

| | | | |
|-------------------|--|------------------|-------------|
| Document No : * | S/P-01-IRB-010 | Revision : * | 02 |
| Department : * | IRB Committee | Effective Date : | 26 Dec 2019 |
| Document Type : * | Policy (S/P) | Standard : | |
| Category : * | (01) หมวดการบริหารจัดการ / Management | | |
| Subject : * | การพิจารณาส่วนแก้ไข ปรับเปลี่ยนโครงการวิจัย (Review of protocol amendment) | | |

1. กรอบนโยบาย

การดำเนินงานวิจัย เป็นสิ่งที่ช่วยส่งเสริมความก้าวหน้าทางวิชาการ สร้างองค์ความรู้ใหม่ซึ่งอาจก่อให้เกิดประโยชน์ต่ออาสาสมัครหรือสังคมต่อไป คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มีบทบาทหน้าที่ที่ทบทวนพิจารณาด้านจริยธรรมของโครงการวิจัยและการทดลองในคนเพื่อคุ้มครองสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความดีของอาสาสมัคร ซึ่งประกอบด้วยหลักความเคารพในบุคคล หลักคุณประโยชน์ไม่ก่ออันตราย และหลักความยุติธรรม ไม่ว่าจะเป็นงานวิจัยทางด้านการรักษา หรือ งานวิจัยทางด้านสังคม

2. วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นแนวทางสำหรับผู้วิจัยที่มีความประสงค์จะดำเนินการขอแก้ไข ปรับเปลี่ยนโครงการวิจัย (protocol amendment) และเป็นแนวทางสำหรับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ในการทบทวนการขอแก้ไข ปรับเปลี่ยนโครงการวิจัยภายหลังจากโครงการวิจัยได้รับการรับรอง

3. ขอบเขต

วิธีดำเนินการมาตรฐานครอบคลุมการพิจารณา เมื่อผู้วิจัยต้องการแก้ไขปรับเปลี่ยน (amendment) โครงการวิจัย (protocol), เอกสารชี้แจงสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Participant Information sheet), หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (consent form), เอกสารคู่มือผู้วิจัย (Investigator brochure) และเอกสารอื่น ๆ ที่ได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนแล้ว และผู้วิจัยส่งเอกสารเพื่อขอการรับรองการแก้ไขปรับเปลี่ยนจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ก่อนดำเนินการ

4. นิยาม

- Minimal risk คือ การแก้ไขปรับเปลี่ยนนั้นไม่มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
- Minor change คือ ไม่มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงระเบียบวิธีวิจัย (methodology) ที่สำคัญ และ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงเกณฑ์การคัดเข้า/คัดออกของอาสาสมัครที่สำคัญ ตัวอย่าง minor change เช่น การขอเพิ่มชื่อผู้วิจัยร่วม การแก้คำผิด
- Major change คือ การแก้ไขปรับเปลี่ยนที่เพิ่มความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมโครงการ หรือมีการเปลี่ยนแปลงระเบียบวิธีวิจัยที่สำคัญ หรือเปลี่ยนแปลงเกณฑ์การคัดเข้า/คัดออกของอาสาสมัครที่สำคัญ

5. หน้าที่และความรับผิดชอบ

- ผู้วิจัย มีหน้าที่ส่งขอแก้ไขปรับเปลี่ยน โดยใช้แบบฟอร์มขอแก้ไขปรับเปลี่ยนโครงการวิจัยของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

2. เจ้าหน้าที่สำนักงานของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เป็นผู้รับเอกสาร ลงรายละเอียดในฐานข้อมูลของแต่ละโครงการและส่งเอกสารให้เลขานุการหรือผู้ช่วยเลขานุการ ทำหน้าที่ทบทวนเอกสารที่ขอแก้ไขปรับเปลี่ยน
3. เลขานุการ หรือผู้ช่วยเลขานุการ พิจารณาตามเหตุผลที่ผู้วิจัยแจ้งว่าเหตุใดจึงต้องมีการขอแก้ไขปรับเปลี่ยน หากเห็นว่าเป็น minor change สามารถตัดสินใจเสนอประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เป็นผู้พิจารณาลงนามรับรอง หรือ หากเห็นว่าเป็น major change จะนำเข้าสู่ประชุมคณะกรรมการแบบเต็มชุด (full board) เพื่อพิจารณาให้การรับรอง ในกรณีที่เลขานุการไม่อยู่อาจขอให้กรรมการผู้เคยพิจารณาทบทวนโครงการนี้ในครั้งแรก เป็นผู้ช่วยพิจารณาแทน

