วิธีดำเนินการมาตรฐาน (SOPs)

โครงการวิจัยที่มีการดำเนินการต่อเนื่อง

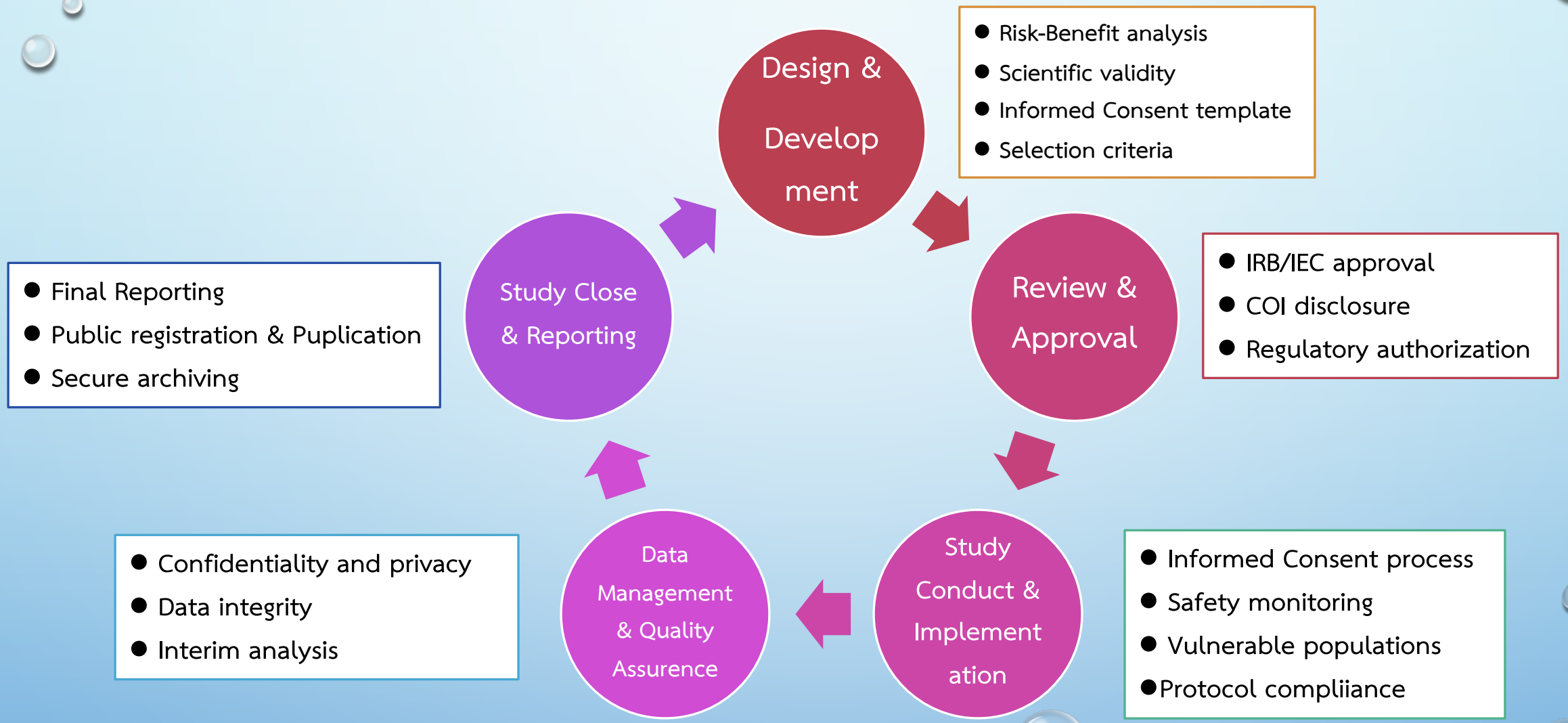
(Continuing Research Projects)



