

จริยธรรมการวิจัย  
ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์  
Human Research Ethics



## คำนำ

จริยธรรมการวิจัยเป็นเรื่องที่ทุกคนที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในมนุษย์ ทั้งผู้บริหารสถาบัน นักวิจัย กรรมการจริยธรรมการวิจัย และสาธารณชน ต้องทำความเข้าใจและเรียนรู้อย่างต่อเนื่อง จาก การที่ผู้เขียนเป็นกรรมการจริยธรรมการวิจัยมายาวนาน และได้เรียนรู้จากการประชุมสัมมนา และ แหล่งข้อมูลอื่น ๆ จึงนำความรู้และประสบการณ์ที่มีมาเรียบเรียงเป็นหนังสือโดยหวังว่าจะช่วยให้ผู้ที่ สนใจนำไปใช้และพัฒนาระบบการปกป้องสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัครให้ได้มาตรฐาน เป็นที่ ยอมรับของอารยประเทศ และมีลักษณะเฉพาะของวัฒนธรรมไทยผนวกเข้าไปด้วย

การจะเขียนจากประสบการณ์จำเป็นต้องมีสิ่งแวดล้อมและโอกาสที่เอื้อต่อการเรียนรู้ซึ่งผู้เขียน ได้จากการฟังและการอภิปรายกับกัลยามิตรในวงการ ผู้เขียนขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิใน FERCIT ทั้งหลาย ได้แก่ น.พ.วิชัย โชควิวัฒน์ พ.ญ. สมบูรณ์ เกียรตินันท์ ศ. นพ. เอนก อารีพรรค ศ. พญ. ธาดา สืบหลินวงศ์ รศ.พล.ต.หญิง พญ.อาภรณ์ภิรมย์ เกตุปัญญา รศ. โสภิต ธรรมอารี ศ.พญ. พรรณ แชน มไหสวริยะ รศ. พญ. ขวัญชนก ยิ้มแต่ ศ.นพ.ทวีป กิตติยาภรณ์ และบุคคลอื่น ๆ ที่ไม่ได้ระบุนาม มา ณ ที่นี้ ขอขอบคุณคณะ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้การสนับสนุนการเข้าร่วม ประชุมสัมมนาด้านจริยธรรมการวิจัยมาโดยตลอด

ในการพิมพ์ครั้งแรก พ.ศ.2550 ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทไบเออร์ไทยและคณะ แพทยศาสตร์ และได้แจกจ่ายไปหมดแล้ว หลังจากนั้น ได้ทำงานร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการวิจัย แห่งชาติเพื่อจัดทำ web module เพื่อการเรียนรู้ และได้นำเนื้อหาไปใช้

อย่างไรก็ตาม ผู้เขียนได้ค้นคว้าต่อเนื่องและได้นำความรู้มาเขียนเพิ่มเติม และจะมอบเป็น electronic copy ให้กับผู้สนใจจริง ๆ เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ อันจะส่งผลให้การปกป้องอาสาสมัคร เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

อนึ่ง เนื้อหาจากฉบับ 2550 ได้นำไปใส่ในบทเรียนจริยธรรม online ของสำนักงาน คณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ดังนั้นอาจมองว่าตีพิมพ์ซ้ำซ้อน แต่ผู้พิมพ์ยังไม่ได้ดีพิมพ์เผยแพร่ฉบับ ปรับปรุง ซึ่งถ้าจะทำก็จะขออนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ และการทำฉบับ electronic copy นี้ ไม่ได้ทำขาย แต่เป็นการอภินันทนาการแก่ผู้สนใจอันจะทำให้ความรู้ด้านนี้ กว้างขวาง และนำไปสู่การปกป้องสิทธิและความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั่วประเทศ

นิมิตร มรกต

5 มีนาคม 2557



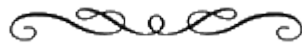
## สารบัญ

|  | หน้า      |
|--|-----------|
| <b>บทที่ 1. วิวัฒนาการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....</b>   | <b>1</b>  |
| Nuremberg Code   | 1         |
| Declaration of Helsinki  | 5         |
| Belmont Report   | 7         |
| 45CFR46  | 7         |
| CIOMS International Ethical Guideline  | 8         |
| GCP  | 9         |
| UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights   | 10        |
| การปกป้องอาสาสมัครวิจัยในสหรัฐอเมริกา  | 10        |
| การปกป้องอาสาสมัครวิจัยในประเทศแคนาดา  | 17        |
| การปกป้องอาสาสมัครวิจัยในประเทศออสเตรเลีย  | 19        |
| การดำเนินการด้านจริยธรรมการวิจัยในประเทศไทย  | 20        |
| <b>บทที่ 2. การวิจัยและหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....</b>   | <b>25</b> |
| วิจัยหรือไม่ใช่วิจัย   | 25        |
| การจำแนกงานอื่นนอกจากงานวิจัย  | 26        |
| การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์   | 28        |
| การวิจัยทางการศึกษา  | 30        |
| กรณีศึกษา  | 30        |
| หลักจริยธรรมพื้นฐาน  | 32        |
| การประยุกต์ใช้หลักจริยธรรม   | 38        |
| สรุป   | 39        |
| <b>บทที่ 3. บทบาทของผู้มีส่วนได้เสียในการปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ และสวัสดิภาพ<br/>ของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย.....</b> | <b>41</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| ภาครัฐ  | 41        |
| สถาบันที่มีการวิจัย   | 41        |
| อาสาสมัคร   | 43        |
| ผู้สนับสนุนการวิจัย   | 43        |
| ภาพรวมของระบบ   | 44        |
| สรุป  | 44        |
| <b>บทที่ 4. บทบาทและความรับผิดชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ....</b> | <b>47</b> |
| บทบาทของคณะกรรมการฯ   | 47        |
| องค์ประกอบของคณะกรรมการฯ  | 47        |
| โครงสร้างของคณะกรรมการ  | 48        |
| หน้าที่ของคณะกรรมการฯ   | 49        |
| อำนาจของคณะกรรมการฯ   | 50        |
| การแต่งตั้งคณะกรรมการฯ  | 51        |
| การดำเนินการของคณะกรรมการจริยธรรม   | 51        |
| รูปแบบการพิจารณาโครงการวิจัย  | 52        |
| Exempted research   | 52        |
| Expedited review  | 53        |
| Full board review   | 54        |
| การพิจารณาตัดสิน  | 54        |
| ข้อคิดเห็นอื่น ๆ  | 55        |
| <b>บทที่ 5. วิธีประเมินโครงการวิจัย .....</b>                                   | <b>57</b> |
| การเคารพในบุคคล   | 57        |
| การให้คุณประโยชน์   | 62        |
| การให้ความเป็นธรรม  | 65        |
| แนวทางประเมินของ ของ WHO  | 66        |
| แนวทางประเมินของ OHRP   | 68        |
| แนวทางประเมินของ Emanuel และคณะ   | 71        |
| ปัญหาในการพิจารณา   | 72        |
| <b>บทที่ 6. ผลประโยชน์ทับซ้อน.....</b>  | <b>83</b> |

|                  |  |            |
|------------------|--|------------|
|                  | คำจำกัดความ  | 83         |
|                  | กรณีการทดลองยีนบำบัด   | 84         |
|                  | กรณีการทดลองปลูกถ่ายไขกระดูก                                 | 85         |
|                  | ประเภทของผลประโยชน์ทับซ้อน                                   | 85         |
|                  | การจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน                                   | 86         |
|                  | ผลประโยชน์ทับซ้อนของกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์          | 89         |
| <b>บทที่ 7.</b>  | <b>ปัญหาเชิงระบบในการปกป้องความปลอดภัยของอาสาสมัคร</b> ..... | <b>91</b>  |
|                  | ปัญหาโครงสร้างพื้นฐาน  | 91         |
|                  | ปัญหากระบวนการพิจารณาโครงการ                                 | 92         |
|                  | ปัญหาวัฒนธรรมองค์กร  | 94         |
|                  | การประเมินผลรวมของระบบ                                       | 95         |
|                  | แนวทางปรับปรุง   | 95         |
| <b>บทที่ 8.</b>  | <b>ความเสี่ยงเล็กน้อย</b> .....                              | <b>97</b>  |
|                  | นิยาม  | 98         |
|                  | การประเมินความเสี่ยงจากการตีความ                             | 98         |
|                  | การประเมินความเสี่ยงจากสูตรคำนวณ                             | 100        |
|                  | อันตรายในชีวิตประจำวันแยกตามระดับความเสี่ยง                  | 102        |
|                  | ความเสี่ยงที่แฝงอยู่ในโครงการวิจัยที่เป็น minimal risk       | 103        |
|                  | สรุป   | 103        |
| <b>บทที่ 9.</b>  | <b>กลุ่มเปราะบาง</b> .....                                   | <b>105</b> |
|                  | นิยาม  | 105        |
|                  | ข้อพิจารณา   | 107        |
|                  | ประเภท vulnerability   | 118        |
|                  | หลักความยุติธรรม   | 110        |
|                  | เกณฑ์คัดเลือกอายุอาสาสมัคร                                   | 110        |
|                  | โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเด็ก                             | 112        |
|                  | สรุป   | 113        |
| <b>บทที่ 10.</b> | <b>แนวทางการเขียนโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณา</b> .....  | <b>115</b> |

|   |            |
|---|------------|
| การยกเว้นจากการพิจารณาเชิงจริยธรรม        | 115        |
| การเขียนข้อเสนอโครงการวิจัย               | 116        |
| การเขียนข้อพิจารณาต้านจริยธรรม            | 118        |
| เอกสารชี้แจงอาสาสมัคร                     | 120        |
| ใบยินยอม                                  | 126        |
| ข้อพิจารณาอื่น ๆ                          | 127        |
| การขอความยินยอมจากบุคคลที่ไม่พูดภาษาไทย   | 127        |
| การขอยกเว้นกระบวนการขอความยินยอม          | 128        |
| การขอยกเว้นการเซ็นยินยอม                  | 129        |
| สรุป                                      | 129        |
| ตัวอย่างหนังสือยินยอม                     | 130        |
| <b>บทที่ 11. บทเรียนจากอดีต .....</b>     | <b>131</b> |
| The Tuskegee Syphilis Study               | 131        |
| The Monster Study                         | 134        |
| The Willowbrook Hepatitis Study           | 135        |
| The Milgram Obedience Experiment          | 136        |
| The Tea Room Trade Study                  | 137        |
| The Jewish Chronic Disease Hospital Study | 138        |
| The Jesse Gelsinger Gene Therapy          | 138        |
| The Asthma Study                          | 140        |
| The TGN1412 Study                         | 142        |
| บทเรียน                                   | 144        |
| <b>เอกสารอ้างอิง.....</b>                 | <b>149</b> |



## บทที่ 1

### วิวัฒนาการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

#### Nuremberg Code

ปี ค.ศ. 1947 หลังสงครามโลกครั้งที่ 2 ผู้แทนรัฐบาล อเมริกา อังกฤษ ฝรั่งเศส และรัสเซีย แต่งตั้งศาลทหารระหว่างประเทศ (International Military Tribunal) ที่ Nuremberg ประเทศเยอรมนี พันธมิตรฟ้องเยอรมันระดับสูง 24 คน รวมทั้ง Hermann Goering และ Rudolph Hess และพิจารณาคดีช่วงตุลาคม 1945 ถึงตุลาคม 1946 แต่ช่วงต้นของการดำเนินการ อัยการ Telford Taylor พบหลักฐานว่ามีบุคคลอื่นเกี่ยวข้องอีกจำนวนหนึ่งซึ่งควรจะถูกดำเนินคดีด้วย ในเดือนมกราคม 1946 ประธานาธิบดี Harry Truman อนุมัติให้ดำเนินการและพิจารณาคดีในศาลทหารที่ Nuremberg เดียวกัน แต่เรื่องนี้พันธมิตรไม่ร่วมด้วย ปล่อยให้สหรัฐอเมริกาดำเนินการเอง

การพิจารณาคดีคดีชุดที่ 2 เรียกเป็นทางการว่า United States v. Karl Brandt et al. แต่นิยมเรียกชื่ออื่น เช่น "The Doctors' Trial", "The Medical Case." หรือ "the Nuremberg Medical Trial" ในคำฟ้องกล่าวหาแพทย์นาซีว่าร่วมในแผนการการุณยฆาต (euthanasia) โดยฆ่าคนที่ชีวิตไร้ค่า (unworthy of life) เช่น คนปัญญาอ่อน, ผู้ป่วยในโรงพยาบาลโรคจิต, และคนพิการ นอกจากนี้ แพทย์นาซียังทดลองทางการแพทย์ที่ไม่ถูกต้อง (pseudoscientific experiment) กับเชลยในค่ายกักกัน (concentration camp) โดยไม่ได้ขอคำยินยอมจนหลายคนพิการ บางคนเสียชีวิต<sup>(1)</sup> เริ่ม 9 ธันวาคม ค.ศ. 1946 Telford Taylor หัวหน้าทีมอัยการเปิดคดีด้วยการกล่าวฟ้องจำเลย 23 คน (22 คน เป็นแพทย์) ด้วยข้อหาฆาตกรรม ทรมาน และทารุณกรรมโดยแอบอ้างวิทยาศาสตร์การแพทย์ (murders, tortures, and other atrocities committed in the name of medical science) ในคำฟ้อง (indictment) ระบุรายละเอียดการทดลอง 32 การทดลองที่ดำเนินการระหว่างกันยายน ค.ศ.1939 ถึง เมษายน ค.ศ. 1945 โดยใช้เชลยในค่ายกักกัน เช่น การทดลองแช่แข็ง (freezing experiment) ที่ค่ายกักกัน Dachau, การทดลองผ่าตัดที่ค่าย Ravensbrook, การทดลองแก๊สสังหารที่ค่าย Sachsenhausen, และการทดลอง scrub typhus ที่ Buchenwald โดยมีพยานกว่า 85 ปาก<sup>(1,2)</sup>

บาทหลวง Miechalowski ชาวโปแลนด์ซึ่งเป็นนักโทษการเมืองให้การว่าท่านล้มลงกลางถนนเพราะทุกคนในค่ายหิวจนหมดแรงและอยากจะย้ายค่ายเพื่อจะได้ขนมปังกินบ้างให้สุขภาพดีขึ้น เมื่อมีคนมาคัดเลือกให้ไปทำงาน ท่านจึงขอไปด้วยรวมที่ถูกคัดเลือกไป 30 คน แต่ท่านพบว่า แทนที่จะไปทำงานที่ค่าย กลับถูก



นำไปโรงพยาบาลค่าย จากนั้นแพทย์บอกว่าจะเอ็กซ์เรย์ หลายวันต่อมา ถูกนำกลับไปโรงพยาบาลอีกครั้งและมีการนำเอกรงยุงเล็ก ๆ มาวางไว้ที่มือให้ยุงกัด จากนั้นให้อยู่ในโรงพยาบาลอีก 5 สัปดาห์ แต่ก็ไม่ปรากฏอาการ จากนั้นอีกไม่กี่สัปดาห์ก็เกิดไข้จับสั่น (malaria attack) ซึ่งเกิดขึ้นในระยะต่อมา แพทย์ก็นำยามาให้หลายขนาน ได้แก่ neo-salivan atabrine quinine และ purifier ซึ่งตัวหลังนี้ฉีด 9 ครั้ง จับปล้นทำนรู้สึกลัวใจแทบระเบิด พูดไม่เป็นภาษาและเหมือนคนวิกลจริต พยาบาลมาฉีดยาอีก ท่านก็บอกว่าทนอาการแทรกซ้อนไม่ไหวแล้ว พยาบาลก็ไปบอก Dr.Schilling ก็มีพยาบาลอีกคนมาบอกว่าต้องฉีด ท่านก็ไม่ยอมฉีด พยาบาลบอกว่าต้องทำตามที่หมอสั่งมา ท่านก็ไม่ยอม พยาบาลบอกว่า รู้ไหมว่าจะเกิดอะไรขึ้นถ้าท่านไม่ยอมให้ฉีดยา ท่านก็ยืนยันว่าเป็นตายร้ายดีก็

ไม่ยอมให้ฉีดยา พยาบาลก็กลับไปและ หมอ Ploettner มาจับชีพจร และหน้าผากดูไข้ และซักถามอาการต่าง ๆ หลังการฉีดยา จากนั้นก็ให้ยาเม็ดบรรเทาการปวดหัวและปวดไต และบอกพยาบาลฉีดยาที่เหลือตามกำหนด ท่านก็บอกว่าไม่ยอมให้ฉีด หมอ Ploettner บอกว่า “ผมต่างหากที่เป็นเจ้าของชีวิตคุณ ไม่ใช่คุณ (*I am responsible for your life, not you*)” แล้วพยาบาลก็ฉีดยาให้ แต่คราวนี้ไม่มีอาการป่วยตามมาก็เลยสงสัยว่าพยาบาลจะฉีดยาอื่นให้ พอเข้าไปอีกเข็มก็มีอาการไข้และหนาวสั่น บาทหลวง Miechalowski ให้การอีกว่ามีนักโทษกว่า 1,200 คนที่ถูกทดลองกับมาลาเรีย มีคนหนึ่งตายหลังฉีดยา Perifier

นอกจากนั้นท่านยังถูกทดลองอีกอันหนึ่งโดยหมอ Prachtol ซึ่งบอกว่า “ผมจะเรียกคุณมาเมื่อต้องการใช้ (*If I have any use for you, I will call you*)” ในวันหนึ่งก็ถูกเรียกไปที่ห้องทดลอง สวมเสื้อผ้าที่เตรียมให้ ต่อสายเข้าที่หลังและทวาร แล้วโยนลงไปจนถึงน้ำที่ใส่น้ำแข็งไว้ ท่านหนาวจนสั่นและขอให้นำท่านขึ้นจากอ่างเพราะทนจะไม่ไหวแล้ว แต่คนรอบข้างพูดยิ้ม ๆ ว่าไม่นานหรอก ขณะท่านนั่งแช่ในอ่าง อุณหภูมิท่านลดลงเหลือ 30 องศาเซลเซียส มีคนจะเอาเลือดจากหูท่านทุก 15 นาที ทำนรู้สึกลัวมือและเท้าชา หน้าเหมือนแท่งเหล็กและรู้สึกใกล้ตาย และร้องขอพยาบาลที่เฝ้าดูอยู่ให้นำท่านขึ้นจากอ่างเพราะทนไม่ไหวแล้ว แต่ทันใด หมอ Prachtol เข้ามาและให้กินน้ำรสหวานสองสามหยดแล้วท่านก็หมดสติ เมื่อฟื้นขึ้นก็พบว่าอยู่บนเตียงพยาบาลและหมอบอกว่าจะให้อาหารที่ดีและห้ามไม่ให้เล่าเรื่องให้คนอื่นฟังเพราะเป็นความลับทางทหารมีฉะนั้นเป็นเรื่องแน่ มีอยู่ครั้งหนึ่งที่ท่านปล่อยเล่าให้เพื่อนฟัง พยาบาลทราบก็มาบอกว่าเบื่อชีวิตแล้วว๊ว ท่านบอกว่าน้ำหนักท่านลดลงจาก 100 กก. เหลือเพียง 47 กก.

### การทดลองที่ระบุในคำฟ้องว่าไร้

#### มนุษยธรรม

- A) High-Altitude Experiments
- B) Freezing Experiments
- C) Malaria Experiments
- D) Lost (Mustard) Gas Experiments
- E) Sulfanilamide Experiments
- F) Bone, Muscle, and Nerve Regeneration and Bone Transplantation Experiments
- G) Sea-Water Experiments
- H) Epidemic Jaundice Experiments
- I) Sterilization Experiments
- J) Spotted Fever (Fleckfieber) Experiments
- K) Experiments with Poison
- L) Incendiary Bomb Experiments

(จากเอกสารอ้างอิง 1)

Vladislava Karolewska เป็นครูสอนหนังสือในโปแลนด์และร่วมขบวนการต่อต้านนาซี หลังถูกจับกุม เธอถูกส่งไปค่ายกักกัน Ravensbrueck ทางเหนือของเยอรมนีและถูกทดลองใน bone regeneration experiment เธอถูกเรียกไปที่โรงพยาบาล ที่นั่น พยาบาลฉีดยาเข้าที่ขาและเธออาเจียน เธอถูกนำเข้าห้องผ่าตัด หมอ Schildlausi และหมอ Rosenthal ฉีดยาเข้าเส้น เธอมองเห็นหมอ Fischer สวมถุงมือผ่าตัดเข้ามาในห้องก่อนที่เธอหมดสติ เมื่อฟื้นขึ้นมา รู้สึกปวดขาและหมดสติไปอีกครั้ง ฟื้นมาพบว่าใส่ฝือกที่ขา และมีน้ำไหลออกมา วันที่สาม เธอถูกนำเข้า

ห้องแต่งแผล มีผ้าคาดตา มีหมอ Fischer, Schildlausi, Rosenthal และ Oberhauser และรู้สึกเหมือนว่าถูกตัดอะไรไปจากขา สองสัปดาห์ต่อมาหมอเอาผ้าพันแผลออกทำให้เธอเห็นรอยผ่าลึกถึงกระดูก เมื่อถูกส่งกลับห้องกักกัน เธอเดินไม่ไหว มีหนองไหลจากแผล ต่อมาเธอถูกเรียกเข้าโรงพยาบาลเข้ารับการผ่าตัดอีกครั้ง แต่ก็ยังเดินไม่ได้ต้องเขย่งขาเดียว แผลเธอหายในเวลาต่อมา แต่ก็ถูกผ่าตัดอีกทั้ง ๆ ที่เธอประจักษ์ว่าการทดลองแบบนี้ผิดกฎหมายระหว่างประเทศก็ตาม เธอเล่าว่า หมอ Oberhauser เรียกกลุ่มเชลยที่เข้ามาใหม่ ๆ ว่า “Those girls are new guinea pigs”

การทดลอง high altitude มีตอนหนึ่งที่บันทึกการทดลองว่านำชายยิวคนหนึ่งเข้า chamber ที่ไม่มีออกซิเจน และสังเกตอาการจนกระทั่งเชลยเสียชีวิตในเวลาครึ่งชั่วโมงจึงผ่าศพ แล้วนำผลการทดลองไปเสนอในที่ประชุมวิชาการในประเทศเยอรมนี

ศาลตัดสินในวันที่ 20 สิงหาคม ค.ศ.1947 ว่า 16 คนมีความผิดและ 7 คนถูกประหารชีวิตโดยการแขวนคอ 9 คนถูกจำคุก 7 คน ได้รับการปล่อยตัว แต่ในระหว่างพิจารณาคดี จำเลยสู้คดีโดยกล่าวว่าการทดลองดังกล่าวไม่ได้แตกต่างจากการทดลองในอเมริกาและเยอรมนี แพทย์อเมริกัน Andrew Ivy และ Leo Alexander จึงทำบันทึกถึงศาลโดยชี้ว่าการทดลองที่ถูกกฎหมาย “Permissible medical experiment” ต้องเข้านิยาม 6 ข้อ แต่คำตัดสินเพิ่มไปอีก 4 ข้อ เรียกต่อมาว่า Nuremberg code

1. The voluntary consent of the human subject is absolutely essential. This means that the person involved should have legal capacity to give consent; should be so situated as to be able to exercise free power of choice, without the intervention of any element of force, fraud, deceit, duress, over-reaching, or other ulterior form of constraint or coercion; and should have sufficient knowledge and comprehension of

ตารางแสดงการทดลองของนาซีและค่ายกักกันที่ใช้ทดลอง

|   |                           |
|---|---------------------------|
| Nazi experiments                                  | Concentration camp        |
| Sterilization experiments                         | Auschwitz                 |
| Typhus experiments                                | Buchenwald and Natzweiler |
| Bone regeneration and transplantation experiments | Ravensbrueck              |
| Freezing experiments                              | Dachau                    |
| Malaria experiments                               | Dachau                    |
| Seawater experiment                               | Dachau                    |
| High altitude or low pressure experiments         | Dachau                    |
| Coagulation experiments on                        | Dachau                    |

the elements of the subject matter involved as to enable him to make an understanding and enlightened decision. This latter element requires that before the acceptance of an affirmative decision by the experimental subject there should be made known to him the nature, duration, and purpose of the experiment; the method and means by which it is to be conducted; all inconveniences and hazards reasonable to be expected; and the effects upon his health or person which may possibly come from his participation in the experiment.

The duty and responsibility for ascertaining the quality of the consent rests upon each individual who initiates, directs or engages in the experiment. It is a personal duty and responsibility which may not be delegated to another with impunity.

2. The experiment should be such as to yield fruitful results for the good of society, unprocurable by other methods or means of study, and not random and unnecessary in nature.
3. The experiment should be so designed and based on the results of animal experimentation and a knowledge of the natural history of the disease or other problem under study that the anticipated results will justify the performance of the experiment.
4. The experiment should be so conducted as to avoid all unnecessary physical and mental suffering and injury.
5. No experiment should be conducted where there is an a priori reason to believe that death or disabling injury will occur; except, perhaps, in those experiments where the experimental physicians also serve as subjects.
6. The degree of risk to be taken should never exceed that determined by the humanitarian importance of the problem to be solved by the experiment.
7. Proper preparations should be made and adequate facilities provided to protect the experimental subject against even remote possibilities of injury, disability, or death.
8. The experiment should be conducted only by scientifically qualified persons. The highest degree of skill and care should be required through all stages of the experiment of those who conduct or engage in the experiment.
9. During the course of the experiment the human subject should be at liberty to bring the experiment to an end if he has reached the physical or mental state where continuation of the experiment seems to him to be impossible.
10. During the course of the experiment the scientist in charge must be prepared to terminate the experiment at any stage, if he has probable cause to believe, in the exercise of the good faith, superior skill and careful judgment required of him that a continuation of the experiment is likely to result in injury, disability, or death to the experimental subject.

ใน Nuremberg Code เน้นหลักการของการขอคำยินยอมและให้คำยินยอมโดยสมัครใจ สัดส่วนความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับ ความรู้ความชำนาญของแพทย์ผู้วิจัย แต่ไม่ได้กล่าวถึงรายละเอียดในกรณีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ป่วย Nuremberg code เป็นพื้นฐานของคำประกาศหรือแนวทางการวิจัยในมนุษย์ในเวลาต่อมา ได้แก่

- WMA. *Declaration of Helsinki*, 1964
- US DHEW. 45CFR46, 1974
- *Belmont Report*, 1979
- Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects 1993*.

สำหรับประเทศไทย ยังไม่มีกฎหมายควบคุมการวิจัยในมนุษย์ แต่มีกฎหมาย ข้อบังคับ แนวทางหรือประกาศที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

- พ.ร.บ.ข้อมูลข่าวสารราชการ พ.ศ. ๒๕๔๐
- พ.ร.บ.สุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๐
- พ.ร.บ.สุขภาพจิต พ.ศ. ๒๕๕๑
- คำประกาศสิทธิผู้ป่วย
- ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. ๒๕๔๙
- แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนในประเทศไทย ๒๕๕๐

## Declaration of Helsinki<sup>(3)</sup>

ในปี ค.ศ. 1946 ตัวแทนองค์กรแพทย์จาก 32 ประเทศทั่วโลก มาประชุมเกี่ยวกับสมาคมแพทย์นานาชาติและระดับชาติ และก่อตั้งแพทยสมาคมโลก (World Medical Association) ในปีต่อมา หลังจากออกนโยบายแล้ว ผลงานแรกคือการร่วมลงนามใน Declaration of Geneva หรือ คำสัตย์ปฏิญาณแพทย์ (physician's oath) ในปี ค.ศ. 1948 ซึ่งดัดแปลงมาจาก Oath of Hippocrates

ในปี ค.ศ. 1949 แพทยสมาคมโลกเสนอร่าง International Code of Medical Ethics ซึ่งรวมเอา Declaration of Geneva และ ความรับผิดชอบของแพทย์เข้าด้วยกัน และ ในปี ค.ศ. 1949 the Royal Netherlands Medical Association เสนอให้พิจารณาเกี่ยวกับการทดลองด้านวิทยาศาสตร์ในคน มีการร่างหลักการ ยกตัวอย่างในการพิจารณาอภิปราย เช่น การทดลองยาในนักศึกษาแพทย์ การใช้กลุ่มควบคุมที่ไม่ให้การป้องกันโดยใส่วัคซีนไอกรนและวัณโรค การใช้ยาหลอก การใช้ผู้ต้องขัง หรือผู้ป่วยโรคจิตในสถานบำบัด หรือผู้ป่วยในโรงพยาบาลเป็นกลุ่ม

ทดลอง การทดลองทำหมันในสตรี และได้นำ Nuremberg Code เข้าพิจารณา คณะกรรมการได้ถกเถียงเกี่ยวกับ Nuremberg Code และไม่ยอมรับบางข้อเพราะเห็นว่าจำกัดมากเกินไป เช่น การที่ต้องทดลองในสัตว์ก่อนจึงจะมาทดลองในคน เพราะบางกรณีอาจไม่จำเป็น กรณีตัวอย่างคือวัคซีน BCG ป้องกันวัณโรคซึ่งเริ่มทำเมื่อ ปี ค.ศ.1922 และมารู้ว่าใช้ได้ผลดีเมื่อปี ค.ศ.1956 ซึ่งมีผู้กล่าวว่า “ถ้าทดลองแบบ controlled trial ตั้งแต่แรก ก็คงไม่ต้องสงสัยและเถียงกันมากกว่า 34 ปี และคงช่วยกัลลาฮ์ชีวิต” Hugh Cregg แพทย์อังกฤษซึ่งเป็นประธานกรรมการ Medical Ethics เห็นว่าร่างควรออกไปในแนวปกป้องอาสาสมัครแต่ต้องไม่บังคับผู้วิจัยจนเกินไป จึงร่างแนวคำประกาศชั่วคราวขึ้นมาเพื่อให้ประชุมได้เร็วขึ้น จากนั้น British Medical Journal ปี ค.ศ.1956 ตีพิมพ์ร่างกฎการทดลองในคน และมีข้อถกเถียงที่ยังไม่ลงตัว ฝ่ายหนึ่งเสนอให้เว้นการทดลองในเด็กและนักโทษ อีกฝ่ายยังต้องการอยู่ เมื่อนำเสนอต่อสภาในชื่อ “Ethical Principles in guiding Doctors in Clinical Research” ในปี 1964 จึงยังคงไม่ประเด็นนี้ไม่ได้ สภาจึงเปลี่ยนชื่อประกาศเป็น “Recommendations guiding doctors in clinical Research”<sup>(4)</sup>

สมัชชาทั่วไปให้การรับรองร่างที่แก้ไขตามมติแล้ว และใช้ชื่อว่า Declaration of Helsinki ซึ่งถือว่าเป็นมาตรฐานจริยธรรมอันแรกของการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์สำหรับแพทย์ ในคำประกาศมีถ้อยคำว่า “ใช้เป็นแนวทางสำหรับแพทย์ในการทำ clinical research” คำประกาศแบ่งเป็น 3 ตอน ได้แก่ I.Basic Principles, II.Clinical research combined with professional care และ III.Non-therapeutic clinical research ใจ ความสำคัญคือ หากแพทย์ทำวิจัยร่วมกับการรักษาควรขอความยินยอมหากผู้ป่วยอยู่ในสภาพที่ให้ความยินยอมได้ แต่หากทำการวิจัยซึ่งไม่เกี่ยวกับการรักษาแล้วต้องขอความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้ป่วย หรือกรณีที่ไม่มีความสามารถให้ขอจาก legal guardian

คำประกาศฯ ได้รับการปรับปรุงเมื่อ ค.ศ.1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008, 2013 มีการเปลี่ยนชื่อเป็น Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects ประกอบด้วยเนื้อหา 37 ข้อ ในคำประกาศนี้ให้การวิจัยทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์หมายรวมถึงการศึกษาตัวอย่างหรือข้อมูลที่สามารถบ่งชี้ตัวผู้ป่วยด้วย และยังกำหนดว่าโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต้องผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (ethical review committee) ที่เป็นอิสระจากผู้วิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัย หรืออิทธิพลใด ๆ ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย ที่น่าสนใจคือ ข้อความที่ว่า “ในขณะที่วัตถุประสงค์หลักของการวิจัยทางการแพทย์คือสร้างความรู้ใหม่ เป้าหมายนี้ไม่สามารถมาก่อนสิทธิประโยชน์และประโยชน์ของอาสาสมัครวิจัยแต่ละคน” นอกจากนี้ยังมีการแนะนำว่า หลังจากให้ข้อมูลข่าวสารอาสาสมัครเป็นที่เข้าใจดีแล้ว ควรขออาสาสมัครแสดงความยินยอมไว้เป็นลายลักษณ์อักษร การทดสอบวิธีใหม่ต้องเทียบกับวิธีที่ดีที่สุดเท่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน ซึ่งเท่ากับว่าการใช้ยาหลอกในกลุ่มควบคุมไม่ควรทำเว้นแต่มีเหตุผลที่ฟังได้ ในคำประกาศฯ ยังแนะนำโครงการวิจัยควรเขียนประเด็นด้านจริยธรรม และแสดงให้เห็นว่าได้คำนึงถึงหลักจริยธรรมตามคำประกาศฯ ด้วย

## Belmont Report

ปี ค.ศ. 1974 สหรัฐอเมริกาได้ออกกฎหมายการวิจัยแห่งชาติ จึงมีการแต่งตั้ง "กรรมาธิการพิทักษ์สิทธิมนุษยย์ในการวิจัยด้านชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research)" หนึ่งในหน้าที่ที่รับมอบหมายคือหาหลักจริยธรรมพื้นฐานในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ และสร้างแนวปฏิบัติเพื่อให้มั่นใจว่าการทำการวิจัยเป็นไปตามหลักจริยธรรมพื้นฐานดังกล่าว การประชุมเป็นไปอย่างเข้มข้นที่ สถาบันสมิธโซเนียน Belmont Conference Center 4 วัน ถกรายละเอียดต่ออีก 4 ปี จึงได้สรุปเสนอในปี ค.ศ. 1978 เอกสารรายงาน "The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research" ในเอกสารนี้ได้กล่าวว่าแม้ Nuremberg Code เป็นแม่แบบของกฎระเบียบการวิจัยต่าง ๆ ที่ออกภายหลัง แต่กฎบางข้อก็กว้าง บางข้อก็เจาะจงเกินไป และไม่เหมาะกับสถานการณ์ที่ซับซ้อน บางครั้งก็ยากที่จะแปลความหมายและนำไปใช้ จึงเห็นว่าน่าจะหาหลักจริยธรรมที่กว้างขึ้นซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นฐานในการตีความกฎระเบียบเฉพาะที่ออกมาเพื่อกำกับดูแลการวิจัยต่อไป หลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ดังกล่าว มี 3 ข้อ คือ (1) **Respect for persons** - การเคารพในบุคคล, (2) **Beneficence**- การให้คุณประโยชน์, (3) **Justice**- ความเป็นธรรม ซึ่งเป็นหลักจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ที่เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปจนปัจจุบัน

ในรายงานฉบับนี้ยังกล่าวถึงการแยกระหว่างการวิจัย (research) กับเวชปฏิบัติ (practice)

