

Document No : *	S/P-01-IRB-011	Revision : *	03
Department : *	IRB Committee	Effective Date :	24 Sep 2021
Document Type : *	Policy (S/P)	Standard :	
Category : *	(01) หมวดการบริหารจัดการ / Management		
Subject : *	การพิจารณาโครงการวิจัยที่มีการเบี่ยงเบน (Review of protocol deviation)		

1. กรอบนโยบาย

การดำเนินงานวิจัยภายหลังได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน อาจพบว่าการกระทำที่มีการเบี่ยงเบนไปจากข้อกำหนดหรือรายละเอียดที่ระบุไว้ในโครงการวิจัย ผู้วิจัยจำเป็นต้องรายงานผลกระทบที่เกิดขึ้นต่ออาสาสมัครและชี้แจงมาตรการป้องกันไม่ให้เกิดการเบี่ยงเบนซ้ำ ทั้งนี้หากพบว่าการเบี่ยงเบนหลายครั้งโครงการวิจัยอาจได้รับการตรวจเยี่ยมจากคณะกรรมการ หรือ เพิกถอนการรับรองชั่วคราวเมื่อพบว่าเกิดความไม่ปลอดภัยหรือละเมิดสิทธิของอาสาสมัคร

2. วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นแนวทางในการดำเนินการเมื่อผู้วิจัยมีการเบี่ยงเบนไม่ปฏิบัติตามโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

3. ขอบเขต

วิธีดำเนินการมาตรฐานครอบคลุมทุกโครงการวิจัยในคนที่ได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

4. นิยาม

- การเบี่ยงเบนวิธีดำเนินการวิจัย (Protocol deviation หรือ violation) คือ การเบี่ยงเบนวิธีดำเนินการวิจัยจากที่ระบุในโครงการวิจัยฉบับที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
 - การเบี่ยงเบนวิธีดำเนินการวิจัยเล็กน้อย (Minor Deviation) คือ การเบี่ยงเบนที่ผู้วิจัยพิจารณาว่าไม่มีอันตราย หรือความเสี่ยงด้านวิทยาศาสตร์หรือด้านจริยธรรมที่เกิดกับอาสาสมัคร เมื่อเปรียบกับ สิทธิประโยชน์ ความปลอดภัย สวัสดิภาพ ความเป็นอยู่ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
 - การเบี่ยงเบนวิธีดำเนินการวิจัยอย่างมาก (Major Deviation) คือ การเบี่ยงเบนที่ผู้วิจัยพิจารณาว่ามีอันตราย มีความเสี่ยง ผลต่อความปลอดภัย สวัสดิภาพ ความเป็นอยู่ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย หรือผลต่อความเชื่อถือได้ของผลการวิจัย หรือคุณภาพของข้อมูล

3. การเบี่ยงเบนในสถานการณ์ฉุกเฉิน (Emergency Deviation) คือ การเบี่ยงเบนที่เกิดขึ้นในสถานการณ์ฉุกเฉินและจำเป็น เพื่อปกป้องชีวิตหรือความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จนไม่มีเวลาทันขอการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
2. การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด (Non-compliance) คือ การไม่ปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัย ฉบับที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน หรือการไม่ปฏิบัติตามแนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีของ International Conference on Harmonization (ICH) Good Clinical Practice หรือ ICH GCP
3. คณะอนุกรรมการตรวจเยี่ยม คือ คณะอนุกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เฉพาะกิจที่ได้รับมอบหมายจากประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ให้ทำการตรวจเยี่ยมสถานที่ดำเนินการวิจัยหรือสถาบัน ตามนโยบายการตรวจเพื่อกำกับดูแลการวิจัย

5. หน้าที่และความรับผิดชอบ

1. ผู้วิจัยมีหน้าที่รายงานการกระทำที่เบี่ยงเบนไปจากโครงร่างการวิจัยโดยให้ส่งแบบรายงานการเบี่ยงเบน (protocol deviation/ violation form) มาที่สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
2. เลขานุการคณะกรรมการ และ/หรือผู้ช่วยเลขานุการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มีหน้าที่ทบทวน และสรุปรายงานการเบี่ยงเบน และนำเข้าสู่ที่ประชุมคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เพื่อพิจารณา
3. คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มีหน้าที่พิจารณา และให้คำแนะนำ/ตักเตือนเพื่อให้แน่ใจว่ามีการปกป้องสิทธิ ศักดิ์ศรี ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย หากผู้วิจัยไม่ปฏิบัติตาม หรือมีการเบี่ยงเบนจากโครงการเกิดขึ้นซ้ำๆ หลายครั้งหรือมีความเสี่ยงสูง คณะกรรมการสามารถแต่งตั้งอนุกรรมการตรวจเยี่ยมไปกำกับดูแลการวิจัย หรือเพิกถอนการรับรองโครงการชั่วคราว (suspend) หรือแม้แต่เพิกถอนการรับรอง (termination)