พ.ญ.สุรีพร ภัทรสุวรรณ



Life Cycle of Research Project



SOPs-SWUEC

บทที่ 01: การจัดเตรียม การทบทวนวิธีดำเนินการมาตรฐานและแนวทางปฏิบัติ	บทที่ 06: การประเมินต่อเนื่องของโครงการวิจัยที่ผ่านการรับรอง
บทที่ 02: องค์ประกอบของคณะกรรมการ	บทที่ 07: การจัดการเอกสารโครงการวิจัย
บทที่ 03: การจัดการโครงร่างการวิจัยใหม่ที่ยื่นขอรับการพิจารณา	บทที่ 08: การกำกับติดตามการดำเนินงานของโครงการวิจัย
บทที่ 04: กระบวนการพิจารณาเพื่อประเมินโครงร่างการวิจัย	บทที่ 09: การประกันคุณภาพ
บทที่ 05: การจัดการแบบฟอร์ม บันทึกการประชุม และระบบดิจิทัล	บทที่10: การพิจารณาโครงการวิจัยภายใต้ข้อตกลงระหว่างสถาบัน

สารบัญ

ที่	เรื่อง		หน้า
	บทนำ		4
			4
			8
2	วัตถุประสงค์		448
3	ขอบเขต		448
4	ความรับผิดชอบ		449
5	แผนภูมิขั้นตอนการดำเนินงาน		450
6	รายละเอียดการปฏิบัติ		451
	6.1	การรับเอกสารเพิ่มเติมของโครงการวิจัยที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการ	451
	6.2	การพิจารณาเพื่อประเมินโครงการวิจัยโดยกรรมการ (Continuing Review)	458
	6.2.1	การรายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัย (Progress Report)	458
	6.2.2	การขอต่ออายุการรับการรับรองด้านจริยธรรมการวิจัยของโครงการวิจัยที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการ (Renewal of Previously Approved Protocol)	459
	6.2.3	การขอปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัยที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการหรือขอรับรองเอกสารเพิ่มเติม (Protocol Amendment)	461
	6.2.4	การรายงานเหตุการณ์ไม่คาดคิดหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงที่เกิดแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย (Serious Adverse Event Report)	463
	6.2.5	การรายงานการดำเนินการที่เบี่ยงเบน/ฝ่าฝืนโครงการวิจัยฉบับที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการ หรือไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด (Protocol Deviation/Violation/Non-Compliance)	464
	6.2.6	การรายงานเรื่องร้องเรียนที่เกี่ยวกับโครงการวิจัย	464
	6.2.7	การรายงานการยุติหรือสิ้นสุดโครงการ (Closing Report)	465
	6.2.8	การรายงานอื่นๆ ที่เกี่ยวกับโครงการวิจัย (Other Reports)	466
	6.3	การจัดการเอกสารหลังจากผ่านพิจารณาจากกรรมการ/เลขานุการ	467
	6.4	การแจ้งผลการพิจารณา	468
	6.5	การพิจารณาให้บรรจุในวาระการประชุม	468

สารบัญ

ที่	เรื่อง		หน้า
1	บทนำ		586
2	วัตถุประสงค์		586
3	ขอบเขต		586
4	ความรับผิดชอบ		586
5	แผนภูมิขั้นตอนการดำเนินการ		587
6	รายละเอียดการปฏิบัติ		588
	6.1	การเตรียมการตรวจเยี่ยม	588
	6.2	การตรวจเยี่ยม	590
	6.3	การรายงานผลและการดำเนินการหลังการตรวจเยี่ยม	593
	6.4	การกำกับติดตามการแก้ไขและปิดประเด็น	594
7	ประวัติการแก้ไข		595
8	เอกสารอ้างอิง		596
9	ภาคผนวก		596
10	ภาคผนวก 1	AF/01-08/04.0 ตัวอย่างจดหมายแจ้งผู้วิจัยขอตรวจเยี่ยม	597
		ภาคผนวก 2 AF/02-08/04.0 ตัวอย่างจดหมายถึงผู้บังคับบัญชาของผู้วิจัย	601
	ภาคผนวก 3	AF/03-08/04.0 แบบประเมินการตรวจเยี่ยมเพื่อกำกับดูแลงานวิจัย	602
	ภาคผนวก 4	AF/04-08/04.0 แบบสัมภาษณ์ผู้วิจัยและทีม	605
	ภาคผนวก 5	AF/05-08/04.0 ตัวอย่างสรุปผลการตรวจเยี่ยม	606

วัตถุประสงค์ของการทบทวนต่อเนื่อง
(Why continuing review matters?)

