียบวาระการประชุม ประเด็นที่จะทบทวนพิจารณา ที่ปรึกษาและผู้เข้าร่วมประชุมอื่นที่จะเชิญ และลำดับของการประชุมตั้งแต่เปิดจนปิดการประชุม (ดูหัวข้อ 6.2.12)

ประกาศแต่งตั้งดีเอสไอบีควรระบุกรณีที่ดีเอสไอบีสามารถเข้าถึงรายงานของผู้กำกับและผู้ตรวจสอบการวิจัย รวมทั้งเอกสารเกี่ยวกับกิจกรรมการประกันคุณภาพการวิจัย

ประกาศแต่งตั้งดีเอสไอบีควรระบุว่า จะเปิดรหัสไค้ระหว่างการศึกษาได้เมื่อใดและอย่างไร. นักวิเคราะห์ข้อมูลซึ่งเป็นบุคคลที่สาม (เช่น นักชีวสถิติอิสระ) อาจให้ข้อมูลเรื่องเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อกรรมการดีเอสไอบี. เมื่อข้อมูลดังกล่าวมีแนวโน้มที่จะเกิดขึ้นอย่างมีนัยสำคัญและต้องการการตีความเพิ่มขึ้น ดีเอสไอบีอาจเสนอให้มีการเปิดฉลากของข้อมูล. โดยในกรณีนี้อาจมีความจำเป็นที่จะขอให้เปิดฉลากโดยทันทีแก่นักสถิติและนักระบาดวิทยา แต่ยังไม่เปิดฉลากให้แก่กรรมการดีเอสไอบีทุกคน. กรรมการที่ได้ดูข้อมูลการเปิดฉลากจะเป็นผู้รายงานต่อกรรมการคนอื่นหากมีเหตุผลสมควร. วิธีการเปิดฉลากควรมีการกำหนดไว้ล่วงหน้าโดยต้องมีการบันทึกที่บ่งบอกว่าผู้ใดมีสิทธิ์ที่จะเข้าถึงข้อมูลที่เปิดฉลากแล้ว

ในกรณีที่สมควร ควรมีการพัฒนาโลกเพื่อให้มีการรายงานและประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงอย่างทันเวลา ในช่วงระหว่างกำหนดการประชุมของดีเอสเอ็มบี เพื่อเป็นหลักประกันว่าผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ตกอยู่ในความเสี่ยงอันไม่สมควร. วิธีที่ใช้ได้ผลคือ การกำหนดให้ผู้กำกับดูแลด้านความปลอดภัยทางการแพทย์ที่อิสระเป็นผู้มีหน้าที่รับผิดชอบภารกิจนี้

6.2.11.4 การประชุมเพื่อปิดโครงการวิจัย

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาวิจัย ดีเอสเอ็มบีอาจประชุมเพื่อพิจารณาข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิผล และ/หรือความปลอดภัยที่ได้จากการศึกษาวิจัย และจัดทำข้อเสนอแนะสุดท้ายใดๆ ต่อผู้ให้ทุนวิจัย

อาจพิจารณาการจัดทำรายงานการประเมินฉบับสมบูรณ์ด้วยก็ได้

6.2.12 รูปแบบการประชุม

ดีเอสเอ็มบีควรสร้างความเชื่อมั่นในการรักษาความลับและการติดต่อสื่อสารที่ถูกต้อง เพื่อส่งเสริมความถูกต้องสมบูรณ์และความน่าเชื่อถือของการศึกษาวิจัยที่กำกับดูแลอยู่. มีข้อเสนอแนะว่าการประชุมดีเอสเอ็มบีแต่ละครั้งควรแบ่งเป็นสองภาค คือ การประชุมเปิดเผยและการประชุมลับ. การแบ่งการประชุมลักษณะนี้จะทำให้ดีเอสเอ็มบีสามารถมีปฏิสัมพันธ์ได้กับกลุ่มคนและบุคคลแต่ละคนที่มีหน้าที่รับผิดชอบเกี่ยวกับการศึกษาวิจัย ในขณะที่เดียวกันก็สามารถประกันความเป็นอิสระและความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อเสนอแนะของคณะกรรมการ

6.2.12.1 การประชุมเปิดเผย

ดีเอสเอ็มบีอาจเรียกร้องให้มีผู้เข้าร่วมประชุมประกอบด้วย ทีมศึกษาวิจัย ผู้วิจัย คณะกรรมการกำกับทิศทางวิจัย และ/หรือที่ปรึกษาอิสระ เพื่อให้ความชัดเจนหรือตอบคำถามที่อาจเกิดขึ้น. การอภิปรายในการประชุมเปิดเผยควรมุ่งเป้าไปที่การดำเนินการและความก้าวหน้าของการศึกษาวิจัย โดยให้ความสนใจพิเศษกับข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลที่รวบรวมไว้

6.2.12.2 การประชุมลับ

เฉพาะกรรมการดีเอสเอ็มบีเท่านั้นที่จะอยู่ในการประชุมลับ. ในการประชุมนี้ ดีเอสเอ็มบีควรทบทวนข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยที่มีอยู่จนถึงช่วงนั้นโดยไม่มีการปกปิดข้อมูล. ดีเอสเอ็มบีควรพิจารณาข้อมูลโดยพิจารณาความสัมพันธ์กับการดำเนินการและความก้าวหน้าของการศึกษาวิจัย และโครงการวิจัย. ดีเอสเอ็มบีควรตัดสินใจในช่วงการประชุมลับเรื่องข้อเสนอแนะเป็นสายลักษณะอักษรที่จะเสนอต่อผู้ให้ทุนวิจัยต่อไปด้วย

6.2.13 การทบทวนรายงานของผู้ให้ทุนวิจัยโดยดีเอสเอ็มบี

ผู้ให้ทุนวิจัยควรรายงานข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผล รวมทั้งข้อมูลข่าวสารที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ต่อดีเอสเอ็มบีเพื่อการทบทวน. รายงานของผู้ให้ทุนวิจัยที่เสนอต่อดีเอสเอ็มบีมักแบ่งเป็นสองส่วน คือส่วนที่เปิดเผยและส่วนที่ปกปิด. รายงานดังกล่าวฉบับสมบูรณ์ควรส่งให้กรรมการดีเอสเอ็มบีล่วงหน้า (อย่างน้อยหนึ่งสัปดาห์) ก่อนการประชุม

เนื้อหาของรายงานจะกำหนดไว้แล้วในประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี และควรมีการอภิปรายล่วงหน้าในการประชุมเพื่อกำหนดแนวทางการดำเนินงานของดีเอสเอ็มบี. ประกาศแต่งตั้งของดีเอสเอ็มบีควรกำหนดว่าใครเป็นผู้เตรียมและเสนอรายงานส่วนเปิดเผยและใครเป็นผู้เตรียมและเสนอรายงานส่วนปกปิด. รายงานส่วนเปิดเผยและส่วนปกปิดอาจจัดเตรียมโดยบุคคลสองคน

6.2.13.1 ส่วนเปิดเผย

รายงานของผู้ให้ทุนวิจัยส่วนเปิดเผยควรประกอบด้วยข้อมูลที่เปิดเผยที่ไม่เป็นความลับ เช่น การคัดเลือกอาสาสมัคร ลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร ข้อมูลที่รวบรวมไว้เกี่ยวกับการละเมิดกฎเกณฑ์ในส่วนที่ยอมรับได้ ความสมบูรณ์ของการร่วมโครงการของอาสาสมัคร การถือปฏิบัติตามโครงการวิจัย ปัญหาที่เกิดขึ้นในการปฏิบัติตามโครงการวิจัย และข้อมูลข่าวสาร/ เอกสารสิ่งตีพิมพ์อื่นใหม่ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

6.2.13.2 ส่วนที่ปกปิด

รายงานของผู้ให้ทุนวิจัยส่วนที่ปกปิดอาจประกอบด้วยข้อมูลที่เปิดเผยแล้ว แต่ยังเป็นข้อมูลที่เป็นการลับอยู่ เช่น การวิเคราะห์ผลหรือตัวชี้วัดหลักและตัวชี้วัดรอง การวิเคราะห์ผลอันไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงโดยพิจารณาจากระดับความรุนแรงและความร้ายแรง การวิเคราะห์ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการ บทสรุปของข้อมูลความปลอดภัยต่างๆ และข้อมูลข่าวสารที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ที่ได้มาจากผู้ให้ทุนวิจัยหรือจากสถานที่วิจัยอื่นๆ

กรณีการศึกษาแบบเปิดเผย ในการประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบีควรกำหนดไว้ด้วยว่าดีเอสเอ็มบีจะได้รับข้อมูลที่เปิดเผยแล้วทั้งหมดหรือบางส่วนหรือไม่ และเมื่อใด. และในการประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบีควรกำหนดด้วยว่าใครเป็นผู้รับผิดชอบในการเปิดเผยข้อมูล วิธีการเปิดเผยข้อมูล และใครสามารถเข้าถึงข้อมูลที่เปิดเผยแล้วได้บ้าง