## 45CFR46

National Institute of Health สหรัฐอเมริกา ออกระเบียบการปกป้องอาสาสมัครวิจัยใช้เป็นครั้งแรกเมื่อ ปี ค.ศ. 1966 ในระเบียบนี้ให้มีกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนเป็นกลไกหนึ่งเพื่อปกป้องอาสาสมัคร ต่อมาในปี ค.ศ. 1974 Department of Health Education and Welfare (ปัจจุบันคือ Department of Health and Human Service, DHHS) นำมาปรับปรุงใช้กลายเป็นกฎหมาย (regulatory status) เมื่อมี Belmont Report ทาง DHHS และ FDA จึงปรับปรุงระเบียบใหม่และประกาศใช้ในปี ค.ศ. 1981 คือ Code of Federal Regulations (CFR) Title 45 (public welfare), Part 46 (protection of human subjects) และ CFR Title 21 (food and drugs), Parts 50 (protection of human subjects) และ 56 (Institutional Review Boards) ตามลำดับ

ต่อมา คณะกรรมการ<sup>(a)</sup> ได้แนะนำให้หน่วยงานรัฐ (federal departments and agencies) จัดทำระเบียบกลางในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ แต่ยังคงอนุญาตให้มีส่วนเพิ่มเติมที่ยังจำเป็นของแต่ละหน่วยงานไว้ ทั้งนี้เพื่อให้หน่วยงานทั้งหลายที่มีการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ใช้ระเบียบปฏิบัติไปในทิศทางเดียวกัน จึงมีการแต่งตั้งกรรมการเฉพาะกิจร่างระเบียบโดยอิง Subpart A ของ DHHS เป็นหลัก ระเบียบที่ร่างแล้วนี้กลายเป็น Federal Policy หรือที่เรียกกันว่า Common Rule และประกาศใช้ในปี ค.ศ. 1991 และหน่วยงานรัฐ 16 หน่วยงานนำไปปรับใช้เป็นของตนเอง<sup>(5)</sup>

DHHS วางระเบียบไว้ในประมวลกฎหมายที่เรียกว่า Code Of Federal Regulations<sup>(b)</sup> Title 45 Public welfare Part 46 Protection of human subjects หรือชื่อย่อ 45CFR46 ประกอบด้วย Subpart A, B, C, และ D ใน Subpart A ก็คือ common rule เป็นระเบียบเกี่ยวกับการแต่งตั้งกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ หน้าที่ การดำเนินการ วิธีการพิจารณาโครงการวิจัย ข้อกำหนดการขอใบยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว เป็นต้น Subpart B เป็นระเบียบเกี่ยวกับการปกป้องหญิงมีครรภ์ ทารกในครรภ์ และทารกแรกเกิด, Subpart C เป็นระเบียบเกี่ยวกับการปกป้องนักโทษหรือผู้ต้องขัง Subpart D เป็นระเบียบเกี่ยวกับการปกป้องเด็ก ฉบับปัจจุบันของ DHHS เป็นฉบับปรับปรุง ปี ค.ศ. 2001<sup>(6)</sup>

## CIOMS International Guideline

ปี ค.ศ. 1949 มีการจัดตั้ง Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS) เป็นองค์กรอิสระในอุปถัมภ์ขององค์การอนามัยโลกและ UNESCO ดำเนินการพัฒนาแนวทาง (guideline) จริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ภายใต้กรอบ Declaration of Helsinki ไปประยุกต์กับประเทศที่กำลังพัฒนา ให้สอดคล้องกับบริบทเศรษฐกิจและสังคม กฎหมาย ข้อบังคับ และการบริหารจัดการของประเทศเหล่านั้นเพื่อสามารถนำไปใช้กำหนดนโยบายในแต่ละประเทศอย่างมีประสิทธิภาพ เริ่มดำเนินการในช่วง ค.ศ. 1970s และเผยแพร่ข้อริบข้อคิดเห็นเป็นระยะ จนกระทั่งปรับปรุงแก้ไขและตีพิมพ์ 2 ฉบับ ได้แก่ **"International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies"** ค.ศ. 1991 และ **"Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects"** ในปี ค.ศ. 1993 นับว่าเป็นแนวปฏิบัตินานาชาติฉบับแรก ประกอบด้วยแนวทาง 15 แนวทาง พร้อมคำอธิบาย หัวข้อหลักได้แก่ (1) การให้คำยินยอม (2) การวิจัยในประเทศที่

<sup>a</sup> The President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (established by Act of Congress on November 9, 1978)

<sup>b</sup> Code of federal regulation เป็นประมวลระเบียบหรือข้อบังคับที่หน่วยงานรัฐเขียนขึ้นเพื่อตอบสนองต่อกฎหมายที่ออกมาจาก congress และตีพิมพ์ใน Federal register (<http://www.wikipedia.com>)



กำลังพัฒนา (3) การปกป้องผู้เปราะบาง (4) การกระจายภาระและประโยชน์ (5) บทบาทของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ฉบับนี้มีการปรับปรุงและเสนอขอข้อคิดเห็นจากแหล่งต่าง ๆ ในปี ค.ศ. 2000 และเสร็จในเดือน กรกฎาคม ค.ศ. 2002 ซึ่งฉบับใหม่ครอบคลุม Guideline ทั้งหมด 21 ข้อ<sup>(7)</sup>

CIOMS ยังกล่าวว่าประเทศที่กำลังพัฒนาทุกประเทศควรยึดถือหลักจริยธรรมพื้นฐานและไม่ควรฝ่าฝืน แต่ในขณะเดียวกันก็เคารพในคุณค่าประเพณีวัฒนธรรมของแต่ละประเทศ (cultural value) โดยยอมว่าการขอคำยินยอมต้องคำนึงถึงบริบททางสังคมวัฒนธรรมด้วย และแม้ว่า ชื่อแนวทางจะใช้คำว่า “biomedical research” แต่เนื้อหาที่มีประเด็นจริยธรรมทางพฤติกรรมศาสตร์ เช่น deception และ CIOMS ให้นิยาม research หมายถึงรวมถึงวิจัยทางการแพทย์และทางพฤติกรรมที่เกี่ยวกับสุขภาพด้วย

## WHO Guideline for Good Clinical Practice

พัฒนาขึ้นจาก Division of Drug Management and Policies, WHO, Geneva โดยปรึกษากับหน่วยงานที่ควบคุมยาในประเทศสมาชิก ระหว่าง 26-27 มิถุนายน ค.ศ.1991 และ 29 มิถุนายน 1992 เพื่อใช้เป็นมาตรฐานการทดลองเภสัชภัณฑ์ ทั้งนี้อาศัยกฎเกณฑ์ในประเทศที่พัฒนาแล้วรวมถึงสหรัฐอเมริกาเป็นพื้นฐาน แนวทางนี้ มีชื่อว่า “Guideline for Good Clinical Practice (GCP) for trials on Pharmaceutical Products”<sup>(8)</sup> ต่อมาในปี ค.ศ.2005 ได้รับการปรับปรุงเป็น Handbook For Good Clinical Research Practice (GCP)<sup>(9)</sup>

## ICH Guideline for Good Clinical Practice

ในช่วงปี ค.ศ. 1960 และ 1970 หลายประเทศออกระเบียบและกฎหมายเกี่ยวกับการรายงานและการประเมินข้อมูลความปลอดภัย คุณภาพ และประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ใหม่ทางการแพทย์ ต่อมาผู้แทนหน่วยงานของรัฐและสมาคมอุตสาหกรรมจากประเทศสหรัฐฯ ญี่ปุ่น และยุโรป จัดตั้ง International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use เรียกสั้น ๆ ว่า ICH โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะสร้างมาตรฐานการผลิตยา ทดสอบยา และการนำยาเข้าตลาด ซึ่ง ICH ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ **Guideline for Good Clinical Practice (GCP)** ในเดือนเมษายน ปี ค.ศ. 1996 และตีพิมพ์ใน Federal Register ฉบับวันที่ 9 พ.ค. 1997 มีรายละเอียดเป็นพิเศษคือความรับผิดชอบของนักวิจัย และผู้สนับสนุน<sup>(10)</sup> ในหลักการของ GCP ข้อ 2.1 ยังกล่าวไว้ว่าการวิจัยทางคลินิกควรดำเนินการให้สอดคล้องหลักจริยธรรมที่มีต้นกำเนิดจาก Declaration of Helsinki; ในปัจจุบัน ผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์มักใช้ ICH GCP เป็นแนวทางในการทดลองยาทางคลินิก



ในประเทศสหรัฐอเมริกา National Bioethics Advisory Committee (NBAC) มีหน้าที่ให้คำแนะนำต่อประธานาธิบดีในเรื่องการวิจัยในมนุษย์ ในปี ค.ศ. 2001 NBAC ตีพิมพ์รายงานซึ่งมีข้อกำหนดว่าการวิจัยทุกโครงการในประเทศที่กำลังพัฒนาต้องแสดงความจำเป็นด้านสุขภาพเฉพาะแห่ง และให้มีการนำผู้แทนชุมชนและอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมโครงการมาร่วมพิจารณาตลอดการดำเนินการวิจัย การใช้ placebo ต้องมีเหตุผลที่ฟังขึ้น และกลุ่มควบคุมจะต้องได้รับการรักษาที่มาตรฐานแม้ว่าจะไม่มีขาย ณ แห่งนั้นก็ตาม ผู้วิจัยและผู้สนับสนุนต้องดูด้วยว่าประชาชนแห่งนั้นสามารถเข้าถึงประโยชน์ และการให้คำยินยอมโดยบอกกล่าวเหมาะสมกับประเพณีและวัฒนธรรมแห่งนั้น ๆ

แม้ว่าแนวทางหรือประกาศข้างต้นเป็นที่ยอมรับกันอย่างกว้างขวาง แต่การปฏิบัติหน้าจะต้องคำนึงถึงวัฒนธรรมของประเทศหรือท้องถิ่นประกอบด้วยเพื่อให้มีสมดุลระหว่างการวิจัยและจริยธรรม<sup>(11)</sup>

## UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights

ยูเนสโก เป็นองค์การชำนาญพิเศษแห่งหนึ่งขององค์การสหประชาชาติ ก่อตั้งขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2489 มีจุดมุ่งหมายเพื่อส่งเสริมความร่วมมือของนานาชาติทางการศึกษา วิทยาศาสตร์ และวัฒนธรรม เพื่อให้ทั่วโลกเคารพในความยุติธรรม กฎหมาย สิทธิ และเสรีภาพที่มนุษย์พึงมี โดยไม่ถือชาติ เพศ ภาษาหรือศาสนา ตามกฎบัตรสหประชาชาติ

ในการประชุมสามัญ สมัยประชุมที่ 33 เมื่อ วันที่ 19 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ได้ออกประกาศสากลเกี่ยวกับชีวจริยธรรมและสิทธิมนุษยชน ประกอบด้วยหลักการ 28 ข้อ และขอความร่วมมือประเทศสมาชิกให้พยายามทำตามประกาศให้บังเกิดผล ในประกาศได้แสดงประเด็นจริยธรรมที่เกี่ยวกับการแพทย์ วิทยาศาสตร์ชีวภาพ และเทคโนโลยี โดยคำนึงถึงสภาพเศรษฐกิจ กฎหมาย และสิ่งแวดล้อมของแต่ละประเทศ

ในคำประกาศได้ครอบคลุมเนื้อหาจาก Belmont Report, Declaration of Helsinki, CIOMS Guideline แล้ว ยังเน้นเรื่องการแบ่งปันผลประโยชน์ (Article 15. Sharing of benefits) เช่น การช่วยเหลืออาสาสมัครอย่างยั่งยืน การถ่ายทอดเทคโนโลยี การให้บริการสุขภาพ เป็นต้น และการคำนึงผลกระทบการวิจัยพันธุกรรมต่อคนรุ่นหลัง (Article 16. Protecting future generations)<sup>(12)</sup>

## การปกป้องอาสาสมัครวิจัยในสหรัฐอเมริกา<sup>(13,14)</sup>

สหรัฐอเมริกา นับว่าเป็นต้นแบบของการปกป้องอาสาสมัครในงานวิจัยเพราะได้ดำเนินการมาอย่างยาวนานและมีหน่วยงานกำกับดูแลอย่างเป็นระบบ มีการส่งเสริมการวิจัยในเรื่องนี้อย่างต่อเนื่อง

### กฎหมาย ข้อบังคับ และแนวทางจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ก่อน Nuremberg Code (1947) สหรัฐฯ ออกกฎหมาย Food and Drug Act ในปี ค.ศ.1938 ที่กำหนดให้มีข้อมูลแสดงว่ายาลดภัยก่อนวางตลาด ซึ่งนำไปสู่ความจำเป็นที่ต้องทำ clinical trials นานถึงอีก 15 ปี ต่อมา National Institute of Health (NIH) ของสหรัฐฯ ออกระเบียบสำหรับศูนย์วิจัยคลินิก (Clinical Center Policy) ว่าหัวหน้าโครงการวิจัยเป็นผู้รับผิดชอบด้านจริยธรรมของการทดลองทางการแพทย์ แต่การบังคับใช้ Nuremberg Code ข้อแรกที่ให้การวิจัยในคนต้องได้รับความยินยอมนั้นเพิ่งปรากฏในกฎหมายสหรัฐฯ เป็นครั้งแรกโดยในปี ค.ศ.1962 โดยการแก้ไขเพิ่มเติม Food, Drug, and Cosmetic Act 1938 เรียกว่า Kefauver-Harris amendments และนำไปสู่กฎ FDA (21 CFR 130.3) ที่ว่านักวิจัยต้องบอกอาสาสมัครถึงความเสี่ยงที่เป็นไปได้และประโยชน์ที่จะได้รับของยาที่วิจัย และขอความยินยอมจากอาสาสมัคร ซึ่งต่อมาข้อกำหนดนี้ก็ผนวกเข้ากับ 45 CFR 46

ก่อนนี้ บริษัทยานำเข้าตัวอย่างยาทดลองให้แพทย์ทดลองใช้แล้วส่งผลการใช้ไปให้บริษัทโดยไม่มีข้อห้ามแต่อย่างใด ในปลาย ค.ศ.1957 มีการนำ thalidomide ให้หญิงมีครรภ์กินแก้แพ้ท้อง ทั้งในยุโรป แคนาดา และอเมริกา (แม้เป็นส่วนน้อย) ส่งผลให้เด็กที่เกิดมาแขนขาด้วน ประชาชนตั้งคำถามถึงการปกป้องของรัฐบาล นำไปสู่ senate subcommittee hearings โดยสมาชิกวุฒิสภา Estes Kefauver นำไปสู่การแก้ไขเพิ่มเติม Food, Drug, and Cosmetic Act ดังข้างต้น

แม้ American Medical Association (AMA) จะมีจริยธรรมทางการแพทย์ (Principles of Medical Ethics) ตั้งแต่ ค.ศ. 1847 แต่ก็ไม่แสดงแนวทางการทดลองในคน ประธาน Judicial Council จึงเสนอให้ใส่ข้อความที่ Andrew Ivy ให้การต่อศาลทหารที่ Nuremberg ลงไปในระเบียบของ AMA ซึ่งสำเร็จในปี ค.ศ.1946

Nuremberg code ไปใช้กับนักวิจัยในประเทศสหรัฐอเมริกา นั้น มีอุปสรรคอย่างมากเพราะนักวิจัยเห็นว่ากฎเข้มงวดเกินไปโดยเฉพาะการที่ต้องขอความยินยอม และกฎนี้กำเนิดขึ้นเพราะต้องการเล่นงานนาซี แพทย์อเมริกันส่วนใหญ่เชื่อว่า Nuremberg code ไม่เหมาะที่จะใช้กับอเมริกา แต่ควรใช้กับพวกด้อยพัฒนา ช่วงเวลาหลังสงครามโลกครั้งที่ 2 แพทย์อเมริกันมักขอความยินยอมหากทดลองที่ไม่ก่อประโยชน์ (nontherapeutic research) ในอาสาสมัครสุขภาพดี เช่น ในกองทัพ แต่ไม่ขอความยินยอมหากทดลองในผู้ป่วย (therapeutic research) เพราะเชื่อว่าเป็นเรื่องที่แพทย์ตัดสินใจโดยเจตนาช่วยให้ผู้ป่วยมีสุขภาพดีขึ้น แพทย์จึงแยกระหว่าง “การรักษา” กับ “การวิจัย” ไม่ออก มีการประชุมสัมมนากันหลายครั้ง และสื่อลงบทความวิจารณ์การทดลองในผู้ป่วยหลายเรื่อง ถึงกับบอกว่า

ผู้ป่วยเป็นหนูตะเภา แพทย์ส่วนหนึ่งจึงเริ่มสนใจ Nuremberg code และในการสัมมนา "National Conference on the Legal Environment of Medicine" ในปี ค.ศ.1959 พบว่าแพทย์ส่วนใหญ่มีความเข้าใจใน Nuremberg code แต่ก็ยังเห็นว่าการขอความยินยอมจากผู้ป่วยในทางปฏิบัติยังไม่เหมาะสม ในที่สุดจึงเกิด Declaration of Helsinki ในปี ค.ศ.1964 ซึ่งแพทย์ส่วนใหญ่รับได้เพราะแยกวิจัยร่วมกับการรักษา ผู้ป่วย (Clinical Research Combined with Professional Care) ออกจากการวิจัยแท้ ๆ (Non-therapeutic Clinical Research) โดยแบบแรกให้แพทย์ขอความยินยอมตามสภาพจิตใจขณะนั้นของผู้ป่วย ในขณะที่การวิจัยประเภทหลังค่อนข้างจะบังคับให้ขอความยินยอมหลังจากให้ข้อมูลผู้ป่วย นอกจากนี้ยังเพิ่มเติมจาก Nuremberg code ตรงที่ให้ผู้แทนตามกฎหมายให้ความยินยอมแทนผู้ป่วยได้ ลักษณะการเขียนของ Declaration of Helsinki นำไปปฏิบัติได้เพราะสอดคล้องกับสภาพการวิจัยในโรงพยาบาล<sup>(15)</sup>

อย่างไรก็ตาม ก็มีเหตุการณ์หลายเรื่องหลัง ค.ศ. 1960 ที่สังคมวิพากษ์วิจารณ์ จน James Shannon ผู้อำนวยการ NIH ขณะนั้นเกิดความกังวลใจ

การทดลองปลูกถ่ายไตchimแปนซีให้ผู้ป่วยที่ Tulane University ซึ่งไม่ก่อประโยชน์ต่อผู้รับ ไม่ก่อประโยชน์ทางวิชาการ แม้ผู้รับจะแสดงความยินยอม แต่ไม่มีผู้ประเมินโครงนอกเหนือจากทีมวิจัยเอง การทดลองกลางปี ค.ศ.1963 ที่ Brooklyn Jewish Chronic Disease Hospital แพทย์ผู้วิจัยซึ่ง the Sloan-Kettering Cancer Research Institute, ได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ฉีดเซลล์มะเร็งที่มีชีวิตเข้าใต้ผิวหนังผู้ป่วยสูงอายุโดยไม่ขอความยินยอม แม้จะมีแพทย์คนอื่นแย้งการกระทำโดยอ้างว่าผู้ป่วยไม่อยู่ในสถานะที่ให้ความยินยอมได้ดี

ปลายปี ค.ศ.1963 Shannon ตั้งคณะกรรมการขึ้นมาคณะหนึ่ง (มักเรียกว่า The Livingston Committee) เพื่อศึกษาปัญหาในการขอความยินยอมที่ไม่ครบถ้วน และมาตรฐานการพิจารณาโครงการวิจัย คณะกรรมการเห็นว่าปัญหานี้จะทำให้เกิดผลเสียต่อประชาคมวิจัยจึงเห็นควรให้มีการกำกับดูแล แต่เพื่อระวังการกล่าวหาว่า NIH รวบอำนาจ จึงเสนอให้มีการกำกับดูแลจากส่วนกลาง (central oversight) และเสนอว่า NIH ไม่ควรไปกำกับดูแลด้านจริยธรรมเพราะเป็นผลเสียต่อการวิจัยทางคลินิก<sup>(16,17)</sup> Shannon ไม่เห็นด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผลกระทบจากกรณี Jewish Chronic Disease Hospital ต่อ NIH จึงร่วมกับเจ้ากรมการแพทย์ทหาร (Surgeon General) Luther Terry ในปี ค.ศ.1965 เสนอต่อ the National Advisory Health Council (NAHC) ซึ่งเป็นกรรมการที่ปรึกษาของเจ้ากรมการแพทย์ทหารของ the Public Health Service ให้ NIH ควบคุมการทำวิจัยและมีกรรมการที่

ประเมินความเสี่ยงในโครงการวิจัย กรรมการเห็นด้วยและให้เพิ่มกฎที่เรียกว่า "resolution concerning research on humans" ซึ่งต่อมา William H. Stewart เจ้ากรมการแพทย์ทหารคนใหม่ยอมรับ นำไปสู่การออกระเบียบข้อบังคับ (US Surgeon General policy statement) ชื่อว่า *Clinical Investigations Using Human Subjects* ค.ศ.1966 ให้สถาบันที่ผู้วิจัยที่ได้รับทุนวิจัยจาก Public Health Service ,udi มีกรรมการพิจารณาความเสี่ยงจากการวิจัยก่อนยื่นต่อ NIH โดยมี Division of Research Grant ของ NIH เป็นผู้รักษาระเบียบ นับเป็นจุดเริ่มต้นของการแต่งตั้งคณะกรรมการการวิจัยของสถาบัน (**Institutional Review Board, IRB**) เพื่อพิจารณาโครงการวิจัยในสถาบันทั่วประเทศสหรัฐอเมริกา นอกจากนี้ยังกำหนดให้สถาบันผู้รับทุนวิจัยจาก PHS เขียน Assurance ว่าดำเนินการตามกฎหมายระเบียบดังกล่าว

ในระเบียบข้อบังคับ ให้มีการพิจารณาโดยอิสระถึง (1) สิทธิและสวัสดิภาพของบุคคลที่ถูกทดลอง (2) ความเหมาะสมของวิธีการขอความยินยอม (3) ความเสี่ยงและความเป็นไปได้ของประโยชน์ทางการแพทย์ที่เกิดจากการศึกษา

This review should assure an independent determination (1) of the rights and welfare of the individual or individuals involved, (2) of the appropriateness of the methods used to secure informed consent, and (3) of the risks and potential medical benefits of the investigation.<sup>(16)</sup>

แต่ในระเบียบดังกล่าวไม่ให้รายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการขอความยินยอม ต่อมา DHEW ออกแนวทางดำเนินการ เรียกว่า *Institutional Guide to DHEW Policy on Protection of Human Subjects*, ออกใช้ในปี ค.ศ.1971 ซึ่งเรียกกันว่าหนังสือปกเหลือง "Yellow Book" แสดงรายการที่จำเป็นใน informed consent, และกำหนดให้มีการทบทวนโครงการวิจัยต่อเนื่อง แต่ไม่อนุญาต verbal consent

หลังปี ค.ศ.1960 สื่อกระพือความไม่เหมาะสมของการวิจัยตับอักเสบบในโรงเรียนเด็กปัญญาอ่อน Willowbrook State School และซ้ำด้วยการวิจัยซิฟิลิสที่ Macon County เมืองทัสกียี มลรัฐแอละแบมา (Tuskegee syphilis study) สะท้อนให้เห็นว่ากฎระเบียบ NIH ที่มีอยู่ไม่เพียงพอต่อการปกป้องอาสาสมัคร เห็นได้ชัดว่าแม้โครงการวิจัยจะผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการประจำสถาบันแล้วก็ตาม แต่การศึกษาก็ไม่ระงับจนกระทั่งมีความเห็นจากคณะกรรมการเฉพาะกิจ นอกจากนี้โครงการวิจัยดำเนินการก่อนคณะกรรมการพิจารณาอนุมัติ คณะกรรมการเฉพาะกิจจึงเสนอวุฒิสภาว่าควรมีหน่วยงานกลางที่กำกับดูแลโครงการวิจัยที่ได้รับทุนรัฐบาลเพื่อปกป้องอาสาสมัคร

สมาชิกวุฒิสภา Edward M. Kennedy จึงจัดประชาพิจารณ์ร่างกฎหมายเพื่อปกป้องอาสาสมัครหลายฉบับ โดยคำนึงการวิจัยซิฟิลิสที่ทัสกียี ประเด็นการทดลองในนักโทษ เด็ก และหญิงยากจน และประเด็นอื่น ๆ ตามคำแนะนำของกรรมการเฉพาะกิจทัสกียี (the Tuskegee Syphilis Study Ad Hoc Panel) ซึ่งมีร่างกฎหมายฉบับหนึ่งที่เสนอให้ตั้ง National Human Experimentation Board เพื่อกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์ แต่ไม่สำเร็จ Kennedy จึงร่างกฎหมายอีกฉบับหนึ่งซึ่งกลายเป็น National Research Act ในเวลาต่อมา

ผลการดำเนินการดังกล่าวทำให้รัฐบาลสหรัฐฯ ผ่านข้อบังคับของ DHEW ซึ่งตีพิมพ์ใน Federal Register May 30, 1974 ระบุให้การวิจัยในมนุษย์ต้องผ่านการอนุมัติของ Institutional Review Board (IRB) และรายละเอียดอื่น ๆ และใน July, 1974 วุฒิสภาก็ผ่านกฎหมายวิจัยของชาติ (**National Research Act**) ซึ่งกำหนดให้มีคณะกรรมการ (The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research) ไปศึกษาและรายงานสรุปเกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และเสนอรายงานในปี ค.ศ.1979 เรียกว่า BELMONT REPORT: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research หรือเรียกสั้น ๆ ว่า **Belmont report** สรุปไว้ 3 ส่วน ส่วนแรกแสดงเส้นแยกระหว่างวิจัยและการปฏิบัติงาน ส่วนสองแสดงจริยธรรมการวิจัยพื้นฐาน 3 ข้อ ได้แก่ **respect for persons, beneficence และ justice** ส่วนสามแสดงการประยุกต์ใช้ หลักจริยธรรมพื้นฐานนี้ได้มีการนำไปใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลก และภายใต้กฎหมายวิจัยของชาติ นี้บังคับให้โครงการวิจัยที่ได้รับทุนจาก Department of Health, Education and Welfare (DHEW) ต้องผ่านการพิจารณาจาก IRB และที่สำคัญที่สุดจากการที่กฎหมายวิจัยของชาติกำหนดให้นำระเบียบข้อบังคับการวิจัยมาประมวลเป็นกฎหมาย (codified) จึงทำให้ DHEW ปรับระเบียบและแนวทางที่ทำมาก่อนหน้านี้ ผนวกกับ Nuremberg Code และ Declaration of Helsinki ไปเป็น Subpart A ของ กฎหมายการปกป้องอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยด้วยชีวิตการแพทย์และพฤติกรรม (**Regulations for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research**) และเผยแพร่ในปี ค.ศ. 1974 เรียกกฎหมายนี้ว่า 45CFR46 ซึ่งมีการปรับปรุงใน ในปี ค.ศ.1981 ให้สอดคล้องกับ Belmont report และรายงานอื่น ๆ ของคณะกรรมการ โดยเพิ่ม Subpart B การปกป้องหญิงมีครรภ์ การผสมเทียมในหลอดแก้ว และทารกในครรภ์ ในปี ค.ศ. 1975, เพิ่ม Subpart C การปกป้องนักโทษ ในปี ค.ศ.1978 และ เพิ่ม Subpart D การปกป้องเด็ก ในปี ค.ศ.1983 ปัจจุบันเป็นฉบับปรับปรุง ค.ศ.2001 ซึ่งมหาวิทยาลัยและสถาบันวิจัยในสหรัฐฯ อิงกฎหมายนี้ทั้งสิ้นในการพิจารณาโครงการวิจัยด้านจริยธรรม

ในปี ค.ศ.1978 มีการแต่งตั้งคณะกรรมการที่ชื่อว่า President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (President's Commission) เพื่อวิเคราะห์ระเบียบข้อบังคับในการปกป้องอาสาสมัครที่ใช้อยู่ในสหรัฐอเมริกาและประเด็นปัญหาการนำไปใช้ คณะกรรมการรายงานฉบับแรกเมื่อ ค.ศ.1981 และเสนอแนะให้หน่วยงานรัฐทุกแห่งดำเนินการ และตามกติกากำหนดหน่วยงานใดจัดทำต้องตีพิมพ์ใน Federal Register เพื่อให้ได้ข้อคิดเห็นจากสาธารณะก่อนนำไปประกาศใช้ ซึ่ง DHHS ในฐานะตัวแทนของทุกหน่วยงาน จึงตีพิมพ์ใน Federal Register ฉบับ March 29, 1982 (47 FR 13262-13305) ปีต่อมา ประธาน FCCSET แต่งตั้งกรรมการเฉพาะกิจ ภายใต้การปรึกษาของ Office of Science and Technology Policy วิเคราะห์ความเห็นจากสาธารณะ และสรุปว่า ประธานาธิบดีควรดำเนินการให้ทุกหน่วยงานของรัฐนำ 45 CFR 46 subpart A ของ DHHS ไปเป็นระเบียบกลาง (common core) ในการปกป้องอาสาสมัคร และได้เสนอแม่แบบโดยอิง 45 CFR 46 ไว้ใน Federal Register Volume 56 No 117 Tuesday June 18, 1991 หน้า 28012 เป็นต้นไป เป็นผลให้หน่วยงานรัฐ 16 หน่วยงานนำแม่แบบไปปรับใช้ในข้อบังคับของหน่วยและเพิ่มเติมตามเหมาะสม จึงเรียกว่าแม่แบบนี้ว่า “Common rule” เช่น FDA นำไปปรับใช้เป็น 21 CFR 50 กระทรวงกลาโหมปรับใช้เป็น 32 CFR 219

### กฎหมาย ข้อบังคับ และแนวทาง อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

ในปี ค.ศ. 1996 วุฒิสภาผ่านกฎหมาย Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) ซึ่งกำหนดให้รัฐมนตรีสาธารณสุขกำหนดกฎเกณฑ์ในการปกป้องข้อมูลสุขภาพของผู้รับบริการ จึงเกิด privacy rule ในปีต่อมาว่าด้วยการใช้และการเปิดเผยของข้อมูลสุขภาพของผู้รับบริการสำหรับการวิจัย.

### การกำกับดูแล

ในปี ค.ศ.1972 ข่าวการวิจัยที่ผิดจริยธรรมซึ่งเป็นโครงการวิจัยของสาธารณสุขสหรัฐฯ โดยการสังเกตการดำเนินโรคซิฟิลิสที่ทสกีมี มลรัฐอะแลบามา และไม่ได้ให้ยารักษา แพร่สู่ประชาชนสหรัฐฯ จนประธานาธิบดีคลินตันออกมาขอโทษและรัฐบาลเยียวยาผู้เสียหาย จากกรณีดังกล่าว คณะกรรมการเฉพาะกิจของ DHEW จึงเสนอวุฒิสภาให้ตั้งหน่วยงานถาวรเพื่อกำกับดูแลจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่ได้รับทุนสนับสนุนจากรัฐ ผู้อำนวยการ NIH จึงก่อตั้ง the Office for Protection from Research Risks (OPRR) ในปีดังกล่าว<sup>(13)</sup> อยู่ในสำนักงานผู้อำนวยการ ต่อมาเกิดกรณีเสียชีวิตของอาสาสมัครวิจัย Jesse Gelsinger ในปี ค.ศ. 1999, DHHS จึงต้องยกระดับการดูแลระบบปกป้องอาสาสมัครโดย

ยกระดับ OPRR ได้ NIH ไปสังกัด DHHS และเปลี่ยนชื่อเป็น Office for Human Research Protection (OHRP) ในปี ค.ศ.2000

### OHRP

OHRP นำในด้านการปกป้องสิทธิ สวัสดิภาพ และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยของ DHHS หรือได้รับการสนับสนุนจาก DHHS โดยการให้แนวทาง การศึกษา ทำความเข้าใจเกี่ยวกับระเบียบข้อบังคับ กำกับดูแล และให้คำแนะนำเกี่ยวกับประเด็นจริยธรรมการวิจัย ทั้งนี้มีอำนาจตามระเบียบใน 45 CFR 46 ซึ่งให้สถาบันวิจัยที่รับทุนจากรัฐบาลต้องทำ federal wide assuranceว่าจะปฏิบัติตาม 45 CFR 46 และการตรวจเยี่ยมก็ใช้ 45 CFR 46 เป็นเกณฑ์

### การตรวจเยี่ยม

OHRP เปิดรับข้อร้องเรียนจากอาสาสมัครหรือบุคคลในครอบครัวอาสาสมัคร โดยอาจไม่เปิดเผยชื่อก็ได้ เมื่อมีข้อร้องเรียนเกี่ยวกับการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ในสถาบันใด ๆ ว่าไม่ถูกต้องตามกฎหมาย OHRP จะส่งหนังสือแจ้งไปยังผู้รับผิดชอบของสถาบันถึงเรื่องร้องเรียน และให้สถาบันสอบสวนกรณีดังกล่าวและถ้าพบการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดก็ให้สถาบันเสนอแผนการปรับปรุง (corrective action)<sup>(18)</sup> มีน้อยรายที่ OHRP ขอให้สถาบันหยุดพักการวิจัยเนื่องจากพบอันตรายร้ายแรงเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร ผลงานที่เป็นที่ทราบกันดีได้แก่ การหยุดพักการวิจัยทั้งหมดของมหาวิทยาลัย Johns Hopkins กรณีอาสาสมัคร Ellen Roch ใน Asthma study เสียชีวิต และการพักการวิจัยเกี่ยวกับมาตรการล้างมือเพื่อลดอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาล<sup>(19)</sup>

OHRP อาจสุ่มตรวจเยี่ยมสถาบันเพื่อดูการทำงานของ IRB แม้ไม่มีข้อร้องเรียนก็ตามโดยอาศัยเกณฑ์ 5 ข้อ ได้แก่ (ก) จำนวนโครงการวิจัยที่ได้รับทุนจาก DHHS, (ข) ส่งรายงานตามข้อกำหนดน้อยไป (ค) ความจำเป็นที่ต้องประเมินการดำเนินการตามแผนการแก้ไขในกรณีที่ให้แก้ไข (ง) สถานที่ตั้ง (จ) สถานภาพการรับรองคุณภาพโดยองค์กรใด ๆ (ฉ) สถานภาพการได้รับการตรวจเยี่ยม ตรวจสอบโดยหน่วยงาน เช่น FDA หรือการเข้าร่วมโครงการพัฒนาคุณภาพของ OHRP

### การรับรองคุณภาพ

OHRP ให้ IRB ของสถาบันที่ได้รับการสนับสนุนจาก DHHS ลงทะเบียนและขอรับ Federal wide assurance (FWA) ซึ่งจะแสดงว่าสถาบันนั้น ๆ ไปดำเนินการตามข้อกำหนดใน 45 CFR 46 และ OHRP จะทบทวนข้อมูลที่สถาบันให้มาว่าสถาบันมีความพร้อมและการดำเนินการเพียงพอในการที่อนุมัติ FWA ให้หรือไม่



### การจัดการศึกษา

OHRP ดำเนินการในการให้การศึกษาดังนี้

1. จัดหรือประสานงานจัดประชุมสัมมนาเกี่ยวกับการปกป้องอาสาสมัคร
2. พัฒนาและดำเนินการกิจกรรมคุณภาพเกี่ยวกับการปกป้องอาสาสมัคร ในเรื่องนี้ OHRP มี QA self assessment tool ให้สถาบันกรอกเพื่อประเมินตนเอง และสามารถขอคำปรึกษาจาก OHRP ได้
3. ส่งเสริมความร่วมมือระหว่างกลุ่มภายนอกและ consortia เพื่อพัฒนากระบวนการปกป้องอาสาสมัคร
4. ให้รายละเอียดและแนวทางปฏิบัติหากมีคำถามเกี่ยวกับประเด็นจริยธรรมในการปกป้องอาสาสมัคร
5. ให้ความช่วยเหลือทางเทคนิคกับสถาบันที่ทำการวิจัยในคนที่สังกัดหรือได้รับการสนับสนุนจาก DHHS และ
6. รักษา แจ้งเวียน และปรับปรุงเอกสารแนวทางปฏิบัติ