การติดตามและประเมินโครงการวิจัยภายหลังการรับรอง (Post-Approval Oversight) ถือเป็นกลไกสำคัญในการคุ้มครองสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมการวิจัย: ICH-GCP

- ประเมินมาตรฐานทางจริยธรรมอย่างสม่ำเสมอในระหว่างทำวิจัย
- เฝ้าระวังและควบคุมความเสี่ยง ไม่ให้อาสาสมัครได้รับอันตรายเพิ่มขึ้น
- ตรวจสอบความสอดคล้อง ของการปฏิบัติงานจริงกับโครงร่างวิจัยที่ยื่นรับรองไว้

Post-Approval Oversight of Research

SWUEC 06 & SWUEC 08 • Practical Guide for Investigators & Ethics Committee

CONTINUING REVIEW

SAFETY REPORTING

AMENDMENT

MONITORING & CAPA

Post-approval oversight: ทำไมต้องกำกับต่อเนื่อง?

การอนุมัติครั้งแรกไม่ใช่จุดสิ้นสุดของการคุ้มครองผู้เข้าร่วมวิจัย

- ติดตามว่าโครงการดำเนินตาม protocol, GCP และข้อกำหนดที่เกี่ยวข้อง
- ประเมินข้อมูลใหม่ที่อาจเปลี่ยนสัดส่วน Risk–Benefit
- ตรวจสอบความปลอดภัย สิทธิ และสวัสดิภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างต่อเนื่อง
- ให้คณะกรรมการมีข้อมูลเพียงพอในการ “รับรอง/รับทราบ / แก้ไข / ระงับ / ยุติการรับรอง"

PARTICIPANT SAFETY + SCIENTIFIC INTEGRITY

ใครทำอะไร? Investigator vs Ethics Committee

Investigator / research team

- ปฏิบัติตาม protocol, GCP และข้อกำหนด
- ดูแลผู้เข้าร่วมและประเมิน safety
- บันทึก/รายงาน AE, SAE และ deviations
- ขออนุมัติ amendment ก่อนเริ่มใช้เมื่อทำได้
- จัดทำ progress / final report
- แก้ไขปัญหาและป้องกันการเกิดซ้ำ



IRB / IEC

- Conduct initial & continuing review
- ประเมิน risk–benefit และข้อมูลความปลอดภัย
- ทบทวน amendments / safety information
- กำหนดความถี่ของ continuing review ตามความเหมาะสม
- ติดตาม compliance และมาตรการแก้ไข
- มีอำนาจ รับรอง/รับทราบ/ปรับ/ระงับ/ยุติการรับรอง

ตามกฎที่ใช้บังคับ



SWUEC 06 — Continuing Review

วงจรการติดตามโครงการที่ได้รับการรับรองแล้ว

Approval	Progress Report	Safety Update	Amendment	IEC Review	Decision
เริ่มโครงการ	รายงานสถานะ	AE/SAE/SUSAR COMPLAINS	การเปลี่ยนแปลง	ประเมินต่อเนื่อง	รับรอง/รับทราบ/แก้/ระงับ /ยุติการรับรอง

Key principle: continuing review = reassessment of whether the study remains acceptable to continue.





Progress Report/Renew — เมื่อใดต้องส่ง?