6.2.14 การลงมติเรื่องข้อเสนอแนะ

ในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับความต่อเนื่องของโครงการ (โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างการวิจัยหรือวิธีดำเนินการวิจัย) การปรับปรุงแก้ไขโครงการ การระงับโครงการชั่วคราว หรือการให้ยุติโครงการนั้น ดีเอสเอ็มบีจำเป็นต้องพิจารณาถึงผลการทบทวนก่อนหน้า ข้อกำหนดค้ำกฏหมายและกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง ตลอดจนความเหมาะสมทั้งด้านวิชาการและจริยธรรมที่จะให้ดำเนินการต่อไปหรือไม่. การวิเคราะห์ทางสถิติอาจทำให้ได้หลักฐานที่สามารถใช้เป็นเหตุผลในการให้ข้อเสนอแนะที่จะให้ทำการศึกษาวิจัยต่อไป ให้ปรับปรุงแก้ไข ให้ระงับโครงการชั่วคราว หรือให้ยุติการศึกษา ทั้งนี้จำเป็นต้องพิจารณาข้อมูลทั้งหมดที่มีจากการศึกษาวิจัยหรือข้อมูลข่าวสารอื่นๆที่เกี่ยวข้องนอกเหนือจากงานวิจัยก่อนที่จะสามารถพิจารณาตัดสินได้อย่างสมบูรณ์. ดีเอสเอ็มบีควรพิจารณาหัวข้อต่อไปนี้ในกระบวนการพิจารณาตัดสิน:

6.2.14.1 กรรมการควรจัดวันการร่วมประชุมในระหว่างที่มีการพิจารณาตัดสิน ในกรณีมีผลประโยชน์ทับซ้อน ทั้งนี้หากกรรมการผู้ใดมีกรณีที่อาจมีผลประโยชน์ทับซ้อน ควรเปิดเผยข้อมูลดังกล่าวต่อประธานก่อนการประชุม และมีการบันทึกไว้ในรายงานการประชุม

6.2.14.2 ข้อเสนอแนะควรกระทำในที่ประชุมที่กรรมการครบองค์ประชุม (ตามที่กำหนดไว้ในประกาศแต่งตั้ง)

6.2.14.3 เอกสารที่จำเป็นสำหรับการทบทวนโครงการแบบเต็มรูปควรจัดไว้ให้กรรมการแต่ละคน ควรมีการพิจารณาเอกสารข้อมูลที่เกี่ยวข้องตามที่ระบุไว้ในแผนกำกับดูแลความปลอดภัยก่อนพิจารณาเรื่องข้อเสนอแนะ

6.2.14.4 เฉพาะกรรมการดีเอสเอ็มบีที่มีส่วนร่วมในการทบทวนเท่านั้นที่ควรเกี่ยวข้องกับการจัดทำข้อเสนอแนะ

6.2.14.5 ควรมีการกำหนดวิธีการลงมติเรื่องข้อเสนอแนะไว้ล่วงหน้า (เช่น โดยฉันทามติ หรือโดยการลงคะแนนเสียง) มีข้อเสนอแนะว่าหากกระทำได้ การลงมติเรื่องข้อเสนอแนะควรใช้วิธีฉันทามติในกรณีที่ไม้อาจทำฉันทามติได้ แนะนำให้ดีเอสเอ็มบีใช้วิธีลงคะแนน

6.2.14.6 ข้อเสนอแนะในการปรับปรุงแก้ไข ระบุถึงโครงการชั่วคราวหรือยุติโครงการควรมีการระบุเหตุผลสนับสนุนที่ชัดเจน. ถ้าข้อเสนอแนะได้จากการใช้วิธีการลงคะแนน กรรมการที่ไม่เห็นด้วยควรมีสิทธิให้บันทึกความเห็นที่แตกต่างจากเสียงข้างมากของตนไว้

6.2.15 รายงานการประชุมของดีเอสเอ็มบี

ควรมีการบันทึกข้อสรุปการอภิปรายของดีเอสเอ็มบีไว้ โดยควรบันทึกข้อเสนอแนะไว้อย่างชัดเจน

6.2.15.1 รายงานการประชุมภาคเปิดเผยของดีเอสเอ็มบีควรมีการบรรยายการดำเนินการประชุมไว้ด้วย และสรุปผลการพิจารณาทั้งหมดของดีเอสเอ็มบี รวมทั้งข้อเสนอแนะว่าจะให้ดำเนินโครงการต่อไปหรือให้ปรับปรุงแก้ไข ให้ระบุถึงโครงการชั่วคราวหรือให้ยุติโครงการ. รายงานเหล่านี้ไม่ควรมีข้อมูลข่าวสารใดๆ ที่ควรเป็นข้อมูลปกปิด เพราะรายงานส่วนนี้อาจส่งไปให้ผู้ให้ทุนวิจัย ผู้วิจัย และคณะผู้ดูแลโครงการวิจัยด้วย

6.2.15.2 รายงานการประชุมลับควรบรรยายการดำเนินการประชุมทั้งภาคเปิดเผยและภาคการประชุมลับ รายงานการประชุมส่วนนี้ควรส่งให้เฉพาะกรรมการดีเอสเอ็มบีเท่านั้น เว้นแต่กำหนดไว้เป็นอย่างอื่นในประกาศแต่งตั้ง

6.2.15.3 ควรส่งรายงานการประชุมภาคเปิดเผยไปให้แก่ผู้ให้ทุนวิจัย ซึ่งจะ เป็นผู้จัดส่งเผยแพร่รายงาน และ/หรือให้ข้อเสนอแนะตามที่ระบุไว้ในประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี. ส่วนบันทึกรายงานการประชุมลับนั้นควรส่งให้ผู้ให้ทุนวิจัยเมื่อเสร็จสิ้นโครงการหรือ ตามที่ระบุไว้ในประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี

6.2.16 การแจ้งข้อเสนอแนะของดีเอสเอ็มบี

ควรจัดส่งข้อเสนอแนะเป็นลายลักษณ์อักษรต่อผู้ให้ทุนวิจัยภายในระยะเวลา ที่กำหนดไว้ล่วงหน้า ตามที่ระบุไว้ในประกาศแต่งตั้งและวิธีดำเนินการของดีเอสเอ็มบี. การ แจ้งข้อเสนอดังกล่าวประกอบด้วย:

- 6.2.16.1 ชื่อที่ถูกต้องของโครงการที่ศึกษาวิจัย
- 6.2.16.2 ข้อความที่ระบุอย่างชัดเจนถึงวันที่และฉบับที่/หมายเลขของโครงการวิจัย
- 6.2.16.3 ชื่อและตำแหน่งของผู้วิจัยหลัก หรือผู้ร่วมวิจัย
- 6.2.16.4 ชื่อสถานที่ที่ทำการวิจัย
- 6.2.16.5 ชื่อ (หรือข้อมูลบางอย่าง) ของดีเอสเอ็มบีที่ให้ข้อเสนอแนะ
- 6.2.16.6 วันที่และสถานที่ที่ประชุมให้ข้อเสนอแนะ
- 6.2.16.7 ข้อความที่ชัดเจนของข้อเสนอแนะ. ในกรณีที่มีข้อเสนอแนะให้มีการปรับปรุงแก้ไข หรือให้ระงับโครงการชั่วคราว หรือให้ยุติโครงการก่อนกำหนด จะต้อง ระบุเหตุผลอย่างชัดเจนที่จำเป็นต้องให้ข้อเสนอแนะเช่นนั้น
- 6.2.16.8 ลายมือชื่อ (ลงวันที่) ของประธานดีเอสเอ็มบี (หรือผู้ได้รับมอบหมาย)

6.2.16.9 การลงบันทึก การส่งและรับข้อเสนอแนะ และกิตติกรรมประกาศ
โดยผู้ให้ทุนวิจัย

6.2.17 การส่งข้อเสนอแนะของดีเอสเอ็มบี

ผู้ให้ทุนวิจัยควรกำหนดวิธีการรับและส่งข้อเสนอแนะของดีเอสเอ็มบี. ผู้ให้ทุนวิจัยเป็นผู้รับผิดชอบในการส่งข้อเสนอแนะให้ทันเวลาให้แก่คณะกรรมการกำกับ
ทิศทางการวิจัย ผู้วิจัย คณะกรรมการจริยธรรม และผู้มีหน้าที่รับผิดชอบตามกฎหมายที่
เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยนั้น. วิธีการดำเนินการตามข้อเสนอแนะของดีเอสเอ็มบีจำเป็นต้อง
มีการพิจารณาไว้ล่วงหน้าด้วย

6.2.18 การลงบันทึกและการจัดการจดหมายเหตุ

เอกสารและการติดต่อสื่อสารของดีเอสเอ็มบีทั้งหมดควรลงวันที่จัดเข้าแฟ้ม
และทำจดหมายเหตุไว้ตามวิธีการที่ระบุไว้เป็นลายลักษณ์อักษร. ดีเอสเอ็มบีควรจัดทำเอส
ไอพีเพื่อกำหนดวิธีการจัดการจดหมายเหตุและการเข้าถึงไว้ (รวมทั้งระบุชื่อของผู้รับผิดชอบ
ในการจัดทำจดหมายเหตุของวัสดุสิ่งของและผู้ได้รับสิทธิในการเข้าถึงวัสดุสิ่งของเหล่านี้
นั้น) สำหรับเอกสารต่างๆ แฟ้ม และจดหมายเหตุ. เอสไอพีดังกล่าวควรประกอบด้วย ข้อ
ควรระวังเป็นพิเศษในการจัดแฟ้มและจัดการจดหมายเหตุกับรหัสหรือรายการการสุ่ม.
เอกสารควรมีการจัดเก็บไว้ตลอดระยะเวลาการศึกษาวิจัย. เมื่อปิดโครงการวิจัยวัสดุสิ่งของ
จัดเก็บไว้ควรส่งต่อให้แก่ผู้ให้ทุนวิจัย