### NBAC

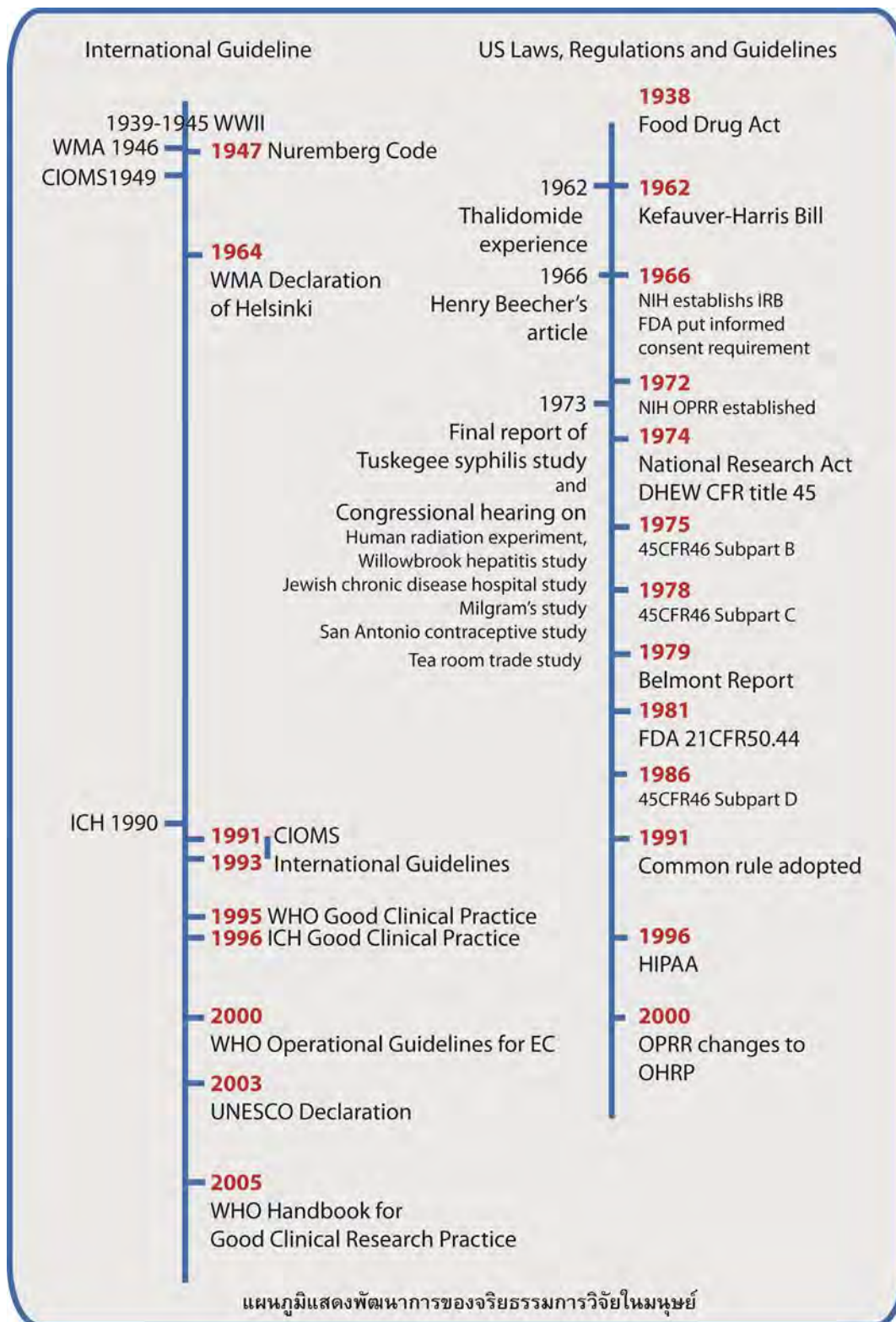
แม้ว่าสหรัฐฯ จะมี 45CFR46 เป็นหลักในการปกป้องอาสาสมัคร แต่ประเด็นจริยธรรมวิจัยต่าง ๆ ก็เกิดเป็นระยะ ๆ เพราะความก้าวหน้าทางวิจัยเป็นไปอย่างรวดเร็ว ดังนั้นจึงเกิด National Bioethics Advisory Commission (NBAC) ขึ้นเพื่อเสนอแนะประเด็นจริยธรรมและการพิจารณาต่อประธานาธิบดี และได้ตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1995 ในปัจจุบันถูกยุบ และตั้ง “Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues” มาแทน<sup>(20)</sup>

แผนภาพหน้าต่อไป สรุปวิวัฒนาการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ขององค์การสากล และของสหรัฐอเมริกา (รวบรวมโดยผู้เขียน)

### การปกป้องอาสาสมัครวิจัยในประเทศแคนาดา

เริ่มจากปี ค.ศ.1997 ที่วงการวิชาการ 3 หน่วยงาน ได้แก่ Social Sciences and Humanities Research Council (SSHRC), Medical Research Council, และ the Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC) ร่วมกันออกระเบียบข้อบังคับ ชื่อ Tri-Council Policy





Statement on Ethics in Human Research (TCPS) และกำหนดให้มหาวิทยาลัยและสถาบันวิจัยสุขภาพในแคนาดานำไปใช้ในปี ค.ศ.1999 พร้อมทั้งติดตามความก้าวหน้าโดยแต่งตั้งคณะทำงาน Inter-Agency Panel on Research Ethics (PRE) ซึ่งต่อมามีการปรับปรุงเป็นระยะ ๆ แต่หากเป็น clinical trials ต้องอิงกฎหมายเพิ่มเติม คือ clinical trial regulations เช่น ICH GCP<sup>(21)</sup>

การติดตามการดำเนินงานของ REB ทำโดยการวะเยียมของคณะทำงาน (task force) ของ National Council on Ethics in Human Research (NCEHR) เริ่มปี ค.ศ.1999 และจากการวะเยียมหน่วยงานต่าง ๆ ก็สรุปข้อเสนอแนะว่าควรมีหน่วยงานกำกับดูแลระดับชาติขึ้น อย่างไรก็ตาม เพิ่งนำ Public Assurance System<sup>(22)</sup> ที่ดูแลโดย Tri-Council Panel on Research Ethics (PRE) มาใช้ วิธีที่ใช้คือดูรายงานประจำปีและตรวจเยี่ยมเพื่อประกันคุณภาพ REB<sup>(23)</sup> โดยภาพรวมแล้วการกำกับดูแลแบบ OHRP นั้นยังไม่มี<sup>(24)</sup>

### การปกป้องอาสาสมัครวิจัยในประเทศออสเตรเลีย

ในออสเตรเลียมีการให้ทุนวิจัยทางการแพทย์โดยมี National Health and Medical Research Council (NHMRC) เป็นผู้ดำเนินการ ในปี ค.ศ. 1966 NHMRC ออกระเบียบ "Statement on Human Experimentation" โดยอิง Declaration of Helsinki ต่อมาปรับปรุงตามคำแนะนำของ Ethics in Clinical Research Subcommittee ที่แต่งตั้งขึ้น บังคับใช้กับการวิจัยทั้งทางการแพทย์ สังคมศาสตร์ และพฤติกรรมศาสตร์ ในเดือนตุลาคม 1982, NHMRC แต่งตั้ง Medical Research Ethics Committee เพื่อให้คำแนะนำด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และประสานงานรวบรวมข้อคิดเห็นจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (Institutional Ethics Committees, IECs) พร้อมทั้งตอบข้อสงสัยต่าง ๆ

จากการที่ NHMRC ให้ทุนโครงการวิจัยก็ต้องผ่าน IEC จึงทำให้ปัจจุบันมีมากกว่า 220 IECs ซึ่งในออสเตรเลียใช้ชื่อว่า Human research ethics Committee (HREC)

ออสเตรเลียออกกฎหมายการวิจัย เรียกว่า *The National Health and Medical Research Council Act 1992* ในกฎหมายให้แต่งตั้ง CEO ซึ่งหนึ่งในหน้าที่คือออก "Guidelines for the conduct of medical research involving humans". โดยอาศัยคณะกรรมการ Australian Health Ethics Committee (AHEC) ซึ่งต่อมาได้ตีพิมพ์แนวทางปฏิบัติชื่อว่า **National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans** ในปี 1999 และปรับปรุงในปี 2007 ปัจจุบันดูเหมือนว่า AHEC ทำงานคล้าย OHRP ในการให้แนวทางต่าง ๆ<sup>(25)</sup> นอกจากแนวทางปฏิบัติฉบับนี้แล้ว ออสเตรเลียยังมี Privacy Act 1988 ซึ่งควบคุมการใช้ข้อมูลสุขภาพในการวิจัยคล้ายของสหรัฐอีกด้วย

การกำกับดูแล HREC เป็นหน้าที่ของสถาบันต้นสังกัด และต้องเสนอรายงานประจำปีให้กับ NHMRC หากมีข้อร้องเรียน ให้ร้องไปที่สถาบันต้นสังกัดซึ่งจะดำเนินการตามระเบียบข้อบังคับของแต่ละสถาบัน National Statement on Ethical Conduct in Human Research (2007) และ the Australian Code for the Responsible Conduct of Research.<sup>(26)</sup> แต่ออสเตรเลียก็ยังไม่มียุทธศาสตร์รับรองคุณภาพของ HREC เหมือนของสหรัฐอเมริกา และการ audit site เป็นหน้าที่ของ HREC

### การดำเนินการด้านจริยธรรมการวิจัยในประเทศไทย

ประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายเกี่ยวกับการทดลองในมนุษย์ แต่อาศัย ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม เช่น ฉบับ พ.ศ. ๒๕๔๙ ในหมวด ๙ การศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์ ข้อ ๔๗ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ถูกทดลอง และต้องพร้อมที่จะป้องกันผู้ถูกทดลองจากอันตรายที่เกิดขึ้นจากการทดลองนั้น, ข้อ ๔๘ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องปฏิบัติต่อผู้ถูกทดลองเช่นเดียวกับการปฏิบัติต่อผู้ป่วยในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตาม หมวด ๔ โดยอนุโลม, ข้อ ๔๙ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องรับผิดชอบต่ออันตรายหรือผลเสียหาย เนื่องจากการทดลองที่บังเกิดต่อผู้ถูกทดลองอันมิใช่ความผิดของผู้ถูกทดลองเอง, ข้อ ๕๐ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการหรือร่วมทำการศึกษาวิจัยหรือการทดลองในมนุษย์ สามารถทำการวิจัยได้เฉพาะเมื่อโครงการศึกษาวิจัยหรือการทดลองดังกล่าวได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการด้านจริยธรรมที่เกี่ยวข้องแล้วเท่านั้น, ข้อ ๕๑ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการหรือร่วมทำการศึกษาวิจัยหรือการทดลองในมนุษย์จะต้องปฏิบัติตามแนวทางจริยธรรมของการศึกษาวิจัย และการทดลองในมนุษย์และจรรยาบรรณของนักวิจัย

ในปี พ.ศ.2551 มีการออก พระราชบัญญัติสุขภาพจิต ซึ่งระบุว่า

**มาตรา ๒๐** การวิจัยใด ๆ ที่กระทำต่อผู้ป่วยจะกระทำได้ต่อเมื่อได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้ป่วย และต้องผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการที่ดำเนินการเกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในคนของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และให้นำความในมาตรา ๒๑ วรรคสาม มาใช้บังคับกับการให้ความยินยอมโดยอนุโลม

ความยินยอมตามวรรคหนึ่งผู้ป่วยจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

**มาตรา ๒๑** การบำบัดรักษา...

ในการบำบัดรักษา รายละเอียดและประโยชน์ของการบำบัดรักษาและได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยเว้นแต่เป็นผู้ป่วยตามมาตรา ๒๒

ถ้าต้องรับผู้ป่วยไว้ในสถานพยาบาลของรัฐ...

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอายุไม่ถึงสิบแปดปีบริบูรณ์ หรือขาดความสามารถในการตัดสินใจให้ความยินยอมรับการบำบัดรักษา ให้คู่สมรส ผู้บุพการี ผู้สืบสันดาน ผู้ปกครอง ผู้พิทักษ์ ผู้อนุบาล หรือผู้ซึ่งปกครองดูแลบุคคลนั้น แล้วแต่กรณี เป็นผู้ให้ความยินยอมตามวรรคสองแทน

หนังสือให้ความยินยอมตามวรรคสองและวรรคสาม ให้เป็นไปตามแบบที่คณะกรรมการกำหนด โดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา

และยังมี “คำประกาศสิทธิของผู้ป่วย” 10 ข้อ ซึ่งแพทยสภาร่วมกับคณะกรรมการควบคุมการประกอบโรคศิลปะ สภาการพยาบาล สภาเภสัชกรรม ทันตแพทยสภา ลงนามเห็นชอบเมื่อวันที่ 16 เมษายน 2541

ในความพยายามที่จะให้นักวิจัยตระหนักถึงจริยธรรมการวิจัยและยกระดับคุณภาพให้สอดคล้องกับเกณฑ์สากล กระทรวงสาธารณสุข และคณะแพทยศาสตร์ของรัฐ 9 คณะ ได้มีการประชุมสัมมนาขึ้นที่คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยหลายครั้ง และร่วมกันจัดตั้งเป็น “ชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย (FERCIT, Forum for Ethical Review Committees in Thailand)” เมื่อ 26 เมษายน 2543 เพื่อทำหน้าที่กำหนดแผนงานส่งเสริมจริยธรรมการวิจัยในคน และได้จัดตั้งคณะทำงานขึ้น เพื่อร่างหลักเกณฑ์แนวทางการทำวิจัยในคนเพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติระดับชาติ โดยได้นำเอาแนวทางการทำวิจัยตามประกาศ Declaration of Helsinki ของแพทยสมาคมโลก แนวทางการดำเนินการสำหรับคณะกรรมการด้านจริยธรรมขององค์การอนามัยโลก สภาองค์กรนานาชาติด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (Council for International Organizations of Medical Science, CIOMS) แนวทางจริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคนของประเทศแคนาดา (Ethical Conduct for Research Involving Humans) และอื่นๆ มาประกอบการร่าง และมีการประชุมระดับชาติเพื่อรับฟังข้อคิดเห็นจากผู้เกี่ยวข้อง จนได้ดีพิมพ์ “แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนแห่งชาติ” พ.ศ. 2545 ขึ้น<sup>(27)</sup> ชมรมฯ ได้จัดการฝึกอบรมจริยธรรมการวิจัยขึ้นครั้งแรกที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และต่อมาได้จัดตามสถาบันต่าง ๆ ทั่วทุกภาคโดยมุ่งหวังให้ความรู้แก่นักวิจัยในเรื่องนี้อย่างต่อเนื่อง

ความพยายามที่จะให้มีกฎหมายเกี่ยวกับการวิจัยในคนในประเทศไทยมีมานานโดยกระทรวงสาธารณสุขได้ดำเนินการยกร่างพระราชบัญญัติการทดลองต่อมนุษย์ พ.ศ.... และเสนอต่อคณะรัฐมนตรีครั้งแรกเมื่อ พ.ศ. 2528 และได้มีการปรับแก้ไขหลายครั้ง จนถึง พ.ศ. 2539 ร่างพระราชบัญญัติดังกล่าวได้ตกไปเนื่องจากการยุบสภา ต่อมากรมการแพทย์ โดยสำนักงานเลขาธิการคณะกรรมการการศึกษาวิจัยในคน กระทรวงสาธารณสุข ได้แต่งตั้งคณะกรรมการและคณะอนุกรรมการพัฒนากฎหมายเกี่ยวกับการทดลองในมนุษย์ ดำเนินการยกร่างพระราชบัญญัติการวิจัยในมนุษย์ ขึ้น

อีกครั้ง ล่าสุด ในปี พ.ศ. 2550 กระทรวงสาธารณสุขได้นำร่าง “พ.ร.บ. การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์” ขึ้นและขอรับฟังความคิดเห็นจากผู้เกี่ยวข้องเพื่อจะนำไปเสนอรัฐบาลออกเป็นกฎหมายบังคับใช้ต่อไป<sup>c</sup>

ในปี พ.ศ. 2550 มีการจัดตั้งสำนักงานคณะกรรมการร่วมพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนของประเทศไทย ขึ้นโดยความร่วมมือระหว่างกระทรวงสาธารณสุข คณะแพทยศาสตร์ และสถาบันที่มีการวิจัยในมนุษย์ โดยมีวัตถุประสงค์ “เพื่อพิจารณาโครงการวิจัยที่เป็นพหุสถาบัน เพื่อให้โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับหลายสถาบันสามารถเริ่มอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ ไม่ซ้ำซ้อนสิ้นเปลืองทรัพยากร รวมทั้งพัฒนาศักยภาพกระบวนการพิจารณาการทำวิจัยในคน ให้มีมาตรฐานสากลเป็นที่ยอมรับจากหน่วยงานต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศ” สำนักงานฯ ประกอบด้วย คณะกรรมการบริหารและคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม ซึ่งได้รับการคัดเลือกและเสนอชื่อมาจากหน่วยงาน/สถาบันที่ร่วมมือจัดตั้งสำนักงานคณะกรรมการร่วมฯ โดยจะเกิดประโยชน์คือ

1. **ช่วยลดขั้นตอนและการสูญเสียทรัพยากร** โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับหลายสถาบัน (Multi center) ปกติต้องยื่นโครงการต่อคณะกรรมการพิจารณางานวิจัยแต่ละสถาบันพิจารณา และแต่ละสถาบันมีขั้นตอนและวิธีการปฏิบัติและมาตรฐานที่แตกต่างกัน จึงทำให้เกิดความสิ้นเปลืองทรัพยากรจำนวนมากและทำให้ผู้สนับสนุนการวิจัยอาจไปใช้บริการจากประเทศอื่นที่มีการดำเนินการที่มีประสิทธิภาพกว่า การที่มีคณะกรรมการร่วมพิจารณาจริยธรรมฯ นี้ จะสามารถย่นระยะเวลาที่ใช้ในการอนุมัติโครงการได้ ทำให้ประเทศไทยมีโอกาสดึงดูดทุนวิจัยเข้ามาในประเทศได้มากขึ้น
2. **ระดับสถาบันวิจัย** ได้รับการพิจารณาสู่กระบวนการพิจารณาสู่ระดับมาตรฐาน สากล เนื่องจากคณะกรรมการร่วมพิจารณาจริยธรรมฯ ประกอบด้วย คณะกรรมการจริยธรรม จากสถาบันต่างๆ ที่ถูกคัดเลือกและเสนอชื่อมาเป็นกรรมการกลาง บุคคลเหล่านี้จะได้รับการพัฒนา เพื่อให้สามารถพิจารณาในมาตรฐานระดับสากลร่วมกัน และจะสามารถรับพิจารณางานวิจัยอื่นๆ ที่เข้าสู่สถาบันโดยตรงและ/หรือโครงการที่มีใช้ หลายสถาบันเพิ่มขึ้น โดยทางสถาบัน ยังได้รับค่าธรรมเนียมในการพิจารณาโครงการวิจัยตามที่กำหนดไว้เดิม อนึ่ง หากคณะกรรมการจริยธรรมของสถาบันมีกรณีสงสัยใดๆ ในระหว่างการพิจารณาหรือ ภายหลังจากพิจารณาของคณะกรรมการร่วมฯ ทางคณะกรรมการจริยธรรมของสถาบันยังมีสิทธิในการขอตรวจละเอียดและสามารถร้องขอพิจารณาโครงการนั้นๆ ได้ตามสมควร

<sup>c</sup> คัดลอกจากคำกล่าวรายงานของเลขานุการคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน (นายแพทย์ปกรณ์ ศิริยง) ในพิธีเปิดการสัมมนา “ร่างพระราชบัญญัติการวิจัยในมนุษย์ พ.ศ....” วันที่ 24 กรกฎาคม 2550 ณ ห้องประชุมเชียงใหม่ ชั้น 3 โรงแรมเซ็นทรัลดงตะวัน จังหวัดเชียงใหม่



3. **สร้างแรงจูงใจให้แก่ผู้สนับสนุน ( Sponsor )** เนื่องจากในการยื่นโครงการผ่านคณะกรรมการร่วมพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนของประเทศไทยจะประหยัดเวลาและค่าใช้จ่ายได้มาก ผู้สนับสนุนสามารถเริ่มโครงการได้เร็วแข่งขันกับนานาชาติได้
  4. **สร้างโอกาสให้กับนักวิจัยไทย** การจัดตั้งสำนักงานคณะกรรมการร่วมฯ ดังกล่าวจะเน้นการพิจารณางานวิจัยที่เป็นพหุสถาบัน หากงานวิจัยนั้น ๆ ผ่านการพิจารณาอนุมัติสามารถเพิ่มงานวิจัยให้กับสถาบันที่เป็นสมาชิกของสำนักงานคณะกรรมการฯ ซึ่งเน้นการดึงงานวิจัยจากต่างประเทศเข้ามาสร้างมูลค่าเพิ่มต่าง ๆ ในประเทศ ดังนั้นจึงจะต้องมีมาตรฐานสากลที่เป็นที่ยอมรับ จะทำให้นักวิจัยได้พัฒนามาตรฐานการปฏิบัติงานให้เป็นสากลมากขึ้น และเมื่อได้มาตรฐานสากลก็จะมีงานวิจัยต่าง ๆ เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง
- นอกจากนี้ยังเป็นการสร้างโอกาสให้กับผู้ป่วย การที่มีสำนักงานคณะกรรมการร่วมฯจะมีงานวิจัยใหม่ๆเข้ามามากขึ้น ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับสิทธิในการเข้าร่วมโครงการ และสิทธิพิเศษในการใช้ยาที่จะค้นพบใหม่โดยรวดเร็ว และมีโอกาสหรือมีทางเลือกในการรักษาเพิ่มขึ้น

(คัดลอกจาก [www.jrecthai.org](http://www.jrecthai.org) เมื่อวันที่ 16 พฤษภาคม พ.ศ.2550)

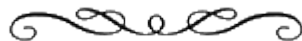
ทั้งนี้ สำนักงานรับพิจารณาเฉพาะโครงการทดลองยาที่เป็นพหุสถาบันเท่านั้น (Multi-centered Clinical Trial)

อย่างไรก็ตาม ในปี พ.ศ.2554 สภาวิจัยแห่งชาติมีนโยบายกำกับดูแลมาตรฐานการวิจัย จึงให้การสนับสนุนงบประมาณและสถานที่แก่ JREC ซึ่งต่อมาได้เปลี่ยนชื่อเป็น Central Research Ethics Committee (CREC) และมีการร่วมลงนามข้อตกลงความร่วมมือกับ 22 สถาบัน

ในส่วนของการเริ่มมีคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในไทยนั้น ศาสตราจารย์นายแพทย์กอสิน อมาตยกุล<sup>(28)</sup> บันทึกไว้ว่า คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ น่าจะเป็นแห่งแรกในประเทศไทยที่แต่งตั้งคณะกรรมการ ขึ้น ในปี พ.ศ. 2510 ด้วยมีการวิจัยร่วมกับมหาวิทยาลัยเซนต์หลุยส์ สหรัฐอเมริกา ผ่านทางศูนย์วิจัยโลหิตวิทยาและทุโภชนาการ (Anemia and Malnutrition Center, MALAN) สังกัดคณะแพทยศาสตร์ ซึ่งเป็นชื่อในขณะนั้น (ปัจจุบันคือสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, Research Institute for Health Science, RIHES [ผู้เขียน]) ทั้งนี้เนื่องจาก “สถาบันสาธารณสุขของอเมริกาจะไม่ให้ทุนหากโครงการวิจัยในผู้ป่วยไม่ผ่านการกลั่นกรอง” จากการค้นคำสั่งแต่งตั้งกรรมการของคณะแพทยศาสตร์ พบว่า การแต่งตั้งคณะกรรมการเกิดขึ้นเมื่อ 24 กรกฎาคม พ.ศ. 2518 ในชื่อ “คณะกรรมการพิทักษ์สิทธิ, สวัสดิภาพ และป้องกันอันตรายผู้ถูกวิจัย (Human Experimentation Committee)” ต่อมา คณะกรรมการฯ ได้เปลี่ยนชื่อเป็น กรรมการจริยธรรมการวิจัย (Research Ethics Committee, REC) เพื่อให้สอดคล้องกับสากลและมีมาตรฐาน

ปฏิบัติงานในปัจจุบัน สำหรับคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยอื่น ๆ หรือคณะทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ สถาบันอื่น ๆ และกระทรวงสาธารณสุขก็มีคณะกรรมการฯ ก็ใช้ชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เช่นเดียวกัน

ปัจจุบันหลายประเทศมีเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยของชาติและถือเป็นสากลแล้วว่าการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์จะดำเนินการได้ก็ต่อเมื่อมีการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมแล้วเท่านั้น วารสารทางวิทยาศาสตร์หลายฉบับจะรับเรื่องตีพิมพ์ก็ต่อเมื่อผู้นิพนธ์ยืนยันว่าได้ผ่านการอนุมัติแล้ว ในขณะเดียวกัน การสร้างมาตรฐานของการพิจารณาเชิงจริยธรรมก็มีความจำเป็นอย่างยิ่ง จึงต้องมีการฝึกอบรมคณะกรรมการอยู่อย่างต่อเนื่อง การแต่งตั้งกรรมการฯ และการพิจารณาก็ต้องสอดคล้องกับแนวทางสากล เช่น WHO- Operational Guidelines for Ethical Committees that Review Biomedical Research ค.ศ.2000<sup>(29)</sup> นอกจากนี้ ยังมีระบบประกันคุณภาพการพิจารณาเชิงจริยธรรมของ Office for Human Research Protections (OHRP), Strategic Initiative for Development Capacity of Ethical Review (SIDCER) และการรับรองมาตรฐานของ Association for the Accreditation of Human Research Protection Program (AAHRPP) ในสหรัฐอเมริกา ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องพัฒนาระบบพิจารณาเชิงจริยธรรมการวิจัยในคณะแพทยศาสตร์อย่างต่อเนื่อง เพื่อการวิจัยที่มีคุณภาพ ถูกต้องตามหลักจริยธรรม และเป็นสากล และเป็นที่น่ายินดีที่คณะกรรมการจริยธรรมในมหาวิทยาลัยและสถาบันในประเทศไทยกว่า 10 แห่ง ได้รับการรับรอง (recognition) จาก SIDCER/FERCAP



## บทที่ 2

### การวิจัยและหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

#### วิจัยหรือไม่ใช่วิจัย

เมื่อต้องการประยุกต์หลักจริยธรรมเข้ากับการวิจัย คำถามที่แพทย์ พยาบาล หรือบุคลากรวิชาชีพอื่น หลายคนถามบ่อย ๆ ก็คือว่า ที่เขากำลังปฏิบัติหรือกำลังจะปฏิบัติ เป็น “วิจัย (research)” หรือไม่ นิยามของ “วิจัย” คือ

- “*Research* means a systematic investigation, including research development, testing and evaluation, designed to develop or contribute to generalizable knowledge.”...45CFR46 §46.102(d)
- “the term ‘*research*’ designates an activity designed to test an hypothesis, permit conclusions to be drawn, and thereby to develop or contribute to generalizable knowledge (expressed, for example, in theories, principles, and statements of relationships). Research is usually described in a formal protocol that sets forth an objective and a set of procedures designed to reach that objective.”  
...Belmont Report

จะเห็นว่า “การวิจัย” นั้นหมายถึงกิจกรรมที่ออกแบบอย่างเป็นระบบเพื่อทดสอบสมมติฐานและได้มาซึ่งองค์ความรู้ใช้ได้ทั่วไป ไม่ใช่ใช้ได้เฉพาะกับกลุ่มทดลองกลุ่มนั้น ๆ

ในความเห็นของผู้เขียน การวิจัยเริ่มต้นที่มีคำถามเกิดขึ้นก่อน ตามด้วยการออกแบบอย่างเป็นระบบเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ตอบคำถามนั้นแล้วคำตอบที่ได้คือองค์ความรู้ซึ่งจะเผยแพร่ในวงกว้าง กิจกรรมที่ออกแบบอย่างเป็นระบบ ประกอบด้วย

- (1) การตั้งสมมติฐานหรือวัตถุประสงค์ของการวิจัย,
- (2) การค้นคว้าหาความรู้เดิมที่มีอยู่เพื่อให้แน่ใจว่างานวิจัยที่จะดำเนินการนั้นไม่ได้ซ้ำกับงานที่ผู้อื่นเคยทำมาแล้ว หรือถ้าซ้ำจะแสดงสิ่งที่เหนือกว่าหรือใหม่กว่า,
- (3) เหตุผลที่ต้องทำวิจัย,
- (4) รูปแบบวิจัยที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ เพื่อให้คำตอบเชื่อถือได้ เช่น แบบ Cross-sectional, Cohort, Case-control, หรือ Experimental (เช่น double blinded, randomized controlled trial) เป็นต้น



- (5) วิธีวิจัย และเครื่องมือ รวมถึงแบบสอบถาม แบบสัมภาษณ์ ที่จะใช้ ต้องเป็นวิธีวิจัยหรือเครื่องมือที่เป็นที่ยอมรับ หรือดัดแปลงจากที่เผยแพร่แล้ว เพื่อให้ผลการวิจัยที่ทำซ้ำได้และเชื่อถือได้
- (6) ระยะเวลาและตารางเวลาที่ดำเนินการ
- (7) วิธีวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ จะต้องระบุวิธีสถิติที่สอดคล้องกับชนิดข้อมูลที่จะวิเคราะห์

จะเห็นได้ว่า เมื่อมีคำถามวิจัยเกิดขึ้น จะตามด้วยกิจกรรมต่าง ๆ ที่ออกแบบอย่างเป็นระบบเสร็จแล้วจึงเริ่มดำเนินการ กิจกรรมต่าง ๆ จะเขียนไว้เป็นเอกสารซึ่งเรียกว่า “**โครงการวิจัย (protocol)**” หรือเมื่อนำเอกสารนี้ไปจัดรูปแบบเพื่อเสนอขอรับทุน ก็เรียกว่า “**ข้อเสนอโครงการวิจัย (research proposal)**” เมื่อทำการวิจัยตามโครงการวิจัยเสร็จแล้ว จะได้คำตอบซึ่งตอบคำถามวิจัยหรือวัตถุประสงค์การวิจัย และคำตอบที่ได้เป็นองค์ความรู้ที่เผยแพร่และนำไปใช้ได้ในวงกว้าง ไม่จำเพาะเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

การวิจัยกับการทดลองยังมีความหมายต่างกัน หากแพทย์ต้องการ “ทดลอง” บางอย่าง ไม่ได้หมายความว่า แพทย์กำลังทำ “วิจัย” เสมอไป ในบางครั้งแพทย์ให้ยารักษาควบคุมไปกับการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยและสงสัยว่าจะต้องพิจารณาในแง่จริยธรรมการวิจัยหรือไม่ คำตอบ คือ กิจกรรมใดที่มีส่วนหนึ่งเป็นวิจัยก็ต้องขออนุญาตจากกรรมการจริยธรรมการวิจัยโดยไม่ต้องสงสัย แต่โครงการบางประเภทอาจขอละเว้นจากการพิจารณาด้านจริยธรรม (exemption) ได้หากสถาบันหรือหน่วยงานกำหนดไว้ในระเบียบหรือประกาศ เช่น ใน 45CFR46 ละเว้นให้โครงการประเมินทางศึกษา เป็นต้น

### การจำแนกงานอื่นนอกจากงานวิจัย

“งานปฏิบัติ (practice)” Belmont report จำแนกการวิจัยออกจากงานปฏิบัติ ว่า

- “the term ‘*practice*’ refers to interventions that are designed solely to enhance the well-being of **an individual patient** or client and that have a reasonable expectation of success. The purpose of medical or behavioral practice is to provide diagnosis, preventive treatment or therapy to particular individuals”

จะเห็นได้ชัดว่า งานปฏิบัติซึ่งหมายรวมถึงเวชปฏิบัติหรือพฤติกรรมบำบัด กระทำโดยมีเจตนา **ทั้งสิ้น** เพื่อให้ผู้ป่วยหรือบุคคลบรรเทาหรือหายจากความเจ็บป่วยที่เป็นอยู่ ไม่ว่าจะโดยให้การวินิจฉัย ป้องกัน หรือรักษาแก่บุคคลนั้น ๆ

ส่วนการจำแนกงานวิจัยสาธารณสุข ออกจากงานบริการทางสาธารณสุข เช่น การเฝ้าระวังโรค (surveillance), การสอบสวนโรค การประเมินโครงการ นั้น CDC<sup>(30)</sup> ให้อำนาจที่ (๑) เจตนาหลักของกิจกรรม (๒) ผู้ได้รับผลประโยชน์จากกิจกรรม (๓) ขอบเขตของข้อมูลที่เก็บรวบรวม กล่าวคือ

- ถือว่าเป็นวิจัย ถ้ากิจกรรมมีเจตนาหลักเพื่อได้มาซึ่งองค์ความรู้อันจะนำไปพัฒนาการให้บริการสาธารณสุข ประโยชน์ที่เกิดจากโครงการอาจเกิดกับอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการหรือไม่ก็ได้ แต่ที่แน่ ๆ คือประโยชน์มักเกิดกับสังคมโดยรวม และข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีมากเกินความจำเป็นในกิจกรรมที่ให้บริการ องค์ความรู้ในที่นี้หมายถึงข้อมูลใหม่ซึ่งนำไปใช้ได้หรือเผยแพร่ได้กว้างขวางกว่าขอบเขตประชากรที่ศึกษา
- ถือว่าเป็นบริการ หากมีเจตนาหลักเพื่อที่จะบ่งชี้ และควบคุมปัญหาสุขภาพ หรือเพื่อพัฒนาโครงการประเมินโครงการ หรือบริการสาธารณสุข โดยประโยชน์จากกิจกรรมส่วนใหญ่หรือทั้งหมดตกอยู่กับ บุคคลหรือชุมชน ที่เข้าไปทำกิจกรรม ข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีความจำเป็นต่อวัตถุประสงค์ข้างต้น (ไม่เก็บเกินความจำเป็นเพื่อเอาไปใช้วิจัย) ความรู้ที่ได้ไม่เกินขอบเขตของกิจกรรม และกิจกรรมต้องไม่มีการแทรกแซง (intervention)

หากเป็นชุดโครงการ และโครงการหนึ่งในชุดโครงการจัดว่าเป็นวิจัย ให้ถือว่าทั้งชุดโครงการเป็นงานวิจัย

หากเสร็จสิ้นโครงการที่ไม่ใช่วิจัยแล้ว ประสงค์จะวิเคราะห์ข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้เพื่อหาองค์ความรู้ ให้ถือว่าเป็นวิจัย

การดำเนินงานภายใต้กฎระเบียบ หน้าทีตามกฎหมายบัญญัติ ถือว่าไม่ใช่การวิจัย อย่างไรก็ตาม การจำแนกโครงการวิจัยออกจากงานที่ไม่ใช่วิจัยอาจไม่ใช่เรื่องง่าย ผู้บริหารอาจต้องขอความเห็นชอบจากผู้เกี่ยวข้อง และรายละเอียดของโครงการเพื่อประกอบการตัดสินใจ

#### กรณีศึกษา

อัตราการติดเชื้อในกระแสโลหิตของผู้ป่วยที่อยู่ใน ICU หลังได้รับการใส่สายสวน (catheter) มีตัวเลขที่สูง และทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตและระบบสุขภาพใช้เงินจำนวนมาก

แพทย์ท่านหนึ่งจึงจัดทำโครงการขึ้นเพื่อลดอัตราการติดเชื้อ วิธีการคือส่งเสริมการใช้มาตรการ 5 ชนิด เช่น การล้างมือ ซึ่งมาตรการดังกล่าวเป็นมาตรการที่แนะนำให้ใช้โดยกระทรวงสาธารณสุข มีการจัดอบรมให้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ แพทย์ที่รับผิดชอบควบคุมการติดเชื้อโรงพยาบาลแต่ละแห่งรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจาก ICU และส่งให้ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูล ผู้วิจัยยังเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลอื่นที่เป็นข้อมูลที่

โรงพยาบาลเปิดเผยต่อสาธารณะ ผลการวิเคราะห์พบว่าอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยลดลงอย่างเห็นได้ชัดและเหลืออยู่ในระดับต่ำมาก

เมื่อตีพิมพ์ในวารสารเพื่อเผยแพร่ มีผู้ร้องเรียนหน่วยงานกลางที่กำลังดูแลจริยธรรมการวิจัยว่าละเมิดข้อบังคับด้านจริยธรรมการวิจัยในคน เพราะไม่ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในที่ประชุม และไม่ได้ขอความยินยอมจากผู้ป่วย

คำถาม: โครงการนี้เป็นวิจัยในคนหรือไม่

(จาก Baily MA. Harming through protection? N Eng J Med 2008;358:768-9.)

### การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์

จะถือว่าการวิจัยนั้นเกี่ยวข้องกับมนุษย์และต้องผ่านความเห็นชอบจากกรรมการจริยธรรมการวิจัยก็ต่อเมื่อ การวิจัยนั้นได้ข้อมูลมาจาก (๑) การมีปฏิสัมพันธ์กับบุคคลโดยตรง เช่น การให้ยา การสัมภาษณ์ หรือ (๒) แหล่งบันทึกข้อมูลที่มีอยู่โดยข้อมูลนั้นบ่งชี้ตัวบุคคลได้ เช่น เวชระเบียน เป็นต้น (45CFR46) ส่วนการวิจัยในศพ ตัวอย่างสังตรวจ ต้องไปดูระเบียบข้อบังคับของแต่ละสถาบันซึ่งอาจแตกต่างกันออกไป อย่างไรก็ตาม กรณีที่ไม่แน่ใจว่าโครงการวิจัยของตนเอง “เกี่ยวข้องกับมนุษย์” หรือไม่ ควรปรึกษาผู้ที่มีอำนาจที่แต่งตั้งโดยสถาบันที่ตนเองสังกัด

โดยทั่วไปแล้ว จริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์มักใช้กับการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ (biomedical and behavioral research) การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ ครอบคลุมถึง (๗)

- (1) การวิจัยถึงกระบวนการทางสรีรวิทยา ชีวเคมี พยาธิวิทยา หรือการตอบสนองต่อสิ่งแทรกแซง (intervention) ที่เป็นกายภาพ ทางเคมี หรือทางจิตใจ ในอาสาสมัครสุขภาพดี หรือในผู้ป่วย,
- (2) การทดลองโดยมีกลุ่มควบคุมเพื่อประเมินวิธีการวินิจฉัย การป้องกัน และการรักษา,
- (3) การศึกษาผลตามมาจากวิธีการป้องกันหรือรักษาโรคในแต่ละคนหรือกลุ่มคน, และ
- (4) การวิจัยทางด้านพฤติกรรมสุขภาพ

นอกจากนั้น ยังรวมถึงการวิจัยที่ใช้ เซลล์ เนื้อเยื่อ อวัยวะ ทารกในครรภ์ ข้อมูลจากเวชระเบียน (d) ข้อมูลทางชีวเวชศาสตร์หรือข้อมูลส่วนบุคคลอื่น ๆ ที่สาวถึงตัวบุคคลหรือไม่ก็ได้

<sup>d</sup> 45CFR46 ให้นิยาม human subject ว่าเป็นบุคคลที่มีชีวิต ที่ผู้วิจัยทำการวิจัยเพื่อให้ได้มาซึ่ง (1) ข้อมูลจากการทำหัตถการหรือปฏิสัมพันธ์กับบุคคล (2) ข้อมูลส่วนตัวที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้ เช่น เวชระเบียน ส่วนแนวปฏิบัติประเทศหลายประเทศครอบคลุมถึงผู้เสียชีวิตด้วย

นอกจาก biomedical research แล้ว ยังมีคำว่า clinical research และ clinical trials ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งใน biomedical research โดยมีนิยามดังนี้<sup>(31)</sup>

*“The MRC defines clinical research as research based primarily on patients or ex-patients and designed to answer a question about disease (aetiology, concomitants, diagnosis, prevention, outcome or treatment). In addition to direct clinical examination, it includes the study of blood, biopsy material or post-mortem tissue deriving from the individuals concerned and of normal subjects where such study relates to a disease process being investigated. The definition includes clinical trials, and of course much other work on the clinical characterisation of disease or ill health.”*

การวิจัยที่จะถือว่าเป็นการวิจัยทางคลินิกต้องครอบคลุมข้อต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

- การศึกษาเกี่ยวข้องกับมนุษย์ คือมีการพบปะผู้ป่วยหรือผู้มีสุขภาพดีและอาจรวมกับการใช้เวชระเบียน
- การศึกษาที่เก็บข้อมูลส่วนบุคคลทางสุขภาพ รูปแบบการดำเนินชีวิต (life style) โดยไม่ต้องพบปะผู้ป่วยหรือบุคคลสุขภาพดีที่ผู้วิจัยต้องการข้อมูล
- การศึกษาทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับตัวอย่างชีวภาพทางคลินิกเพื่อศึกษาโรคหรือเข้าใจโรค ทั้งนี้ไม่รวมการศึกษา cell line
- การพัฒนาเทคนิคใหม่ในการวินิจฉัยหรือรักษาโรค

ส่วนการทดลองทางคลินิก (clinical trial/clinical study) เป็นส่วนย่อยของ clinical research โดยมีความหมายปรากฏใน ICH GCP ดังนี้

*“Any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of an investigational product(s), and/or to study absorption, distribution, metabolism, and excretion of an investigational product(s) with the object of ascertaining its safety and/or efficacy. The terms clinical trial and clinical study are synonymous” (ICH GCP)*

จะเห็นว่า clinical trial/clinical study เน้นผลิตภัณฑ์ยา และเครื่องมือ (device) ที่พัฒนามาเพื่อรักษาโรคเท่านั้น โดยทั่วไป การทดลองทางคลินิกแบ่ง 4 แบบ แม้บางครั้งอาจคร่อมระหว่างสองแบบและยากในการแบ่งแยกกว่าเป็นแบบใดอย่างชัดเจน หรือบางกรณีอาจแยกย่อยไปอีก<sup>(8)</sup>

Phase I: เป็นการทดลองยาใหม่หรือสารใหม่ในคนเป็นครั้งแรก มักจะทดลองในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวนไม่มาก เป็นการทดลองเพื่อประเมินความปลอดภัยเบื้องต้น เกสซ์ จลนศาสตร์ และอาจจะมีเภสัชพลศาสตร์ร่วมด้วย

- Phase II: เป็นการทดลองในผู้ป่วยจำนวนไม่มากเพื่อแสดงประสิทธิผลการรักษา และความปลอดภัยระยะสั้นของยา นอกจากนี้ยังศึกษาขนาดต่างกันและความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและประสิทธิผล
- Phase III: เป็นการทดลองในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นเพื่อแสดงประสิทธิผลการรักษา และความปลอดภัยระยะยาวของยา นอกจากนี้ยังศึกษาขนาดต่างกันและความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและประสิทธิผล มักจะออกแบบการวิจัยเป็นแบบ RCT (randomized controlled trial) แต่แบบอื่นก็ทำได้ เช่น การศึกษาความปลอดภัยระยะยาว โดยทั่วไปแล้ว เจื่อนไขการทดลองควรให้เหมือนการใช้ยาจริงให้มาก
- การนำยาที่ยังอยู่ระหว่างการศึกษาวิจัยเข้าไปในประเทศเพื่อการศึกษาวิจัยต้องผ่านการอนุมัติจากสำนักงานอาหารและยา ซึ่งต้องการหนังสือแสดงว่า กรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์อนุมัติหรือเห็นชอบโครงการวิจัยแล้ว
- Phase IV: เป็นการศึกษาวิจัยหลังยาได้รับการลงทะเบียนกับ อ.ย. และวางตลาดแล้ว อาจศึกษาเพิ่มเติมอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ อาจจะเป็นในกลุ่มประชากรบางกลุ่มเพิ่มเติม อื่นๆ หากจะศึกษาข้อบ่งชี้ใหม่ วิธีการให้ยาทางใหม่ หรือให้ร่วมกับยาตัวอื่นเป็นสูตรใหม่ ให้ถือว่าเป็นการศึกษาใหม่และต้องผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน<sup>(7)</sup>

### การวิจัยทางการศึกษา

เป็นข้อถกเถียงเสมอว่าการวิจัยทางการศึกษา เช่น การประเมินผู้เรียน หลักสูตร การให้คำปรึกษานักศึกษา จำเป็นต้องขอความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมหรือไม่ โดยทั่วไปแล้ว ควรศึกษาจากระเบียบข้อบังคับของสถาบันที่ผู้วิจัยสังกัด อย่างไรก็ตาม มีข้อเสนอแนะว่า หากวางแผนที่จะตีพิมพ์ผลการวิจัยในวารสารวิชาการแล้ว ควรผ่านการพิจารณาของกรรมการ โดยเฉพาะการศึกษาที่มีปฏิสัมพันธ์กับอาสาสมัคร และมีการแทรกแซง (intervention) เพราะวารสารบางฉบับอาจมีระเบียบว่าต้องผ่านการพิจารณาเห็นชอบเชิงจริยธรรม<sup>(32,33)</sup>

#### กรณีศึกษา

Glioblastoma เป็นเนื้อร้ายของสมองชนิดที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่และนำไปสู่การเสียชีวิตประมาณ 15 เดือนหลังการวินิจฉัย

Dr. J. Paul Muizelaar หัวหน้าภาควิชาประสาทศัลยศาสตร์ที่ University of California at Davis และผู้ร่วมงาน Dr. Rudolph J. Schrot ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ในภาควิชา อำนวยการวิชาการซึ่งรายงานว่ามีกลุ่ม

ผู้ป่วยที่ผ่าตัดมะเร็งสมองแล้วแผลติดเชื้อ มีอัตราการรอดชีวิตมัธยมฐาน 30 เดือน มากกว่ากลุ่มที่แผลไม่ติดเชื้อซึ่งมีอัตรา 16 เดือน เลย์ตั้งสมมุติฐานว่า สามารถรักษามะเร็งสมอง โดยผ่าสมอง สร้างแผลแล้วใส่เชื้อ *Enterobacter aerogenes* (ซึ่งเคยมีรายงานว่าพบในแผลผ่าตัดที่ติดเชื้อ) ซึ่งจะทำให้มะเร็งฝ่อและยืดอายุผู้ป่วยได้

Dr.Schrot ปรึกษา Dr.Nelson ที่ FDA และได้รับคำแนะนำว่า “ดำเนินการได้ในแบบแผนการรักษาแบบใหม่ที่ไม่ใช่วิจัย” แต่ถ้าผลิตภัณฑ์ที่จะใช้นั้นอยู่ภายใต้ Investigational new drug (IND) ต้องขอผ่าน FDA’s Centers for Biologic Evaluation & Research (CBER) และรับ Single patient IND ก่อน เมื่อติดต่อไป CBER ตอบว่าต้องมีข้อมูลความปลอดภัยในสัตว์ทดลองก่อน Dr.Schrot ปรึกษาประธาน IRB ซึ่งก็มีความเห็นไม่ทำให้ทำงานกว่าจะมีข้อมูลดังกล่าว Dr.Schrot จึงระงับโครงการนี้ไปก่อน

Dr. Muizelaar เดินหน้าให้นักศึกษาบัณฑิตศึกษาทดลองในหนูแรท และขอ *E. aerogenes* จาก ATCC ที่เวอร์จิเนีย ซึ่งได้รับและเซ็น Material Transfer Agreement (MTA) ซึ่งมีข้อความว่า “ไม่ให้ใช้กับคน

ต่อมาผู้ป่วยรายหนึ่งซึ่งเมื่อรับทราบว่ามีทางยืดชีวิตโดยใส่เชื้อเข้าแผลก็สนใจและขอรับการรักษารูปแบบดังกล่าว Dr.Schrot จึงปรึกษา IRB Director โดยเน้นว่าเป็นเรื่องเร่งด่วน ทำผู้ป่วยรายเดียวเพื่อหวังยืดชีวิตและไม่ใช่เพื่อการวิจัย IRB Director เห็นด้วยว่าการกระทำดังกล่าวเป็น “innovative care” จึงไม่อยู่ภายใต้การกำกับดูแลของ IRB หรือ FDA แต่ต้องขออนุมัติจาก Chief Medical Officer (CMO) ก่อนผ่าตัด และการใช้แบคทีเรียหลังจากรายนี้อาจต้องผ่านการทบทวนพิจารณาจาก IRB และ FDA จึงปรึกษา CMO แบบไม่เป็นทางการและก็ได้ได้รับความเห็นชอบโดยมีข้อแม้ว่าให้ขอความยินยอมรับการรักษาจากผู้ป่วย

ผู้ป่วยเซ็นยินยอมโดยได้รับข้อมูล หลังจากการรักษาด้วยวิธีใหม่ 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยก็เสียชีวิตจากสาเหตุจาก “Glioblastoma”

แม้คนแรกจะเสียชีวิต Dr. Muizelaar ก็ยังเดินหน้าทำผู้ป่วยคนที่ 2 ซึ่งรับเข้ามาระหว่างทดลองผู้ป่วยคนแรก ทั้ง ๆ ที่ IRB Director บอกว่า ต้องขอรับการพิจารณาจาก IRB และ FDA ก่อน แต่คราวนี้ผู้ป่วยรอดชีวิตและมะเร็งมีขนาดเล็กลง Dr. Muizelaar และ Dr.Schrot จดทะเบียน “สิ่งประดิษฐ์” กับมหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยคนที่ 3 และญาติ เซ็นยินยอมรับการรักษาแบบใหม่ ผลคือมีการติดเชื้อในกระแสเลือดและเสียชีวิต ระหว่างนี้ได้ยื่นโครงการวิจัยขอทำผู้ป่วยอีก 5 รายจาก IRB เมื่อ IRB director ทราบจึงสั่งหยุดการดำเนินการและให้สอบสวน ผลการสอบสวนมีดังนี้

- ข้อมูล Dr.Schrot เกี่ยวกับที่มาของแบคทีเรียไม่ถูกต้อง ทำให้ IRB staff ประเมินผิดว่าไม่ต้องผ่าน IRB หรือ FDA (Schrot ให้ข้อมูลว่าแบคทีเรียเลี้ยงไว้ในหนูขาว)
- การรักษาผู้ป่วยคนที่ 2 และ 3 ละเมิด (violate) กฎเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยในคนของมหาวิทยาลัย เพราะใช้สารชีวภาพที่ไม่ผ่านรับรองจาก FDA
- การกระทำข้างต้น ถือเป็น “serious and continuing noncompliance” ภายใต้กฎ FDA

IRB ระงับโครงการวิจัยทั้งหมดที่กำลังดำเนินการโดย Dr. Muizelaar และ Dr.Schrot เพื่อตรวจสอบ และ

IRB ประสานงานกับผู้บริหารมหาวิทยาลัยปรับปรุงระบบปกป้องอาสาสมัครเพื่อไม่ให้เกิดเหตุการณ์เช่นนี้อีก เช่น จัดทำ “innovative use policy” ซึ่งห้ามใช้ยา อุปกรณ์แพทย์ ชีววัตถุ ที่ยังไม่ได้รับอนุมัติจาก FDA ไม่ว่าเพื่อวัตถุประสงค์ใด และ Dr.Schrot ลงทะเบียนเข้ารับการอบรมของ FDA “Clinical Investigator Training Course”

Dr. Muizelaar ให้สัมภาษณ์ว่า เขาเชื่อว่า FDA อนุญาตในตอนต้นเพราะเป็นการรักษาผู้ป่วย การคว่ำวิจัยของเขาเป็นการทำเกินเหตุ “ถ้าผมเป็นมะเร็งก็จะขอรักษาวิธีนี้เหมือนกัน”

Dr.Schrot บอกว่า ที่กล่าวหาเขาไม่ทำตามระเบียบอย่างร้ายแรงนั้นเป็นการเข้าใจผิด

ทั้งสองคนยืนยันว่าทำเพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วยและไม่เจตนาละเมิดกฎ ระเบียบ ข้อบังคับ ใด ๆ

(ปรับปรุงจากบทความที่เขียนลง FERCIT Newsletter ฉบับที่ 4/2555 :7) ซึ่งเรียบเรียงจากข่าว **2 UC Davis neurosurgeons accused of experimental surgery are banned from human research** รายงานโดย Marjie Lundstrom The Sacramento Bee. Saturday, November 15, 2012. <http://www.sacbee.com/2012/07/22/4648415/2-uc-davis-neurosurgeons-accused.html>. Accessed 12/15/2012 10:24:19 AM)

### หลักจริยธรรมพื้นฐาน (Basic ethical principles)

ในการทำวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์นั้น มีหลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อ ได้แก่

(1) การเคารพในบุคคล (Respect for persons) : ซึ่งประกอบด้วยหัวใจหลักสองข้อได้แก่

- ก. รับรู้ว่าบุคคลแต่ละคนมีความสามารถที่จะพิจารณาและตัดสินใจได้ด้วยตนเอง อย่างอิสระ (individuals should be treated as autonomous agents) ที่เรียกว่า respect for autonomy
- ข. ปกป้องผู้ที่มีความสามารถในการตัดสินใจบกพร่อง จากอันตรายหรือ จากการถูกกระทำอย่างไม่ถูกต้อง (persons with diminished autonomy are entitled to protection)

Autonomous person หมายถึงบุคคลที่สามารถไตร่ตรองเกี่ยวกับเป้าหมายของตนเอง ได้อย่างมีเหตุมีผลและกระทำการตามหนทางที่ได้ไตร่ตรองไว้แล้วเพื่อบรรลุเป้าหมาย ดังนั้น เพื่อแสดง respect for autonomy จึงต้องให้น้ำหนักแก่ข้อคิดเห็นและทางเลือกของแต่ละบุคคล และไม่ขัดขวางการกระทำของบุคคลที่ดำเนินไปตามทางเลือกดังกล่าวเว้นเสียแต่ว่าการกระทำนั้นจะเป็นอันตรายต่อผู้อื่น

โดยหลักปฏิบัติแล้ว การเคารพในบุคคลแสดงโดยการเชิญบุคคลเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ (voluntariness) และให้ข้อมูลข่าวสารอย่างครบถ้วน (information) และข้อมูล



ข่าวสารนั้นเข้าใจได้ง่าย มีเวลาเพียงพอที่จะทำความเข้าใจโดยเฉพาะความเสี่ยงต่ออันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับตัวอาสาสมัครระหว่างดำเนินการวิจัย (comprehension) ในกรณีที่ความเสี่ยงมากอาจจำเป็นต้องทดสอบบุคคลว่ามีความเข้าใจความเสี่ยงจากการร่วมวิจัยหรือไม่ ซึ่งอาจทดสอบโดยปากเปล่าหรือโดยข้อเขียน การสมัครใจหมายถึงรวมถึงการที่บุคคลตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยอิสระ ปราศจากการถูกกดดัน (coercion) ด้วยสิ่งแวดล้อมใด ๆ หรือแม้แต่การชักจูงเกินเหมาะสม (undue inducement)

การไม่เคารพในอิสระการตัดสินใจของผู้อื่น เห็นได้จากการที่ไม่ฟังการตัดสินใจของผู้อื่น การไม่ให้ผู้นั้นกระทำการตามที่เขาได้ตัดสินใจแล้ว หรือปิดบังข้อมูลข่าวสารที่จำเป็นเพื่อนำไปประกอบการตัดสินใจของบุคคลโดยไม่มีเหตุผลสมควร

แต่ไม่ใช่ทุกคนที่มีความสมบูรณ์พร้อมที่จะตัดสินใจได้ด้วยตนเองอย่างอิสระ บุคคลบางคนมีความบกพร่องในการตัดสินใจ (diminished autonomy) ระดับความสามารถการตัดสินใจที่พร่องไปขึ้นอยู่กับตัวบุคคลเองหรือสภาวะการณ์สิ่งแวดล้อม เช่น คนพิการจริยยอมไม่สามารถตัดสินใจในเรื่องใด ๆ ได้ ในขณะที่นักโทษมีอิสระที่จะตัดสินใจได้น้อยกว่าปกติเพราะอาจอยู่ในสถานะที่ถูกควบคุมโดยผู้มีอำนาจ การจะรวมบุคคลเหล่านี้เข้าในการวิจัยต้องปกป้องสิทธิ สวัสดิภาพเป็นพิเศษ บางโครงการอาจต้องคัดคนเหล่านี้ออกเพื่อไม่ให้อันตราย อย่างไรก็ตาม ระดับการปกป้องขึ้นกับความเสี่ยงต่ออันตรายและประโยชน์ที่เขาคould ได้รับ

ในบางกรณีผู้วิจัยก็อาจสับสนจากหลักการเอง เช่นในกรณีของนักโทษว่าน่าจะให้ออกเป็นอาสาสมัคร แต่หลักการกลับบอกให้ปกป้องนักโทษ เพราะสภาวะการณ์ไม่อำนวยให้นักโทษมีอิสระในการตัดสินใจด้วยตนเองอย่างเต็มที่ อาจถูกกดดันหรือชักจูงได้ง่าย

องค์การอนามัยโลก ถือว่าหัวใจจริยธรรมคือ “respect for dignity of person”<sup>(29)</sup> ในขณะที่ Guideline ของแคนาดา ใช้คำว่า “respect for human dignity” เป็นหัวใจของจริยธรรมซึ่งครอบคลุมหลักจริยธรรมพื้นฐานทั้ง 3 ข้อข้างต้น<sup>(34)</sup> เช่นเดียวกับ UNESCO ก็เขียนใน Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, Article 3 (1) ว่า “Human dignity, human rights and fundamental freedoms are to be fully respected.”

รัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย พ.ศ. 2550 กล่าวถึงศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ไว้

มาตรา ๔ ศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ สิทธิ เสรีภาพ และความเสมอภาคของบุคคลทั้งที่บัญญัติไว้ตามรัฐธรรมนูญนี้ ตามประเพณีการปกครองประเทศไทยในระบอบประชาธิปไตยอันมีพระมหากษัตริย์ทรงเป็นประมุข และตามพันธกรณีระหว่างประเทศที่ประเทศไทยมีอยู่ ย่อมได้รับความคุ้มครอง

มาตรา ๒๖ การใช้อำนาจโดยองค์กรของรัฐทุกองค์กร ต้องคำนึงถึงศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ สิทธิ และเสรีภาพตามบทบัญญัติแห่งรัฐธรรมนูญนี้



มาตรา ๒๘ บุคคลย่อมอ้างศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ หรือใช้สิทธิและเสรีภาพของตนได้เท่าที่ไม่ละเมิดสิทธิและเสรีภาพของบุคคลอื่น ไม่เป็นปฏิปักษ์ต่อรัฐธรรมนูญ หรือไม่ขัดต่อศีลธรรมอันดีของประชาชน

บรรเจิด สิงคนดี สรุปว่า “ศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ เป็นคุณค่าที่มีลักษณะเฉพาะ อันสืบเนื่องมาจากความเป็นมนุษย์และเป็นคุณค่าที่ผูกพันอยู่กับความเป็นมนุษย์เท่านั้น โดยไม่ขึ้นอยู่กับเงื่อนไขใดทั้งสิ้น เช่น เชื้อชาติ ศาสนา คุณค่าของมนุษย์ดังกล่าวนี้มีความมุ่งหมายเพื่อให้มนุษย์มีความอิสระในการที่จะพัฒนาบุคลิกภาพส่วนตัวของบุคคลนั้น ๆ ภายใต้ความรับผิดชอบของตนเอง โดยถือว่า ศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์เป็นคุณค่าที่มีอาจล่วงละเมิดได้”<sup>(35)</sup>

ใน Belmont Report ไม่ได้กล่าวถึงความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับของข้อมูลของอาสาสมัคร แต่ส่วนนี้ได้กล่าวไว้ในกฎหมายว่าด้วยการปกป้องอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย 45CFR46§46.111(a)(7) อย่างไรก็ตาม ส่วนนี้มีบัญญัติไว้รัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย พ.ศ. ๒๕๕๐

มาตรา ๓๒ บุคคลย่อมมีสิทธิและเสรีภาพในชีวิตและร่างกาย การทรมาน ทารุณกรรม หรือการลงโทษด้วยวิธีการโหดร้ายหรือไร้มนุษยธรรม จะกระทำมิได้

มาตรา ๓๓ บุคคลย่อมมีเสรีภาพในเคหสถาน

บุคคลย่อมได้รับความคุ้มครองในการที่จะอยู่อาศัยและครอบครองเคหสถานโดยปกติสุข การเข้าไปในเคหสถานโดยปราศจากความยินยอมของผู้ครอบครอง หรือการตรวจค้นเคหสถาน จะกระทำมิได้ เว้นแต่โดยอาศัยอำนาจตามบทบัญญัติแห่งกฎหมาย

มาตรา ๓๕ สิทธิของบุคคลในครอบครัว เกียรติยศ ชื่อเสียง หรือความเป็นอยู่ส่วนตัวย่อมได้รับความคุ้มครอง

การกล่าวหรือไขข่าวแพร่หลายซึ่งข้อความหรือภาพไม่ว่าด้วยวิธีใดไปยังสาธารณชน อันเป็นการละเมิดหรือกระทบถึงสิทธิของบุคคลในครอบครัว เกียรติยศ ชื่อเสียง หรือความเป็นอยู่ส่วนตัว จะกระทำมิได้ เว้นแต่กรณีที่เป็นประโยชน์ต่อสาธารณชน

ในพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๐ มีเนื้อหาที่เกี่ยวข้องดังนี้

มาตรา ๗ ข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคล เป็นความลับส่วนบุคคล ผู้ใดจะนำไปเปิดเผยในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้ เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตามความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรง หรือมีกฎหมายเฉพาะบัญญัติให้ต้องเปิดเผย แต่ไม่ว่าในกรณีใด ๆ ผู้ใดจะอาศัยอำนาจหรือสิทธิตามกฎหมายว่าด้วยข้อมูลข่าวสารของราชการหรือกฎหมายอื่นเพื่อขอเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลที่ไม่ใช่ของตนไม่ได้

มาตรา ๘ ในกรณีที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขประสงค์จะใช้ผู้รับบริการเป็นส่วนหนึ่งของการทดลองในงานวิจัย ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขต้องแจ้งให้ผู้รับบริการทราบล่วงหน้าและต้องได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้รับบริการก่อนจึงจะดำเนินการได้ ความยินยอมดังกล่าวผู้รับบริการจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

ในขณะเดียวกัน ใน พ.ร.บ.ข้อมูลข่าวสารราชการ พ.ศ. ๒๕๔๐ องค์กรอาจอนุญาตให้บุคคลใช้ข้อมูลส่วนบุคคลที่องค์กรจัดเก็บไว้โดยยกเว้นไม่ต้องขอความยินยอมได้หากเป็นไปเพื่อการวิจัยและการนำไปใช้ไม่ระบุชื่อบุคคล

มาตรา ๒๔ หน่วยงานของรัฐจะเปิดเผยข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลที่อยู่ในความควบคุมดูแลของตนต่อหน่วยงานของรัฐแห่งอื่นหรือผู้อื่น โดยปราศจากความยินยอมเป็นหนังสือของเจ้าของข้อมูลที่ได้รับสำเนาหรือในขณะนั้นมีได้ เว้นแต่เป็นการเปิดเผยดังต่อไปนี้

- (๑) ต่อเจ้าหน้าที่ของรัฐในหน่วยงานของตน เพื่อการนำไปใช้ตามอำนาจหน้าที่ของหน่วยงานของรัฐแห่งนั้น
- (๒) เป็นการใช้ข้อมูลตามปกติภายในวัตถุประสงค์ของการจัดให้มีระบบข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลนั้น
- (๓) ต่อหน่วยงานของรัฐที่ทำงานด้วยการวางแผน หรือการสถิติ หรือสำมะโนต่าง ๆ ซึ่งมีหน้าที่ต้องรักษาข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลไว้ไม่ให้เปิดเผยต่อไปยังผู้อื่น
- (๔) เป็นการให้เพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัย โดยไม่ระบุชื่อหรือส่วนที่ทำให้รู้ว่าเป็นข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลที่เกี่ยวกับบุคคลใด
- (๕) .....

(2) การให้คุณประโยชน์ (Beneficence) หมายถึงการดูแลสวัสดิภาพของอาสาสมัคร โดยนามธรรมอาจครอบคลุมความเมตตากรุณา ทางรูปธรรมหมายถึงการแสดงออกที่สร้างคุณประโยชน์ให้กับบุคคลที่เป็นอาสาสมัคร ภายใต้กติกา 2 ข้อ คือ (ก) ทำให้เกิดประโยชน์มากที่สุด และลดอันตรายหรือความเสี่ยงให้เกิดน้อยที่สุด (ข) nonmaleficence (ไม่ทำอันตราย) ข้อนี้ห้ามการก่อให้เกิดอันตรายหรือความทุกข์ทรมานแก่ผู้ถูกทดลอง

- การไม่ทำอันตรายอยู่ในจรรยาแพทย์ (Hippocratic Oath) ซึ่งห้ามก่ออันตรายแม้ว่าจะเกิดประโยชน์ต่อผู้อื่น แต่บางครั้งการหลีกเลี่ยงจากอันตรายจำเป็นต้องเรียนรู้ว่าสิ่งใดคืออันตราย และในกระบวนการหาความรู้ก็นำเอาอาสาสมัครไปเสี่ยง ในทางกลับกัน การจะรู้ว่าอะไรบ้างที่เป็นประโยชน์ก็อาจนำความเสี่ยงให้อาสาสมัครเช่นเดียวกัน (เช่นการทดลองยา) ใน Hippocratic Oath ให้แพทย์ใช้ดุลพินิจว่าทำอะไรให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์สูงสุด แต่การได้ประโยชน์นั้นอาจจำเป็นที่บุคคลได้รับความเสี่ยง จึงต้องคำนึงว่าเมื่อใดมีความสมเหตุสมผลที่จะทำให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์แม้จะเกิดความเสี่ยง และเมื่อใดจะไม่ทำแม้จะมีประโยชน์เพราะความเสี่ยงนั้นรับไม่ได้ อย่างไรก็ตาม หลักการให้คุณประโยชน์บางครั้งอาจक्रमเครือในการวิจัยบางเรื่องทำให้ตัดสินใจได้ยาก
- ความเสี่ยง ซึ่งถึงความเป็นไปได้ (possibility) ของอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร ความเสี่ยงน้อยหรือความเสี่ยงมากวัดจากโอกาส (probability) ที่จะเกิดอันตราย และความร้ายแรง (severity) ของอันตราย นอกจากนี้ ยังต้องพิจารณาความเสี่ยงต่ออันตรายที่อาจเกิดกับชุมชน (community) ที่อาสาสมัครอยู่
- ประโยชน์ ในบริบทของการวิจัย หมายถึง อะไรก็ตามที่เป็นผลดีต่อสุขภาพและสวัสดิภาพ หากมองถึงอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วควรออกแบบโครงการวิจัยที่ก่อประโยชน์ต่อสุขภาพของอาสาสมัคร หากไม่ได้ โครงการวิจัยนั้นต้องก่อความเสี่ยงต่ออันตรายเพียงเล็กน้อยต่ออาสาสมัคร
- ในวงแคบนักวิจัยควรทำให้ประโยชน์เกิดสูงสุดและความเสี่ยงต่ำสุดกับอาสาสมัคร ในวงกว้างควรมองประโยชน์และโทษที่จะเกิดในระยะยาวที่อาจเกิดจากองค์ความรู้หรือเหตุการณ์ใหม่อันค้นพบจากการวิจัย
- การลดความเสี่ยงลงให้เหลือน้อยที่สุด แต่เพิ่มคุณประโยชน์ให้มากที่สุด เกี่ยวข้องกับการออกแบบการวิจัยที่ดี และผู้วิจัยมีความสามารถ (competent) ทั้งการทำกรวิจัย และการปกป้องสวัสดิภาพของอาสาสมัคร<sup>(7)</sup> และใช้หลักการมาตรฐานหรือเป็นที่ยอมรับในสาขาวิชาชีพ

(3) **หลักความยุติธรรม (Justice)** หมายถึงการกระจายประโยชน์และการแบกรับภาระจากการวิจัยในกลุ่มบุคคลที่เชิญเข้าร่วมวิจัยให้เป็นไปอย่างเสมอภาค

- ข้อคิดในการให้ความยุติธรรมกับอาสาสมัครมีหลายรูปแบบ คือ แบ่งให้ทุกคน (1) เท่ากัน (equal share) (2) แบ่งให้แต่ละคนตามเหตุผลความจำเป็นของแต่ละบุคคล (need) (3) แบ่งให้แต่ละคนตามการลงแรง (effort) (4) ตามส่วนร่วมในสังคม (5) ตามคุณธรรม (merit)
- ในอดีต ความอยุติธรรมเห็นได้จากการเลือกอาสาสมัครจากผู้ป่วยที่จนในขณะที่ประโยชน์จากการดูแลรักษาตกกับผู้ป่วยพิเศษ การทดลองโดยแพทย์นำซึ่งกับเคลย์ถือว่าเป็นความอ

ยุติธรรม และในประเทศสหรัฐอเมริกาที่เลือกคนผิวดำและยากจนในชนบทเพื่อศึกษาการดำเนินของโรคซิฟิลิส (Tuskegee syphilis study) เป็นความอยุติธรรมเพราะโรคไม่ได้จำกัดอยู่เฉพาะคนกลุ่มนี้เท่านั้น