- ความถี่ขั้นต่ำ: อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง (หรือทุก 3-6 เดือน หากวิจัยมีความเสี่ยงสูง)
- วันหมดอายุ: ดูจากใบรับรองจริยธรรม (CERTIFICATE OF APPROVAL: COA)
- ช่วงเวลาที่ต้องส่ง: ล่วงหน้า 30 วัน ก่อนวันที่ใบอนุมัติหมดอายุ



เอกสารสำคัญที่นักวิจัยต้องจัดเตรียมส่ง (Required Checklists)

- แบบฟอร์มรายงานความคืบหน้า (PROGRESS REPORT FORM)
-  สรุปจำนวนอาสาสมัคร (เข้าโครงการ / ถอนตัว / สิ้นสุดการทดลอง)
-  รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (ADVERSE EVENTS/SAE SUMMARY)
-  สำเนาใบยินยอม (INFORMED CONSENT) ฉบับแรกที่ใช้งานจริง
-  สรุปข้อค้นพบเบื้องต้น (PRELIMINARY FINDINGS) ข้อค้นพบที่สำคัญในช่วงเวลาที่ผ่านมา

กระบวนการพิจารณาของคณะกรรมการ (Review Process)

เส้นทางการพิจารณาของคณะกรรมการ (REVIEW PATH)

- ส่งเอกสาร] ➡️ [เจ้าหน้าที่ตรวจความครบถ้วน] ➡️ [คัดแยกประเภทความเสี่ยง] ➡️ [เข้ากระบวนการพิจารณา]

วิธีการพิจารณา

1.พิจารณาแบบเร่งรัด (EXPEDITED REVIEW): โครงการเสี่ยงต่ำ / เหลือแค่คิดวิเคราะห์ข้อมูล

2.พิจารณาโดยคณะกรรมการเต็มชุด (FULL BOARD REVIEW): โครงการเสี่ยงสูง / มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (SAE)

มติและผลการพิจารณา (Resolution and Decisions)



- ❑อนุมัติ (APPROVED): ดำเนินการต่อได้ (ขยายเวลา COA 1 ปี)
- ❑🟡 อนุมัติแบบมีเงื่อนไข (CONDITIONAL APPROVAL): ทำต่อได้ แต่ต้องแก้เอกสารเพิ่ม
- ❑🔴 ระงับชั่วคราว (SUSPENDED): หยุดงานวิจัยชั่วคราวเพื่อตรวจสอบความปลอดภัย
- ❑❌ ยุติโครงการ (TERMINATED): ให้ยกเลิกการรับรองโครงการเนื่องจากความเสี่ยงสูงเกินไป

ผลกระทบหากปล่อยให้หมดอายุ (Consequences of Expired COA)

จะเกิดอะไรขึ้น? หากโครงการ "หมดอายุ" (NON-COMPLIANCE)

- ต้องหยุดกิจกรรมวิจัยทั้งหมดทันที!
- ❌ ห้ามเปิดรับอาสาสมัครรายใหม่
- ❌ ห้ามเก็บข้อมูลเพิ่มเติม
- ❌ ห้ามติดต่อหรือดำเนินการใดๆ กับอาสาสมัครเดิม
- ❌ ห้ามนำข้อมูลที่เก็บในช่วงขาดการรับรอง มาใช้อ้างอิงหรือประมวลผลการวิจัย
- *ข้อยกเว้น:* การหยุดการวิจัยทันทีจะส่งผลอันตรายต่อชีวิตของอาสาสมัครรายนั้น (ต้องรีบแจ้งประธาน IRB ทันที)