เอกสารที่ควรจัดเข้าแฟ้มและจัดเก็บไว้ อย่างน้อยได้แก่:

6.2.18.1 ประกาศแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี

6.2.18.2 ประวัติกรรมการดีเอสเอ็มบีทุกคน

6.2.18.3 เอกสารที่กรรมการดีเอสเอ็มบีแต่ละคนลงชื่อและลงวันที่ไว้ ที่
บ่งบอก ว่าแต่ละคนเข้าใจความรับผิดชอบของตน และไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนต่อหน้าที่
ความรับผิดชอบที่จะต้องปฏิบัติในฐานะกรรมการดีเอสเอ็มบี

- 6.2.18.4 บันทึกรายรับรายจ่ายทั้งหมดของดีเอสเอ็มบี รวมทั้งการเบิกจ่ายและการ เบิกคืนทั้งปวงให้แก่กรรมการดีเอสเอ็มบี
- 6.2.18.5 ระเบียบวาระการประชุมดีเอสเอ็มบี
- 6.2.18.6 รายงานการประชุมดีเอสเอ็มบี
- 6.2.18.7 เอกสารทั้งหมดที่ดีเอสเอ็มบีได้รับจำนวนหนึ่งชุดรวมทั้งรายงานของผู้ให้ทุนวิจัย
- 6.2.18.8 ข้อเสนอแนะของดีเอสเอ็มบีที่เสนอต่อผู้ให้ทุนวิจัย จำนวนหนึ่งชุด
- 6.2.18.9 จดหมายที่เป็นทางการของดีเอสเอ็มบีทั้งหมด จำนวนหนึ่งชุด

นิยามศัพท์

คำนิยามที่ปรากฏในนิยามศัพท์นี้ใช้กับคำศัพท์ที่ปรากฏในแนวทางฉบับนี้. คำศัพท์เหล่านี้อาจมีความหมายแตกต่างออกไปเมื่อปรากฏในบริบทอื่น

ปิดฉลาก/เปิดฉลาก

ข้อมูล (หรือรูปแบบ/การนำเสนอข้อมูล) ถือเป็นข้อมูล “ปิดฉลาก” เมื่อผู้ที่สามารถเข้าถึงข้อมูลมิได้รับทราบถึงลักษณะสำคัญที่สัมพันธ์กับข้อมูลนั้น. ลักษณะดังกล่าวมักหมายถึงลักษณะของการรักษาที่สัมพันธ์กับข้อมูล. ข้อมูล (หรือรูปแบบ/การนำเสนอข้อมูล) ถือเป็นข้อมูล “เปิดฉลาก” เมื่อผู้ที่สามารถเข้าถึงข้อมูลได้รับทราบถึงลักษณะสำคัญ (เช่น การรักษา) ที่ข้อมูลนั้นๆ มีความสัมพันธ์อยู่

ประกาศแต่งตั้ง

เอกสารที่ผู้ให้ทุนวิจัยจัดทำขึ้นเพื่อกำหนดบทบาทและความรับผิดชอบของดีเอสเอ็มบีที่มีต่อผู้ให้ทุนวิจัย และบุคคลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย

ผลประโยชน์ทับซ้อน

ผลประโยชน์ทับซ้อนเกิดขึ้นเมื่อกรรมการดีเอสเอ็มบีมีผลประโยชน์ซึ่งมีผลจำเพาะต่อการทบทวนและอาจบั่นทอนความสามารถในการพิจารณาโครงการวิจัยอย่างเสรีและอิสระ. ผลประโยชน์ทับซ้อนอาจเกิดขึ้นเมื่อกรรมการดีเอสเอ็มบีมีโยงโยทางการเงิน ทางสถาบัน และทางสังคมกับโครงการวิจัย

คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย (ดีเอสเอ็มบี)

คณะกรรมการอิสระที่จัดตั้งโดยผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อประเมินเป็นช่วงต่อความถูกต้องสมบูรณ์ทั้งด้านวิชาการและจริยธรรมของการศึกษาวิจัยที่ดำเนินการอยู่ โดยการทบทวนและประเมินข้อมูล (ที่เปิดฉากแล้ว) และรายงานต่างๆ ตามช่วงที่กำหนดไว้อย่างสม่ำเสมอ. ดีเอสเอ็มบีทำหน้าที่ให้ข้อเสนอแนะที่ไม่ผลผูกพันต่อผู้ให้ทุนวิจัยเกี่ยวกับการปรับปรุงแก้ไขโครงการการระงับโครงการชั่วคราวหรือการให้ยุติโครงการ. ยังไม่มีชื่อที่แน่นอนหรือที่ยอมรับกันทั่วไปในทางสากลสำหรับคณะกรรมการที่ทำหน้าที่นี้. ชื่ออื่นของคณะกรรมการที่ทำหน้าที่นี้แบบเดียวกันหรือที่คล้ายคลึงกันนี้ ได้แก่ คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูล (ดีเอ็มซี) คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (ไอดีเอ็มซี) คณะกรรมการกำกับดูแล (เอ็มซี) คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและจริยธรรม (ดีอีเอ็มซี) คณะกรรมการกำกับดูแลความปลอดภัย และ คณะกรรมการกำกับดูแลการศึกษาวิจัย เป็นต้น

คณะกรรมการจริยธรรม

คณะกรรมการอิสระ (คณะกรรมการระดับสถาบัน ภูมิภาค ระดับชาติ หรือนานาชาติ) ที่จัดตั้งขึ้นเพื่อทบทวนอย่างอิสระต่อโครงการวิจัย ทั้งที่เสนอใหม่และที่กำลังดำเนินการ.

การทบทวนดังกล่าวมีชื่อเรียกในชื่ออื่น ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมอิสระ (ไออีซี) คณะกรรมการทบทวนประจำสถาบัน (ไออาร์บี) คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (อาร์อีบี หรือ อาร์อีซี) และอื่นๆ

ผู้วิจัย

นักวิชาการที่มีคุณสมบัติเหมาะสมผู้รับผิดชอบทั้งทางด้านวิชาการและด้านจริยธรรมทั้งโดยตนเองหรือในนามขององค์กร/บริษัท เพื่อให้เกิดความถูกต้องสมบูรณ์ของโครงการวิจัยทั้งด้านจริยธรรมและด้านวิชาการ ณ สถานที่ทำการวิจัยแห่งหนึ่งหรือกลุ่มหนึ่ง. ในบางกรณีอาจมีการกำหนดตัวผู้วิจัยหลักหรือผู้ประสานการวิจัยให้เป็นผู้รับผิดชอบในฐานะหัวหน้าทีมผู้ร่วมวิจัย

โครงการวิจัย

เอกสารที่ระบุความเป็นมา หลักการเหตุผล และวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยสุขภาพ ที่อธิบายถึงการออกแบบวิจัย ระเบียบวิธีวิจัย การบริหารจัดการ รวมทั้งข้อพิจารณาด้านจริยธรรมและสถิติ. ข้อพิจารณาบางประการเหล่านี้อาจจัดแยกไว้ในเอกสารอื่นที่อ้างอิงไว้ในโครงการวิจัย

ข้อเสนอแนะ

การตัดสินใจที่ไม่มีผลผูกพันของดีเอสเอ็มบีที่เสนอต่อผู้ให้ทุนวิจัยเกี่ยวกับความเห็นด้านวิชาการและจริยธรรมต่อโครงการวิจัยให้ทำการศึกษาต่อไป หรือให้มีการปรับปรุงแก้ไข หรือให้ระงับโครงการไว้ชั่วคราว หรือให้ยุติโครงการ หลังจากได้มีการทบทวนข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลที่รวบรวมไว้แล้ว

ผู้เข้าร่วมวิจัย

แบบป็นกต . ๕

บุคคลที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งในกรณีเป็นผู้รับการทดลองโดยตรง (เช่น การทดลองผลิตภัณฑ์ที่วิจัย หรือวิธีการที่มีการส่งลำบุคคล) หรือกรณีเป็นผู้ที่อยู่ในกลุ่มเปรียบเทียบ หรือเป็นผู้ถูกเฝ้าสังเกต. แต่ละคนอาจเป็นผู้มีสุขภาพดีที่อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย หรือเป็นผู้มีภาวะที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาที่กำลังดำเนินการแต่อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยหรือเป็นบุคคล (ซึ่งมักเป็นผู้ป่วย) ที่มีภาวะเกี่ยวข้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย หรือตรงกับคำถามการวิจัย

วิธีการปฏิบัติงานมาตรฐาน (เอสไอที)

คำแนะนำเป็นสายลักษณะอักษรโดยละเอียดเพื่อให้มีการปฏิบัติหน้าที่ที่กำหนดได้เหมือนกัน

ผู้ให้ทุนวิจัย

บุคคล บริษัท สถาบัน หรือองค์กร เดี่ยวๆ หรือร่วมกัน ที่รับผิดชอบในการริเริ่ม จัดการ และ/หรือให้ทุนการศึกษาวิจัยสุขภาพ. ผู้ให้ทุนวิจัยอาจประกอบด้วยบุคคลจำนวนหนึ่งบริษัท สถาบัน หรือองค์กรที่ร่วมกันรับผิดชอบโครงการศึกษาวิจัย. ในกรณีนี้ โครงร่างการวิจัยจะต้องระบุอย่างชัดเจนว่า ความรับผิดชอบของคณะผู้ให้ทุนวิจัยจะมอบหมายให้บุคคลหรือองค์กรใดที่ต้องรับผิดชอบในการจัดตั้งดีเอสเอ็มบี และดีเอสเอ็มบีจะต้องรายงานต่อผู้ใด