- จากบทเรียนในอดีต จึงนำไปสู่แนวคิดเกี่ยวกับหลักความยุติธรรมกว่า ในการเลือกอาสาสมัคร ควรพิจารณาอย่างถี่ถ้วนว่าเลือกคนบางกลุ่ม (ผู้ประกันตน ชนกลุ่มน้อย คนในสถานกักกัน หรือสถานสงเคราะห์) เป็นไปเพราะหาง่าย สถานภาพที่เปราะบาง จัดการได้ง่าย มากกว่าที่จะสัมพันธ์โดยตรงกับปัญหาวิจัย (research problem)
- หลักความยุติธรรมยังครอบคลุมถึงการกระจายประโยชน์จากการวิจัยที่ได้รับทุนสนับสนุนจากรัฐว่าหากได้วิธีหรือการรักษาที่ดีขึ้น ไม่ให้ใช้เฉพาะผู้ที่มีกำลังซื้อ แต่ต้องกระจายให้ทั่วถึง
- รัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย พ.ศ. ๒๕๕๐ มาตรา ๓๐ “บุคคลย่อมเสมอกันในกฎหมาย และได้รับความคุ้มครองตามกฎหมายเท่าเทียมกัน ชายและหญิงมีสิทธิเท่าเทียมกัน การเลือกปฏิบัติโดยไม่เป็นธรรมต่อบุคคลเพราะเหตุแห่งความแตกต่างในเรื่องถิ่นกำเนิด เชื้อชาติ ภาษา เพศ อายุ สภาพทางกายหรือสุขภาพ สถานะของบุคคล ฐานะทางเศรษฐกิจหรือสังคม ความเชื่อทางศาสนา การศึกษาอบรม หรือความคิดเห็นทางการเมืองอันไม่ขัดต่อบทบัญญัติแห่งรัฐธรรมนูญ จะกระทำมิได้”
- CIOMS ให้ความสำคัญความยุติธรรม ได้แก่ การวิจัยในกลุ่มคนจน แต่เอาผลประโยชน์ไปใช้กับคนรวย เช่น Tuskegee syphilis study การทดลองในเชลยสงครามโดยแพทย์นาซี หรือการวิจัยในประเทศด้อยพัฒนาเพื่อหลีกเลี่ยงกฎระเบียบที่เข้มงวดในประเทศที่พัฒนาแล้ว<sup>(7)</sup>
- การวิจัยควรเลือกบุคคลที่เปราะบางน้อยที่สุด (least vulnerable) เพียงพอที่จะบรรลุวัตถุประสงค์การวิจัย การวิจัยในบุคคลที่เปราะบางจะกระทำได้อย่างสมเหตุสมผลต่อเมื่อเกิดประโยชน์โดยตรงกับบุคคลเปราะบางที่เป็นอาสาสมัคร หรือเกิดประโยชน์โดยตรงกับกลุ่มคนเปราะบางอื่น ๆ<sup>(๘)</sup>

<sup>c</sup> บุคคลเปราะบาง หมายถึง การอ่อนความสามารถในการตัดสินใจอย่างชัดเจนที่จะปกป้องประโยชน์ของตนเอง เนื่องจากมีสิ่งมาขัดขวาง เช่น ภาวะไร้ความสามารถที่จะให้คำยินยอม การไม่มีทางเลือกในการได้รับการดูแลรักษา หรือเข้าถึงสิ่งราคาแพง หรือการเป็นผู้ได้บังคับบัญชา (CIOMS)

### การประยุกต์ใช้หลักจริยธรรม

ใน Belmont report กล่าวถึงการประยุกต์ใช้ดังนี้

#### การเคารพในบุคคล

แสดงโดยการให้ออกาสบุคคลเลือกโดยอิสระในสิ่งจะเกิดขึ้นกับตนเอง คือการขอความยินยอมโดยบอกกล่าว (informed consent) ที่ได้มาตรฐาน กระบวนการดังกล่าวครอบคลุม 3 เรื่อง (1) ให้ข้อมูลเพียงพอ (information) (2) สามารถเข้าใจได้ (comprehension) (3) เป็นไปโดยสมัครใจ (voluntariness)

#### การให้คุณประโยชน์

แสดงโดยการประเมินความเสี่ยงและคุณประโยชน์ (risk/benefit assessment) ว่าได้สมดุลย์ (balanced) หรือสัดส่วนเหมาะสม (favorable)

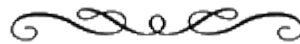
#### ความยุติธรรม

แสดงโดยการคัดเข้าบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยกระบวนการและได้ผลลัพธ์ที่เป็นธรรม และระหว่างการดำเนินการวิจัยก็ปฏิบัติกับทุกคนอย่างเป็นธรรม ไม่ใช่เป็นเพราะรัก หรือชัง หรือลำเอียงด้วยเหตุใด ๆ และไม่แบ่งแยกชนชั้นตามเศรษฐกิจฐานะ ศาสนา เพศ เชื้อชาติ เป็นต้น การเลือกกลุ่มบุคคลเปราะบาง (vulnerable subjects) มาเข้าร่วมโครงการวิจัยต้องต้องเป็นไปตามหลักการเหตุผลและความจำเป็นของโครงการวิจัย ไม่ใช่เลือกเพียงเพราะหาง่าย จัดการง่าย อาสาสมัครควรได้ประโยชน์จากงานวิจัย แต่ถ้างานวิจัยไม่ให้ประโยชน์ต่อกลุ่มบุคคลเปราะบางโดยตรง ก็ไม่ควรมีความเสี่ยงเกิน minimal risk และต้องมีมาตรการปกป้องเป็นพิเศษโดยการขอความยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมาย

อย่างไรก็ตาม Belmont Report ให้ข้อสังขรณ์ว่า หลักสามข้อเป็นกรอบ (framework) ทัวไปให้นำไปใช้ประกอบการวิเคราะห์ปัญหาด้านจริยธรรม ไม่สามารถใช้ข้อเดี่ยว ๆ ได้ ผู้วิเคราะห์จำเป็นต้องเชื่อมโยงหลักทั้งสามข้อเข้าด้วยกันในการพิจารณาโครงการใดโครงการหนึ่งเสมอเพื่อให้มีความสมบูรณ์ในการปกป้องสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย

### สรุป

หลักจริยธรรมพื้นฐาน มี 3 ข้อ ได้แก่ การเคารพในบุคคล การให้คุณประโยชน์ และความยุติธรรม ความเคารพในบุคคลแสดงโดยการขอความยินยอมจากบุคคลที่เชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือจากผู้ปกครองตามกฎหมายหากเป็นบุคคลเปราะบาง และไม่วิจัยในกลุ่มบุคคลเปราะบางหากไม่จำเป็น การให้คุณประโยชน์แสดงโดยสัดส่วนของประโยชน์ที่เหนือกว่าความเสี่ยง แต่ถ้าไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพอาสาสมัคร ความเสี่ยงต้องมีเพียงเล็กน้อย และสุดท้ายคือความยุติธรรมที่แสดงโดยการคัดเลือบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่ใช่เป็นเพราะรัก หรือชัง หรือลำเอียงด้วยเหตุใด ๆ และไม่แบ่งแยกชนชั้นตามเศรษฐกิจ ศาสนา เพศ เชื้อชาติ เป็นต้น



หน้าว่าง

## บทที่ 3

### บทบาทของผู้มีส่วนได้เสียในการปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ และสวัสดิภาพของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

ในการสร้างระบบเพื่อปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ และสวัสดิภาพของอาสาสมัคร จำเป็นจะต้องให้ทุกภาคส่วนที่มีส่วนได้เสีย (stakeholders) มีบทบาทและทำหน้าที่ครบถ้วนจึงจะเกิดผลดีที่สุด<sup>(36)</sup> ภาคส่วนดังกล่าวได้แก่ (1) ภาครัฐ, (2) สถาบันที่มีการวิจัย (3) กรรมการจริยธรรมการวิจัย, (4) ผู้สนับสนุนทุนวิจัย, (5) ผู้วิจัย และ (6) อาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย ในขณะที่หน้าที่ของกรรมการจริยธรรมการวิจัย, ผู้สนับสนุนทุนวิจัย, และผู้วิจัย มีรายละเอียดใน Good Clinical Practice Guideline และแนวทางต่าง ๆ<sup>(10,37,38)</sup> แต่กลับไม่ค่อยมีการพูดถึงบทบาทของภาครัฐ สถาบัน และอาสาสมัคร จึงนำมากล่าวถึงในที่นี้

#### ภาครัฐ

ควรออกกฎหมายหรือข้อบังคับเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าว ดังเช่น ข้อบังคับแพทยสภา ข้อ 6 ที่ว่าแพทย์ที่ทำวิจัยในมนุษย์จะต้องเสนอโครงการขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการด้านจริยธรรม แต่จะทำให้สมบูรณ์ และดำเนินการได้ครอบคลุม รัฐบาลควรออกกฎหมายเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์ และมอบหมายให้กระทรวงสาธารณสุขเป็นองค์กรกำกับดูแล องค์กรที่ให้ทุนวิจัยโดยใช้งบประมาณแผ่นดินหรือจากเงินรายได้ทุกองค์กรต้องกำหนดไว้เป็นเงื่อนไขการขอรับทุนว่าจะแม้จะอนุมัติทุนแล้ว แต่การเบิกใช้เงินเพื่อดำเนินการวิจัยจะอนุมัติได้ก็ต่อเมื่อโครงการวิจัยได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้วเท่านั้น บางสถาบันอาจครอบคลุมไปถึงทุนไปเสนอผลงานวิจัย การเสนอขอตำแหน่งทางวิชาการ เป็นต้น

#### สถาบันที่มีการวิจัย

ควรจัดทำแผนพัฒนาระบบเพื่อปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ และสวัสดิภาพของอาสาสมัคร โดยศึกษาองค์ประกอบและตัวชี้วัดจากหน่วยงานประเมินคุณภาพ เช่น Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs (AAHRPP)<sup>(39)</sup>, The Department of Veterans Affairs Human Research Protection Accreditation Program Accreditation Standards<sup>(40)</sup> Standards and



### Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants ขององค์การอนามัยโลก<sup>(41)</sup> แผนพัฒนาต้องเป็นลายลักษณ์อักษรและอาจประกอบด้วยสิ่งต่อไปนี้

- จัดทำระเบียบหรือข้อบังคับของสถาบันว่า โครงการวิจัยในมนุษย์ต้องผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยก่อนดำเนินการวิจัย, การขอรับทุนสนับสนุนจากสถาบันเพื่อการใด ๆ ที่เกี่ยวกับวิจัย ไม่ว่าจะเป็นทุนอุดหนุนวิจัย ทุนเสนอผลงานวิจัย ทุนตีพิมพ์ผลงานวิจัย ต้องมีหนังสือรับรองว่าเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ประกอบทุกครั้ง เป็นต้น
- จัดทำโครงสร้างความรับผิดชอบในการปกป้องอาสาสมัคร ซึ่งรวมหน่วยงาน และบุคลากรที่มอบหมาย (Organization and administration chart) โดยเฉพาะหน่วยงานที่ดูแลทางกฎหมาย และหน่วยงานที่ดูแลรักษาหากเกิดบาดเจ็บจากการวิจัย ค่าชดเชยหากเกิดการบาดเจ็บ และหน่วยงานกำกับดูแล (oversight committee)
- จัดทำองค์ประกอบคณะกรรมการชุดต่าง ๆ ที่จำเป็นเพื่อการดำเนินการปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร
- จัดทำแผนงบประมาณสนับสนุนด้านสถานที่ การดำเนินการ ด้านบุคลากรสำนักงาน ค่าตอบแทน กรรมการฯ ค่าตอบแทนผู้ทรงคุณวุฒิ ค่าครุภัณฑ์สำนักงาน เพื่อให้เพียงพอต่อคุณภาพในการปกป้องอาสาสมัครฯ
- จัดทำแผนการศึกษา ฝึกอบรม ด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ แก่นักวิจัยในสังกัด กรรมการจริยธรรมฯ เจ้าหน้าที่สำนักงาน อย่างต่อเนื่อง
- จัดทำระเบียบ ข้อบังคับ หรือประกาศ เรื่องเหล่านี้เป็นอย่างน้อย
  1. การแต่งตั้งและการดำเนินการของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ซึ่งประกอบด้วยหัวข้อต่อไปนี้เป็นอย่างน้อย- พันธกิจ กรอบหน้าที่ บทบาท อำนาจที่ได้รับมอบหมาย รูปแบบการดำเนินการพิจารณาโครงการวิจัย สมาชิกภาพ วาระการดำรงตำแหน่ง องค์ประชุมและการประชุม การขอคำปรึกษา การพิจารณาตัดสิน การพิจารณาแบบเร่งพิเศษและประเภทการวิจัยที่ใช้ได้ การแจ้งผลการพิจารณา การทบทวนการวิจัยจากรายงานความก้าวหน้า การทบทวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การสื่อสารกับนักวิจัย การเก็บรักษาเอกสาร
  2. แนวปฏิบัติแก่นักวิจัยในสังกัดซึ่งประกอบด้วยหัวข้อต่อไปนี้เป็นอย่างน้อย- หลักเกณฑ์ แนวปฏิบัติสากลที่พึงใช้ วิธีการยื่นโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณา เอกสารที่ต้องยื่น องค์ประกอบการเขียนโครงการวิจัย เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร ใบบินยอม (consent form) ของผู้ใหญ่ หรือผู้ปกครองตามกฎหมายหากอาสาสมัครเป็นผู้เปราะบาง ใบบินยอมใจของเด็ก (assent form) การแจ้งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และเหตุการณ์ที่มีการเบี่ยงเบนไปจากโครงการที่เสนอ การส่งรายงานความก้าวหน้า (progress report) การแจ้งปิดโครงการ (close study report) ทั้งนี้ต้องระบุเวลาที่ต้องดำเนินการในแต่ละขั้นตอนถ้าสามารถระบุได้ เช่น การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต้องรายงานภายใน 7 วัน เป็นต้น

3. แนวปฏิบัติเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ซึ่งประกอบด้วยหัวข้อต่อไปนี้เป็นอย่างน้อย-ประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การรายงาน วิธีการพิจารณา เมื่อออกกระเบื้องข้อบังคับ หรือประกาศ ข้างต้นแล้ว จึงออกคำสั่งแต่งตั้งคณะกรรมการฯ ต่าง ๆ และให้สำนักงานจัดทำวิธีปฏิบัติมาตรฐาน (standard operating procedures) ตามรูปแบบมาตรฐานต่อไป (ขอตัวอย่าง SOP ได้จากมหาวิทยาลัยหรือสถาบันในประเทศไทยซึ่งคณะกรรมการฯ ได้รับการรับรองมาตรฐานการดำเนินงานจาก SIDCER/FERCAP องค์การอนามัยโลก)
  - ประสานงานกับสถาบัน/หน่วยงานอื่น ๆ เพื่อให้การดำเนินการของ HRPP เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ เช่น การทำข้อตกลงร่วมมือการใช้คณะกรรมการฯ ร่วมกัน การสร้างระเบียบข้อบังคับที่สอดคล้องกัน เป็นต้น
  - เผยแพร่ความรู้ให้กับประชาชนทางสื่อต่าง ๆ
  - ติดตามดูแลผลการดำเนินงานของระบบ HRPP

### อาสาสมัคร

ก่อนตัดสินใจเข้าเป็นอาสาสมัคร บุคคลที่ได้รับการเชิญชวนต้องทำความเข้าใจข้อมูลที่สำคัญ โดยเฉพาะความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับตนเอง เช่น อาการข้างเคียงจากยา ผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง และในคนก่อนหน้านี้ สิทธิของตนเองในการเรียกร้องค่าชดเชยหรือการรักษาพยาบาลหากเกิดการบาดเจ็บ เป็นต้น หากยังไม่เข้าใจถ่องแท้ก็ยังไม่ควรตัดสินใจ ควรขอเวลาศึกษา “ข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร” ที่ผู้วิจัยเขียนไว้ ปรึกษาผู้ใกล้ชิดในครอบครัว แล้วค่อยมาพบนักวิจัยวันหลัง

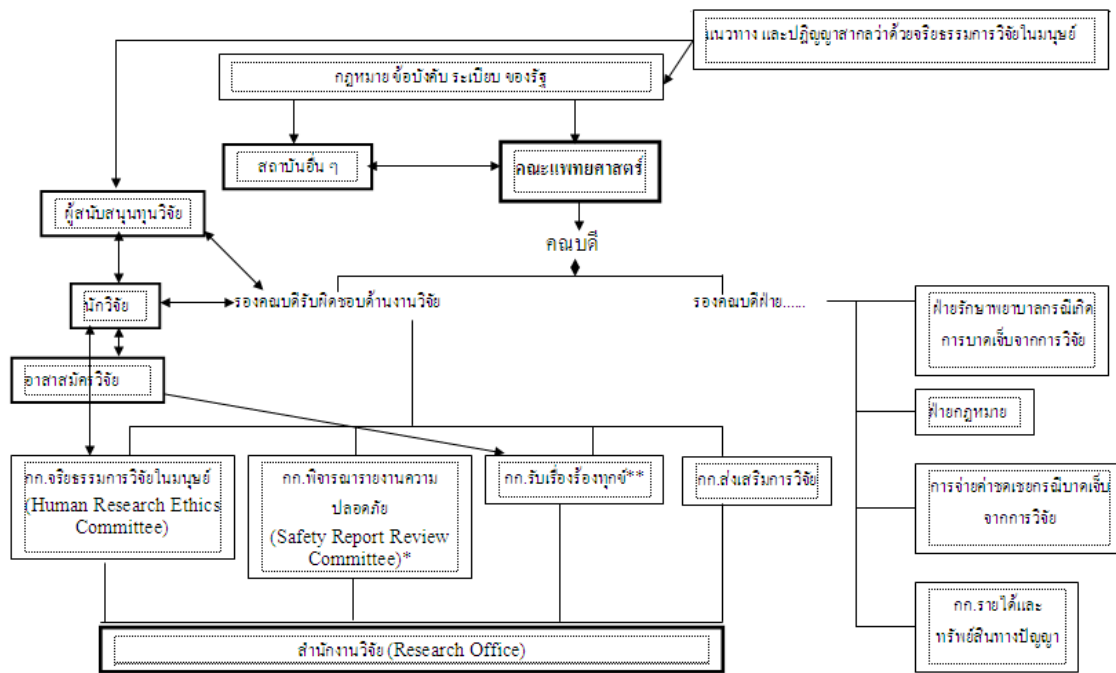
เมื่อตัดสินใจเข้าเป็นอาสาสมัครแล้ว ต้องเซ็นใบยินยอม และต้องปฏิบัติตามข้อต่าง ๆ ที่ผู้วิจัยเสนอไว้อย่างเคร่งครัด เพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นหากไม่ปฏิบัติตาม โดยเฉพาะการรับประทานยาที่เป็นข้อห้าม และขนาดของยาที่ต้องกินตามนั้น กรณีที่ปฏิบัติผิดพลาดไปต้องแจ้งแพทย์ผู้วิจัยทันที และถ้าผู้วิจัยกระทำการใด ๆ ที่เบี่ยงเบนไปจากที่เสนอไว้และไม่เป็นธรรม ก่อความเสี่ยงต่ออาสาสมัคร อาสาสมัครต้องแจ้งกรรมการจริยธรรมการวิจัย หรือกรรมการที่เกี่ยวข้องอย่างเร่งด่วน

### ผู้สนับสนุนการวิจัย

ในการทดลองทางคลินิกนั้น ผู้สนับสนุนการวิจัยย่อมดำเนินการสอดคล้องกับ ICH GCP ข้อ 5 อยู่แล้ว อย่างไรก็ตาม ผู้สนับสนุนการวิจัยน่าจะมีแนวทางของตนเองที่มีรายละเอียดเพิ่มขึ้น ไม่ว่าจะเป็นเรื่องแนวทางการให้คำตอบแทนแก่ผู้วิจัย อาสาสมัคร สถาบันที่นักวิจัยสังกัด เป็นต้น เพื่อป้องกันความลำเอียงในการทำวิจัยที่อาจเกิดขึ้นเพราะผลประโยชน์ทับซ้อน (CIOMS Guideline 2)

ภาพรวมของระบบ

ดังที่กล่าวข้างต้นแล้วว่า การปกป้องอาสาสมัคร จะทำได้สมบูรณ์ก็ต่อเมื่อทุกฝ่ายที่มีส่วนได้เสีย ปฏิบัติตามแนวปฏิบัติอย่างเคร่งครัด และมีปฏิสัมพันธ์กันอย่างเป็นระบบโครงสร้างข้างล่างนี้เป็น ตัวอย่างหนึ่ง



\*อาจเป็นอนุกรรมการของ HREC ก็ได้

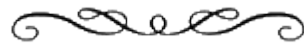
\*\* อาจเป็นสถานการ หรือประธาน HREC ก็ได้

แผนภาพที่ 1. ตัวอย่างโครงสร้างระบบปกป้องสิทธิ และความปลอดภัยของอาสาสมัครในคณะแพทยศาสตร์

สรุป

การปกป้องอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยเป็นหน้าที่ของทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง ภาครัฐและ ผู้สนับสนุนทุนวิจัยต้องมีเงื่อนไขการรับทุนวิจัยว่าต้องผ่านความเห็นชอบเชิงจริยธรรมก่อนจึงจะอนุมัติ ทุน สถาบันที่มีการทำวิจัยในมนุษย์ควรบรรจุแผนการพัฒนาจริยธรรมการวิจัยและงบประมาณไว้ใน แผนงาน และพัฒนาระบบปกป้องอาสาสมัครให้ครบถ้วน คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยต้องศึกษา

ฝึกอบรม อย่างต่อเนื่อง เพื่อติดตามประเด็นต่าง ๆ เพราะวิทยาศาสตร์ก้าวเร็วทำให้หลักเกณฑ์จริยธรรมที่วางไว้ไม่ครอบคลุมประเด็นใหม่ ๆ ชุมชนควรตระหนักเรื่องการวิจัยและมีส่วนร่วมมากขึ้นในการช่วยให้งานวิจัยสำเร็จลงด้วยดีและมีบทบาทในฐานะอาสาสมัครที่ต้องเข้าไปกระบวนการวิจัยและประโยชน์ต่อมวลมนุษย และท้ายสุด นักวิจัยเป็นแกนสำคัญที่จะทำงานวิจัยได้อย่างมีคุณภาพ เป็นที่น่าเชื่อถือ เกิดความก้าวหน้าทางการแพทย์ซึ่งจะยังประโยชน์ต่อมวลมนุษย ในขณะเดียวกัน การทำวิจัยถูกต้องตามหลักจริยธรรมย่อมเป็นหลักเมตตารธรรมต่ออาสาสมัคร ยังประโยชน์ให้กับอาสาสมัคร และคุ้มครองสิทธิและความปลอดภัยของอาสาสมัครได้ดีที่สุด



หน้าว่าง

## บทที่ 4

### บทบาทและความรับผิดชอบของคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เป็นกลไกที่ใช้เพื่อให้การปกป้องสิทธิ<sup>(f)</sup> ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร การแต่งตั้งและการดำเนินงานของคณะกรรมการฯ ควรเป็นไปตามข้อแนะนำขององค์การอนามัยโลก<sup>(29)</sup> EF GCP<sup>(42)</sup> และแนวทางจริยธรรมการวิจัยในคนของชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย

#### บทบาทของคณะกรรมการฯ (role)

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแต่งตั้งขึ้นเพื่อช่วยให้คำปรึกษาแก่นักวิจัยในการดูว่าโครงการวิจัยที่ตนเองนำเสนอได้มีการปกป้องผู้ที่จะเชิญเข้าร่วมโครงการและผู้ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างเพียงพอ<sup>(g)</sup> เพื่อให้เป็นไปตามนี้ คณะกรรมการต้องได้รับการแต่งตั้งและพิจารณาโครงการบนพื้นฐานการพิจารณาจริยธรรม 4 ข้อ ได้แก่ ความเป็นอิสระ (independence) ความสามารถ (competency) ความหลากหลาย (pluralism) และ ความโปร่งใส (transparency)

- ความเป็นอิสระ คณะกรรมการต้องปลอดจากอิทธิพลทางสถาบัน ทางการเมือง ทางวิชาชีพ และทาง

---

ต่างประเทศเรียกชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในชื่อต่างกันไป ออสเตรเลียใช้ชื่อว่า Human Research Ethics Committee (HREC) สหรัฐอเมริกาใช้ชื่อว่า Institutional Review Board (IRB) แคนาดาใช้ชื่อ Research Ethics Board (REB) ยุโรปใช้ชื่อ Ethics Committee (EC) ส่วนองค์การอนามัยโลกใช้ Research Ethics Committee

---

<sup>f</sup> สิทธิ เป็นอำนาจตามกฎหมายที่บุคคลมีเพื่อเรียกร้องให้บุคคลอื่นกระทำการหรือละเว้นการกระทำอย่างใดอย่างหนึ่งเสรีภาพ เป็นอำนาจที่บุคคลนั้นมีมืออยู่เหนือตนเองในการตัดสินใจที่จะกระทำการอย่างใดอย่างหนึ่งตามประสงค์ของตนโดยปราศจากการแทรกแซงหรือครอบงำจากบุคคลอื่น (บรรเจิด สิงคนดี หน้า 48)

<sup>g</sup> EC has been established to provide ethical advice to researchers in order to assist decision-making on the adequacy of proposed research projects regarding protection of potential and actual human participants (WHO, 2002).

การตลาด แสดงโดยเว้นจากการให้ผู้บริหารสถาบันเป็นกรรมการโดยตำแหน่ง การไม่นำผลประโยชน์ที่สถาบันจะได้จากการทำวิจัยมาเป็นส่วนประกอบในการพิจารณาอนุมัติโครงการวิจัย การไม่ติดต่อกับผู้สนับสนุนการวิจัยโดยตรงเพื่อการใด ๆ ที่จะก่อผลต่อการตัดสินใจโครงการวิจัย เป็นต้น

- ความสามารถ แสดงโดยคุณวุฒิและประสบการณ์ของกรรมการ เช่น ตำแหน่งวิชาการ คุณวุฒิ ประสบการณ์การฝึกอบรม เป็นต้น เพื่อใช้ในการพิจารณาโครงการวิจัยในสาขาที่คณะกรรมการฯ ต้องพิจารณาเป็นส่วนใหญ่
- ความหลากหลาย แสดงโดยองค์ประกอบของคณะกรรมการฯ เช่น เพศ อายุ คุณวุฒิหรือความเชี่ยวชาญ สังกัด เป็นต้น โดยเฉพาะการมีบุคคลที่ไม่สังกัดสถาบันวิจัยนั้น และไม่อยู่ในสายวิทยาศาสตร์ (nonaffiliated nonscientific member)
- ความโปร่งใส แสดงโดยการพิจารณาตัดสินตามแนวทาง หลักเกณฑ์ ขอบบังคับ ที่สถาบันกำหนดไว้เป็นลายลักษณ์อักษร เป็นต้น

### โครงสร้างของคณะกรรมการ

จำนวนกรรมการ ความสามารถ และคุณสมบัติ ปรากฏในระเบียบ หรือแนวทางต่าง ๆ ดังนี้

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>ICH GCP</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>● โดยภาพรวมแล้ว สามารถวิเคราะห์ได้ทั้งประเด็นทางวิทยาศาสตร์, ด้านการแพทย์ และด้านจริยธรรม</li> <li>● ไม่น้อยกว่า 5 คน: อย่างน้อย 1 คน มีความสนใจในสาขาอื่นที่ไม่ใช่วิทยาศาสตร์, อย่างน้อย 1 คน เป็นอิสระจากสถาบันที่ทำวิจัย</li> </ul>  |
| <b>45CFR46</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>● โดยภาพรวมแล้ว สามารถวิเคราะห์โครงการวิจัยที่ดำเนินการบ่อยในสถาบันได้ครอบคลุม สามารถเห็นประเด็นทางวัฒนธรรมและประเด็นอ่อนไหว เช่น ทศนคติของชุมชน และสอดคล้องกับระเบียบข้อบังคับของสถาบัน</li> <li>● ไม่น้อยกว่า 5 คน: อย่างน้อย 1 คน มีความเชี่ยวชาญในสาขาวิทยาศาสตร์, อย่างน้อย 1 คน มีความเชี่ยวชาญในสาขาอื่นที่ไม่ใช่วิทยาศาสตร์, อย่างน้อย 1 คน ไม่สังกัดสถาบันที่ทำวิจัย หรือไม่มีญาติสายตรงในสถาบันวิจัย (องค์ประชุมต้องมีกรรมการเกินกึ่งหนึ่ง และต้องมีกรรมการที่ไม่อยู่ในสาขาวิทยาศาสตร์อยู่ที่ประชุมอย่างน้อย 1 คน)</li> </ul> |
| <b>Canada Tri-council</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● ไม่น้อยกว่า 5 คน: อย่างน้อย 2 คน มีความเชี่ยวชาญในสาขาวิชาที่สอดคล้อง, อย่างน้อย 1 คน มีความรู้ในเรื่องจริยศาสตร์, อย่างน้อย 1 คน มีความรู้ในเรื่องกฎหมาย อย่างน้อย 1 คน มาจากชุมชน ทั้งนี้แต่ละคนใช้ได้กับคุณสมบัติ 1 อย่าง (องค์ประชุมต้องมีกรรมการตามข้างต้น)</li> </ul>   |
| <b>Australia</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>● ไม่น้อยกว่า 8 คน หนึ่งในสามมาจากนอกสถาบัน: อย่างน้อย 2 คน เป็นบุคคลทั่วไป (lay person) 1 ชาย 1 หญิง ที่ไม่สังกัดสถาบัน และไม่ทำงานด้านการแพทย์</li> </ul>   |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>วิทยาศาสตร์ กฎหมาย หรือวิชาการ, อย่างน้อย 1 คน มีความรู้และประสบการณ์ในการรักษาพยาบาล เช่นสาขาพยาบาลหรือวิทยาศาสตร์การแพทย์, อย่างน้อย 1 คน เป็นผู้นับถือในชุมชน เช่นผู้นำชุมชน ผู้นำศาสนา, อย่างน้อย 1 คน มีความรู้ในเรื่องกฎหมาย อย่างน้อย 2 คน มีความรู้ในสาขาวิชาที่พิจารณา (องค์ประชุมต้องมีกรรมการตามประเภทข้างต้นอย่างน้อยประเภทละคน)</p> |
| <p><b>UK.The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004 (schedule 2)</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญในสาขา และผู้อยู่นอกสาขา (lay members) รวมไม่เกิน 18 คน หนึ่งในสามเป็น lay member (ไม่ทำวิจัยทางคลินิก ไม่ใช่ทำงานทางการแพทย์ ทันตแพทย์ พยาบาล ผู้บริหารองค์กรด้านการแพทย์)</li> </ul>   |

### หน้าที่ของคณะกรรมการ<sup>(29,36)</sup>

วัตถุประสงค์ของคณะกรรมการ ในการพิจารณาทบทวนการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์คือปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้ที่จะเชิญเข้าร่วมโครงการและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

คณะกรรมการ มีความรับผิดชอบในการ

1. พิจารณาทบทวนโครงการวิจัยที่นักวิจัยนำเสนอ (initial review) (ดู บทที่ 5)
2. ติดตามการดำเนินการของนักวิจัยในเชิงจริยธรรม
  - ติดตามการวิจัย (monitoring) เพื่อให้มั่นใจว่านักวิจัยดำเนินการตามแนวทางจริยธรรม
  - ทบทวนพิจารณาความก้าวหน้า (ongoing review) การแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย (amendment) เพื่อให้มั่นใจว่านักวิจัยดำเนินการตามแนวทางจริยธรรม
  - ทบทวนพิจารณารายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่คาดคิด รวมถึง รายงานจาก DSMB/DMC
  - ทบทวนพิจารณาผลประโยชน์ทับซ้อนของสถาบันที่อาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร
  - พิจารณาข้อร้องเรียนของอาสาสมัครกรณีที่เกิดการกระทำขัดจริยธรรม



- พิจารณาข้อร้องเรียนของบุคคลอื่นที่พบการกระทำขัดจริยธรรม และเสนอ  
มาตรการต่อผู้บริหารสถาบัน
- 3. ปฏิบัติงานโดยคำนึงถึงประโยชน์ของผู้ที่จะเชิญมาเป็นอาสาสมัคร ชุมชน ความต้องการของ  
นักวิจัย และอิงกับระเบียบข้อบังคับของกระทรวงหรือกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

อย่างไรก็ตาม บางเรื่องอาจอยู่นอกขอบเขตการพิจารณาของกรรมการจริยธรรมการวิจัย ได้แก่

1. ติดตามความปลอดภัย หรือแต่งตั้ง DSMB หรือจัดทำแผนการติดตาม (monitoring)
2. พิจารณาเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนอย่างจริงจัง
3. สอบข้อเท็จจริงความประพฤติมิชอบทางวิทยาศาสตร์ (scientific misconduct)
4. สอบสวนข้อขัดแย้งระหว่างผู้วิจัยเกี่ยวกับผลงานตีพิมพ์ (authorship dispute) เช่น การแบ่ง  
สัดส่วนของผลงาน
5. การชดใช้ค่าสินไหมทดแทนและการทำสัญญา
6. ความปลอดภัยของสารรังสี biohazard และประเด็นเฉพาะด้าน DNA
7. ดำเนินการพัฒนาหรือประกันคุณภาพของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
8. จัดการฝึกอบรมแก่นักวิจัย บุคคลทั่วไป หรือคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

### อำนาจของคณะกรรมการฯ

คณะกรรมการฯ มีอำนาจให้ความเห็นชอบหรือไม่เห็นชอบโครงการวิจัยที่พิจารณา และมีอำนาจ  
ระงับ หรือเพิกถอนการรับรองโครงการวิจัยที่ผ่านการเห็นชอบไปแล้วหากพบว่านักวิจัยไม่ปฏิบัติตาม  
โครงการวิจัยที่เสนอหรือทำให้สิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัครถูกละเมิดหรืออาสาสมัครมีความเสี่ยง  
เพิ่มขึ้น หรือมีการพบว่าการวิจัยเกิดภัยอันตรายอันไม่คาดคิด

จะเห็นว่าคณะกรรมการฯ ไม่มีอำนาจที่จะสั่งให้ผู้วิจัยหยุดดำเนินการวิจัยได้ แต่สามารถเสนอ  
ความเห็นต่อคณะบดีหรือแหล่งทุนวิจัยเพื่อให้ยุติโครงการวิจัยได้<sup>(h)</sup>

อำนาจของคณะกรรมการฯ ได้รับจากผู้มีอำนาจของสถาบัน ดังนั้นจึงต้องมีคำสั่งแต่งตั้ง  
คณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ ลงนามโดยผู้มีอำนาจตามกฎหมาย ในคำสั่งดังกล่าวต้องระบุ  
โครงสร้าง อำนาจและหน้าที่ของคณะกรรมการฯ ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น

<sup>h</sup> NHMRC. The human research ethics handbook. Commentary on the National Statement on Ethical Conduct  
in Research Involving Humans. 2002. NS 2.44 Page C38.