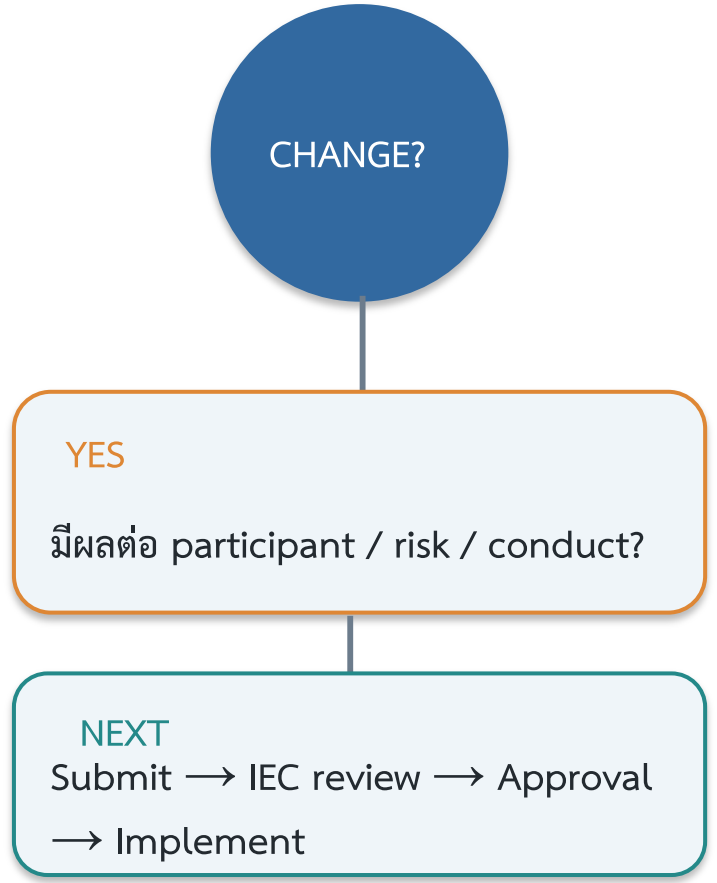
Protocol Amendment — เมื่อใดต้องขออนุมัติ?

- การเปลี่ยนแปลง protocol ที่มีผลต่อวิธีดำเนินการ ความเสี่ยง หรือสิทธิของผู้เข้าร่วม ⟶ ต้องเสนอเพื่อพิจารณาก่อนดำเนินการ

  ตัวอย่าง: eligibility criteria, intervention/dose, endpoints, sample size, visit schedule, consent materials

- ต้องประเมินผลกระทบต่อ Risk–Benefit และเอกสารที่เกี่ยวข้องทั้งหมด: Major/Minor Review

- ข้อยกเว้นสำคัญ: หากจำเป็นต้องเปลี่ยนทันทีเพื่อกำจัด immediate hazard ต่อผู้เข้าร่วม ให้ดำเนินการเพื่อความปลอดภัยก่อน แล้วรายงาน/เสนอ amendment ตามข้อกำหนด



AE / SAE / SUSAR — หลักการจัดการและรายงาน

ต้องแยก “medical management” ออกจาก “regulatory/ethics reporting”

AE

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วม

⟶ ประเมิน severity / seriousness / causality / expectedness ตามเกณฑ์ที่ใช้

SAE

เหตุการณ์ที่เข้าเกณฑ์ serious ตามนิยามที่กำหนด

⟶ ให้ความสำคัญกับ immediate participant safety และการรายงานตาม timeline ของ SOP/กฎหมาย