7. ความเป็นมา

แนวทางดำเนินการฉบับนี้ พัฒนาขึ้นตามคำเรียกร้องของหน่วยงานวิจัยทั้งระดับชาติและนานาชาติ รวมทั้งนักวิจัย ที่ต้องการคำแนะนำเฉพาะสำหรับคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย (ดีเอสเอ็มบี). แนวทางนี้พัฒนาขึ้นจากประสบการณ์ขององค์การอนามัยโลก ในการบริหารและดูแลการวิจัยทางคลินิก โดยการสนับสนุนจากคณะผู้เชี่ยวชาญนานาชาติโดยมีการปรึกษาหารือระดับนานาชาติอย่างกว้างขวาง

ร่างแรกของแนวทางดำเนินการนี้ได้นำเสนอต่อที่ประชุมคณะกรรมการบริหารและคณะกรรมการที่ปรึกษาของแผนยุทธศาสตร์เพื่อพัฒนาศักยภาพการทบทวนด้านจริยธรรมที่ประชุม ณ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมภาคตะวันตก ที่เมืองโอลิมเปีย มลรัฐวอชิงตัน สหรัฐอเมริกา เมื่อเดือนสิงหาคม 2546. หลังจากนั้นได้เสนอต่อที่ประชุมผู้เชี่ยวชาญระหว่างประเทศที่สำนักวิจัยโรคเขตร้อนขององค์การอนามัยโลก เมื่อเดือนตุลาคม 2546. ร่างฉบับแก้ไขได้มีการส่งให้ชุมชนนักวิจัยทางคลินิกนานาชาติเพื่อรับฟังความคิดเห็นอย่างกว้างขวาง

องค์กรและบุคคลต่างๆ ในกระทรวงสาธารณสุขของสหรัฐได้ให้คำแนะนำที่มีประโยชน์ยิ่ง ในฐานะผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์อย่างกว้างขวางเกี่ยวกับการจัดตั้งและการดำเนินงานของดีเอสเอ็มบี. ช่วงปี 2547 ร่างแนวทางฉบับแก้ไขได้นำเสนอและอภิปรายในที่ประชุมระดับภูมิภาคในเอเชีย แอฟริกา ละตินอเมริกา ยุโรปตะวันออก สหภาพยุโรปและอเมริกาเหนือ. หลังจากนั้นได้มีการแก้ไขร่างอีกครั้ง เพื่อให้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้กับเครือข่ายผู้กำกับดูแลการวิจัยทางคลินิกของสำนักวิจัยโรคเขตร้อนขององค์การอนามัยโลก

แนวทางดำเนินการฉบับนี้เป็นคำแนะนำระดับนานาชาติฉบับแรก เกี่ยวกับบทบาทและการทำหน้าที่ของดีเอสเอ็มบี. ขณะที่จำนวนโครงการวิจัยทางคลินิกเพิ่มขึ้นทั่วโลก พร้อมกับการเพิ่มขึ้นของข้อเรียกร้องให้มีการดูแลทั้งเรื่องจริยธรรมและเรื่องทางวิชาการของการวิจัยทางคลินิกให้มากขึ้น ดีเอสเอ็มบี จึงกำลังกลายเป็นส่วนพื้นฐานของการวิจัยทางคลินิกเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และความรับผิดชอบของดีเอสเอ็มบีก็กำลังถูกผลักดันให้ออกมาอยู่แถวหน้าเพิ่มขึ้น. วัตถุประสงค์ของแนวทางดำเนินการเล่มนี้เพื่อทำความเข้าใจเกี่ยวกับบทบาทและความรับผิดชอบของดีเอสเอ็มบี โดยอ้างอิงจากแนวทางสากลในการจัดตั้งและการทำหน้าที่ของดีเอสเอ็มบี

Operational Guidelines for
the Establishment and
Functioning of Data and
Safety Monitoring Boards

ต้นฉบับภาษาอังกฤษ

**Operational Guidelines for
the Establishment and
Functioning of Data and
Safety Monitoring Boards**



**UNICEF/UNDP/World Bank/WHO
Special Programme for Research and
Training in Tropical Diseases (TDR)**

Copyright . World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases 2005

All rights reserved.

The use of content from this health information product for all non-commercial education, training and information purposes is encouraged, including translation, quotation and reproduction, in any medium, but the content must not be changed and full acknowledgement of the source must be clearly stated. A copy of any resulting product with such content should be sent to *TDR, World Health Organization, Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland*. TDR is a World Health Organization (WHO) executed UNICEF/UNDP/World Bank/World Health Organization Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases.

This information product is not for sale. The use of any information or content whatsoever from it for publicity or advertising, or for any commercial or income-generating purpose, is strictly prohibited. No elements of this information product, in part or in whole, may be used to promote any specific individual, entity or product, in any manner whatsoever.

The designations employed and the presentation of material in this health information product, including maps and other illustrative materials, do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO, including TDR, the authors or any parties cooperating in the production, concerning the legal status of any country, territory, city or area, or of its authorities, or concerning the delineation of frontiers and borders.

Mention or depiction of any specific product or commercial enterprise does not imply endorsement or recommendation by WHO, including TDR, the authors or any parties cooperating in the production, in preference to others of a similar nature not mentioned or depicted.

WHO, including TDR, and the authors of this health information product make no warranties or representations regarding the content, presentation, appearance, completeness or accuracy in any medium and shall not be held liable for any damages whatsoever as a result of its use or application. WHO, including TDR, reserves the right to make updates and changes without notice and accepts no liability for any errors or omissions in this regard. Any alteration to the original content brought about by display or access through different media is not the responsibility of WHO, including TDR, or the authors.

WHO, including TDR, and the authors accept no responsibility whatsoever for any inaccurate advice or information that is provided by sources reached via linkages or references to this health information product.

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION	1
1 OBJECTIVE	2
2 THE NEED FOR A DSMB	3
3 THE PLACE OF A DSMB	4
4 THE ROLE OF A DSMB	5
5 CONSTITUTING A DSMB	6
6 CHARTER AND OPERATIONS OF A DSMB	7
6.1 DSMB Charter	7
6.1.1 Description	7
6.1.2 Objectives	8
6.1.3 Meeting arrangements	8
6.1.4 Data management and security	8
6.1.5 Documentation	9
6.2 Operations of a DSMB	9
6.2.1 Membership	9
6.2.2 Terms of appointment	10
6.2.3 Conditions of appointment	10
6.2.4 Offices	11
6.2.5 Independent Consultants	11
6.2.6 Conflict of Interest	11
6.2.7 Education for DSMB Members	12
6.2.8 Staff	12
6.2.9 Quorum Requirements	12
6.2.10 Meeting Requirements	12
6.2.11 Meeting Procedures	13
6.2.12 Format of Meetings	15
6.2.13 DSMB Review of the Sponsor Report.....	16
6.2.14 Arriving at Recommendations	17
6.2.15 Minutes of the DSMB Meeting	18
6.2.16 Communicating the DSMB Recommendations.....	18
6.2.17 DSMB Recommendation Distribution	18
6.2.18 Documentation and Archiving	19
GLOSSARY	20
SUPPORTING DOCUMENTS	23
7 COMMITTEES	25
International Working Parties	25
Consultation Partners	26
Secretariat	28
8 BACKGROUND	29

INTRODUCTION

These Operational Guidelines are intended to provide international guidance to health research sponsors for the establishment and functioning of data and safety monitoring boards (DSMBs). The guidelines are based on a review of the existing guidances and requirements for DSMBs from national and international organizations, as well as on observation of existing practices of DSMBs in countries and institutions around the world.

Ethical and scientific standards for carrying out biomedical research on human subjects have been developed and established in international guidelines, including the Declaration of Helsinki, the Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, and the WHO and ICH Guidelines for good clinical practice. The WHO/TDR Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research have contributed to the development of ethical review practices in health research, establishing an international standard for promoting quality and consistency in ethical review. Compliance with international ethical and scientific guidance in health research contributes to ensuring that the dignity, rights, safety, and well-being of research participants are promoted and that the results of investigations are valid.

For more than 50 years, the randomized controlled clinical trial has been recognized as the standard method for evaluating the safety and efficacy of a medical intervention. The process of comparing alternative treatments and arriving at conclusive results is rigorous and complex. An essential ethical consideration in research involving human subjects is that studies should not be continued if the design of the study is no longer appropriate. Studies may also require early termination if there is strong evidence that the study has already achieved its primary objectives, the accrued evidence indicates the primary objective(s) will likely not be achieved, or there is a negative trend in the benefit/risk(harm) ratio. Furthermore, a study may need to be modified if it is observed that the accrued data are not in line with the study design assumptions. These considerations may be especially appropriate for studies with serious outcomes or endpoints, such as mortality, serious morbidity, or irreversible adverse effects.