### การแต่งตั้งคณะกรรมการ

คณะกรรมการ ที่แต่งตั้ง ควร

- มีความรู้ความสามารถในการพิจารณาโครงการวิจัย และเป็นอิสระ ไม่ถูกชักจูงหรือกดดันจากผู้บริหารสถาบัน แหล่งทุน นักวิจัย
- เป็นพหุสาขา หลายหน่วยงาน หลายความสามารถ หลายอายุ เพศ และมีคนนอกวงการวิทยาศาสตร์ (laypersons)
- แต่งตั้งตามระเบียบ ข้อบังคับ หรือกฎหมายของประเทศ สอดคล้องกับค่านิยมของสังคมและชุมชน
- มีวิธีปฏิบัติมาตรฐาน (standard operating procedures) กล่าวถึง
  - การได้มาซึ่งกรรมการ (membership requirement)
  - วาระของคณะกรรมการ (terms of appointment)
  - เงื่อนไขการดำรงตำแหน่ง (conditions of appointment)
  - ฐานงาน (office)
  - องค์กรประชุม (quorum requirements)
  - ที่ปรึกษา (independent consultants)
  - การให้ความรู้แก่กรรมการ (education for EC members) และอื่น ๆ

### การดำเนินการของคณะกรรมการจริยธรรม

คณะกรรมการ ควรมีสำนักงานและเจ้าหน้าที่เพียงพอต่อการดำเนินงานตามภาระที่ต้องดูแลซึ่งแปรตามจำนวนโครงการวิจัยที่ต้องพิจารณา ที่สำคัญคือคณะกรรมการ ควรดำเนินการตามวิธีดำเนินการมาตรฐาน (Standard Operating Procedures, SOP) ที่สถาบันจัดทำขึ้นเพื่อเป็นแนวทางให้กรรมการได้ใช้ในการดำเนินการ ในแนวทางคล้ายกันสถาบันควรจัดทำแนวทางปฏิบัติสำหรับนักวิจัยในการยื่นเสนอโครงการวิจัยขอรับการพิจารณาเชิงจริยธรรมให้สอดคล้องกับ SOP ของคณะกรรมการ ไม่ว่าจะอย่างไร กฎเกณฑ์ข้อหนึ่งที่ต้องมีคือ “โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต้องได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยก่อนเริ่มดำเนินการ” อนึ่ง วารสารวิชาการในระดับนานาชาติมักให้ระบุใน manuscript ที่ยื่นขอลงตีพิมพ์ว่าผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้ว นักวิจัยจึงต้องทราบระเบียบของสถาบันในข้อนี้อย่างยิ่ง

การพิจารณาโครงการวิจัยต้องคำนึงถึงประสิทธิภาพและประสิทธิผลของกระบวนการ ประสิทธิภาพหมายถึงความรวดเร็วของการพิจารณาซึ่งถ้าหากช้าไปจะทำให้นักวิจัยเสียหาย เช่น ขอรับทุนไม่ทัน ประสิทธิภาพหมายถึงคุณภาพการพิจารณาเป็นไปตามมาตรฐานทำให้การปกป้องสิทธิความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร

## รูปแบบการพิจารณาโครงการวิจัย

เพื่อให้การพิจารณาโครงการวิจัยเป็นไปอย่างรวดเร็ว จึงมักจัดวิธีการพิจารณาเป็น 3 รูปแบบ ได้แก่ exempted research, expedited review และ fullboard review

### Exempted research

หมายถึงการยกเว้นจากการเข้าพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย กรณีนี้เขียนไว้ใน common rule ซึ่งครอบคลุมโครงการวิจัยหรือการทดสอบในชั้นเรียน การวิจัยที่ใช้ข้อมูลสาธารณะหรือข้อมูลที่เก็บรวบรวมไว้ส่วนกลางแต่จัดบันทึกในลักษณะที่สาวถึงตัวบุคคลไม่ได้ การวิจัยของหน่วยงานรัฐเพื่อประโยชน์สาธารณะ และการทดสอบรสชาติอาหารที่ไม่มีสารปรุงแต่งที่เป็นไปตามกฎหมายของคณะกรรมการอาหารและยา นักวิจัยต้องยื่นโครงการขอ exempt และผู้ที่สถาบันมอบหมาย (ที่ไม่ใช่กรรมการจริยธรรมการวิจัย) จะเป็นผู้พิจารณาอนุมัติ แต่ในปัจจุบัน สถาบันส่วนใหญ่มักอิงกรรมการจริยธรรมการวิจัยเพื่อให้มั่นใจว่าการตีความโครงการวิจัยที่ขอ

ยกเว้นเป็นไปตาม common rule จึงเป็นภาระให้กรรมการจริยธรรม และไม่เป็นไปตามนิยามของ “exempt” OHRP จึงเสนอให้ใช้คำว่า “excused research” แทน และให้กรรมการจริยธรรมเป็นผู้

## REC SOP

OHRP แนะนำว่า SOP ครอบคลุมกระบวนการต่อไปนี้

1. กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัยที่ยื่นขอครั้งแรก (initial review)
2. กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัยต่อเนื่อง (continuing review)
3. กระบวนการแจ้งสิ่งที่พบและการตัดสินใจของคณะกรรมการฯ ต่อนักวิจัยและสถาบัน
4. กระบวนการพิจารณาความถี่ของการพิจารณาโครงการวิจัยที่มากกว่าปีละครั้ง
5. กระบวนการพิจารณาว่าโครงการใดที่จำเป็นต้องหาหลักฐานยืนยันจากแหล่งอื่นที่ไม่ใช่ นักวิจัยว่านักวิจัยไม่ได้เปลี่ยนแปลงโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติไปแล้ว
6. กระบวนการพิจารณาการแก้ไขปรับปรุงโครงการวิจัย และติดตามว่าทำได้ตามที่แก้ไขเพิ่มเติมเฉพาะหลังคณะกรรมการฯ อนุมัติแล้ว เว้นแต่กระทำเพื่อขจัดภัยอันตรายต่ออาสาสมัครเฉพาะหน้า และ
7. กระบวนการที่ทำให้มีการรายงานต่อคณะกรรมการจริยธรรม หรือผู้มีส่วนได้เสียอย่างเร่งด่วนเกี่ยวกับ:
  - ก. เหตุการณ์ที่ไม่คาดคิด (unanticipated problems)
  - ข. การละเมิดกฎระเบียบ ขอบบังคับ อย่างร้ายแรง (serious noncompliance) และ
  - ค. การระงับหรือเพิกถอนการอนุมัติของคณะกรรมการจริยธรรม

OHRP. Guidance on Written IRB Procedures Date: January 15, 2007

พิจารณา กฎเกณฑ์การ exempt จึงต้องเขียนไว้ใน SOP ของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยให้ชัดเจน และประธานกรรมการฯ อาจมอบหมายให้กรรมการคนใดคนหนึ่งเป็นผู้พิจารณา

ปัญหาอีกประการหนึ่งคือนักวิจัยไม่กล้าตีความว่าโครงการของตนเองเข้าข่าย “วิจัยในมนุษย์” หรือไม่จึงมักยื่นขอรับการพิจารณาและต้องการหนังสือรับรองจากสถาบันว่าไม่เข้าข่าย ซึ่งบางครั้งจำเป็นในการระบุใน manuscript ที่ส่งตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ

- “วิจัย (research)” หมายถึงกิจกรรมใด ๆ ที่ทำอย่างเป็นระบบเพื่อสร้างหรือพัฒนาองค์ความรู้ (generalized knowledge) องค์ความรู้ประกอบด้วยทฤษฎี หลักการ สารสนเทศ ที่สนับสนุนด้วยวิธีทางวิทยาศาสตร์ การอ้างอิง หรือการสังเกต อันเป็นที่ยอมรับกันทั่วไป องค์ประกอบที่สำคัญในการดูว่าเป็นโครงการวิจัยหรือไม่ อยู่ที่ว่าเป็นระบบ (systematic) และได้องค์ความรู้ที่นำไปใช้อย่างกว้างขวาง (generalizable knowledge) บางโครงการจึงไม่ใช้การวิจัย เช่น การฝึกอบรมแพทย์เพื่อเพิ่มทักษะการใช้เครื่องมือ การผลิตวิดีโอทัศน์เพื่อสอนวิธีการสัมภาษณ์ในการประเมินความผิดปกติทางอารมณ์ การเขียนรายงานผู้ป่วย
- “มนุษย์” หมายถึง บุคคลที่มีชีวิตที่ผู้วิจัยหา (1) ข้อมูลโดยวิธีแทรกแซงหรือปฏิสัมพันธ์กับบุคคลนั้น, (2) ข้อมูลส่วนตัวที่บ่งชี้ตัวบุคคลนั้นได้ (identifiable private information) บางกิจกรรมไม่เข้าข่าย “ในมนุษย์” เช่น การค้นคว้าชีวประวัติของบุคคลที่เสียชีวิตไปแล้ว เป็นต้น

การตีความดังกล่าวต้องอาศัยกรรมการที่มีความเข้าใจในนิยาม ดังนั้นสถาบันหลายแห่งจึงแก้ปัญหาการตีความโดยให้ยื่นขอ exempt และให้กรรมการฯ เป็นผู้พิจารณา ทั้งนี้เงื่อนไขการ exempt ควรระบุให้ชัดเจนทั้งในวิธีดำเนินการมาตรฐานของคณะกรรมการฯ และแนวปฏิบัตินักวิจัย

ถ้าพิจารณาโครงการวิจัยตามความเสี่ยงแล้ว โครงการวิจัยที่เข้าข่าย exempt ได้ มีความเสี่ยงระดับ “negligible risk” หมายถึงอาสาสมัครจะไม่มีความเสี่ยงต่ออันตรายใด ๆ มีเพียงความไม่สะดวก เช่น เสียเวลาเล็กน้อย ตัวอย่างเช่น การวิจัยเกี่ยวกับทัศนคติการบริโภคผลิตภัณฑ์ซึ่งผู้วิจัยอยู่ในห้างสรรพสินค้าและขอให้คนที่ผ่านไปมาแวะตอบคำถาม การยอมแวะตอบคำถามถือว่าให้ความยินยอมโดยปริยาย คนตอบมีสิทธิที่จะไม่ตอบในข้อใดก็ได้หากเห็นว่าไม่สมควร (เช่น การขอเบอร์โทรศัพท์ เลขบัตรเครดิต ที่อยู่) และอาสาสมัครจะเลิกตอบและเดินออกจากบริเวณเมื่อใดก็ได้

### Expedited review

หมายถึงโครงการวิจัยที่คณะกรรมการใช้เวลาพิจารณาไม่นาน บางสถาบันเรียกว่าการพิจารณาแบบเร่งด่วน โครงการวิจัยที่เข้าข่ายรับการพิจารณาแบบนี้ต้องมีความเสี่ยงต่ออันตรายแค่เล็กน้อย (minimal risk หรือ low risk, ดูบทที่ 8) ประธานกรรมการฯ อาจเป็นผู้พิจารณาเอง หรือมอบหมายให้กรรมการฯ 1 หรือ 2 คน พิจารณาเสนอ ด้วยวิธีนี้ โครงการวิจัยที่มีความเสี่ยงต่ำมักใช้เวลาพิจารณาไม่

เกิน 1 เดือน หนึ่ง วิธีนี้ไม่ควรใช้กับโครงการวิจัยที่อาสาสมัครเป็นกลุ่มเปราะบางมาก เช่น นักโทษ, ผู้ป่วยที่ไม่มีหนทางรักษา เพราะการแบกรับภาระแม้จะแค่เล็กน้อยก็อาจจะหนักไปสำหรับสภาพของอาสาสมัคร จึงต้องนำโครงการเข้าพิจารณาในที่ประชุม

วิธีพิจารณาแบบนี้ยังใช้ได้กับการพิจารณาการขอแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัยที่ไม่มาก

โครงการวิจัยที่เข้าข่าย expedited review ควรระบุให้ชัดเจนทั้งในวิธีดำเนินการมาตรฐานของคณะกรรมการฯ และแนวปฏิบัตินักวิจัย

### Full board review

หมายถึงการพิจารณาโครงการวิจัยในที่ประชุม เป็นโครงการวิจัยที่ทำให้อาสาสมัครมีความเสี่ยงต่ออันตรายเกินความเสี่ยงเล็กน้อย และจำเป็นที่กรรมการฯ ต้องวิเคราะห์ประเด็นต่าง ๆ อย่างรอบคอบ

วิธีการพิจารณาอาจใช้ระบบที่เรียกว่า “primary reviewer system” คือประธานกรรมการฯ มอบหมายให้กรรมการฯ ที่มีความรู้ในสาขาที่ตรงหรือใกล้เคียงกับโครงการวิจัยจำนวน 2 คน เป็นผู้ประเมิน และนำผลการประเมินไปอธิบายในที่ประชุมโดยอิงแบบประเมิน จากนั้นประธานฯ นำที่ประชุมอภิปราย ให้ความคิดเห็นเพิ่มเติมทุกแง่มุม แล้วลงมติ บางครั้งหากไม่มีกรรมการเชี่ยวชาญ ประธานฯ อาจให้ที่ปรึกษาอิสระ (independent consultant) เป็นผู้ประเมินและนำเสนอในที่ประชุม แต่ไม่มีสิทธิออกเสียงหรือลงมติ

คณะกรรมการฯ ต้องแจ้งให้นักวิจัยทราบทาง web site ว่ากำหนดการประชุมมีเมื่อใด และควรจัดประชุมให้ได้ทุกเดือน หรืออย่างน้อยปีละ 8 ครั้ง แต่หากมีความจำเป็นเร่งด่วน ประธานฯ สามารถกำหนดการประชุมนัดพิเศษได้

### การพิจารณาตัดสิน

หลังจากทบทวนพิจารณาโครงการวิจัยแล้วคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยฯ ต้องตัดสินว่าจะเห็นชอบหรือไม่เห็นชอบ แนวทางการตัดสินมี 2 แนว คือ

1. ใช้ความเห็นพ้องต้องกันเป็นหลัก (consensus)
2. ลงมติ (vote) ทั้งนี้ต้องบันทึกชื่อผู้ลงคะแนนให้หรือไม่ให้ไว้ในบันทึกการประชุมด้วย

วิธีแรก ประธานคณะกรรมการฯ ต้องควบคุมการประชุมในวาระพิจารณานั้นจนกว่ากรรมการทุกคนเห็นชอบตามที่ประธานฯ เสนอ หากมีกรรมการแม้เพียง 1 คน ไม่เห็นด้วยกับคนอื่น ๆ ก็ไม่สามารถ

ตัดสินโครงการวิจัยนั้น ๆ ได้ อาจจำเป็นต้องเลื่อนการพิจารณาไปครั้งหน้า ส่วนกรณีลงมตินั้น เมื่อกรรมการอภิปรายแล้ว ต้องลงคะแนนเสียงและถือมติเอาเสียงส่วนใหญ่ การลงมติโดย Consensus ใช้หลายแห่ง เช่น ออสเตรเลีย ส่วนวิธี vote ใช้ในสหรัฐอเมริกาตาม 45CFR46 และ CREC ของไทย อย่างไรก็ตาม การเลือกใช้มีข้อคิดดังนี้

| ประเด็น   | Consensus   | Vote                                       |
|---|---|--|
| หลักการ   | ใช้เหตุผล/หลักเกณฑ์เป็นตัว<br>โต้แย้ง                       | เหตุผลการลงคะแนนให้<br>บางที่ยังไม่ต้องแก้ |
| การปกป้องอาสาสมัคร                                      | รอบคอบกว่า  | น้อยกว่า                                   |
| ความรู้ความเข้าใจในเกณฑ์การ<br>พิจารณาของกรรมการแต่ละคน | ไม่จำเป็น   | ใกล้เคียงกัน                               |
| ระยะเวลาที่ใช้ในการประชุม<br>พิจารณาตัดสิน              | นานเพราะใช้เวลาถกเถียงกันและ<br>อาจเลื่อนไปหากตกลงกันไม่ได้ | รวดเร็ว                                    |

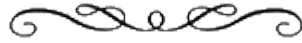
มีข้อเสนอแนะว่าควรใช้การเห็นพ้องต้องกัน (consensus) เป็นหลัก หากตกลงไม่ได้ค่อยลงมติเสียงส่วนใหญ่สามในสี่<sup>(36)</sup> การลงคะแนนเสียงต้องบันทึกผลในรายงานการประชุมว่า จำนวนกรรมการที่ออกเสียงเห็นด้วย (vote for), ไม่เห็นด้วย (opposed) และงดออกเสียง (abstained) มีอย่างละกี่คน

### ข้อคิดเห็นอื่น ๆ

บางครั้ง การพิจารณาตัดสินของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคล้ายกับการตัดสินของคณะลูกขุนหรือตุลาการ ดังนั้นคุณสมบัติกรรมการบางประการจึงคล้ายกับตุลาการ กล่าวคือ

- (1) **ซื่อสัตย์สุจริต** คือ ตัดสินอย่างตรงไปตรงมา ซื่อตรงต่อหน้าที่รับผิดชอบด้วยความจริงใจ บริสุทธิ์ใจ ไม่เข้าข้างพรรคพวก ยึดมั่นในจรรยาบรรณวิชาชีพของตน
- (2) **ปราศจากอคติ** อคติ คือ ความลำเอียง 4 ประการที่ทำให้การพิจารณาตัดสินเบี่ยงเบนไปจากความถูกต้อง ได้แก่ ฉันทาคติ ลำเอียงเพราะ รักหรือชอบ โทษาคติ ลำเอียงเพราะ โกรธหรือไม่ชอบ ชัง ภยาคติ ลำเอียงเพราะกลัวภัยอันตรายต่างๆ โมหาคติ ลำเอียงเพราะเขลา ไม่รู้ หลงไป
- (3) **เป็นอิสระ** ครอบคลุมอิสระทั้งจากภายนอกและภายใน อิสระจากภายนอก คือ อิสระจากอำนาจของสถาบันหรือองค์กรอื่น และรวมถึงอิสระจากผู้บังคับบัญชา ส่วนอิสระจากภายใน คือ อิสระจากอคติหรือความลำเอียงทั้งสี่ประการข้างต้น

(ดัดแปลงจาก ชูเกียรติ ตังคโนภาส ความยุติธรรมฯ หนังสือพิมพ์มติชน ฉบับวันที่ 29 พฤษภาคม พ.ศ.  
2550 ปีที่ 30 ฉบับที่ 10671)



## บทที่ 5

### วิธีประเมินโครงการวิจัย

ในโครงการวิจัยที่ยื่นขอรับการพิจารณาในเชิงจริยธรรมนั้น คณะกรรมการฯ จะประเมินจากข้อมูลที่ปรากฏในโครงการวิจัยโดยอาศัยหลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อ ได้แก่ การเคารพในบุคคล การให้ผลประโยชน์ และความยุติธรรม ดังต่อไปนี้

#### การเคารพในบุคคล

โครงการวิจัยต้องแสดงว่ามีการขอความยินยอมโดยบอกกล่าวและให้อิสระในการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัย (Respect for free and informed consent) เว้นแต่ระเบียบจะกำหนดกรณีใดที่ขอยกเว้นการขอความยินยอมได้

- การขอความยินยอมเป็นกระบวนการ ไม่ใช่แค่เซ็นเอกสาร กระบวนการเริ่มตั้งแต่การทบทวนบุคคล เข้าร่วมการวิจัยโดยให้ข้อมูลเกี่ยวกับโครงการ และสถานที่หรือเบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อได้ ขั้นตอนนี้อาจทำโดยแพทย์หรือพยาบาลที่ดูแลรักษาผู้ป่วย เมื่อบุคคลหรือผู้ป่วยสนใจไปที่ดังกล่าวแล้ว ก็จะมีการพูดคุยเกี่ยวกับโครงการวิจัยจนเป็นที่เข้าใจดีแล้วและประสงค์จะเข้าร่วม จึงมีการขอให้เซ็นใบยินยอมไว้เป็นหลักฐาน หลังจากนั้นอาจมีการขอความยินยอมใหม่เป็นระยะ ๆ จนกว่าความเกี่ยวข้องระหว่างนักวิจัยกับอาสาสมัครจะสิ้นสุดลง โดยมากคือโครงการวิจัยเสร็จสิ้นแล้ว<sup>(87)</sup>
- ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครหรือผู้ป่วยครอบคลุม (1) Information เนื้อหาที่อาสาสมัครหรือผู้ป่วยจำเป็นต้องรู้และควรรู้อย่างครบถ้วน ข้อมูลดังกล่าวควรครอบคลุมหัวข้อที่แนะนำไว้ตามแนวทางปฏิบัติ ได้แก่ CIOMS Guideline, 45CFR46, ICH GCP ตามเหมาะสมกับประเภทการวิจัย เช่น หากเป็นการทดลองเภสัชภัณฑ์ควรมีหัวข้อสอดคล้องตามที่กำหนดใน ICH

#### การขอความยินยอม

โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต้องมีการขอความยินยอมจากบุคคลที่จะมาเป็นอาสาสมัคร แต่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจยกเว้นให้ได้หากโครงการวิจัยอยู่ในเงื่อนไขต่อไปนี้

1. มีความเสี่ยงต่ออันตรายแค่เล็กน้อย
2. การยกเว้นไม่ทำให้อาสาสมัครเสียสิทธิหรือความเป็นอยู่ที่ดี
3. การวิจัยไม่สามารถดำเนินการได้ในทางปฏิบัติหากต้องขอความยินยอม และ
4. ผู้วิจัยให้ข้อมูลข่าวสารแก่อาสาสมัครตามเหมาะสมหลังเสร็จสิ้นโครงการวิจัย



- GCP, (2) Comprehension- เขียนให้อ่านเข้าใจง่าย เหมาะกับวัย แปลงศัพท์เทคนิคให้เป็นถ้อยคำที่เข้าใจได้ตามระดับการศึกษา, (3) Voluntariness- อิสระที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือถอนตัวระหว่างการวิจัยโดยไม่กระทบต่อมาตรฐานการรักษาพยาบาลที่จะได้รับ มีเวลาซักถามทำความเข้าใจอย่างเพียงพอ ทั้งนี้ผู้วิจัยไม่ควรแสดงข้อดีเกินเหมาะสม หรือหวานล่อม หรือให้เงิน สิ่งของ ฯลฯ เกินเหมาะสม จนทำให้บุคคลเสนอตัวเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยไม่คำนึงถึงความปลอดภัยของตนเอง (undue inducement)
- ใบนินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรที่ลงนามโดยอาสาสมัคร ผู้วิจัย (หรือผู้ที่ผู้วิจัยมอบหมายให้เป็นผู้ให้ข้อมูลข่าวสาร) และพยานหากอาสาสมัครเขียนไม่ได้ ในกรณีที่เป็บุคคลไร้ความสามารถต้องลงนามโดยผู้แทนที่ถูกต้องตามกฎหมาย หรือหากเป็นเด็กหรือผู้เยาว์ต้องให้บิดา มารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมาย เป็นผู้ลงนามยินยอม บางสถาบันอาจให้เด็กหรือผู้เยาว์ลงนามด้วยหากสามารถเข้าใจในข้อมูลการทดลองได้
  - ในใบนินยอมต้องมีข้อความที่อาสาสมัครเว้นสิทธิตามกฎหมายในการที่จะได้รับค่าชดเชยใด ๆ ที่เป็นผลจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือข้อความใด ๆ ที่ยกความผิดจากความประมาทเลินเล่อของผู้วิจัย<sup>(i)</sup>
  - ผู้วิจัยไม่ใช่อิทธิพลบีบบังคับ (coercion) ในการแสวงหาคนเข้าร่วมโครงการวิจัย แพทย์เจ้าของไข้ควรหลีกเลี่ยงที่จะเชิญผู้ป่วยในความดูแลของตนเองให้เข้าร่วมโครงการวิจัย แต่ควรให้พยาบาลหรือผู้ช่วยวิจัยที่ฝึกฝนแล้วเป็นผู้เชิญผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยของตนเอง อาจารย์ควรติดประกาศขอบริจาคเลือด 50 มล. เพื่อให้นักศึกษาที่สนใจเข้ามาติดต่อโดยสมัครใจ แต่ไม่ควรเข้าหานักศึกษาและเชิญชวนโดยตนเอง
  - ผู้วิจัยหรือผู้สนับสนุนการวิจัยอาจตอบแทนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในรูปของการรักษาพยาบาล เงินชดเชยจากการขาดงาน ค่าเดินทาง ค่าเสียเวลา หรือค่าตอบแทนในกรณีที่การวิจัยไม่ก่อประโยชน์กับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยตรงได้ ทั้งนี้ทั้งนั้นมูลค่าที่ให้ต้องไม่มากเกินไปจนกระทั่งคนที่ได้รับการเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยยินยอมเข้าร่วมโดยไม่คำนึงถึงสวัสดิภาพของตนเอง (undue inducement)
    - ในการทดลองยา Phase II และ III ผู้อุปถัมภ์การวิจัยควรออกค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลกับอาสาสมัครที่มีอาการเจ็บป่วยสาเหตุจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อันเนื่องมาจากยาที่ทดลอง ซึ่งได้แจ้งอาสาสมัครทราบแล้วในข้อมูลสำหรับผู้ป่วย ทั้งนี้ไม่จำเป็นต้องให้ค่าชดเชยอื่น ๆ แต่หากผู้ป่วยเกิดการเจ็บป่วย พิการ หรือเสียชีวิตจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาทดลองที่ไม่คาดคิดและไม่ได้บอกไว้ ผู้อุปถัมภ์ควรจ่ายเงินชดเชยให้กับผู้ป่วยอาสาสมัครหรือทายาทกรณีเสียชีวิต แนวปฏิบัติทั่วไปถือว่าผู้อุปถัมภ์ควรทำประกันชดเชยให้โดยไม่ต้องรอพิสูจน์ว่าเกิดจากยาที่ทดลองหรือไม่<sup>(j,k)</sup>

<sup>i</sup> CIOMS Guideline 19

<sup>j</sup> Compensation for those injured in drug trials. <http://www.leighday.co.uk/doc.asp?doc=797&cat=852>

<sup>k</sup> Clinical Trial Compensation Guidelines. <http://www.sahealthinfo.org/ethics/book1appen4.htm>

- ไม่จำเป็นที่จ่ายค่าชดเชยหากยาทดลองไม่ได้ผลรักษาที่ดีตามคาดไว้
  - ในการทดลองยาที่จัดทะเบียนแล้ว ผู้อุปถัมภ์อาจดูแลรักษาให้หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงโดยไม่ต้องสัญญาว่าจะให้ค่าชดเชย
  - การทดลองใน Phase I ผู้อุปถัมภ์ควรจ่ายค่าชดเชยให้ไม่ว่าการเจ็บป่วยนั้นมาจากยาทดลองหรือจากการละลายของอาสาสมัครเองเพราะสุดท้ายแล้วก็เป็นเพราะยาไม่ปลอดภัยนั่นเอง
  - ผู้อุปถัมภ์การวิจัยไม่จำเป็นต้องจ่ายค่าชดเชยหากการเจ็บป่วยรุนแรงของอาสาสมัครเกิดจากความประมาทเล็กน้อยของแพทย์ผู้วิจัย แต่เป็นภาระของแพทย์ผู้วิจัยหรือสถาบันที่สังกัด
- **การเคารพความเป็นส่วนตัว (Respect for privacy)** คำว่า ความเป็นส่วนตัวเป็นสิทธิพื้นฐานของบุคคล หมายถึง (1) ข้อมูลส่วนตัวของบุคคลซึ่งตนเองปกป้องไม่ให้ผู้อื่นเอาไปใช้โดยไม่ได้รับอนุญาตจากเจ้าตัว โดยเฉพาะข้อมูลด้านสุขภาพ<sup>(43)</sup> (2) การดำเนินชีวิตส่วนตัวโดยไม่ต้องทำให้ผู้ใดมาก้าวก่าย มีหลายกรณีที่โครงการวิจัยไปรุกรานความเป็นส่วนตัว เช่น การขอข้อมูลเวชระเบียนและไปติดต่อผู้ป่วยภายหลังโดยไม่ได้ขออนุญาตไว้ก่อน หรือถามข้อมูลส่วนตัวที่ไม่จำเป็นต่อการวิจัย การแอบสังเกตพฤติกรรมส่วนตัว เป็นต้น อะไรที่ถือว่า “เป็นส่วนตัว” นั้นยังขึ้นกับวัฒนธรรมท้องถิ่นนั้น ๆ ดังนั้นในโครงการวิจัยต้องแสดงว่า ใคร เป็นผู้ติดต่อบุคคลติดต่ออย่างไร ทางโทรศัพท์หรือเข้าหาตัวโดยตรง และติดต่อที่ไหน (ที่สาธารณะ คลินิก บ้าน)<sup>(44)</sup>

คณะกรรมการจริยธรรมอาจยกเว้นข้อกำหนดให้อาสาสมัครเซ็นชื่อในใบยินยอม หาก (1) เอกสารที่เซ็นเป็นเอกสารเดียวที่โยงไปถึงอาสาสมัคร และหากเปิดเผยจะนำไปสู่ความเสี่ยงต่ออันตราย ผู้วิจัยต้องถามอาสาสมัครว่าจะยินดีเซ็นหรือไม่ และต้องเคารพความปรารถนาของอาสาสมัคร หรือ (2) การวิจัยมีความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย และไม่มีเหตุการณ์ที่กฎหมายกำหนดให้ต้องขอความยินยอม

แม้ว่าจะไม่ต้องใช้วิธีเซ็นยินยอม แต่ผู้วิจัยควรใช้รูปแบบอื่นที่ขอความยินยอม เช่น ขอความยินยอมด้วยวาจา (oral consent) หรือให้พยักหน้า แทนขึ้นอยู่กับสถานะการณ์ อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยต้องมีวิธีจัดเก็บหลักฐานแสดงความยินยอมของอาสาสมัครไว้ เช่น ในกรณีที่มีการขอความยินยอมเพื่อสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ อาจต้องบันทึกเสียงไว้, การขอความยินยอมโดยการพยักหน้าอาจต้องบันทึกวิดีโอไว้ หรือบางกรณีผู้วิจัยควรมี log book ที่แสดงรหัสอาสาสมัคร วันที่ขอความยินยอม และลายเซ็นพยาน

การขอความยินยอมด้วยวาจา ผู้วิจัยยังคงต้องอธิบายข้อมูลให้อาสาสมัครฟัง ดังนั้นต้องยื่นเนื้อหาคำพูดให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยพิจารณาอนุมัติก่อนดำเนินการ

- ใน พ.ร.บ. ข้อมูลข่าวสารทางราชการ พ.ศ. ๒๕๔๐ ให้ความหมายของ “ข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคล” ว่า ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับสิ่งเฉพาะตัวของบุคคล เช่น การศึกษา ฐานะการเงิน ประวัติสุขภาพ ประวัติอาชญากรรม หรือประวัติการทำงาน บรรดาที่มีชื่อของผู้นั้นหรือมีเลขหมาย รหัส หรือสิ่งบอกลักษณะอื่นที่ทำให้รู้ตัวผู้นั้นได้ เช่น ลายพิมพ์นิ้วมือ แผ่นบันทึก ลักษณะเสียงของคนหรือรูปถ่าย และให้หมายความรวมถึงข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับสิ่งเฉพาะตัวของผู้ที่ถึงแก่กรรมแล้วด้วย
- ใน พ.ร.บ.คุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล พ.ศ.... ให้ความหมายของ “ข้อมูลส่วนบุคคล” ว่า ข้อมูลเกี่ยวกับสิ่งเฉพาะตัวของบุคคล เช่น การศึกษา ฐานะทางการเงิน ประวัติสุขภาพ ประวัติอาชญากรรม ประวัติการทำงาน หรือประวัติกิจกรรม บรรดาที่มีชื่อของบุคคลนั้นหรือมีเลขหมายรหัส หรือสิ่งบอกลักษณะอื่นที่ทำให้รู้ตัวบุคคลนั้นได้ เช่น ลายพิมพ์นิ้วมือ แผ่นบันทึก ลักษณะเสียงของตน หรือรูปถ่าย และให้หมายความรวมถึงข้อมูลเกี่ยวกับสิ่งเฉพาะตัวของบุคคลที่ถึงแก่กรรมแล้วด้วย

จะเห็นว่า เมื่อไรผู้วิจัยต้องการรวบรวมข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคล หรือ identifiable data ก็ถือว่าเป็นการวิจัยในมนุษย์แล้ว แม้ไม่ได้พบปะบุคคลดังกล่าวก็ตาม จึงต้องยื่นขออนุมัติจากกรรมการจริยธรรมการวิจัยก่อนดำเนินการ

- **การเก็บรักษาความลับผู้ป่วย/อาสาสมัคร (Respect for confidentiality)** จากผู้ไม่มีสิทธิ์ที่จะล่วงรู้ โดยเฉพาะการล่วงรู้ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยบางข้ออาจก่อความเสี่ยงต่อผู้ป่วย เช่น ถูกตีตราและกีดกันจากสังคม ถูกเลิกจ้าง ไม่รับประกันสุขภาพ สารสนเทศที่ถือว่าอ่อนไหว ได้แก่ ข้อมูลที่เกี่ยวกับทัศนคติ ความชอบ และการปฏิบัติทางเพศ, การเสพยา และสารเสพติด, การทำผิดกฎหมาย, การติดเชื่อที่สังคมรังเกียจ เช่น HIV, โรคเรื้อน, วัณโรค<sup>1)</sup> หรือ สุขภาพจิต ผู้วิจัยต้องมีมาตรการปกป้องความลับ เช่น ไม่บันทึกข้อมูลที่ทำให้บ่งชี้ตัวบุคคลได้ เก็บบันทึกข้อมูลผู้ป่วยไว้ในตู้ที่ใส่กุญแจ กำหนดตัวบุคคลที่ถือกุญแจ กำหนดตัวบุคคลที่มีสิทธิขอบันทึกข้อมูล กำหนดวิธีการทำลายบันทึกหลังจากเผยแพร่ผลงานวิจัยแล้ว หากข้อมูลเป็นข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในคอมพิวเตอร์ต้องใส่รหัสป้องกันไม่ให้ผู้อื่นเข้าเพิ่มข้อมูลในคอมพิวเตอร์ หรือใช้คอมพิวเตอร์ที่มีระบบสแกนลายนิ้วมือเพื่อเปิดเครื่อง เป็นต้น **ข้อมูลที่หากรั่วไหลและก่ออันตรายต่ออาสาสมัครมากเท่าใด มาตรการปกป้องความลับก็ยิ่งเข้มข้น**
- การที่ความลับผู้ป่วยรั่วไหล (breach of confidentiality) จัดว่าเป็นความเสี่ยงที่สำคัญในการวิจัยทางพฤติกรรมศาสตร์และสังคมศาสตร์<sup>(45)</sup> ดังนั้นในการเก็บข้อมูลอาสาสมัครจึงอาจจำเป็นต้องป้องกันความลับรั่วไหล

<sup>1)</sup> โรคบางโรคอาจดูไม่น่ารังเกียจในสายตาของแพทย์หรือผู้มีการศึกษา แต่สำหรับบางสังคมวัฒนธรรมอาจเป็นคนละเรื่อง จึงต้องระมัดระวังเป็นอย่างยิ่ง

- CIOMS<sup>(46)</sup> แบ่งข้อมูลอาสาสมัครเป็น (1) ข้อมูลที่ไม่เชื่อมโยงถึงอาสาสมัคร (unlinked information) (2) ข้อมูลที่เชื่อมโยงถึงอาสาสมัคร ซึ่งอาจเป็นแบบนิรนาม (**anonymized**) คือเชื่อมโยงโดยรหัสและเฉพาะบุคคลนั้นถือรหัสโดยผู้วิจัยไม่สามารถบ่งชี้ตัวบุคคลได้ หรืออาจเป็นแบบ **non-nominal** คือเชื่อมโยงโดยรหัสและทั้งอาสาสมัครและผู้วิจัยบ่งชี้ตัวบุคคลได้จากรหัส และแบบ **nominal** หรือ **nominative** คือบ่งชี้ตัวบุคคลได้จากตัวบ่งชี้ เช่น ชื่อ-สกุล
- NHMRC ของออสเตรเลีย<sup>(47)</sup> แบ่งข้อมูลส่วนบุคคลเป็น (1) ข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้ (identified data) เช่น ชื่อ-สกุล ที่อยู่ (2) ข้อมูลที่อาจบ่งชี้ตัวบุคคลได้ (potentially identifiable data) คือ identified data ที่แทนที่ตัวบ่งชี้บุคคลโดยรหัสเชื่อมโยง (3) ข้อมูลนิรนาม (de-identified, anonymous) คือไม่มีข้อมูลใดที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้ อย่างไรก็ตาม การกำหนดศัพท์มีค่อนข้างหลากหลายและอาจต้องสังคายนาโดยองค์การใดองค์การหนึ่งเพื่อให้ใช้ร่วมกัน<sup>(48)</sup>
- ในการวิจัยย้อนไปข้างหลังโดยศึกษาข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน หรือการวิจัยเชิงสำรวจ ผู้วิจัยอาจขอผู้บริหารอนุมัติยกเว้นการพิจารณาเชิงจริยธรรมได้ (exemption) หากสถาบันมีระเบียบดังกล่าวซึ่งการวิจัยนั้นจะต้องบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลที่ไม่สามารถสาวถึงตัวได้ (anonymous)
- ตัวอย่างข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคล<sup>(m)</sup> ได้แก่
  - ชื่อ-สกุล
  - ที่อยู่ และสถานที่ ที่แคบกว่าจังหวัด
  - วัน เดือน ปี ที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย เช่น วันเกิด วันเข้ารับการรักษา วันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล วันเสียชีวิต เป็นต้น แต่ถ้าบันทึกเฉพาะปี เช่น ปีเกิด ก็ไม่นับ
  - อายุที่เกิน 89 ปี
  - หมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ IP address
  - เลขหมายประจำตัวของผู้ถือบัตรประชาชน บัตรเครดิต ใบขับขี่ สมุดธนาคาร ฯลฯ
  - รูปถ่าย ลายมือ
- การดูแลอาสาสมัครที่เปราะบางอย่างเหมาะสมและดำเนินการด้วยความระมัดระวัง (Respect for vulnerable persons)
  - อาสาสมัครที่เปราะบางคืออาสาสมัครที่บกพร่องในความสามารถตัดสินใจด้วยตนเอง (diminished autonomy) แบ่งได้เป็น (ก) บุคคลที่ไร้สมรรถภาพในการตัดสินใจได้ด้วยตนเอง เช่น ผู้ป่วยโรคจิต ผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกตัว, (ข) บุคคลที่สภาพแวดล้อมหรือปัจจัยอื่น ทำให้การ