6. แนวทางปฏิบัติ

1. ผู้วิจัยรายงานการกระทำที่เบี่ยงเบนไปจากโครงการวิจัยหรือกรรมการได้รับรายงานจากที่อื่น เมื่อผู้วิจัยมีข้อมูลที่ระบุหรือสงสัย หรือ เมื่อสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ได้รับรายงานจากที่อื่นว่ามีการไม่ปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัย ให้ผู้วิจัยส่งรายงานในแบบรายงานการเบี่ยงเบน (protocol deviation /violation form) 2 ชุด โดยผู้วิจัยต้องระบุปัญหาการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด รวมทั้งข้อมูลเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น ผลลัพธ์ที่เกิดต่อผู้เข้าร่วมโครงการและผลต่อโครงการวิจัย รวมถึงแนวทางการแก้ไข
 1. กรณี Emergency Deviation ผู้วิจัยต้องรายงานผู้สนับสนุนและคณะกรรมการทันทีหรือภายในไม่เกิน 5 วันหลังจากเกิดการเบี่ยงเบน ตามที่ระบุใน Code of Federal
 2. กรณี Major Deviation ตัวอย่าง เช่น การเปลี่ยนแปลงเกณฑ์ในการรับผู้ป่วย กระบวนการขอความยินยอม หรือขั้นตอนการให้ยาวิจัยแก่ผู้ป่วย เป็นต้น เหล่านี้ต้องได้รับการรับรอง ก่อนการเปลี่ยนแปลง กรณีที่ไม่ได้ขอการรับรองก่อนนับว่าเป็นการเบี่ยงเบน ผู้วิจัยต้องรายงานคณะกรรมการทันที
 3. กรณี Minor Deviation ตัวอย่าง เช่น อาสาสมัครมา Follow up ไม่ตรงตามกำหนด เวลาเจาะเลือด คลาดเคลื่อนจากกำหนดไม่มาก กรณีเบี่ยงเบนเหล่านี้ ผู้วิจัยจะต้องรายงานคณะกรรมการ เมื่อถึงเวลาของ Continuing Review

2. เจ้าหน้าที่ดำเนินการส่งเลขานุการคณะกรรมการ

เจ้าหน้าที่ส่งรายงานให้เลขานุการคณะกรรมการ และ/หรือผู้ช่วยเลขานุการ และนำชื่อโครงการ รหัส และชื่อผู้วิจัยหลักลงในวาระการประชุมของการประชุมคณะกรรมการ โดยวาระ protocol deviation อยู่ในวาระที่ 3.5 5.4 กรณีส่งรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและเหตุการณ์ไม่คาดคิดล่าช้าให้รายงานเป็นการเบี่ยงเบน

3. เลขานุการพิจารณาบททวนการเบี่ยงเบน

เลขานุการพิจารณารายงานการเบี่ยงเบน ในประเด็น เกิดเหตุอะไร เป็นการเบี่ยงเบนวิธีดำเนินการวิจัยเล็กน้อย (Minor) หรืออย่างมาก (Major) โดยพิจารณาอันตราย ความเสี่ยง หรือผลต่อความปลอดภัย สวัสดิภาพ ความเป็นอยู่ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย หรือมีผลต่อความเชื่อถือได้ของผลการวิจัยหรือไม่ ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นคืออะไร ผู้วิจัยได้เคยมีการเบี่ยงเบนเช่นนี้มาก่อนหรือไม่ ได้มีการพยายามป้องกันไม่ให้เกิดการเบี่ยงเบนซ้ำอย่างไร เพื่อนำเข้าเสนอในที่ประชุมคณะกรรมการ และให้บันทึกไว้ในรายงานการประชุม

4. ผลการตัดสินใจกรณีเบี่ยงเบน/ไม่ปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัย

เมื่อนำปัญหาการเบี่ยงเบน/ไม่ปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัย เข้าพิจารณาในที่ประชุมคณะกรรมการฯ ในวาระที่ 3.5 แนวทางการพิจารณามีดังต่อไปนี้