To preserve the integrity of the study and/or to protect the rights and welfare of research participants, there may be a need for the DSMB to recommend, at certain points, modifications to the study. These recommendations generally relate to patient safety and may include recommendations concerning dosages, treatment duration, and/or concomitant therapy. DSMBs may also include recommendations regarding eligibility criteria, sample size, and/ or participant recruitment rate. Under these circumstances, sponsors and investigators may need independent advice for making such decisions. In order to ensure scientific integrity of the study, protection of human subjects, credibility of data, and avoidance of conflict of interest, an independent DSMB may be essential, especially for complex or pivotal studies. It is now recognized that a DSMB is often in the best position to provide independent assessment of the continued appropriateness and safety of an ongoing study, so the highest possible scientific and ethical standards are adhered to and maintained in the study.

1 OBJECTIVE

The objective of these Guidelines is to contribute to the preservation of scientific integrity and protection of human subjects in health research. These Guidelines describe the constitution, role, responsibilities, and operating framework for DSMBs. The Guidelines are intended to complement existing regulations and practices, as well as serve as a basis upon which specific written procedures for the functions of a DSMB can be developed by the sponsor. In this regard, the Guidelines provide international guidance to assist sponsors in developing, evaluating, and progressively refining DSMB charters and operating procedures. They are also intended to assist DSMB members, sponsors, investigators, members of ethics committees, regulatory authorities, and research participants and their organizations in understanding the role and functions of DSMBs. Users of the Guidelines should be mindful of their local laws and regulations as they apply to health research, especially as they concern the establishment and operations of DSMBs. The Guidelines are not intended to supersede national laws and regulations.

2 THE NEED FOR A DSMB

All clinical studies require safety monitoring throughout the duration of the research, but not all studies require monitoring by a DSMB. DSMBs may be critical for studies intended to save lives, prevent serious disease progression, or reduce the risk of a major adverse health outcome. DSMBs are particularly important in studies where interim data analysis is required to ensure the safety of research participants. A DSMB is often considered relevant in the following kinds of studies:

- 2.1 Controlled studies with mortality and/or severe morbidity as a primary or secondary end-point.
- 2.2 Randomized controlled studies focused on evaluating clinical efficacy and safety of a new intervention intended to reduce severe morbidity or mortality.
- 2.3 Early studies of a high-risk intervention (risk of non-preventable, potentially life-threatening, complications; or risk of common, preventable adverse events of interest [especially type A drug reactions]), whether or not randomized.
- 2.4 Studies in the early phases of a novel intervention with very limited information on clinical safety or where prior information raises concern regarding potential serious adverse outcomes.
- 2.5 Studies where the design or expected data accrual is complex, or where there may be ongoing questions with regard to the impact of accrued data on the study design and participants' safety, particularly in studies with a long duration.
- 2.6 Studies where the data justify its early termination, such as the case of an intervention intended to reduce severe morbidity or mortality, which might turn out to have adverse effects or lack of effect, resulting in increased morbidity or mortality.
- 2.7 Studies carried out in emergency situations.
- 2.8 Studies which involve vulnerable populations.

Not all studies within the above categories require DSMBs. Conversely, there may be other sound reasons for establishing DSMBs for certain studies that fall outside the above categories. In general, sponsors should consider the need for establishing a DSMB prior to undertaking a particular study. An ethics committee may also suggest to the sponsor that a DSMB be established for a particular study.

Although the DSMB has no direct relationship with the ethics committee, all protocol revisions approved by the ethics committee should be submitted to the DSMB. Other site-specific amendments may require special treatment.

3 THE PLACE OF A DSMB

The DSMB occupies a unique and important place in studies requiring specialized monitoring for data and safety. Constituted and functioning under the authority of the sponsor, a DSMB is an independent advisory body responsible for assessing data during the course of a study in a manner that contributes to the scientific and ethical integrity of the study.

The DSMB's recommendations provide the sponsor with an overall scientific, safety, and ethical appreciation of the study, and should assist the sponsor in maintaining the rigour of the study design, with appropriate attention paid to the protection of human subjects.

Safety monitoring should be part of all clinical trials, but responsibility for this may never be solely that of a DSMB. Serious adverse events (SAEs) should be regularly monitored by sponsors and reported to the appropriate parties according to regulatory requirements. In addition, safety data (often still blinded) should be monitored by the study investigators and data managers.

It is essential that all parties (including research participants, investigators, sponsors, ethics committees, regulatory authorities, and other study personnel) who are engaged in a study have confidence in the function and decisions of the DSMB. While the recommendations of a DSMB are communicated directly to

the sponsor, the sponsor should notify other relevant parties and ensure that the recommendations are communicated to, and acted upon by, the various parties involved during the course of the study.

4 THE ROLE OF A DSMB

At intervals defined by the protocol, the DSMB reviews and evaluates the data on clinical efficacy and safety collected during the study, and assesses reports on cumulated serious adverse events (SAEs). The DSMB may also be requested by the sponsor to conduct emergency reviews of data to assess safety-related issues. While not responsible for the quality of data, the DSMB may be asked to monitor this aspect. At the conclusion of the review, the DSMB provides a written recommendation to the sponsor regarding whether a protocol should be amended and/or a study should proceed based on its review of the data and the progress report submitted by the sponsor.

A DSMB should provide independent, competent, and timely review of the data from an ongoing study. The composition, review, and decision-making procedures of this Board should be free from political, social, institutional, professional, and market influences. The Board's procedures should promote independence in decision-making vis-à-vis the sponsor; at the same time, the DSMB needs to demonstrate competency and efficiency in its work.

For many trials, sequential review of safety and efficacy data may be used to permit early termination in the event of extremely strong results. Such sequential designs are primarily appropriate for studies with a major outcome, e.g. death, stroke, or irreversible progression of serious disease. A DSMB may recommend that the sponsor suspends or terminates a study whenever it is deemed necessary for safety reasons.

5 CONSTITUTING A DSMB

When required by the nature of a study, a sponsor should establish a DSMB to ensure the broadest possible coverage of potential research participants, and the validity and scientific integrity of the data. The sponsor is responsible for

establishing the DSMB's charter, which should be included (or referred to) in the study protocol. This may be undertaken with advice from investigators or other parties involved in the study.

The sponsor is responsible for constituting a DSMB in such a way that review and evaluation of accumulated data during the course of the study can be executed competently and free from bias or influence that could affect the independence of the DSMB decision-making. The amount of payments and/or compensations made to DSMB members should be reasonable so as not to constitute coercion.

The sponsor is responsible for the selection and appointment of DSMB members as well as for ensuring that the DSMB has the means and resources to function well. In order to generate competent reviews and sound recommendations, the DSMB should be multidisciplinary and include, as appropriate, expertise in medicine (physicians with relevant backgrounds), clinical pharmacology and/ or toxicology, epidemiology, statistics, clinical trial process, and ethics. The suitability of members of a board should be determined according to the nature of the study to be monitored. Appropriately qualified members who are able to act independently are essential to the DSMB's role in ensuring integrity of the research and safety of the patients/participants. The DSMB should be fully constituted and should meet to review its charter and the study protocol before the study begins.

In international studies, representation should be considered from participating countries. For studies conducted in settings with limited healthcare research infrastructure, it may be appropriate to have additional types of expertise represented on the DSMB. For example, anthropologists or community members may be of value in assessing cultural sensitivities that may affect interpretation of data. To this end, it may also be advantageous for large, international multicentre studies to have representation on the DSMB from more than one country.

6 CHARTER AND OPERATIONS OF A DSMB

6.1 DSMB Charter

The sponsor should establish a DSMB charter that defines the relationship between the sponsor and the DSMB. The charter should be developed according to the data monitoring needs (including scientific and ethical) of the particular study. The charter should identify the study for which the DSMB is established and the role and responsibilities of the DSMB in the study.

The charter should indicate the authority under which the DSMB is constituted together with its responsibility, operational procedures, means of communications, and decision-making procedures - when and as applicable - vis-à-vis the sponsor, the investigator(s), study statistician, data manager, ethics committee(s), and regulatory authority(ies).

The relationship between the DSMB and other parties with responsibilities in the study should be clearly defined in order to avoid conflict in decision-making arising during the course of the study. The role and responsibilities of the DSMB should be clearly identified vis-à-vis those of the investigator(s) and ethics committee(s). Equally important is establishing the role and responsibilities of the DSMB in reference to the study steering committee, statisticians, data managers, clinical research associates, auditors, and other relevant offices of the sponsor.

At times a single DSMB may be established for a set or programme of studies, or for multiple studies. In this case, the charter should reflect the consistencies and specificities of the DSMB's responsibilities and activities across the studies. The following items should be addressed in the charter. Some of the items identified may be addressed within the charter; others may be addressed in separate standard operating procedures (SOPs). The decision as to which procedures should be included in the charter and which ones in separate SOPs will be specific to the study.

6.1.1 Description

- 6.1.1.1 The name or description of the individual or office of the sponsor responsible for appointing members to the DSMB.

6.1.1.2 An organizational diagram indicating the relationship of the DSMB to other parties in the study: the sponsor (including the steering committee and Contract Research Organization), investigator, and ethics committee.

6.1.1.3 A description of the membership requirements of the DSMB (including qualifications, payments and/or compensations).

6.1.1.4 Arrangements for audits and/or inspections of the DSMB.

6.1.2 Objectives

6.1.2.1 Data that are to be reviewed by the DSMB.

6.1.2.2 Intervals (specific times) at which the DSMB will review and evaluate the data.

6.1.2.3 Points to be evaluated and advised on by the DSMB.

6.1.2.4 Statistical procedures to be utilized by the DSMB (including procedures for monitoring safety and efficacy outcomes, and/or ongoing benefit/risk[harm] analysis, as appropriate).