6. แนวทางปฏิบัติ

1. การจ่ายเงินค่าปรับเปลี่ยนโครงการวิจัย

ในกรณีที่โครงการได้รับการสนับสนุนจากหน่วยงานแสวงกำไร จะต้องจ่ายเงินให้โรงพยาบาลกรุงเทพมหานครสำนักงานใหญ่โดยจ่ายที่แผนกการเงินของโรงพยาบาล เป็นค่าปรับเปลี่ยนโครงการวิจัย 1,000 บาท (หนึ่งพันบาทถ้วน) และต้องนำใบเสร็จรับเงินนั้นมอบให้เจ้าหน้าที่สำนักงานเก็บไว้ในแฟ้มโครงการ ทำบัญชีรายรับของคณะกรรมการฯ และแจ้งในที่ประชุมกรรมการฯ รวมทั้งสรุปในรายงานประจำปี (Annual Report)

2. การรับเอกสารส่วนแก้ไขปรับเปลี่ยน

เพื่อให้แน่ใจว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับข้อมูลล่าสุดครบถ้วน ตรงกับที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนได้รับ และยังคงสนใจเข้าร่วมโครงการวิจัยต่อไปอย่างเดิม ผู้วิจัยจะสามารถแก้ไขปรับเปลี่ยนวิธีการดำเนินการวิจัยได้ ต่อเมื่อได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนแล้วเท่านั้น ยกเว้นในกรณีที่เกิดเหตุการณ์เฉพาะหน้า ที่หากดำเนินการตามวิธีการที่ได้รับการรับรองแล้วจะเกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วิจัยสามารถปรับเปลี่ยนวิธีการดำเนินการวิจัยได้ เพื่อมิให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตราย และต้องรายงานเหตุการณ์นั้นพร้อมเหตุผล รวมทั้งวิธีการที่ปรับเปลี่ยนต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนทันทีหรืออย่างช้าภายใน 5 วันทำการ

เมื่อต้องการแก้ไขปรับเปลี่ยนโครงการวิจัยหรือเอกสารที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัยต้องส่งบันทึกพร้อมแนบเอกสารแก้ไขปรับเปลี่ยน โดยใช้แบบฟอร์มการขอรับแก้ไขปรับเปลี่ยน (Protocol amendment form) 2 ชุด โดยเจ้าหน้าที่สำนักงานลงทะเบียนรับเรื่อง ตรวจสอบความครบถ้วนถูกต้องของเอกสาร และบันทึกข้อมูลในฐานข้อมูล ทะเบียนโครงการก่อนส่งให้เลขานุการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนพิจารณา

3. การมอบหมายให้กรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนพิจารณา

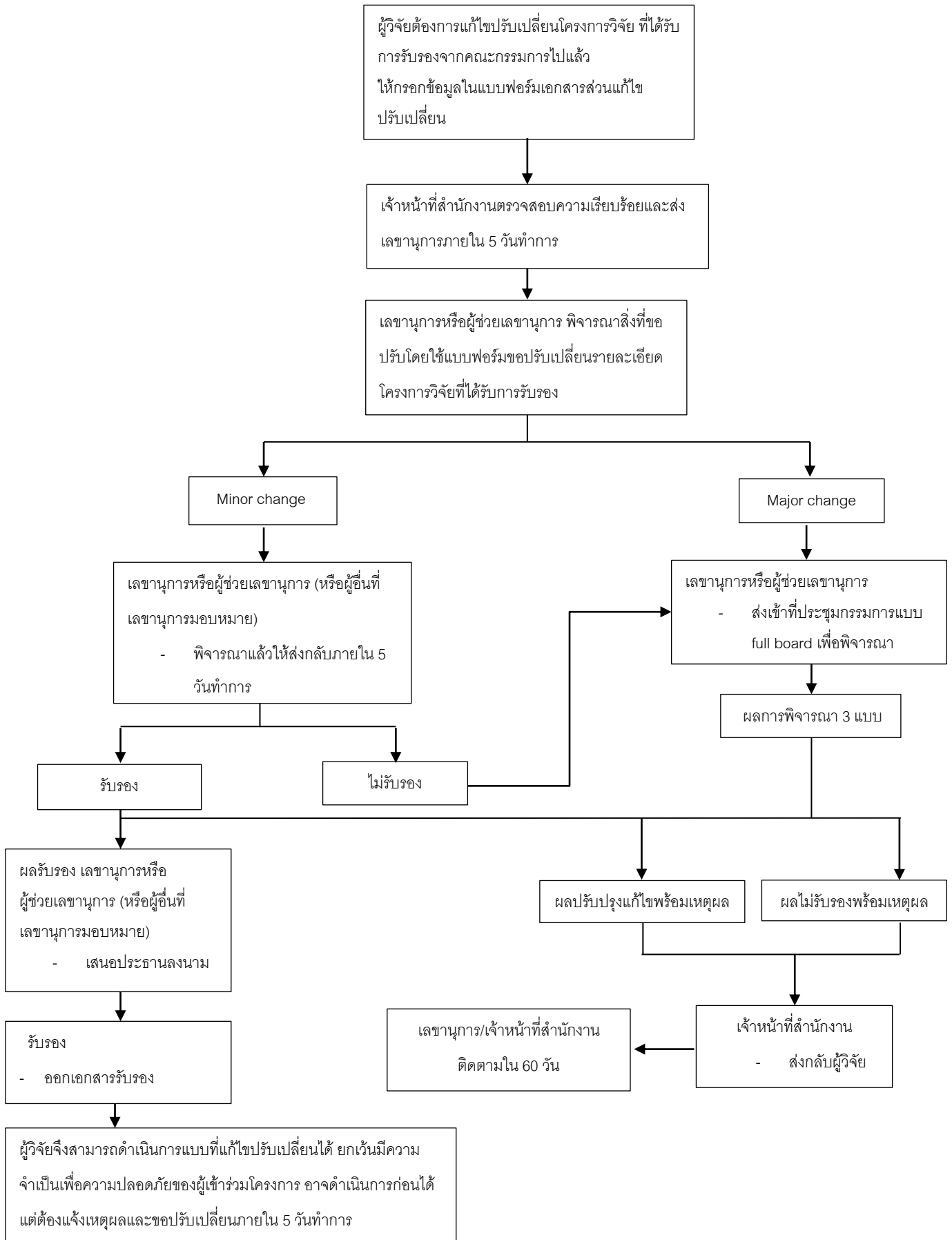
เจ้าหน้าที่สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ส่งเอกสารให้เลขานุการคณะกรรมการหรือผู้ช่วยเลขานุการ โดยขอให้ส่งผลการพิจารณากลับสำนักงานในเวลา 5 วันทำการ