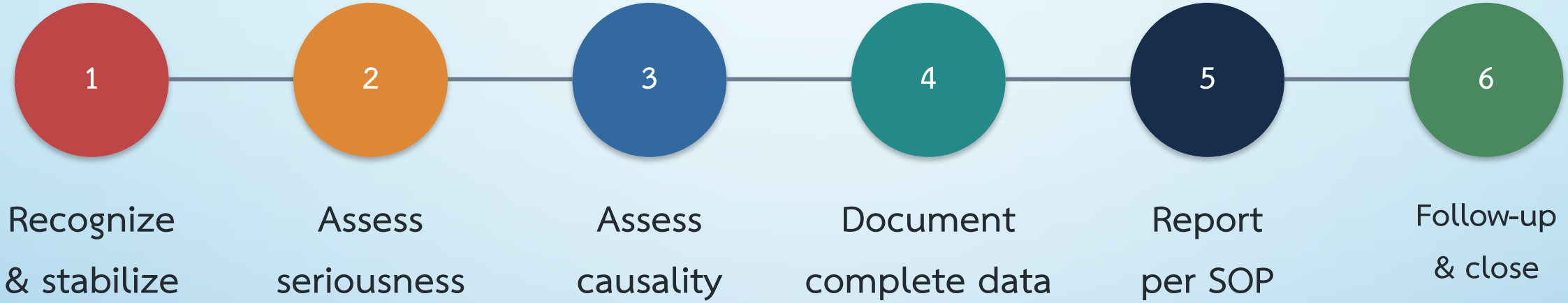
SUSAR

Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction

⟶ ต้องพิจารณาความสัมพันธ์กับ intervention + unexpectedness + seriousness ตามกรอบที่เกี่ยวข้อง

SAFETY FIRST ⟶ Assess ⟶ Treat/Follow-up ⟶ Document ⟶ Report to relevant parties within applicable timelines

SAE — Workflow ที่ผู้วิจัยควรจำ



IMPORTANT

"Prompt reporting" does not replace clinical care. The investigator remains responsible for appropriate medical management and follow-up.

SAE/SUSAR —ควรรายงานเมื่อไร ?

- SAE: เสียชีวิต/อันตรายคุกคามต่อชีวิต: หลังจากผู้วิจัยทราบเหตุการณ์ทันที ภายใน 24 ชั่วโมง และรายงานต่อเนื่องทุก 7 วัน จนกว่าอาสาสมัครพ้นจากภาวะอันตรายคุกคามต่อชีวิต

  ผู้ให้ทุน/ผู้วิจัยจัดทำ CIOMS form (ซึ่งสามารถดาวน์โหลดได้จากเว็บไซต์ของ CIOMS) และรายงานภายใน 7 วันปฏิทิน
- SAE: ไม่อันตรายต่อชีวิต ในสถาบัน หลังทราบเหตุการณ์ แต่ต้องไม่เกิน 7 วันปฏิทิน ต่อเนื่องทุก 7 วัน จนออกจาก ร.พ.
- SUSARs: ผู้สนับสนุนทุนวิจัยหรือผู้วิจัยต้องส่งรายงานตามแบบ CIOMS form ภายใน 15 วันปฏิทิน
- SAE/SUSARs: นอกสถาบัน อย่างน้อยทุกปี ในแบบแสดงรายการที่องค์การอาหารและยากำหนดให้ผู้สนับสนุนทุนวิจัย รายงานหรือแบบสรุป (line listing) พร้อมกับรายงานสรุปย่อชี้ประเด็น สำคัญตามแบบฟอร์ม (AF/05-06/04.0) ถ้ามีผลเพิ่มความเสี่ยงต่ออาสาสมัคร ภายใน 15 วัน

Protocol Deviation / Violation / Non-compliance

DEVIATION

เบี่ยงเบนจาก protocol

- บันทึกเหตุการณ์
- ประเมินผลกระทบต่อ safety / data integrity
- พิจารณาว่าเป็น important deviation หรือไม่

VIOLATION

การฝ่าฝืนที่มีนัยสำคัญตามนิยามของหน่วยงาน

- Escalate ตามเกณฑ์
- วิเคราะห์ root cause
- ดำเนิน corrective action

NON-COMPLIANCE

การไม่ปฏิบัติตาม protocol / GCP / regulatory requirements

- ประเมิน recurrence risk
- Implement preventive measures
- ติดตามผล

Document ⟶ Assess impact ⟶ Report/escalate ⟶ Correct ⟶ Prevent recurrence ⟶ Verify effectiveness