6.1.2.5 Parties to whom the DSMB report will be distributed by the sponsor (e.g. investigator(s), ethics committee(s), regulatory authority(ies), the study steering committee, data managers).

6.1.3 Meeting arrangements

6.1.3.1 Materials to be forwarded to the DSMB members and meetings.

6.1.3.2 Process and format of the DSMB meetings.

6.1.3.3 Quorum requirements.

6.1.3.4 Procedures for maintaining study confidentiality.

6.1.4 Data management and security

6.1.4.1 Where and how the data examined by the DSMB will be stored and maintained.

6.1.4.2 Who will have access to the data.

6.1.4.3 How the confidentiality and privacy of the data will be maintained.

6.1.4.4 How personally identifiable data will be handled.

6.1.5 Documentation

- 6.1.5.1 The confidentiality agreement(s) signed by DSMB members.
- 6.1.5.2 The format and content of the minutes of DSMB meetings.
- 6.1.5.3 The format and content of DSMB reports.
- 6.1.5.4 The procedure for amending the DSMB charter.
- 6.1.5.5 The procedure for record-keeping and archiving.

After reviewing the charter, all DSMB members should agree to, and sign, the charter at the time of their appointment to the DSMB. The members' signatures' indicate their intent to fulfil their DSMB responsibilities.

6.2 Operations of a DSMB

The responsibilities of the DSMB as outlined in the charter should be fulfilled according to the requirements of the study. The sponsor should develop its standard operating procedures (SOPs) in accordance with the needs of the charter. The SOPs may be procedures that apply to all DSMBs established by a sponsor, adapted as appropriate to the charter and needs of the particular DSMB.

6.2.1 Membership

The DSMB is an independent multidisciplinary group consisting of at least three members. It should include individuals with relevant clinical and statistical expertise. Additional expertise may be required in certain studies, e.g. in the specific disease area being studied, or in ethics. The size and necessary expertise of the DSMB will depend upon the study design. Members should not be affiliated with the sponsor, investigator(s), ethics committee(s), regulatory authority(ies), site(s) or study staff. Members should also not have vested conflicts of interest (e.g. a financial or other interest in an intervention or product similar to the intervention being studied).

A procedure should be established concerning the requirements for candidacy, including an outline of the duties and responsibilities of DSMB members. Procedures for membership should include the following:

- 6.2.1.1 The procedure for selecting members, including the method for appointing a member (e.g. by application, committee or personal invitation).
- 6.2.1.2 The procedure for identifying conflicts of interest, and criteria for determining unacceptable conflicts of interest.

6.2.2 Terms of appointment

A procedure should be established identifying the terms of appointment for members of the DSMB, including

- 6.2.2.1 The duration of appointment.
- 6.2.2.2 The policy for renewal of an appointment.
- 6.2.2.3 The disqualification procedure.
- 6.2.2.4 The resignation procedure.
- 6.2.2.5 The replacement procedure.

6.2.3 Conditions of appointment

A procedure stating the conditions of appointment should be drawn up; it should include the requirements for:

- 6.2.3.1 A potential member to report in writing, at the time of candidacy, all potential or real conflicts of interest to the sponsor.
- 6.2.3.2 A member to be willing to publicize his/her full name, profession, and affiliation(s).
- 6.2.3.3 All reimbursement for work and expenses, if any, within or related to a DSMB to be recorded and made available to the public upon request.
- 6.2.3.4 A member to sign a confidentiality agreement regarding meeting deliberations, applications, information on research participants, and related matters; this agreement should cover confidentiality requirements related to the intervention and protocol-related information as well as study results.

6.2.4 Offices

For a well-functioning DSMB, procedures for the Board's officers should be clearly defined. A description is required of: the officers within the DSMB (e.g. chairperson, secretary); the requirements for holding each office; the terms and conditions of each office; and the duties and responsibilities of each office (e.g. agenda, minutes, notification of recommendations). Procedures for selecting or appointing officers should be established.

6.2.5 Independent consultants

The sponsor may call upon, or establish, a standing list of independent consultants in accordance with the DSMB charter. Independent consultants provide special expertise to the DSMB; they may be specialists in ethical or legal aspects, specific diseases or methodologies, or they may be representatives of communities or special interest groups. For international studies, particularly those involving disease-endemic countries, efforts should be made to access expertise from countries or regions involved in the study, and there should be recognition that other expertise (e.g. anthropology or health policy) may be useful.

For studies which have mortality or major morbidity as endpoints, a medical monitor may be requested to review reports of serious adverse events (SAEs) on an ongoing basis, in order to ensure good clinical care and identify early safety concerns. The medical monitor may be invited to report SAEs or other safety concerns at DSMB meetings.

Terms of reference for independent consultants and medical monitors should be established to identify the role of these persons vis-à-vis the DSMB and the data.

6.2.6 Conflict of interest

Procedures for reporting and addressing potential or real conflicts of interest for members and independent consultants should be clearly defined in the charter, as well as criteria for deciding whether a (potential) member or consultant has an unacceptable conflict of interest. The procedures should ensure the independence of DSMB members in decision-making (that is, in providing recommendations).

6.2.7 Education for DSMB members

The conditions of appointment should state the provisions made for training of DSMB members in the work of a DSMB. The training should include an introduction to the study the participants will be monitoring, and the charter for the DSMB on which they will be serving.

6.2.8 Staff

When appropriate, staff should be provided to support the DSMB's work. Measures to protect the confidentiality of the study and the patients/subjects should be defined for the staff.

6.2.9 Quorum requirements

The DSMB charter should establish specific quorum requirements for reviewing, and making recommendations on, the study, which should include:

- 6.2.9.1 The minimum number of members required to compose a quorum (e.g. more than half the members).
- 6.2.9.2 The professional qualifications required (e.g. physician, biostatistician, paramedic, ethics). A quorum should include at least one **physician with experience in the medical field of concern, and one biostatistician.**

6.2.10 Meeting requirements

The charter should specify the meetings to be held, including their expected frequency and venue. The charter should indicate whether the meetings will be held in person or by teleconference. Under exceptional circumstances, the DSMB may have to meet urgently or hold a teleconference within a short time period. Procedures for this should be described in the DSMB charter, under meeting requirements.

The meeting requirements should include the following:

- 6.2.10.1 Meetings should be planned in accordance with the DSMB charter.
- 6.2.10.2 DSMB members should be given enough time to review the materials for the meeting.

- 6.2.10.3 Minutes of the meeting should be documented, and finalized following an approval procedure.
- 6.2.10.4 Procedures for inviting the sponsor and/or investigator to the meeting should be outlined, including the measures used to ensure that the resulting recommendation is based fully on the independent decision-making of each member (e.g. the use of a closed session for discussion and arriving at a recommendation).
- 6.2.10.5 The procedure for inviting independent consultants to a meeting or to provide written comments should be defined, including the applicable confidentiality agreement.

6.2.11 Meeting procedures

Procedures for organization of the meetings should be developed in accordance with the meeting requirements.

6.2.11.1 Organizational meeting

This initial meeting should be attended by the DSMB members and representatives of the sponsor; members of the study staff and the investigator(s) may also be invited. The DSMB members should review and discuss the DSMB charter, including the role and responsibilities of the DSMB, the protocol safety monitoring plan, and the statistical methodology.

The DSMB should review the protocol, informed consent documents, the investigator's brochure, relevant literature(s), and other research-related document(s), posing any questions it has. The DSMB should also consider prior ethics committee(s) reviews, as well as the requirements of applicable laws and regulations. The statistical methodology described in the protocol and its role in the DSMB safety monitoring plan should be clarified at this initial meeting.

DSMB members should receive orientation regarding the procedures outlined in the charter, and training in relevant guidelines and SOPs. The DSMB may, in the context of this discussion, propose changes to the charter. The sponsor is responsible for final decisions relating to the charter. This organizational meeting takes place prior to finalization of the study protocol and review by the ethics committee(s).

6.2.11.2 Early safety review meeting

During the early stages of implementation of a study, a meeting may be held to review early safety information and factors relating to quality of conduct of the study.

6.2.11.3 Periodic review meetings

The expected frequency of these meetings should be specified. The DSMB charter should indicate whether the meetings are to be held in person or by teleconference. The meetings should review the efficacy and/or safety data generated during this period, and should include a progress report from the investigator, serious adverse events reports, and cumulative safety data. The DSMB should take into account the quality of conduct of the study and the accuracy of the data.

The agenda for each DSMB meeting should be established based on the discussions and recommendations from previous meetings as well as according to events in, or related to, the study that may have occurred since the previous meeting. Procedures regarding the: responsibility for drafting, reviewing, and approving the agenda; issues to be reviewed; consultants and other participants; and the sequence of open and closed sessions (see section 6.2.12), should be designed in advance.

The DSMB charter should indicate if the DSMB will have access to the monitor's and auditor's reports as well as other documents relating to quality assurance activities.

The DSMB charter should indicate when and how to break the code during the course of the study. A third party data analyst (e.g. an independent biostatistician) might provide a breakdown of adverse events to the DSMB members. When significant trends in the data require further interpretation, the DSMB may request unblinding of the data. In these cases, it may only be immediately necessary to unblind the statistician or epidemiologist, for example, and not all the DSMB members. The unblinded person then reports to the other members if there is cause for concern. The unblinding procedures should be defined in advance and supported by documentation which indicates who has access to the unblinded data.

When appropriate, a mechanism should be developed for timely reporting and assessment of serious adverse events, between regularly scheduled meetings of the DSMB, to ensure that participants are not put at undue risk. Designating an independent medical safety monitor to fulfil this responsibility is an effective approach.