4. การพิจารณาเอกสารส่วนแก้ไขปรับเปลี่ยน

1. การทบทวนเอกสารแก้ไขปรับเปลี่ยน มีหลักการและแนวทางจริยธรรมเช่นเดียวกับการพิจารณาโครงการวิจัยที่ส่งเข้าพิจารณาครั้งแรก
2. เลขานุการหรือผู้ช่วยเลขานุการ พิจารณาตามเหตุผลที่ผู้วิจัยแจ้งว่าเหตุใดจึงต้องมีการขอแก้ไขปรับเปลี่ยน โดยใช้แบบประเมิน Protocol Amendment หากการแก้ไขปรับเปลี่ยนเป็น minor change อาจตัดสินใจเสนอประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เป็นผู้พิจารณาลงนามรับรอง แล้วแจ้งในที่ประชุมประจำเดือนครั้งต่อไป แต่หากพิจารณาแล้วเห็นว่าเป็น major change (ดังหลักเกณฑ์ต่อไปนี้) เลขานุการคณะกรรมการ และ/หรือ ผู้ช่วยเลขานุการ จะนำเอกสารแก้ไขปรับเปลี่ยนเข้าพิจารณาในที่ประชุมคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน การแก้ไขปรับเปลี่ยนที่นับเป็น major change ได้แก่
 - มีการเปลี่ยนแปลงที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