1. รับทราบ กรณีรับทราบ เจ้าหน้าที่สำนักงาน จัดทำเอกสารรับทราบการเบี่ยงเบน (Acknowledgement of Protocol Deviation) ส่งเลขานุการคณะกรรมการตรวจสอบก่อนส่งประธานกรรมการ พิจารณาลงนาม
2. ตักเตือน เนื่องจากมีการเบี่ยงเบนที่อาจมีผลกระทบได้มาก หรือมีการเบี่ยงเบนแบบเดิมซ้ำ เจ้าหน้าที่สำนักงานจะทำการร่างจดหมายตามที่ประชุมพิจารณาส่งเลขานุการคณะกรรมการตรวจสอบก่อนส่งประธานกรรมการ พิจารณาลงนาม
3. คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน อาจกำหนดให้มีการแต่งตั้งอนุกรรมการตรวจเยี่ยม (audit subcommittee) ไปตรวจเยี่ยม ในกรณีที่มีการเบี่ยงเบนแบบเดิมซ้ำ หรือมีการเบี่ยงเบนที่อาจมีผลกระทบได้มาก

5. การตัดสินใจกรณีมีการเบี่ยงเบนหลายครั้ง อาจเป็นกรณีใดๆ ดังต่อไปนี้

1. รับทราบ/ตักเตือน ตามหาวิธีป้องกัน
2. คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนกำหนดให้มีการตรวจเยี่ยม (site monitoring visit)
3. เพิกถอนการรับรองชั่วคราว (suspension) จนกว่าผู้วิจัยจะดำเนินการแก้ไขตามข้อเสนอแนะของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
4. คณะกรรมการยุติการรับรองโครงการ (Termination of Approval) ในกรณีที่พบว่ากรวิจัยนั้นมีปัญหาที่อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมโครงการอย่างร้ายแรง หรือ มีการปฏิบัติที่ขัดต่อจริยธรรมอย่างร้ายแรง และ/หรือต่อเนื่อง