6.2.11.4 Final study closeout meeting

At the termination or conclusion of a study, the DSMB may meet to consider the efficacy and/or safety data generated from the study and provide any final recommendation to the sponsor.

A final assessment report can be considered.

6.2.12 Format of meetings

The DSMB should ensure confidentiality and proper communication to enhance the integrity and credibility of the study. It is recommended that each DSMB meeting be divided into two sessions: an open session and a closed session. This will enable the DSMB to interact with groups and individuals who assume responsibilities for the study while ensuring the independence and integrity of the Board's recommendation.

6.2.12.1 Open session

The DSMB may request the attendance of the study team, steering committee, investigator(s) and/or independent consultant(s) to provide specific clarification or respond to issues that have arisen. Open session discussion should focus on the conduct and progress of the study, and pay special attention to the pooled safety and efficacy data.

6.2.12.2 Closed session

Only DSMB members should be present at the closed session. In this session, the DSMB should review the efficacy and safety data, at times in unblinded format. The DSMB should consider the data in relation to the conduct and progress of the study, and the study protocol. The DSMB should also decide, in closed session, on the written recommendation it will present to the sponsor.

6.2.13 DSMB review of the sponsor's report

The sponsor should report the safety and efficacy data, as well as other relevant study information, to the DSMB for its review. The sponsor's report to the DSMB is often provided in two parts: an open part and a closed part. The full report should be made available to DSMB members in advance (at least one week) of the meeting.

The contents of the report are determined by the DSMB charter and discussed in advance during the organizational meeting. The charter should specify who will prepare and provide the open part of the report, and who will prepare and provide the closed part.

The open and closed parts can be provided by two separate parties.

6.2.13.1 Open part

The open part of the sponsor's report should include blinded and non-confidential data, e.g. participant recruitment, baseline characteristics, and pooled data on eligibility violations, completeness of follow-up, protocol compliance, problems encountered in the conduct of the protocol, and any new information/publications that bear on the study.

6.2.13.2 Closed part

The closed part of the sponsor's report may include unblinded data and confidential information, as applicable, e.g. unblinded analyses of primary and secondary endpoints, analysis of SAEs for severity and seriousness, analyses of laboratory data, summary of global and site-specific safety data, and any other pertinent information from the sponsor or study sites during this or a previous confidential meeting.

In blinded studies, the charter should outline whether and when the DSMB will receive completely or partially unblinded data. The charter should outline who is responsible for unblinding the data, the procedure for unblinding the data, and all parties who will have access to unblinded data.

6.2.14 Arriving at recommendations

In advising on the continuation (without changes to the protocol or its implementation), modification, suspension, or termination of the study, the DSMB needs to take into account prior reviews, the requirements of applicable laws and regulations, and the scientific and ethical appropriateness of continuing the study. Statistical analysis may provide evidence that justifies a recommendation for continuation, modification, suspension, or termination of the study, but consideration of all available data from the study or relevant information external to the study may be necessary to arrive at a more complete judgement. A DSMB should also take the following into consideration in its decision-making process:

- 6.2.14.1 A member should excuse himself/herself from the meeting during the decision procedure in case of conflict of interest; any potential conflict of interest should be disclosed to the chairperson prior to the meeting and recorded in the minutes.
- 6.2.14.2 Recommendations should only be made at meetings where a quorum (as stipulated in the charter) is present.
- 6.2.14.3 The documents required for a full review of the study should be available to each member, and the relevant elements mentioned in the safety monitoring plan should be considered before a recommendation is made.
- 6.2.14.4 Only DSMB members who participate in the review should be involved in making a recommendation.
- 6.2.14.5 There should be a predefined method for arriving at a recommendation (e.g. by consensus, by vote). It is recommended that recommendations be arrived at through consensus, wherever possible; when a consensus appears unlikely, it is recommended that the DSMB votes.
- 6.2.14.6 A recommendation to modify, suspend, or terminate the study should be supported by clearly stated reasons. If the recommendation is based on a vote, dissenting members should have the option to append a minority view to the majority opinion.

6.2.15 Minutes of the DSMB meeting

An appropriately detailed summary of the DSMB's discussions should be recorded, with the recommendation clearly documented.

6.2.15.1 Minutes of open sessions should describe the proceedings of these sessions at DSMB meetings, and summarize all DSMB findings, including the recommendation to continue, modify, suspend, or terminate the study. These minutes should not contain any unblinded information because they may be distributed to the sponsor, investigator(s), and oversight groups.

6.2.15.2 Minutes of closed session(s) should describe the proceedings of both the open and closed sessions. This part of the minutes should only be distributed to members of the DSMB, unless otherwise specified in the charter.

6.2.15.3 Copies of the minutes of the open sessions should be sent to the sponsor, who will distribute them and/or the recommendation further, in accordance with the DSMB charter. Copies of the minutes of closed sessions should be forwarded to the sponsor at the end of the study, or when indicated in the DSMB charter.

6.2.16 Communicating the DSMB recommendation

The recommendation should be communicated in writing to the sponsor within a predefined period, according to the DSMB charter and its procedures. This communication should include, but is not limited to, the following:

6.2.16.1 The exact title of the study reviewed.

6.2.16.2 Clearly identified date and version/number of the study.

6.2.16.3 The name and title of the principal investigator(s) or the coordinating investigator, when applicable.

6.2.16.4 The name of the study site(s).

6.2.16.5 The name (or some identifier) of the DSMB providing the recommendation.

- 6.2.16.6 The date and place when/where the recommendation was made.
- 6.2.16.7 A clear statement of the recommendation. In cases where the recommendation suggests modification, suspension, or termination of the study, clearly stated reason(s) for this need to be provided.
- 6.2.16.8 The signature (dated) of the chairperson (or other authorized person) of the DSMB.
- 6.2.16.9 Documentation of the delivery and receipt of the recommendation and its acknowledgement by the sponsor.

6.2.17 Distribution of the DSMB recommendation

The sponsor should establish a procedure for receiving and distributing the recommendation of a DSMB. The sponsor is responsible for distributing the recommendation, in a timely manner, to the steering committee, investigator(s), ethics committee(s), and regulatory authority(ies) involved in the study. Procedures for implementing the recommendation of the DSMB also need to be considered in advance.

6.2.18 Documentation and archiving

All documentation and communications of a DSMB should be dated, filed, and archived according to written procedures. A DSMB should develop an SOP to define the archival and access procedures (including naming the persons responsible for archiving the materials and those authorized to access the archived materials) for the various documents, files, and archives. The SOPs should include special precautions concerning the filing and archiving of randomization codes or lists. The documents should be archived for the duration of study. At the closure of the study, the archived materials should be forwarded to the sponsor.

Documents that should be filed and archived include, but are not limited to:

- 6.2.18.1 The DSMB charter.
- 6.2.18.2 The curricula vitae of all DSMB members.
- 6.2.18.3 A signed and dated statement from each DSMB member indicating

that he/she understands his/her responsibilities and that he/she has no interests that conflict with the objective performance of his/her duties and responsibilities as a member of the DSMB.

- 6.2.18.4 A record of all income and expenses of the DSMB, including payments and reimbursements made to the DSMB members.
- 6.2.18.5 The agendas of DSMB meetings.
- 6.2.18.6 The minutes of DSMB meetings.
- 6.2.18.7 A copy of all materials received by the DSMB, including the sponsor's reports.
- 6.2.18.8 A copy of the recommendation (s) provided by the DSMB to the sponsor.
- 6.2.18.9 A copy of all official DSMB correspondence.

GLOSSARY

The definitions provided within this glossary apply to terms as they are used in these guidelines. The terms may have different meanings in other contexts.

Blinded/unblinded

Data (or their format/presentation) are considered 'blinded' when those with access to the data are not informed of the significant characteristics associated with them. Often this refers to identification of the intervention associated with the data. Data (or their format/presentation) are considered 'unblinded' when those with access to them are informed of the significant characteristics (e.g. intervention) to which the data are associated.

Charter

A document prepared by the sponsor which establishes the role and responsibilities of the DSMB vis-à-vis the sponsor and other parties engaged in the study.

Conflict of interest

A conflict of interest arises when a member(s) of the DSMB holds interests with respect to specific applications for review that may jeopardize his/her (their) ability to provide a free and independent evaluation of the research. Conflicts of interests may arise when a DSMB member has financial, institutional, or social ties to the research.

Data & Safety Monitoring Board (DSMB)

An independent committee established by the sponsor to assess, at intervals, the ongoing scientific and ethical integrity of a study by reviewing and evaluating (unblinded) data and reports at regular intervals. The DSMB provides non-bonding recommendations to the sponsor regarding study modification, suspension, or termination. There is no fixed or harmonized international name for committees performing this function. Other names for committees performing the same or similar functions include, but are not limited to: Data Monitoring Committee (DMC), Independent Data Monitoring Committee (IDMC), Monitoring Committee (MC), Data & Ethics Monitoring Committee (DEMC), Safety Monitoring Committee, Study Monitoring Committee.

Ethics committee

An independent body (an institutional, regional, national, or supranational board or committee) established to review independently proposed and ongoing research. Such committees are also known variously as Independent Ethics Committees (IECs), Institutional Review Boards (IRBs), Research Ethics Boards (REBs), Research Ethics Committees, and other designations.