- มีการเปลี่ยนแปลงระเบียบวิธีการวิจัย เช่น เปลี่ยนกลุ่มอาสาสมัคร
 - มีการเพิ่มจำนวนอาสาสมัครเกินร้อยละ 25
 - มีการแก้ไขประเด็นที่สำคัญในเอกสารชี้แจงอาสาสมัคร
 - มีการแก้ไขหลายประการ
3. เมื่อมีการแก้ไขปรับเปลี่ยนที่เป็น major change ที่มีผลต่อผู้ร่วมวิจัย คณะกรรมการต้องทบทวนว่ามีประเด็นสำคัญที่เกี่ยวข้องในเอกสารชี้แจงอาสาสมัครที่ต้องแก้ไขและหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมวิจัยที่ต้องทำใหม่หรือไม่ (reconsent)
5. **ผลการพิจารณาโดยคณะกรรมการฯ**
ผลการพิจารณาส่วนแก้ไขปรับเปลี่ยนโครงการวิจัย จะระบุเป็นข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
1. รับรอง หมายถึง ผู้วิจัยสามารถดำเนินการวิจัยตามโครงการวิจัยที่มีการแก้ไขปรับเปลี่ยน หลังจากได้รับเอกสารรับรองการขอแก้ไขปรับเปลี่ยน
 2. ปรับปรุงแก้ไข เพื่อรับรอง หมายถึง ผู้วิจัยต้องดำเนินการปรับแก้เอกสารส่วนที่แก้ไขปรับเปลี่ยนตามข้อแนะนำของคณะกรรมการ หรือ ให้ข้อมูลเพิ่มเติมตามที่คณะกรรมการร้องขอ กรณีผู้วิจัยไม่ส่งกลับภายใน 60 วัน ให้เลขานุการ/เจ้าหน้าที่สำนักงานดำเนินการติดตาม
 3. ไม่รับรอง
6. **การแจ้งผลการพิจารณาต่อผู้วิจัย**
1. ในกรณีที่รับรองการแก้ไขปรับเปลี่ยน เจ้าหน้าที่สำนักงานจะออกเอกสารรับรองการแก้ไขปรับเปลี่ยน (Approval of Amendment) ลงนามโดยประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ส่งให้ผู้วิจัยและเก็บไว้ 1 สำเนา
 2. ในกรณีที่ผลการพิจารณาคือยังต้องปรับปรุงแก้ไขก่อนการรับรอง เจ้าหน้าที่สำนักงาน ทำบันทึกแจ้งผลการพิจารณา ลงนามโดยประธานกรรมการส่งแก่ผู้วิจัย ผู้วิจัยดำเนินการแก้ไขและส่งกลับมายังสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ซึ่งจะส่งให้เลขานุการ หรือผู้ช่วยเลขานุการ หรือ หนึ่งในกรรมการ ผู้ทบทวนโครงร่างการวิจัยที่ส่งเข้าพิจารณาครั้งแรกเป็นผู้แทนพิจารณา ซึ่งจะเป็นการพิจารณาเหมือนข้อ 5.3 การพิจารณาเอกสารส่วนแก้ไขเพิ่มเติม
 3. กรณีที่เป็นโครงการซึ่งประธานคณะกรรมการ หรือเลขานุการคณะกรรมการ หรือ ผู้ช่วยเลขานุการ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เป็นผู้วิจัยหลักหรือผู้วิจัยร่วม ให้ผู้ทบทวนคนที่ 1 หรือ 2 ปฏิบัติหน้าที่แทนประธานคณะกรรมการ หรือเลขานุการคณะกรรมการ หรือ ผู้ช่วยเลขานุการ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน แล้วแต่กรณี
7. **การเก็บเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงร่างการวิจัย**
เมื่อสิ้นสุดการประชุม เจ้าหน้าที่สำนักงานเก็บรวบรวมเอกสารส่วนแก้ไขปรับเปลี่ยนที่ส่งเข้ามาใหม่ รวมเข้าแฟ้มโครงร่างการวิจัยที่ส่งเข้าพิจารณาครั้งแรก พร้อมทั้งบันทึกข้อมูลลงในระบบฐานข้อมูลทะเบียนโครงการวิจัยและฐานข้อมูลทะเบียนกระบวนการดำเนินงาน และต้องเก็บเอกสารทั้งหมดในตู้ที่มีกุญแจล็อคและมีการจำกัดผู้เข้าถึงข้อมูล
8. **ข้อควรระวัง/ข้อแนะนำ (Caution, recommendation)**
ในกรณีที่เกิดเหตุการณ์เฉพาะหน้า ที่หากดำเนินการตามวิธีการที่ได้รับการรับรองแล้วจะเกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วิจัยสามารถปรับเปลี่ยนวิธีการดำเนินการวิจัยได้ เพื่อมิให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตราย และต้องรายงานเหตุการณ์นั้นพร้อมเหตุผล รวมทั้งวิธีการที่ปรับเปลี่ยนต่อคณะกรรมการจริยธรรมฯ ทันทีหรืออย่างช้าภายใน 5 วันทำการ

7.ผังงาน (Workflow)



8.ช่องทางการสื่อสารและการอบรม

1. ประชาสัมพันธ์ในระบบ Outlook Mail
2. ศึกษาด้วยตนเองในระบบ e-Document
3. ศึกษาด้วยตนเองในระบบ BDMS Intranet

9.การเฝ้าติดตาม

ติดตามจากรายงานการประชุมคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

10.เอกสารคุณภาพที่เกี่ยวข้อง

1. F/M-04-IRB-007 : แบบขอปรับเปลี่ยนรายละเอียดโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรอง (Protocol Amendment Form)
2. F/M-01-IRB-004 : เอกสารรับรองการแก้ไขปรับเปลี่ยน (Approval of Amendment)
3. F/M-01-IRB-031 : แบบทบทวนการปรับเปลี่ยนโครงการวิจัย (Protocol Amendment Review Form)

11.เอกสารอ้างอิง/บรรณานุกรม

1. ICH Good Clinical Practice Guideline. กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2543. ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2550.
2. แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนแห่งชาติ ชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย พ.ศ. 2550
3. US Regulation 21 CFR 56.108, 56.109, 56.113, 812.64
4. US Regulation 45 CFR 46.103, 46.109, 46.115
5. The National and International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (CIOMS) 2016
6. คำปฏิญญาแห่งเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) 2013
7. Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants, WHO 2011
8. International Conference on Harmonization, Guidance on Good Clinical Practice (ICH GCP) 1996