รายงานภายใน 7 วันปฏิทิน นับจากวันที่พบเหตุการณ์

SWUEC 08 — Monitoring of Protocol Implementation

Site Visit

- ❖ Routine Monitoring: ตรวจติดตามตามแผน/รอบที่กำหนด เพื่อประเมิน compliance และคุณภาพการดำเนินงาน
- ❖ For-cause Monitoring: ตรวจเมื่อมีเหตุหรือสัญญาณที่ต้องสอบสวน เช่น safety concern, repeated deviations, complaint หรือ data concern
- ✓ ประเด็นสำคัญ: consent, eligibility, source data, investigational product/intervention, safety reporting, protocol compliance
- ✓ ผลการ monitoring ต้องนำไปสู่ documented findings และ action plan ที่ติดตามได้



Corrective and Preventive Action(CAPA) — จากข้อบกพร่องสู่การป้องกันการเกิดซ้ำ

CAPA มี 2 ส่วนหลัก	ความหมาย	คำถามสำคัญ
CA – Corrective Action	การแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นแล้ว	“จะแก้สิ่งที่เกิดขึ้นอย่างไร?”
PA – Preventive Action	การป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาเดิมหรือปัญหาที่คล้ายกันอีก	“จะทำอย่างไรไม่ให้เกิดซ้ำ?”

1. FINDING

ระบุข้อบกพร่อง

What happened?

Where? When?

Who/what affected?

2. ROOT CAUSE

ทำไมจึงเกิด?

People

Process

Training

System

Documentation

3. ACTION

Corrective Action + Preventive Action

กำหนด owner + due date

4. VERIFY

ตรวจว่ามาตรการได้ผลจริงหรือไม่

Effectiveness check + closure

Final Report /Study Termination / Closing

การปิดโครงการต้องสะท้อนสถานะจริงของผู้เข้าร่วมและข้อมูลการศึกษา

- ✓ สรุปจำนวนผู้เข้าร่วม การดำเนินงาน และผลการศึกษาโดยรวม
- ✓ สรุป safety events, deviations และประเด็นสำคัญที่เกิดขึ้นระหว่างโครงการ
- ✓ ยืนยันการจัดการ/ติดตามผู้เข้าร่วมที่ยังมีความจำเป็นทางการแพทย์
- ✓ ส่ง Final Report / termination notification ตามแบบและกรอบเวลาของ SWUEC
- ✓ เก็บรักษาเอกสารและข้อมูลตามระยะเวลาที่ข้อกำหนด



Final report ⟶ IEC acknowledgement/review ⟶ Document retention

- ➢ ยุติก่อนกำหนด: ภายใน 30 วันหลังตัดสินใจยุติ
- ➢ ปิดโครงการตามแผน: ทันทีเมื่อเสร็จสิ้นกิจกรรมการวิจัยทั้งหมด

Key Takeaways

01

Approval is not the end

Post-approval oversight protects participants throughout the study.

02

Report early

Safety signals, important deviations and major changes should be communicated promptly according to applicable requirements.

03

Amend before implementation

Except urgent changes necessary to eliminate immediate hazards, protocol changes require prior documented approval.

04

CAPA must prevent recurrence

A finding is not “closed” until corrective/preventive actions are implemented and effectiveness is verified.

References / Regulatory Framework

1. ICH. E6(R3) Guideline for Good Clinical Practice. Final Guideline; 2025.

2. ICH E6(R3), Section 1.4 — IRB/IEC procedures, initial and continuing review, protocol changes and reporting.

3. ICH E6(R3), Section 2.4–2.5 — Investigator/institution responsibilities, trial status, protocol compliance and deviations.

4. SWUEC 06. การประเมินต่อเนื่องของโครงการวิจัยที่ผ่านการรับรอง (Continuing Reviews of Previously Approved Protocol).

5. SWUEC 08. การกำกับติดตามการดำเนินงานของโครงการวิจัย (Monitoring of Protocol Implementation).

หมายเหตุ: กรอบเวลาและแบบฟอร์มการรายงาน SAE / Amendment / Continuing Review ให้ตรวจสอบฉบับปัจจุบันของ SWUEC และข้อกำหนดของหน่วยงานที่ใช้บังคับก่อนนำไปใช้งานจริง.

Thank You

Q&A