Investigator

A qualified scientist who takes on the scientific and ethical responsibility, either on his/her own behalf or on behalf of an organization/firm, for the ethical and scientific integrity of a research project at a specific site or group of sites. In some instances, a coordinating or principal investigator may be appointed as the responsible leader of a team of co-investigators.

Protocol

A document that provides the background, rationale, and objective(s) of a health research project, and describes its design, methodology, and organization, including ethical and statistical considerations. Some of these considerations may be provided in other documents referred to in the protocol.

Recommendation

Non-binding decisions provided by the DSMB to the sponsor concerning the Board's scientific and ethical appreciation of the study and regarding the continuation, modification, suspension, or termination of the study following review of the accumulated safety and efficacy data.

Research participant

An individual who participates in a research project, either as the direct recipient of an intervention (for example, study product or invasive procedure), as a control, or through observation. The individual may be a healthy person who volunteers to participate in the research, a person with a condition unrelated to the research being carried out and who volunteers to participate, or a person (usually a patient) whose condition is relevant to the use of the study product or questions being investigated.

Standard operating procedures (SOPs)

Detailed, written instructions to achieve uniformity of performance of a specific function.

Sponsor

An individual, company, institution, or organization that, either singularly or collectively, takes responsibility for the initiation, management, and/or financing of a health research project. The sponsor of a study may be composed of a number of individuals, companies, institutions, or organizations that share the responsibilities of the study. In this case, it is important that the protocol clearly defines how the sponsor responsibilities are distributed, the individual(s) or organization(s) responsible for establishing the DSMB, and to whom the DSMB reports.

SUPPORTING DOCUMENTS

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, revised ed. Geneva, CIOMS, 2002 (www.cioms.ch).

Department of Health, Education, and Welfare, Office of the Secretary, Protection of Human Subjects. Belmont report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Report of the National Committee for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research. DHEW publication no. (OS) 78-0013 and no. (OS) 78-0014, 18 April 1979.

European Commission, Enterprise Directorate-General. Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use. Brussels, ENTR/F2/BL D(2003), April 2004 (final).

Frank D et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *The New England Journal of Medicine*, 2001, 345:825-7.

International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *E9 statistical principles for clinical trials*

http://www.ich.org/MediaServer.jserv?@_ID=485&@_MODE=GLB

International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *E10 Choice of control group and related issues in clinical trials*

http://www.ich.org/MediaServer.jserv?@_ID=486&@_MODE=GLB

International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *Note for guidance on good clinical practice*. 1 May 1996

http://www.ich.org/MediaServer.jserv?@_ID=482&@_MODE=GLB

Mitsuishi T, Nudeshima J, Kurihara C. *Proposal of a draft human research participants protection bill*. *Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)*, 2003, 30(2,3):369-95.

National Cancer Institute (NCI), National Institutes of Health (NIH), USA. *Policy of the National Cancer Institute for the data and safety monitoring of clinical trials*. Approved by the NCI Executive Committee, 22 June 1999 (deainfo.nci.nih.gov/grantspolicies/datasafety.htm, accessed 14 October 2004).

National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM), National Institutes of Health (NIH), USA. *Data and safety monitoring guidelines for NCCAM-supported clinical trials* (nccam.nih.gov/research/policies/datasafety/index.htm, page last modified 23 May 2002, accessed 14 October 2004).

National Institutes of Health (NIH), USA. *NIH Policy for data and safety monitoring*, 10 June 1998 (manuscript; grants1.nih.gov/grants/guide/notice-files/not98-084.html, accessed 14 October 2004).

Offen WW. Data monitoring committees (DMC). In: *Encyclopedia of biopharmaceutical statistics*, 2nd ed. Marcel-Dekker, 2002.

Ellenberg SE, Fleming TR, DeMets DL. *Data monitoring committees in clinical trials: a practical perspective*. New York, John Wiley & Sons Ltd., 2002.

US Food and Drug Administration. *Guidance for clinical trial sponsor on the establishment and operation of clinical trial data monitoring committees*. Rockville MD, FDA, 2001 (www.fda.gov/cber/gdlns/clindatmon.htm).

World Health Organization (WHO). Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. Annex 3 in: *The use of essential drugs*, Sixth Report of the WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization, 1995.

World Health Organization (TDR/WHO). *Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research*. Geneva, WHO/TDR, 2001 (TDR/PRD/ETHICS/2000.1: www.who.int/tdr/publications/publications/ethics.htm).

World Medical Association. *Declaration of Helsinki: Ethical principles for research involving human subjects*. Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964. Amended by the 29th World Medical

Assembly, Tokyo, Japan, October 1975; the 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983; the 41st World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989; the 48th General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996; the 52nd General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000; Washington 2002; and Tokyo 2004 (www.wma.net/e/policy/b3.htm).

7 COMMITTEES

International Working Party

Francis P. Crawley (Chairman)

European Forum for Good Clinical Practice (EFGCP)

Dalia Y. WolfH

Harvard Medical School, USA

Vichai Chokevivat

Forum for Ethical Review Committees in Asia & Western Pacific (FERCAP)

Vasantha Muthuswamy

Indian Council of Medical Research (ICMR), India

Mary Ann D. Lansang

International Clinical Epidemiology Network (INCLEN)

Odette Morin

International Federation of Pharmaceutical Manufacturer's Associations (IFPMA)

Mehran Falsafi

Hoffmann-La Roche

Kenji Hirayama

Nagasaki University, Japan

Nilima Kshirsagar

Medical School, India

Anders Bjorkman
Karolinska Institute, Sweden
Nadia Tornieporth
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals

Fran.ois Chazelle
Merck

Angela Bowen
Western Institutional Review Board (WIRB), USA

Consultation partners

Olga Kubar
Forum for Ethics Committees in the Confederation of Independent States (FECCIS)

Chifumbe Chintu
Pan-African Bioethics Initiative (PABIN)

Dafna Feinholz
Foro Latino Americano de Comit.s de .thica en Investigacion en

Salud (FLACEIS)
[Latin American Forum of Ethics Committees in Health Research]

Henry Dinsdale
Forum for ERBs/IRBs in Canada & the United States (FOCUS)

Amy P. Paterson
National Institutes of Health, USA

Sighild Westman Naeser
Medical Products Agency, Sweden

Jean Saint-Pierre
Health Canada

Tomasz Dyszynski

Polish Association for Good Clinical Practice

David Borasky

Family Health International, USA

Melody Lin

Office for Human Research Protections

Charles S. Mgone

African Malaria Network Trust

Ron Warren

Western Institutional Review Board (WIRB), USA

Susan Trainor

Audit Working Party, European Forum for Good Clinical Practice

Delon Human

World Medical Association

Drue H. Barrett

Centers for Disease Control, USA

Ellen Gadbois

Department of Health and Human Services, USA

Walter L. Strauss

Merck Research Laboratories

Khazal Paradis

EuropaBio

Susan Ellenberg

Food and Drug Administration, USA

Robert Temple

Food and Drug Administration, USA

Caroline Loew

Pharmaceuticals Research and Manufacturers of America, USA

Danielle Grondin

International Office of Migration

Patrick Le Courtois

European Medicines Agency (EMA)

Chantal Borgey

French Health Product Safety Agency (AFSSAPS)

Chieko Kurihara

Center for Life Sciences & Society, Japan

Dominique Sprumont

University of Neuchâtel, Switzerland

Greg Koski

Harvard University, USA

Secretariat

Juntra Karbwang, WHO/TDR (Project Coordinator)

Robert Ridley, WHO/TDR

Howard Engers, WHO/TDR

Fabio Zicker, WHO/TDR

Marie-Paule Kieny, WHO/Initiative for Vaccine Research (IVR)

Alex Capron, WHO/Department of Ethics, Trade, Human Rights and Health Law (ETH)

8 BACKGROUND

These Operational Guidelines were developed following requests from international and national clinical research organizations and researchers for specific guidance on data and safety monitoring boards (DSMBs). The guidelines have been developed against the background of WHO experience in the management and oversight of clinical research, with the support of an international working party of experts and broad international consultation.

The first draft of these Operational Guidelines was presented at the Steering Committee and Advisory Board Meeting of the Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review at the Western Institutional Review Board in Olympia, Washington, USA, in August 2003. This was followed by a meeting of international experts at WHO/TDR in October 2003. Revisions of the draft guidelines were widely circulated for comment throughout the international clinical research community.

Agencies and individuals within the United States Department of Health and Human Services were particularly helpful in providing expert advice based on extensive experience with the establishment and functioning of DSMBs. During 2004, the revised draft guidelines were presented and discussed at regional meetings in Asia, Africa, Latin America, Eastern Europe, the European Union, and North America. The draft guidelines were then reviewed for their applicability by the WHO/TDR Clinical Trials Monitor's Network.

These Operational Guidelines represent the first international guidance dedicated to the role and functions of DSMBs. As the number of clinical trials increases globally, alongside an increasing call for greater ethical and scientific oversight of clinical research, DSMBs are becoming an increasingly established part of clinical research, and their responsibilities are increasingly pushed to the fore. The objective of these Operational Guidelines is to clarify the role and responsibilities of DSMBs based on an international reference point for constitution and function.

Comments and suggestions on all aspects of these Operational Guidelines are welcome for consideration in future revisions of this document. Please correspond with:

Dr Juntra Karbwang
Clinical Coordinator
TDR
World Health Organization
CH-1211 Geneva 27
Switzerland

Tel (41) 22 791 3867/8

Fax (41) 22 791 4774

E-mail: karbwangj@who.int

Website: <http://www.who.int/tdr>