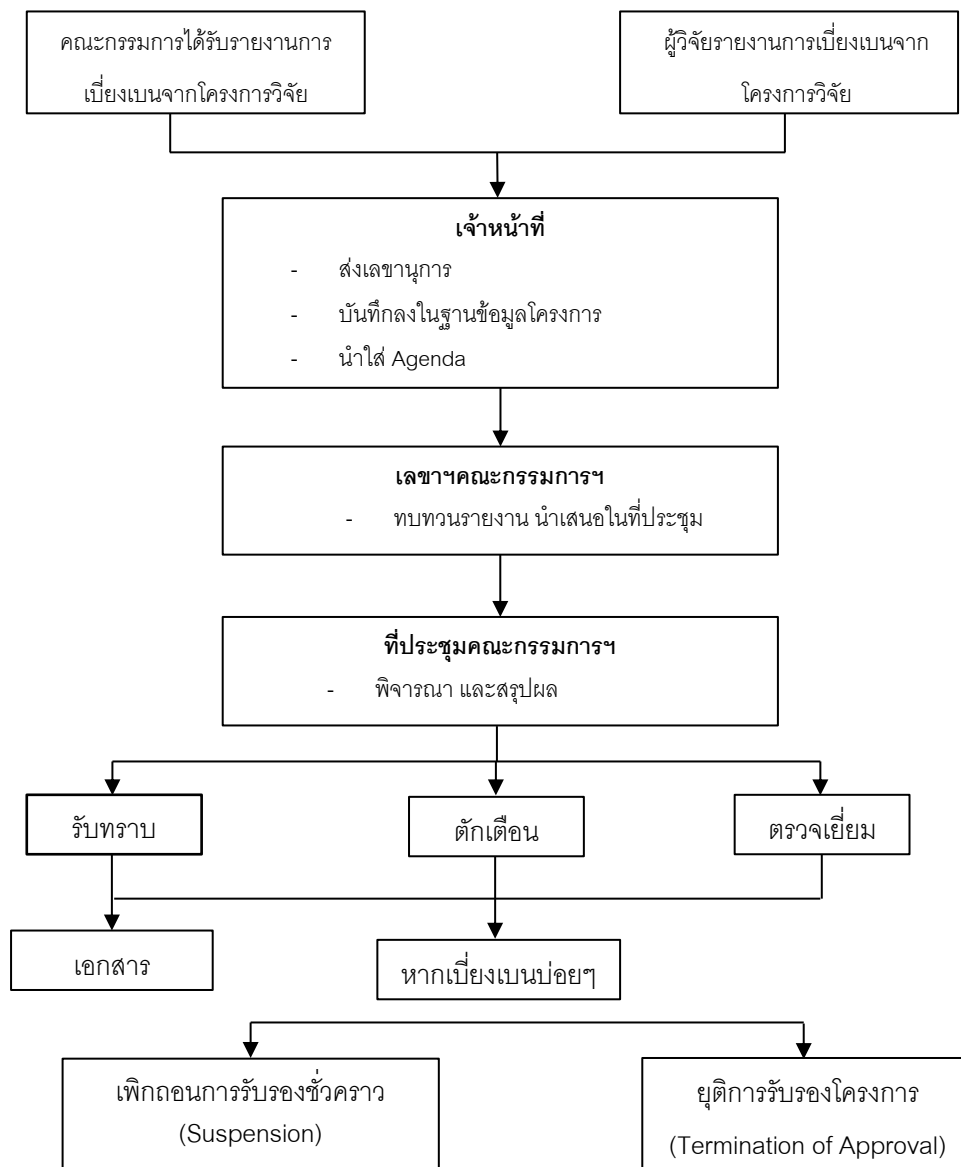
6. การเก็บเอกสารและการติดตามผล

1. เจ้าหน้าที่สำนักงานบันทึกข้อมูลลงในฐานข้อมูล และเก็บเอกสารที่เกี่ยวข้องทั้งหมดเข้าแฟ้ม
2. ติดตามผลการปฏิบัติของผู้วิจัยในช่วงเวลาที่เหมาะสม

7. ข้อควรระวัง/ข้อแนะนำ (Recommendation)

ผู้วิจัยแจ้งการเบี่ยงเบนจากโครงการวิจัยมา โดยไม่สรุปว่าจะมีการป้องกันไม่ให้เกิดซ้ำได้อย่างไร ดังนั้นผู้วิจัยจึงจำเป็นต้องใช้แบบฟอร์มรายงานการเบี่ยงเบนเสมอ เพราะจะทำให้เกิดความชัดเจนว่า การเบี่ยงเบนเกิดขึ้นมาแล้วกี่ครั้ง มีผลกระทบต่อผู้เข้าร่วมโครงการหรือไม่ และจะป้องกันได้ด้วยมาตรการอย่างไร

7. ฝั่งงาน (Workflow)



8.ช่องทางการสื่อสารและการอบรม

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

9.การเฝ้าติดตามและการวัดกระบวนการ/การบริการ

การจัดทำ deviation log คือ บันทึกจำนวนครั้ง ของการเบี่ยงเบน ของโครงการวิจัยไว้ เพื่อติดตามดูผลของการแก้ไข ป้องกัน

10.เอกสารคุณภาพที่เกี่ยวข้อง

1. F/M-04-IRB-006: รายงานการเบี่ยงเบนจากโครงการวิจัย (Report of Protocol Deviation)
2. F/M-01-IRB-025: เอกสารรับรองโครงการ (Certificate of Approval)
3. F/M-01-IRB-005 : เอกสารรับทราบการเบี่ยงเบน (Acknowledgement of Protocol Deviation)
4. F/M-01-IRB-028 : แบบทบทวนการเบี่ยงเบนโครงการวิจัย (Protocol Deviation Review)

11.เอกสารอ้างอิง/บรรณานุกรม

1. ICH Good Clinical Practice Guideline. กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2543.ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2550.
2. แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนแห่งชาติ ชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนใน ประเทศไทย พ.ศ. 2550
3. US Regulation 21 CFR 56.108(b)(2), 56.113
4. US Regulation 45 CFR 46.113
5. US Regulation 21 CFR 812.150 (a)(4)
6. WHO Operational Guidelines for Ethical Review Committee that Reviewed Biomedical Research (Geneva 2000)
7. The National and International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (CIOMS) 2016
8. คำปฏิญญาแห่งเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) 2013
9. Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants, WHO 2011
10. International Conference on Harmonization, Guidance on Good Clinical Practice (ICH GCP) 1996
11. ICH Harmonised Guideline Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guidelines for Good Clinical Practice.E6 (R2),2016
12. National Policy and Guidelines for Human Research, National Research Council of Thailand (NRCT) 2015.