<sup>m</sup> ดัดแปลงจาก NIH. How Can Covered Entities Use and Disclose Protected Health Information for Research and Comply with the Privacy Rule?. [[http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr\\_08.asp](http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr_08.asp)]

ตัดสินใจด้วยตนเองไม่สมบูรณ์ เช่น เด็กและผู้เยาว์ กลุ่มนักโทษ ผู้ป่วยวิกฤติ หญิงมีครรภ์ ผู้ป่วยโรคจิต ผู้ป่วยระยะสุดท้าย นักเรียน นักศึกษา เป็นต้น

- อาสาสมัครในประเภทแรก ต้องให้ผู้ดูแลตามกฎหมายเป็นผู้รับทราบและเซ็นให้คำยินยอม อาสาสมัครในประเภทหลังต้องมีกระบวนการเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย (recruitment procedures) ที่ปลอดจากการนำรางวัลหรือผลประโยชน์เกินควรมาล่อ หรือการคาดโทษหากไม่เข้าร่วม และบางกรณีต้องให้ผู้ดูแลตามกฎหมายเป็นผู้เซ็นให้คำยินยอม
- เด็กหรือผู้เยาว์อายุต่ำกว่า 18 ปี ต้องมีใบแสดงความพร้อมใจ (assent form) ถ้าต่ำกว่า 7 ปี ให้บิดาหรือมารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมายเป็นผู้เซ็นให้ความยินยอม
  - ถ้าการวิจัยนั้นมีความเสี่ยงเกิน minimal risk แต่ก่อประโยชน์โดยตรงกับอาสาสมัครเด็ก บิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งสามารถให้ความยินยอมได้
  - ถ้าการวิจัยนั้นมีความเสี่ยงเกิน minimal risk แต่ไม่ก่อประโยชน์โดยตรงกับอาสาสมัครเด็ก แต่จะให้ความรู้ที่สำคัญ ผู้ปกครองทั้งบิดาและมารดาต้องให้ความยินยอมทั้งคู่
- 45CFR46 กำหนดกลุ่มเปราะบางไว้ 3 กลุ่ม ได้แก่ (1) หญิงมีครรภ์และทารกในครรภ์ (fetus) ทารกแรกเกิด (neonate) (2) นักโทษ และ (3) เด็ก การวิจัยในกลุ่มนี้จะมีเงื่อนไขกำหนดไว้
- CIOMS บอกเกณฑ์กว้าง ๆ ว่า การวิจัยในกลุ่มเปราะบางที่เป็นเด็ก ผู้ป่วยทางจิตและพฤติกรรม ผู้วิจัยควรคำนึงถึงเหตุผลความจำเป็นว่า (1) การวิจัยทำไม่ได้ดีในกลุ่มที่เปราะบางน้อยกว่า (2) การวิจัยทำเพื่อหาองค์ความรู้ที่จะนำไปสู่การวินิจฉัย ป้องกัน หรือรักษาโรคหรือปัญหาสุขภาพที่เป็นลักษณะจำเพาะของกลุ่มเปราะบางนั้น (3) อาสาสมัครหรือชุมชนที่เป็นกลุ่มเปราะบางนั้นจะได้รับผลิตภัณฑ์วินิจฉัย ป้องกัน รักษาโรคซึ่งพัฒนาจากงานวิจัยนั้น (4) ความเสี่ยงจากมาตรการแทรกแซงหรือหัตถการที่ไม่ก่อประโยชน์ต่อสุขภาพอาสาสมัครโดยตรง ไควรเกิน minimal risk เว้นแต่คณะกรรมการจะเห็นได้ว่าความเสี่ยงอาจเกิน minimal risk ได้เพียงเล็กน้อย และ (5) กรณีที่อาสาสมัครขาดหรือพร้อมสติสัมปชัญญะที่จะให้ความยินยอมได้ ต้องขอความยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมายหรือผู้แทนตามเหมาะสม
- ไม่ลบหลู่ความเชื่อ ศาสนา ประเพณีและวัฒนธรรมใด ๆ
  - ในชุมชนบางแห่ง มีความเชื่อว่าการนำอวัยวะออกจากผู้ตายจะทำให้ไปเกิดใหม่มีอวัยวะไม่ครบ
  - บางแห่งต้องนำรกไปใส่หม้อฝังดิน

### การให้คุณประโยชน์

การที่จะให้การวิจัยสอดคล้องกับหลักการจริยธรรมข้อนี้ คณะกรรมการต้องประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ของโครงการวิจัย (risk/benefit analysis)<sup>(49)</sup>

- โครงการวิจัยต้องมีความถูกต้อง (scientific validity) ซึ่งดูได้จากหลักการและเหตุผลที่ต้องทำวิจัย และการออกแบบวิจัย โครงการวิจัยที่ออกแบบแล้วไม่ให้คำตอบที่เชื่อถือได้ถือว่าผิดหลักจริยธรรมเพราะทำให้อาสาสมัครหรือผู้ป่วยมีความเสี่ยงโดยไม่เกิดประโยชน์ (CIOMS Guideline 1)
- การประเมินความถูกต้องทางวิชาการข้างต้นอาจทำโดยคณะกรรมการวิจัยของสถาบัน และ/หรือ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
- องค์ประกอบของการพิจารณาทางวิชาการประกอบด้วย<sup>(36)</sup>
  - ความสำคัญและความแปลกใหม่ของคำถามวิจัย (importance and novelty of the scientific question)
  - ความชัดเจนของการออกแบบวิจัยและวิธีวิจัย (strength of the scientific design and methodology)
  - ความเป็นไปได้ของโครงการวิจัยตามที่ออกแบบไว้ (feasibility of the research as designed)
  - ความเหมาะสมของแผนการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (appropriateness of the statistical analysis plan)
- ลดความเสี่ยงของอาสาสมัครโดย (1) ใช้วิธีการที่สอดคล้องกับการออกแบบวิจัยที่ดีและเป็นวิธีการที่ไม่ทำให้อาสาสมัครได้รับความเสี่ยงโดยไม่จำเป็น (2) ใช้วิธีวินิจฉัยหรือรักษาที่ใช้ประจำ (3) มีแพทย์และพยาบาลดูแลอย่างใกล้ชิดในขั้นตอนที่มีความเสี่ยงต่ออันตรายสูง (4) ผู้วิจัยหรือทีมวิจัย มีความรู้ความชำนาญในเรื่องที่ทำวิจัย และเหตุการณ์ที่นำมาใช้ในการวิจัย
- พยายามทำให้คุณประโยชน์มากที่สุด และลดความเสี่ยงต่ออันตรายให้น้อยที่สุด
- ประโยชน์ที่การวิจัยจะก่อขึ้น
  - ประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับโดยตรงจากรักษาหรือวิจัย คือ การที่มีสุขภาพดีขึ้น หรืออาจเรียกว่าเป็น therapeutic beneficence<sup>(50)</sup> ทั้งนี้การคำนึงถึงประโยชน์ดังกล่าวจะไม่นับเงินตอบแทนรางวัล (remuneration) ที่ให้กับผู้ป่วย/อาสาสมัคร อนึ่ง การให้ส่วนลดค่ายาแก่ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยหากยาทดลองได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการอาหารและยา ถือว่าไม่เหมาะสมเชิงจริยธรรม
  - ประโยชน์ที่ผู้ป่วยคนอื่น ๆ จะได้รับจากผลการศึกษา
  - ประโยชน์ที่วงการวิทยาศาสตร์ หรือสังคมที่จะได้รับ (aspiration beneficence)
  - ประโยชน์ที่เสนอให้ชุมชนหลังการวิจัยเสร็จสิ้น เช่น การให้ยาฟรีช่วงหนึ่งในกรณีที่ผลการวิจัยแสดงว่ายาใหม่มีประสิทธิภาพดี
- ความเสี่ยงต่ออันตราย เกิดจาก
  - Intervention (ยา อุปกรณ์ เครื่องมือ แบบสอบถาม แบบสัมภาษณ์) ที่ใช้ในการวิจัย และ/หรือ
  - ข้อมูลรั่วไหล (breach of confidentiality)
- อันตรายต่อร่างกาย (physical harm) ระดับแค่ทำให้รำคาญจนถึงเสียชีวิต เช่น

- ความเจ็บปวดที่ทนไม่ไหว
- อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction)
- การบาดเจ็บจากเหตุการณ์ที่รุกรานร่างกาย เช่น การผ่าตัด, หรือ
- ความไม่สะดวกหรือไม่สบาย (inconvenience or discomfort) เช่น อาสาสมัครต้องลืมตาโดยไม่กระพริบนาน 5 นาที มีนงง เจ็บขณะเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขน อาการคลื่นไส้ ความอับอาย ความกลัวช่วงขณะที่ทดสอบ เป็นต้น ลักษณะของ discomfort เป็นความไม่สบายชั่วคราวแล้วก็หายไป<sup>(51)</sup>
- ถูกทำร้ายจนเสียชีวิตเนื่องจากเพื่อนร่วมแก๊งค์แค้นสาเหตุจากการเข้าร่วมการวิจัยเกี่ยวกับ gang violence<sup>(52)</sup>
- อันตรายต่อจิตใจ (psychological harm) ได้แก่
  - ความเครียด อารมณ์เปลี่ยนแปลง เกิดภาพหลอน ฯลฯ ซึ่งเป็นผลของยา
  - ความรู้สึกผิดเมื่อสัมภาษณ์เกี่ยวกับพฤติกรรมในอดีต
  - ความอับอาย เช่น การถามผู้ป่วย/อาสาสมัครเกี่ยวกับเพศสัมพันธ์ การใช้สารเสพติด
  - ความกังวลและอาการซึมเศร้า ซึ่งอาจนำไปสู่การฆ่าตัวตาย
  - การวิจัยที่ทำให้ผู้ป่วยทราบว่าเป็นโรคร้ายแรง โรคทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดถึงบุตรหลาน เป็นต้น
  - การทราบผลการตรวจสุขภาพ เช่น การติดเชื้อ HIV ทำให้อาสาสมัครเกิดความกดดันทางจิตใจและอารมณ์ (psychological and emotional distress) ในบางสังคมที่ชายเป็นหัวหน้าครอบครัว สามี้อาจทำร้ายภรรยาจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยและทราบผลการตรวจ<sup>(53)</sup>
  - ข้อมูลที่อ่อนไหวถูกเปิดเผย
- อันตรายต่อสถานะทางสังคม (social harms) เป็นผลลบต่อการปฏิสัมพันธ์กับผู้อื่น เช่น
  - การเข้าร่วมวิจัยทำให้เกิดการตีตราและกีดกันในสังคม (stigma) เนื่องจากผู้อื่นทราบว่าเป็นโรคร้ายแรง
- อันตรายต่อฐานะทางการเงินและสถานะทางสังคมของผู้ป่วย/อาสาสมัคร (social and economic harms) เช่น
  - การเข้าร่วมโครงการวิจัยทำให้ต้องเสียเงินเพิ่มขึ้นมากเกินไป เช่น ค่าเดินทางไปตามนักวิจัยนัดหมาย
  - เสียเวลาโดยไม่มีค่าชดเชย เป็นต้น
  - บริษัทประกันสุขภาพขึ้นเบี้ยประกันหรือไม่รับประกันสุขภาพ/ สูญเสียสิทธิด้านประกันชีวิต
  - ถูกเลิกจ้าง
- อันตรายทางกฎหมาย (legal harm) มักเกิดกับการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมผิดกฎหมาย เช่น
  - ข้อมูลรั่วไหลทำให้ถูกจับกุมระหว่างเข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเสพยา
  - ถูกจับกุมเนื่องจากทำร้ายบุคคลในครอบครัว หรือทารุณเด็ก

- การวิจัยในชุมชน (community-based research) ควรให้ประโยชน์ต่อชุมชนและลดความเสี่ยงต่อภัยอันตรายให้มากที่สุดโดยการให้ชุมชนมีส่วนร่วมในโครงการวิจัย<sup>(54)</sup>

อนึ่ง การประเมินความเสี่ยง ควรประเมินความเสี่ยงจากกระบวนการที่ออกแบบมาเพื่อวิจัย (research risk) เท่านั้น ไม่ควรนำความเสี่ยงที่เกิดจากการรักษาหรือตรวจรักษา (therapeutic risk) มาพิจารณาประเมินความเสี่ยง<sup>(5)</sup> ตัวอย่างเช่น ต้องการศึกษาคุนภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการผ่าตัด จะเห็นว่า การผ่าตัดเป็นการรักษาในขณะที่การประเมินคุณภาพชีวิตใช้การสัมภาษณ์ ดังนั้นไม่ควรนำความเสี่ยงจากการผ่าตัดปอดมาคิดในการประเมินความเสี่ยงของโครงการวิจัย ส่วนการประเมินประโยชน์นั้นไม่ควรมองไกลเกินไป เช่น ผลกระทบของความรู้จากการวิจัยต่อนโยบายของรัฐ การประเมินว่า “risks and benefits are in favorable ratio” อาจต้องคำนึงว่า<sup>(55)</sup>

- โครงการวิจัยที่ก่อความเสี่ยงไม่เกิน minimal risk และไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร ให้ขอความยินยอมโดยสมัครใจจากอาสาสมัคร หรือผู้แทน
- โครงการวิจัยที่ก่อความเสี่ยงเกิน minimal risk แต่ก่อประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร ควรมั่นใจว่ามี research equipoise (มีความไม่แน่นอนว่าวิธีใหม่จะดีกว่าวิธีที่ใช้อยู่) และให้ขอความยินยอมโดยสมัครใจจากอาสาสมัคร หรือผู้แทน
- โครงการวิจัยที่ก่อความเสี่ยงเกิน minimal risk และไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร แต่ให้องค์ความรู้ ต้องประเมินโครงการวิจัยว่าการออกแบบวิจัยถูกต้อง ความรู้ที่ได้เป็นความรู้ที่สำคัญจริง ๆ อันจะเป็นประโยชน์ต่อสังคม (social value) ซึ่งต้องอาศัยผู้แทนชุมชนหรือผู้เชี่ยวชาญในสาขาให้ข้อคิดเห็น และให้ขอความยินยอมโดยสมัครใจจากอาสาสมัคร หรือผู้แทน

จะเห็นว่า การหาความเสี่ยงและประโยชน์จากโครงการวิจัยมีความสำคัญยิ่งต่อการประเมินตามหลักการคุณประโยชน์ การแสดงความเสี่ยงและประโยชน์ต้องเป็นรูปธรรม มีหลักฐานอ้างอิง บางครั้งกรรมการผู้ประเมินจำต้องค้นคว้าหาข้อมูลเพิ่มเติม เพื่อปกป้องความปลอดภัยของอาสาสมัคร

### การให้ความเป็นธรรม (justice)

- ไม่เลือกกลุ่มตัวอย่างโดยคิดว่าหาง่าย ส่ง่าย หรือจัดการง่ายทำให้งานวิจัยคล่องขึ้น เช่น เลือกคนจน ชนกลุ่มน้อย ผู้ด้อยการศึกษา ผู้ได้บังคับบัญชา เป็นต้น ที่ถูกต้องเลือกกลุ่มตัวอย่างที่สอดคล้องกับปัญหาวิจัย



- ไม่เลือกอาสาสมัครที่ขอบพอเข้าในโครงการวิจัยที่เห็นชัดว่าอาสาสมัครได้ประโยชน์ ในทางกลับกันไม่เลือกอาสาสมัครที่เป็นบุคคล “ไม่พึงปรารถนา” เข้าร่วมการวิจัยที่เสี่ยงต่ออันตรายสูง
- การวิจัยที่นำไปสู่การพัฒนาสิ่งประดิษฐ์หรือยารักษาโรคที่ใช้ทุนรัฐบาลต้องครอบคลุมอาสาสมัครทั้งผู้ที่มีกำลังซื้อและผู้ที่ไม่ได้ประโยชน์จากสิ่งประดิษฐ์หรือยานั้น
- ไม่เลือกบุคคลเปราะบาง เช่น เด็ก นักโทษ เข้าเป็นอาสาสมัครในการทดลองยกเว้นว่าการวิจัยจะเป็นประโยชน์โดยตรงต่อคนกลุ่มนี้และปัญหาที่ทำการศึกษาคือปัญหาที่เกิดขึ้นเฉพาะกลุ่มเหล่านี้

นอกจากถือหลัก 3 ประการข้างต้นแล้ว CIOMS ยังได้เสนอให้คำนึงคุณค่าวัฒนธรรม (cultural value) ของแต่ละประเทศหรือท้องถิ่นด้วย โดยเฉพาะการทำวิจัยในชุมชนหรือกลุ่มชน เช่น แต่งตั้ง Community Advisory Board (CAB) ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับกระบวนการขอคำยินยอมทั้งกระบวนการ เช่น วิธีการติดต่อเชื้อเชิญบุคคลเป็นอาสาสมัคร วิธีอธิบายข้อมูลข่าวสาร ภาษาที่ใช้ การติดตามผลเสียหรือข่าวลือที่อาจเกิดขึ้นโดยไม่คาดคิดระหว่างการวิจัย การแจ้งผลวิจัยต่อชุมชน<sup>(56)</sup>

ในการพิจารณาว่าโครงการวิจัยนั้นสอดคล้องกับจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อ หรือไม่ มีวิธีหลากหลายรูปแบบ กรรมการบางคนที่มีประสบการณ์อาจประเมินและบอกได้ว่าโครงการวิจัยที่พิจารณาอยู่มีจุดใดที่ไม่สอดคล้องกับหลักจริยธรรมพื้นฐาน แต่กรรมการส่วนใหญ่มักต้องอาศัยแนวทางหรือเกณฑ์ที่เป็นรูปธรรมเพื่อจะดูได้ครบถ้วน ในที่นี้จะลองดูรูปแบบของ WHO, OHRP และ Emmanuel และคณะ

### แนวทางประเมินของ WHO<sup>(29)</sup>

กรรมการต้องพิจารณาข้อเสนอโครงการวิจัยและเอกสารที่เกี่ยวข้อง โดยให้ความสนใจเป็นพิเศษกับกระบวนการขอคำยินยอม เอกสาร ความเหมาะสมและความเป็นไปได้ของโครงการวิจัย และความสอดคล้องกับข้อบังคับหรือกฎหมายที่เกี่ยวข้อง โดยดูหัวข้อต่อไปนี้

#### 1. การออกแบบและดำเนินการวิจัย (Scientific design and conduct of the study)

- ดูความถูกต้องของโครงการวิจัยในองค์รวม ตั้งแต่วัตถุประสงค์ลงไปถึงการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ
- ความเหมาะสมระหว่างความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายกับประโยชน์ที่อาสาสมัครหรือชุมชนได้รับ
- ความเหมาะสมของการมีกลุ่มเปรียบเทียบ

- เกณฑ์การถอดถอนอาสาสมัคร การหยุดพัก (suspend) หรือยกเลิก (terminate) โครงการวิจัย
  - มีกระบวนการติดตามและตรวจสอบการดำเนินการวิจัยรวมถึง DSMB
  - ความพร้อมของการวิจัยไม่ว่าจะเป็นบุคคล สถานที่ การรักษาฉุกเฉิน
  - วิธีการรายงานหรือตีพิมพ์ผลการวิจัย
2. การเชิญอาสาสมัคร (Recruitment of research participants)
- ลักษณะกลุ่มประชากรโดยละเอียด (เพศ อายุ เชื้อชาติ และอื่น ๆ)
  - วิธีการติดต่อและเชิญ
  - วิธีให้ข้อมูลข่าวสารแก่บุคคลกลุ่มเป้าหมาย
  - เกณฑ์คัดเข้า/ออก
3. การดูแลและปกป้องอาสาสมัคร (Care and protection of research participants)
- คุณวุฒิและประสบการณ์ของผู้วิจัย
  - แผนการหยุดการรักษามาตรฐานและเหตุผล
  - การรักษาพยาบาลที่ให้กับอาสาสมัครระหว่างวิจัยและสิ้นสุดการวิจัย
  - ความเพียงพอของการให้คำปรึกษาด้านการรักษาพยาบาลหรือจิตสังคม
  - การดำเนินการหากอาสาสมัครถอนตัวระหว่างการวิจัย
  - เกณฑ์การสนับสนุนยาหรือการรักษาพยาบาลหลังสิ้นสุดการวิจัย
  - การแจ้งให้แพทย์ประจำตัวอาสาสมัครทราบถึงการเข้าร่วมการวิจัย
  - ค่าใช้จ่ายที่เกิดกับอาสาสมัคร
  - การจ่ายค่าชดเชยหรือการรักษากรณีเกิดการเจ็บป่วยหรือเสียชีวิตสาเหตุมาจากการวิจัย
  - เอกสารประกันค่าชดเชย
4. การปกป้องความลับอาสาสมัคร (Protection of research participant confidentiality)
- การแสดงบุคคลที่สามารถดูข้อมูล หรือเวชระเบียนของอาสาสมัคร หรือร่วมใช้ตัวอย่างชีวภาพของอาสาสมัคร
  - มาตรการปกป้องความลับและความปลอดภัยของข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัคร
5. กระบวนการขอคำยินยอม
- แสดงวิธีการขอคำยินยอมรวมทั้งบุคคลที่มอบหมายให้เป็นผู้ขอคำยินยอม
  - ข้อมูลข่าวสารที่จะให้อาสาสมัครไม่ว่าจะให้โดยวาจาหรือเป็นเอกสารมีความครบถ้วนเพียงพอ และเข้าใจง่าย
  - การเชิญบุคคลที่ให้ความยินยอมไม่ได้เข้าในการวิจัยมีเหตุผลเพียงพอและมีการขอคำยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมาย

- การประกันว่า อาสาสมัครจะได้รับข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติมหากมีข้อมูลข่าวสารใหม่เกี่ยวกับสิทธิความปลอดภัย และสวัสดิภาพ
- มีกระบวนการรับข้อร้องเรียนของอาสาสมัครหรือผู้แทน ระหว่างดำเนินการวิจัย

#### 6. การคำนึงถึงชุมชน

- ผลกระทบและความสอดคล้องต่อชุมชนที่อาสาสมัครอยู่หรือชุมชนที่เกี่ยวข้อง
- ขั้นตอนการปรึกษาชุมชนที่เกี่ยวข้องทั้งก่อน ระหว่าง และสิ้นสุดการวิจัย
- อิทธิพลของชุมชนต่อการให้คำยินยอมของอาสาสมัคร
- การจะมีผลิตภัณฑ์จำหน่ายหรือความสามารถในการซื้อในชุมชนหากผลการวิจัยออกมาสำเร็จ
- การแจ้งผลการวิจัยกับอาสาสมัครหรือชุมชน

#### แนวทางประเมินของ OHRP<sup>(5)</sup>

มีประเด็นที่ต้องพิจารณาในแต่ละหัวข้อดังนี้

##### 1. การวิเคราะห์ความเสี่ยง/ประโยชน์ (Risk/benefit analysis)

- มีการแสดงและประเมินความเสี่ยงและประโยชน์อย่างครบถ้วนหรือไม่
- ความเสี่ยงเกิน minimal risk หรือไม่ คณะกรรมการนำเอาประเด็น vulnerability ของอาสาสมัครมาพิจารณาหรือไม่
- ถ้าการวิจัยเกี่ยวกับยาหรือการรักษา มีการพิจารณาแยกจากความเสี่ยงที่เกิดจากยาหรือการรักษาที่ใช้เพื่อการรักษาพยาบาลหรือไม่
- มีการลดความเสี่ยงแต่เพิ่มประโยชน์ที่เหมาะสมหรือไม่
- มีการติดตามประเมินสมดุลระหว่างความเสี่ยงและประโยชน์อย่างต่อเนื่องหรือไม่ ควรมี data and safety monitoring board หรือไม่

##### 2. การขอคำยินยอม (Informed consent)

- ผู้วิจัย มีแผนที่จะศึกษาวิจัยในประชากรที่เป็น vulnerable subject หรือไม่
- มีการแสดงการประเมินความเสี่ยงและประโยชน์อย่างถูกต้องหรือไม่ มีการแสดงความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยจะได้ประโยชน์โดยตรงไว้อย่างชัดเจนหรือไม่
- การใช้ภาษาและวิธีสื่อสารเหมาะสมกับประชากรที่จะวิจัยหรือไม่
- ระยะเวลาและสถานที่ที่ใช้ในการให้ข้อมูลข่าวสารแก่อาสาสมัคร เพียงพอต่อการตัดสินใจที่ดีหรือไม่
- ผู้ใดเป็นผู้อธิบายข้อมูลข่าวสารแก่อาสาสมัคร ควรมีพยานขณะให้ข้อมูลข่าวสารหรือไม่
- ควรให้ข้อมูลข่าวสารใหม่แก่อาสาสมัครและขอคำยินยอมใหม่เป็นระยะ ๆ หรือไม่

- คณะกรรมการฯ ควรดูว่ามีข้อมูลข่าวสารใหม่ที่ต้องแจ้งให้อาสาสมัครทราบหรือไม่ บ่อยเพียงใด ใครจะเป็นผู้รายงานให้คณะกรรมการทราบระหว่างการพิจารณาทบทวนที่กำหนดตารางเวลาไว้แล้ว
- มีเหตุผลเพียงพอในการยกเว้นข้อมูลข่าวสารบางส่วนหรือทั้งหมดที่จะให้อาสาสมัครหรือไม่ การวิจัยเกิน minimal risk หรือไม่ ข้อมูลข่าวสารที่ขาดหายไปโดยเจตนาเป็นสิ่งจำเป็นที่อาสาสมัครต้องรู้เพื่อประกอบการตัดสินใจหรือไม่

### 3. การคัดเลือกบุคคลเข้าเป็นอาสาสมัคร (Selection of subjects)

- ภาระที่เกิดขึ้นในการเป็นอาสาสมัคร จะเกิดกับกลุ่มที่จะได้ประโยชน์หรือไม่
- ในการเชื่อเชิญบุคคล ก่อให้เกิดการแบกภาระอย่างไม่สมส่วนกับบุคคลกลุ่มหนึ่งกลุ่มใดหรือไม่
- การวิจัยนั้นเหมาะกับการเลือกบุคคลกลุ่มนั้นหรือไม่
- ถ้ามีบุคคลประเภทใดที่ไวเป็นพิเศษต่อความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย ได้จัดไว้ในเกณฑ์คัดออกหรือไม่ วิธีการคัดกรองคนกลุ่มนี้จะเอียงพอหรือไม่
- การกระจายประโยชน์ให้กับบุคคลเป็นธรรมหรือไม่ มีบุคคลกลุ่มอื่นที่น่าจะเป็นอาสาสมัครมีความจำเป็นมากกว่าที่จะได้รับประโยชน์หรือไม่
- การกระจายภาระให้กับบุคคลเป็นธรรมหรือไม่ การเพิ่มภาระให้กลุ่มที่มีภาระอยู่แล้วเป็นธรรมหรือไม่
- บุคคลนั้นมีพื้นฐานร่างกาย จิตใจ และสังคม ที่จะทำให้มีความเสี่ยงเป็นพิเศษหรือไม่
- จะทำวิจัยในกลุ่มที่ vulnerable น้อยกว่า ได้หรือไม่ ถ้าอย่างนั้นจะมีค่าใช้จ่ายหรือความไม่สะดวกอะไร และการทำวิจัยในบุคคลกลุ่มที่มีภาระอยู่แล้วหรือมีความกดดันเพียงเพื่อความสะดวกของนักวิจัยหรือคุณภาพงานวิจัยมีเหตุผลพียงขึ้นหรือไม่
- กระบวนการคัดสรรอาสาสมัครมีการปกป้องกลุ่ม vulnerable มากจนปิดโอกาสในการเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่
- หากบุคคลอยู่ภายใต้ความกดดัน มีวิธีลดความกดดันหรือผลกระทบบ้างหรือไม่

### 4. ความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ (Privacy and confidentiality)

- การวิจัยเกี่ยวกับการสังเกตหรือการรุกร้าความเป็นส่วนตัวในสถานการณ์ที่บุคคลคาดหวังความเป็นส่วนตัวหรือไม่ จะออกแบบวิจัยใหม่โดยหลีกเลี่ยงการรุกร้าได้หรือไม่
- หากจำเป็นต้องมีการรุกร้าความเป็นส่วนตัว งานวิจัยมีความสำคัญจนยอมรับได้หรือไม่ หลังจากนั้นสิ่งใดจะบอกบุคคลนั้นหรือไม่
- ถ้าผู้วิจัยต้องการค้นแนวระเบียบเพื่อคัดสรรบุคคลเข้าร่วมการวิจัย ต้องขออนุญาตจากใครแล้วจะให้ใครเป็นผู้ติดต่อ

- ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลที่อ่อนไหว (sensitive) ของบุคคลหรือไม่ ถ้ามี จะมีมาตรการปกป้องการรั่วไหลของข้อมูลได้อย่างไร ถ้าหน่วยงานของรัฐหรือผู้รักษากฎหมายขอข้อมูลจากผู้วิจัย จะมีการขออนุญาตปกป้องความลับจากหน่วยงานของรัฐอย่างไรเพื่อไม่ให้เกิดการจับกุมหรือหมายเรียกจากศาล
- ผู้วิจัยให้ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับวิธีปกป้องความลับแก่บุคคลอย่างไร เพียงพอหรือไม่ ผู้วิจัยควรละเว้นไปยินยอมเพื่อปกป้องความลับอาสาสมัครหรือไม่

#### 5. การติดตามการวิจัย (Monitoring and observation)

- มีการบันทึกและจัดเก็บข้อมูลอย่างไร
- เมื่อระดับความเสี่ยงแล้ว แผนการติดตามงานวิจัยเพียงพอและครบถ้วนหรือไม่
- ถ้าผู้วิจัยไม่ทำงานเต็มเวลา การกำกับดูแลและการติดตามมีเพียงพอหรือไม่
- มีกลไกการรายงานต่อคณะกรรมการจริยธรรมถึงผลอันเกิดขึ้นโดยไม่คาดคิดหรือไม่
- สถาบันมี DSMB หรือไม่ ถ้าไม่มี ควรแต่งตั้ง หรือใช้ของผู้สนับสนุนหรือไม่

#### 6. การปกป้องเพิ่มเติม (Additional safeguard)

- กระบวนการเชิญบุคคลยินยอมเป็นอาสาสมัคร เป็นการสมัครใจจริง ๆ หรือไม่

#### §46.111

#### เกณฑ์การอนุมัติโครงการวิจัย

ก. คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะอนุมัติโครงการวิจัยได้ต่อเมื่อพิจารณาแล้วเห็นว่าผ่านเกณฑ์ต่อไปนี้

1. มีการลดความเสี่ยงของอาสาสมัครโดย:
  - (ก) ใช้วิธีวิจัยที่สอดคล้องกับรูปแบบวิจัยและไม่ก่อความเสี่ยงที่ไม่จำเป็นต่ออาสาสมัคร (ข) ใช้วิธีประจำในการวินิจฉัยหรือรักษา
2. ความเสี่ยงต่ออาสาสมัครสมเหตุสมผลกับประโยชน์และความรู้ที่จะเกิดขึ้น
3. การเลือกอาสาสมัครเป็นไปอย่างเป็นธรรม โดยพิจารณาจากวัตถุประสงค์การวิจัยและสถานที่ทำการวิจัย โดยคำนึงถึงประเด็นกลุ่มเปราะบาง
4. มีการขอความยินยอมจากอาสาสมัครหรือ ผู้แทนตามกฎหมาย
5. มีหลักฐานแสดงความยินยอมจากอาสาสมัครตามเหมาะสม
6. มีแผนการติดตามข้อมูลเพื่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร ที่เหมาะสม
7. มีมาตรการปกป้องความเป็นส่วนตัวและรักษาความลับของอาสาสมัครที่เหมาะสม

ข. กรณีมีอาสาสมัครบางคนหรือทั้งกลุ่มเปราะบางต่อการถูกบังคับหรือเชิญชวนเกินเหมาะสม ต้องมีมาตรการคุ้มครองเพิ่มเติม

- มีมาตรการพิเศษใดบ้างเพื่อปกป้องบุคคลที่ vulnerable ว่าไม่นำเข้าร่วมวิจัยด้วยความเกรงใจ บังคับ หรือใช้อิทธิพล
- ภาวะโรคหรือพฤติกรรมอันอาจต่อการตัดสินใจโดยอิสระที่จะให้คำยินยอมหรือไม่
- มีการให้สินน้ำใจมากจนมีอิทธิพลต่อการตัดสินใจของบุคคลที่จะเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่
- มีการติดตามกระบวนการขอคำยินยอมหรือไม่ กรรมการจริยธรรมควรร่วมสังเกตการขอคำยินยอมหรือไม่ เพื่อดูว่าเกิดจริงและไม่เกิดจากการบังคับ หรือเกรงใจ

### แนวทางประเมินของ Emanuel และคณะ<sup>(57)</sup>

Emanuel และคณะเห็นว่า แนวทางสากลต่าง ๆ ยังขาดการเชื่อมโยงกรอบการพิจารณาให้เป็นระบบ เพราะแนวทางที่ออกมาเป็นการตอบสนองต่อบางเรื่องเท่านั้นและเป็นการหลีกเลี่ยงเรื่องอื้อฉาว จึงได้เสนอกรอบการพิจารณาเชิงจริยธรรมขึ้น 7 ข้อ เรียกว่า “The seven requirements” โดยพิจารณาเรียงตามลำดับ และกำหนดจริยธรรมตั้งแต่การคิดวิจัย ออกแบบวิจัย และทำการวิจัย ดังนี้

#### 1. คุณค่า (value)

- เพื่อให้มีจริยธรรม โครงการวิจัยนั้นต้องมีคุณค่าต่อสังคม ต่อวงการวิทยาศาสตร์ หรือทั้งสองอย่าง (เช่น สุขภาพที่ดีขึ้น หรือสร้างองค์ความรู้ใหม่)
- การวิจัยที่ไม่เผยแพร่ผล ไม่นำผลไปใช้ ถือว่าไม่มีคุณค่า
- เหตุผลจริยธรรมเบื้องต้นคือ ไม่นำคนไปเสี่ยงโดยไม่ก่อคุณค่า และทรัพยากรจำกัด

#### 2. ความถูกต้องตามหลักวิชาการ (scientific validity)

- งานวิจัยที่ออกแบบไม่ถูกหลักวิชาการนำไปสู่ผลการวิจัยที่เชื่อถือไม่ได้ เสียทั้งเวลาและทรัพยากรที่มีจำกัด
- คำถามงานวิจัยที่สำคัญ แม้ออกแบบวิจัยได้ไม่ดี ก็ควรให้ทำโดยปรับปรุงแก้ไข ดังนั้น กรรมการจริยธรรมควรดูความสำคัญของคำถามวิจัยด้วย

#### 3. การคัดเลือกบุคคลเพื่อเข้าร่วมในโครงการวิจัยอย่างเป็นธรรม (Fair subject selection)

#### 4. อัตราส่วนความเสี่ยงต่อประโยชน์เป็นที่พอใจ (favourable risk/benefit ratio)

#### 5. การพิจารณาโดยอิสระ (independent review)

- บางที่ผู้วิจัยมีเงื่อนไขเวลาต้องรีบวิจัยให้เสร็จทำให้วิธีวิจัยไม่ดีพอ หรือเลือกบุคคลที่ขอได้ง่ายให้เข้าร่วมวิจัย ดังนั้น กรรมการต้องไม่อยู่ในคณะวิจัยในโครงการวิจัยที่พิจารณา

## 6. การขอคำยินยอม (informed consent)

- เพื่อให้มั่นใจว่าบุคคลตัดสินใจโดยอิสระที่จะเข้าร่วมการวิจัยโดยการเข้าร่วมนั้น สอดคล้องกับความชอบ ประโยชน์ และคุณค่าของพวกเขา

## 7. การเคารพในบุคคลที่จะเข้าร่วมการวิจัย

- ต้องปฏิบัติต่อบุคคลด้วยความเคารพตั้งแต่เริ่มติดต่อกจนเสร็จสิ้นการวิจัย และแม้เสร็จสิ้นการวิจัย ข้อนี้จะนำมาซึ่งการเคารพความเป็นส่วนตัว การอนุญาตให้ถอนตัวจากการวิจัย การให้ข้อมูลข่าวสารใหม่เพิ่มเติมระหว่างการศึกษา การติดตามดูสวัสดิภาพตลอดการวิจัย และให้แจ้งผลการวิจัยหลังการวิจัยเสร็จสิ้น

บางครั้ง มีคำถามบ่อย ๆ ในการประเมินโครงการวิจัย บางเรื่องน่าสนใจ เช่น การขอความยินยอมที่ถือว่าถูกต้องตามกฎหมายนั้นคืออย่างไร (legally effective informed consent) OHRP ให้คำตอบว่าต้องเป็น (ก) การขอความยินยอมที่ขอจากอาสาสมัคร หรือผู้แทนตามกฎหมาย โดยให้โอกาสไตร่ตรองอย่างเพียงพอ ลดการบีบบังคับ หรือให้สิ่งจูงใจเกินเหมาะสม และ (ข) ใช้เอกสารหลักฐานตามระบุในข้อบังคับ หรือกฎหมายท้องถิ่นที่ดำเนินการวิจัย เนื้อหาที่ให้อาสาสมัครเป็นไปตามหัวข้อที่กำหนดในข้อบังคับ หรือกฎหมาย ใช้ภาษาที่เหมาะสมกับอาสาสมัครให้เข้าใจได้ และไม่มีข้อความที่ข่มขู่ใด ๆ ของอาสาสมัคร

## ปัญหาในการพิจารณา

จะเห็นว่า ประเด็นบางประเด็นเป็นรูปธรรมเพียงพอที่คณะกรรมการฯ สามารถบอกความไม่ครบถ้วนได้ เช่น หัวข้อใน subject information sheet ว่ายังขาดหัวข้ออะไรบ้าง ขาดเนื้อหาที่ควรบอกเพิ่มเติมอะไรบ้าง การคัดสรรบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นธรรมหรือไม่ มีการขอคำยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมายหรือไม่ เป็นต้น จริง ๆ แล้ว ปัญหาที่เป็นรูปธรรมชัดเจนเช่นนี้สามารถให้เลขานุการคณะกรรมการ หรือเจ้าหน้าที่ในหน่วยวิจัยที่ผ่านการฝึกอบรมมาอย่างดีแล้ว เป็นผู้แนะนำให้เรียบร้อยก่อนนำเข้าสู่การประชุม

แต่สิ่งที่เป็นนามธรรมจะพิจารณาตัดสินได้ยากกว่า เช่น การประเมินอัตราส่วนความเสี่ยงต่อประโยชน์ ซึ่ง ต้องอาศัยการระบุความเสี่ยงที่ครบถ้วน ประโยชน์ที่เห็นชัดเจน และวิธีคิดที่ยอมรับได้ การประเมิน invasion of privacy ก็เช่นเดียวกัน บางครั้งต้องอาศัยประสบการณ์ในชีวิตว่าบางกิจกรรมเข้าข่ายละเมิดความเป็นส่วนตัวหรือไม่ ความคิดเห็นที่ค่อนข้าง subjective ทำให้การประเมินโครงการเดียวกันให้ผลต่างกัน คณะกรรมการต่างมหาวิทยาลัย<sup>(58)</sup> และเป็นผลให้เกิดคณะกรรมการแห่งชาติใน

บางประเทศ เช่น สหราชอาณาจักร เพื่อลดความเห็นต่าง แต่ในอีกแนวคิดหนึ่งก็ต้องยอมรับความเห็นของคณะกรรมการแต่ละแห่ง (local ethics committee) เพื่อเคารพในบริบทประเพณีวัฒนธรรมท้องถิ่น ซึ่งกรรมการส่วนกลางอาจไม่เข้าใจ หรือการกระจายงานเพื่อให้การพิจารณาโครงการได้รวดเร็วขึ้น เพียงแต่ให้มีหน่วยงานตรวจสอบและรับรองคุณภาพคณะกรรมการ (surveying and evaluating ethics committee) ซึ่งจะเน้นการตรวจสอบว่าคณะกรรมการได้ทำตามแนวปฏิบัติมาตรฐานที่เขียนไว้หรือไม่ การศึกษาในสหรัฐฯ ก็ยังคงพบว่า FDA ออกหนังสือเตือนไปยังสถาบันที่ทำวิจัยด้วยสาเหตุหลัก 3 สาเหตุ คือ ไม่ทำตามแนวปฏิบัติมาตรฐานเกี่ยวกับการพิจารณาโครงการวิจัย การเก็บเอกสารเกี่ยวกับการทำงานของคณะกรรมการไม่ครบถ้วน และไม่ติดตามทบทวนพิจารณาโครงการที่อนุมัติไปแล้ว<sup>(59)</sup>

สิ่งที่คณะกรรมการควรคำนึงอยู่เสมอคือไม่ควรบอกนักวิจัยว่า ส่วนนั้นผิด ส่วนนั้นทำไม่ได้ แต่กรรมการต้องถามนักวิจัยว่า มีวิธีอื่นหรือไม่ที่จะไม่รุกรานความเป็นส่วนตัว มีวิธีใดบ้างที่ลดความเสี่ยงต่ออันตราย เพื่อช่วยให้นักวิจัยสามารถดำเนินการวิจัยได้อย่างถูกต้องตามหลักจริยธรรม

ไม่มีกรรมการคนใดที่เป็นผู้เชี่ยวชาญจริยธรรม ดังนั้นความคิดเห็นของกรรมการคนเดียวอาจไม่ครบถ้วน การประชุมกรรมการเป็นรูปแบบที่จะแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นเพื่อให้ได้มาถึงข้อสรุปที่ดีที่สุดในการปกป้องอาสาสมัคร การตัดสินใจที่อาศัยทักษะในการวิเคราะห์ ความรู้คิดและกระบวนการทางตรรกวิทยา<sup>(60)</sup> กรรมการเองก็ต้องเป็นบุคคลที่เรียนรู้อย่างต่อเนื่อง (learning person) ยังมีเวทีแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นระดับชาติก็จะยิ่งเสริมความเข้มแข็งของกรรมการในการพิจารณาโครงการวิจัยตามกรอบข้างต้นได้อย่างถูกต้องตามหลักจริยธรรมวิจัย สถาบันจึงควรสนับสนุนงบประมาณให้กรรมการเข้าร่วมประชุมระดับชาติเพื่อเพิ่มพูนความรู้และแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็น นอกจากนี้การฝึกกรรมการให้มี critical thinking น่าจะทำให้การพิจารณาอยู่ในประเด็นจริยธรรมมากกว่าใช้ความรู้สึกของแต่ละคน<sup>(61)</sup> และทำให้ผลการตัดสินใจถูกต้อง

ปัญหาที่พบบ่อยในโครงการวิจัยที่ยื่นเสนอ มีดังต่อไปนี้

#### 1. Respect for persons

- ข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร (1) แปลจากภาษาอังกฤษทำให้เข้าใจยาก (2) ยาวเกินไปเพราะต้องการให้ข้อมูลข่าวสารครบ แต่ไม่ได้สนใจว่าอาสาสมัครจะเข้าใจสาระหรือไม่ ในบางชุมชนอาจไม่เข้าใจบางเรื่อง เช่น การสุ่ม การให้ยาหลอก แม้พยายามอธิบายก็ตาม<sup>(62)</sup> เพื่อแก้ปัญหานี้ กระทรวงสาธารณสุขจึงขอให้มีหน้าสรุปสั้น ๆ เพิ่มเติม (3) เนื้อหาไม่ครอบคลุม โดยเฉพาะค่าใช้จ่ายที่อาสาสมัครต้องออกเองเพราะเป็นส่วนหนึ่งของการรักษา หรือบางโครงการบอกว่าไม่มีความเสี่ยงใด ๆ ซึ่งเป็นไปไม่ได้ (4) เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อหากเกิดปัญหามากให้เฉพาะเบอร์โทร. ที่ทำงาน หากเกิดปัญหานอกเวลาราชการก็จะไม่สามารถติดต่อ



นักวิจัยได้ (5) ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย/ยินยอม ใช้รูปแบบของ GCP โดยไม่ดูว่าโครงการวิจัยของตนเองไม่ใช่ clinical trial ซึ่งรูปแบบของ CIOMS จะเหมาะสมกว่า ทั้งนี้ผู้วิจัยอาจสำเนามาจากตัวอย่างใน web site ของสถาบันซึ่งเป็นตัวอย่างของ clinical trial

- มีการละเมิดความเป็นส่วนตัว เช่น บุคคลภายนอกมาขอดูเวชระเบียนผู้ป่วยเพื่อจะคัดลอกที่อยู่และไปติดต่อขอสัมภาษณ์
- ไม่แสดงมาตรการรักษาความลับ ผู้วิจัยไม่บอกว่าจะเก็บสำเนาเวชระเบียนผู้ป่วยอย่างไรไม่ให้คนอื่นอ่าน จะทำลายหลังเสร็จสิ้นโครงการก็ปี (จำเป็นในกรณีที่เป็นเรื่องละเอียดอ่อน เช่น HIV) การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์จะมีมาตรการป้องกันไม่ให้ผู้อื่นที่ใช้คอมพิวเตอร์เครื่องเดียวกันเห็นข้อมูลได้อย่างไร
- เก็บสารพันธุกรรมของอาสาสมัครไว้ต่างประเทศเป็นเวลานานโดยไม่มีกำหนด
- การขอคำยินยอมในรูปแบบที่แนะนำในแนวทางสากลในบางชุมชนอาจขัดต่อวัฒนธรรมและความรู้สึกของกลุ่มชน เช่น ในการทำ clinical trial ที่ทิเบต พบว่าประชากรส่วนใหญ่มีการศึกษาต่ำ จึงเห็นว่าน่าจะใช้วิธีพิมพ์ลายนิ้วมือแทนลายเซ็น แต่เมื่อปรึกษากฎการชุมชนก็ได้ข้อแนะนำว่าไม่เหมาะสมกับสังคมเพราะความทรงจำที่ไม่ดีจากเหตุการณ์ทางการเมืองและประวัติศาสตร์ และแนะนำวิธีที่เหมาะสมน่าจะเป็นว่าให้คนในครอบครัวที่มีการศึกษาสูงเช่น ยินยอมโดยมีพยาน แต่ก็ขัดกับ ICH GCP ซึ่งต้องให้อาสาสมัครเซ็นเองหรือพิมพ์ลายนิ้วมือเองโดยมีพยาน

## 2. Risk/benefit analysis

- ไม่มี scientific merit เช่น
  - ทำซ้ำแบบเดียวกับที่ต่างประเทศเคยทำโดยไม่มีเหตุผลอธิบายได้ว่าทำไมถึงคิดว่าคนไทยต่างจากคนประเทศอื่น
  - เป็นโครงการนาร่อง หรือ open label trial ซึ่งไม่สามารถให้คำตอบเรื่องประสิทธิผลได้ มักเป็นโครงการของแพทย์ประจำบ้านหรือแพทย์ใช้ทุน
  - การออกแบบวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติไม่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์
- ผู้วิจัยเพียงส่งตัวอย่างชีวภาพอาสาสมัครไปต่างประเทศ ส่วนอื่น ๆ ของงานวิจัยทำที่ต่างประเทศทั้งสิ้น
- ไม่บรรยายและอ้างอิงวิธีการตรวจผู้ป่วย บางครั้งการตรวจด้วยเครื่องตรวจที่ใช้ประจำต้องระบุทั้งชื่อเครื่อง วิธีการตรวจ ผู้ตรวจ เพื่อลดความเสี่ยง (minimize risk)
- กลุ่มยาหลอกไม่สมเหตุสมผล ซึ่งกลุ่มนี้ควรได้รับ standard of care ที่ใช้ในโรงพยาบาล
- โครงการวิจัยไม่แสดงแผนติดตามสิ่งที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัครโดยไม่คาดคิด (unexpected events) ไม่เฉพาะอันตรายต่อร่างกายประการเดียว ต้องรวมถึงอันตรายต่อจิตใจ สังคม ซึ่ง

อาจขัดต่อจริยธรรมได้ และผู้วิจัยจำเป็นต้องปรับกระบวนการขอคำยินยอมหรือข้อมูลผู้ป่วย/  
อาสาสมัครใหม่

### 3. Justice

- เผลอรวมเด็ก (ต่ำกว่า 18 ปี) เข้าในกลุ่มทดลองโดยไม่ก่อประโยชน์ เพราะคำตอบสามารถหา  
ได้จากการทดลองในผู้ใหญ่ได้อยู่แล้ว
- ทดลองในกลุ่มเปราะบางโดยไม่จำเป็น เพราะการวิจัยในกลุ่มคนสุขภาพดีก็ให้คำตอบได้

## กรณีศึกษา

### Respect for persons

#### กรณีศึกษา 1

นักวิจัยต้องการศึกษาระบบการบำบัดรักษาผู้ติดสารเสพติดในภาคเหนือ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์บำบัดรักษาผู้เสพ/ผู้ติด ทั้งรูปแบบการให้บริการ การดำเนินงาน วิทยาการของการให้บริการและการบริหารจัดการด้านการบำบัดรักษา

กลุ่มประชากรเป้าหมายได้แก่ สถานพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้เสพติดของรัฐในเขตภาคเหนือ ผู้ให้ข้อมูลเป็น

- (1) เจ้าหน้าที่บำบัดรักษา
- (2) ผู้เข้ารับการบำบัด ครอบครัว
- (3) ผู้บริหารองค์กร

วิธีการศึกษา ทำโดย

- (1) แบบสอบถามส่งไปยังเจ้าหน้าที่บำบัดรักษาทางไปรษณีย์
- (2) สัมภาษณ์เชิงลึกผู้เข้ารับการบำบัดและผู้บริหารองค์กร

ในเค้าโครงการสัมภาษณ์ผู้เข้ารับการบำบัดรักษายาเสพติด (exit interview) มีการบันทึกข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ อาชีพ ประวัติการใช้สารเสพติด เหตุที่เข้าบำบัดครั้งนี้ ประวัติการถูกจับกุม ความเห็นต่อการบำบัดด้วยโปรแกรม ประโยชน์ของโปรแกรมบำบัด หากกลับไปเสพอีกจะเข้ามาบำบัดด้วยวิธีนี้ โรงพยาบาลนี้อีกหรือไม่

ในเค้าโครงสัมภาษณ์เจ้าหน้าที่บำบัดรักษายาเสพติด มีการบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับชื่อสถานพยาบาล ชื่อผู้ให้ข้อมูล เหตุที่มาอยู่ในงานนี้ อายุการทำงาน และปัญหาระบบข้อมูล ความคิดเห็นต่อการบำบัดรักษา/ต่อโปรแกรมต่อผู้เสพติดทั้งทางบวกและลบ ฯลฯ

ในการรักษาที่ผู้วิจัยขอยกเว้นการใช้ใบยินยอม แต่จะขอคำยินยอมด้วยวาจา หากไม่ตกลงก็จะไม่สัมภาษณ์และตัดออกจากการศึกษา หรือหากไม่ต้องการตอบคำถามข้อใดหรือทั้งหมดระหว่างการสัมภาษณ์ ก็เป็นการสิ้นสุดการสัมภาษณ์

คำถาม

- (1) กลุ่มผู้เข้าบำบัดสารเสพติด เป็น vulnerable group หรือไม่ ถ้าใช่ การศึกษาวิจัยนี้สมเหตุสมผลที่จะใช้กลุ่มนี้เป็นกลุ่มศึกษาหรือไม่
- (2) การที่ผู้วิจัยขอยกเว้นการใช้ใบยินยอมกับผู้เข้ารับการบำบัดท่านเห็นด้วยหรือไม่ เพราะเหตุใด
- (3) การสัมภาษณ์เจ้าหน้าที่บำบัดรักษายาเสพติด และผู้บริหารสถานพยาบาลท่านเห็นว่าควรมีการขอคำยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรหรือไม่ เพราะเหตุใด

## กรณีศึกษา 2

ผู้วิจัยต้องการศึกษาระดับแอนติบอดีต่อเชื้อมาลาเรียในเลือดของผู้ป่วย (มีเชื้อในกระแสโลหิต) ผู้เคยติดเชื้อ (ไม่มีเชื้อในกระแสโลหิต) และบุคคลสุขภาพดี โดยผลการวิจัยจะนำไปสู่การพัฒนาวัคซีนป้องกันไข้มาลาเรีย ผู้วิจัยขอความร่วมมือจากเจ้าหน้าที่ศูนย์มาลาเรียที่อำเภอชายแดน เพราะเป็นแหล่งมาลาเรียชุกชุม โดยเจาะเลือดผู้ที่มารับตรวจหาเชื้อมาลาเรีย เมื่อเจ้าหน้าที่เจาะเลือดปลายนิ้วเสร็จแล้ว ผู้วิจัยจะขออนุญาตผู้ป่วยด้วยวาจาเพื่อเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำที่แขน 10 ซีซี หรือประมาณ 2 ซ่อนชาครั้ง ถ้าผู้ป่วยอนุญาตจึงจะเจาะ โดยใช้วิธีมาตรฐาน (เช่น เข็มปลอดเชื้อใช้ครั้งเดียว) ทั้งนี้ในการยื่นขออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรม ผู้วิจัยขอยกเว้นใบยินยอม (signed consent form) ด้วยเหตุผลที่ว่า ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นชาวพม่าซึ่งอ่านภาษาไทยไม่ได้

### คำถาม:

1. การขอยกเว้นใบยินยอมมีเหตุผลเพียงพอหรือไม่ ถ้าไม่พอ มีเหตุผลอะไรบ้างจึงจะเพียงพอที่จะขอยกเว้นใบยินยอม
2. ถ้าไม่อนุมัติ จะแนะนำนักวิจัยทำการเช่นใดจึงจะเหมาะสม

## กรณีศึกษา 3

นักศึกษาปริญญาโทต้องการศึกษาภาวะซึมเศร้าในมารดาวัยรุ่น อายุ 14-18 ปี นักศึกษาขออนุญาตดูข้อมูลจากเวชระเบียนใน 1 เดือนที่ผ่านมาเพื่อดูชื่อ ที่อยู่ มารดาวัยรุ่นหลังคลอด จากโรงพยาบาล เมื่อทราบวันนัดที่มารดาจะมาตรวจ ก็จะมารอที่แผนกผู้ป่วยนอก ขอคำยินยอมมารดาวัยรุ่น หากเข้าใจและเซ็นยินยอมก็จะขอให้มารดาวัยรุ่นตอบแบบสอบถามที่ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (validity) แล้ว แต่หากพบว่าคนใดไม่มา ร.พ. ก็จะติดตามไปที่บ้านตามที่อยู่ปรากฏในเวชระเบียนเพื่อให้กรอกแบบสอบถาม นักศึกษาอ้างว่า การไปที่บ้านเพื่อช่วยอธิบายคำถามบางข้อที่มารดาวัยรุ่นอาจไม่เข้าใจ

**คำถาม** การไปที่บ้านมารดาวัยรุ่น ยอมรับได้หรือไม่ ถ้าไม่ จะมีวิธีอื่นเพื่อให้นักศึกษาได้อาสาสมัครครบจำนวนและจบการศึกษาตามเวลาได้อย่างไร

## กรณีศึกษา 4

นักวิจัยต้องการสำรวจการสัมผัสมลพิษในสิ่งแวดล้อมโดยตรวจปัสสาวะเด็กอายุ 8-11 ปี เพื่อตรวจสอบสารเคมีตัวหนึ่งซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็ง ผู้วิจัยบอกว่าจำเป็นต้องทำในเด็กเพราะในต่างประเทศพบว่าเด็กอายุช่วงนี้จะเป็นกลุ่มที่พบสารเคมีในปัสสาวะในระดับที่สูงเมื่อเทียบกับกลุ่มอายุอื่น

**คำถาม** หากตรวจพบสารเคมีแล้วจะบอกผลการตรวจกับเด็กและผู้ปกครองเด็กหรือไม่ ถ้าบอกแล้วทำให้เกิดความวิตกกังวล แต่ถ้าไม่บอกก็จะเป็นการละเมิดสิทธิในการรับรู้ของอาสาสมัคร จะทำอย่างไรจึงเหมาะสม

### กรณีศึกษา 5

ผู้วิจัยต้องการจัดตั้งเครือข่ายคลินิกเฝ้าระวังโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ในหญิงวัยรุ่น เพื่อเข้าถึงการแพร่โรค โดยตรวจหญิงวัยรุ่นที่เข้ามาที่คลินิก

**คำถาม** หากอาสาสมัครอายุต่ำกว่า 18 ปี การขอความปรารถนาโดยเป็นลายลักษณ์อักษรเหมาะสมหรือไม่? ต้องขอความยินยอมจากผู้ปกครองด้วยหรือไม่? ถ้าชอาก็จะเป็นการรุกร้าข้อมูลส่วนตัว เพราะเป็นข้อมูลการตรวจพบเชื้อที่ติดต่อทางเพศสัมพันธ์ซึ่งเป็นข้อมูลที่อ่อนไหวและเกิดปัญหาหากผู้ปกครองทราบ<sup>(63)</sup>

### Risk/benefit analysis

### กรณีศึกษา 6

ผู้วิจัยซึ่งเป็นแพทย์ประจำบ้านต้องการเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยา ABC และไม่ใช้ยา ABC ฉีดเข้าในหูชั้นกลางในการรักษาผู้ป่วยประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันชนิดไม่ทราบสาเหตุที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั่วไป การออกแบบวิจัยเป็นแบบ prospective randomized controlled trial

ในหลักการและเหตุผล ผู้วิจัยอ้างว่า ผู้ป่วยประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันใน ร.พ. ไม่ทราบสาเหตุถึงร้อยละ 75 ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มีข้อสรุปในมาตรฐานการดูแลรักษา แนวทางปัจจุบันประกอบด้วย การนอนพัก การให้ยา รักษาแบบประคับประคอง และวิตามิน เป็นเวลา 14 วัน ทั้งนี้ภายหลังการรักษาแบบนี้ก็ยังมีผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 50 ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีการดังกล่าว และมีภาวะประสาทหูเสื่อมรุนแรง ซึ่งสร้างความวิตกกังวลแก่ผู้ป่วย บางครั้งเกิดกับหูทั้งสองข้างอาจเป็นอุปสรรคในการติดต่อสื่อสาร ประกอบอาชีพ และการดำเนินชีวิตประจำวันได้

ปัจจุบันมีรายงานวิจัยในต่างประเทศเสนอวิธีการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยการฉีดยา ABC เข้าในหูชั้นกลาง พบว่าได้ผลดี และน่าจะได้รับการพิจารณาเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันชนิดไม่ทราบสาเหตุของ ร.พ. นี้

- การเลือกกลุ่มตัวอย่างแบ่งผู้ป่วย อายุ 15-60 ปี ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละเท่าๆ กัน ประมาณ 30 คน โดยสุ่มจากเลขท้ายของหมายเลขบัตรประจำตัวของโรงพยาบาล
- กลุ่มเลขคี่ ไม่มีการรักษาเพิ่มเติมจากแนวทางเดิม แต่จะนัดผู้ป่วยมาตรวจการได้ยินซ้ำทุก 1 สัปดาห์ 3 ครั้ง และที่ 1, 6 เดือน หลัง audiometry ครั้งสุดท้าย
- กลุ่มเลขคู่ ได้รับการฉีดยา ABC เข้าในหูชั้นกลาง ทุกสัปดาห์รวม 3 ครั้ง และตรวจการได้ยินทุก สัปดาห์ ก่อนการฉีดยาครั้งต่อไป และอีก 2 ครั้งหลังฉีดยาเข็มสุดท้ายแล้วเป็นเวลา 1 และ 6 เดือน ตามลำดับ

วิธีการฉีดยาให้ผู้ป่วยนอนหงาย ฉีดยาในรูหูข้างที่เสื่อมการได้ยิน เจาะแก้วหูบริเวณ ด้วยเข็ม แล้วฉีดยา ABC เข้าในหูชั้นกลางซ้ำๆ จากนั้นให้ หันศีรษะไปทิศตรงข้าม เป็นเวลา 30 นาที เพื่อให้ยาซึมผ่าน เข้าสู่หูชั้นใน การวัดผล วัดระดับการได้ยิน

การประเมินผล ใช้ non-parametric statistic test, Chi-square test, t- test  
ผู้วิจัยได้เตรียมเอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วยไว้ดังนี้

### เอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

**ชื่อโครงการ :** การศึกษาแบบกึ่งวาทเปรียบเทียบระหว่างการใช้ ABC และไม่ใช่ ABC ฉีดเข้าในหูชั้นกลางในการรักษาผู้ป่วยประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันชนิดไม่ทราบสาเหตุที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั่วไป

#### การศึกษาเกี่ยวกับเรื่องอะไร

การศึกษาเกี่ยวกับรักษาโรคหูเสื่อมโดยใช้ยาในกลุ่ม XXX ซึ่งในที่นี้คือ ABC ฉีดเข้าในหูชั้นกลางของผู้ป่วยประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันชนิดไม่ทราบสาเหตุที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั่วไป เพื่อดูการตอบสนองต่อการฉีดยานี้ หากพบว่าผู้ป่วยมีการได้ยินดีขึ้นจะเพิ่มทางเลือกให้กับแพทย์ในการรักษาผู้ป่วยอื่นๆ ต่อไป วิธีการศึกษา แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีเตาสุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับการติดตามอาการด้วยการตรวจการได้ยินเป็นระยะๆ อีกกลุ่มหนึ่งแพทย์จะให้การรักษาในรูหูข้างที่เสื่อมการได้ยินเฉียบพลัน แล้วใช้เข็มฉีดยาขนาดเล็ก ฉีดยา ABC ปริมาณ 0.3 มล. ผ่านแก้วหู ให้ยาซึมผ่านหูชั้นกลางเข้าสู่ประสาทหูตามลำดับ โดยจะฉีดยาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกัน 3 สัปดาห์ และตรวจการได้ยินก่อนฉีดยาทุกครั้ง หลังจากฉีดยาครบแล้ว ผู้ป่วยหรืออาสาสมัครจะได้รับการตรวจการได้ยินอีก 2 ครั้ง ณ เวลา 1 และ 6 เดือนถัดมา

#### ท่านจะได้รับประโยชน์อะไรจากการศึกษา

ท่านจะได้รับการรักษาตามปกติ ตามมาตรฐานการรักษาที่มีอยู่ในปัจจุบัน ส่วนในรายที่สุ่มแล้วได้รับการฉีดยา ABC ท่านจะเพิ่มโอกาสของท่านในการได้ยินเสียงจากโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันที่เป็นอยู่

#### ท่านต้องปฏิบัติตัวอย่างไร

ท่านจะถูกขอร้องให้เซ็นชื่อลงในใบยินยอมแสดงว่าท่านตกลงด้วยความสมัครใจที่จะเข้าร่วมการศึกษา

#### อาการไม่พึงประสงค์

อาจเกิดอาการเจ็บในรูหูเล็กน้อยขณะฉีดยา เวียนศีรษะ หูอื้อ (อาการดังกล่าวจะเกิดขึ้นชั่วคราว ภายหลังจากการฉีดยาเข้าในหูชั้นกลางและสามารถหายได้เอง)

#### ท่านจะอย่างไรหากท่านไม่ต้องการเข้าร่วมการศึกษา หรือหากท่านเปลี่ยนใจระหว่างเข้าร่วมศึกษา

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมการศึกษานี้หากท่านไม่สมัครใจ หลังจากท่านตัดสินใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถจะถอนตัวได้ตลอดเวลา การตัดสินใจของท่านจะไม่มีผลต่อการรักษาในอนาคตหรือการดูแลอื่นใดก็ตาม

### ใครจะรู้บ้างว่าท่านเข้าร่วมการศึกษานี้

แพทย์ที่ให้การดูแลรักษาท่าน ข้อมูลของท่านที่ถูกบันทึกไว้ระหว่างการศึกษาดังกล่าวเช่นเดียวกับข้อมูลที่เกี่ยวข้องจากแฟ้มเวชระเบียนของโรงพยาบาล จะถูกเก็บไว้เป็นความลับตลอดเวลา โดยการให้คำยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรของท่าน

### การปกป้องรักษาข้อมูล : ข้อมูลใดบ้างที่จะถูกเก็บรวบรวมไว้จากการศึกษานี้

ข้อมูลจากการศึกษาทางผู้วิจัยจะเก็บเป็นความลับ จะนำเผยแพร่ในรูปแบบผลสรุปของการวิจัยเท่านั้น

### หากท่านมีคำถามเกี่ยวกับการศึกษานี้ท่านสามารถติดต่อใครได้บ้าง

หากระหว่างการรักษาผู้ป่วยมีข้อสงสัยประการใด สามารถซักถามข้อมูลจากผู้วิจัยคือ นายแพทย์XXXXXXXXX ที่ 053-XXXXXXXX

### คำถาม

1. ลองประเมิน risk/benefit
2. รูปแบบการเชิญผู้ป่วยมี coercion หรือไม่ ถ้าคิดว่าจะมีวิธี minimize อย่างไร
3. ข้อมูลที่ให้ผู้ป่วยเพียงพอหรือไม่ ถ้าไม่เพียงพอควรเพิ่มเติมอะไร
4. ที่ตรงไหนของเอกสารข้อมูล อาจทำให้เกิด therapeutic misconception หรือไม่

### กรณีศึกษา 7

#### Scientific merit/Sample size calculation

โครงการวิจัย มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการให้ความรู้เรื่องพิษภัยของบุหรี่ในเด็กประถมศึกษาต่อการเลิกบุหรี่ของบิดาและมารดา คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเด็กที่มีบิดาหรือมารดาสูบบุหรี่แล้วแบ่งเด็กเป็นสองกลุ่ม กลุ่มหนึ่งอบรมให้ความรู้เกี่ยวกับพิษภัยบุหรี่ (กลุ่มทดลอง) กับกลุ่มควบคุมที่ไม่เข้าอบรม หลังจากนั้นให้แบบสอบถามแก่เด็กเพื่อดูว่าพ่อแม่เลิกบุหรี่หรือไม่

ผู้เสนอโครงการตั้งค่าความแตกต่างของเปอร์เซ็นต์บิดามารดาที่เลิกสูบบุหรี่ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (effect size) 10% ด้วย power 0.8 ที่ระดับความสำคัญ 0.05 ดังนั้นการศึกษานี้ใช้กลุ่มละ 107 คนเมื่อคิด loss of follow up 10% จึงได้กลุ่มตัวอย่างรวมเป็นเด็กทั้งหมด 235 คน

ในอีกโครงการหนึ่ง มีวัตถุประสงค์ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการบำบัดรักษายาเสพติดเพื่อป้องกันการติดเชื้อ เอชไอวี แบ่งอาสาสมัครออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง การคำนวณขนาดตัวอย่างอาศัยข้อมูลอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีในไทยและจีนว่าโอกาสติดเชื้อ 9.4% ใน 2 ปี และคาดว่ากลุ่มทดลองจะมีโอกาสดังกล่าว

ต่ำกว่าอีกกลุ่มประมาณ 50% จำนวนตัวอย่างที่คำนวณโดย 90% power และ 95% precision คือ 1,236 คน เมื่อคิด loss of follow up 15% จึงได้กลุ่มตัวอย่างรวมเป็นทั้งหมด 1,460 คน

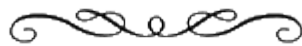
**คำถาม** การคำนวณตัวอย่างที่ถูกต้องเป็นสิ่งที่กรรมการจริยธรรมการวิจัยนำมาเป็นประเด็นการพิจารณาหรือไม่ เพราะอะไร

### กรณีศึกษา 8

ผู้วิจัยสนใจศาสตร์จีนในการวินิจฉัยการเจ็บป่วยโดยดูจากลิ้น จึงจัดทำโครงการวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะลิ้นและโรคตับวาย ทำโดยถ่ายภาพลิ้นผู้ป่วยและดูเวชระเบียนหาข้อมูลการทำงานของตับแล้วทดสอบหาความสัมพันธ์ระหว่างลิ้นและความผิดปกติของตับ

ประเด็นปัญหา กรรมการบางคนบอกว่าไม่มีคุณค่าทางวิชาการ ไม่คุ้มที่จะทำ บางคนบอกว่าน่าสนับสนุนให้ทำและไม่เห็นจะมีความเสี่ยงอะไรกับผู้ป่วยในการแลบลิ้นออกมาให้ถ่ายรูป<sup>(63)</sup>

**คำถาม** ท่านจะตัดสินโครงการนี้อย่างไรในเมื่อถือว่าไม่มีความเสี่ยง แต่ในขณะเดียวกันก็ขาดคุณค่าทางวิชาการ





หน้าว่าง

## บทที่ 6

### ผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflicts of interest)

ใน Declaration of Helsinki 2013 กล่าวถึงผลประโยชน์ทับซ้อนไว้ดังนี้

*“22. ...The protocol should include information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, potential conflicts of interest, incentives for subjects...”*

*“26. In medical research involving human subjects capable of giving informed consent, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, ...”*

*“36....Sources of funding, institutional affiliations and conflicts of interest must be declared in the publication.”*

ซึ่งชัดเจนว่าข้อมูลข่าวสารผลประโยชน์ทับซ้อนควรปรากฏในโครงการวิจัย ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย/อาสาสมัคร และรายงานตีพิมพ์ผลการวิจัย

#### คำจำกัดความ

Conflicts of interest (COI) แปลว่า **ผลประโยชน์ขัดกัน** (ศัพท์นิติศาสตร์ ฉบับราชบัณฑิตยสถาน) หรือ **ผลประโยชน์ทับซ้อน** (ใช้โดยหนังสือพิมพ์) หมายถึง

- สถานการณ์ที่นักวิจัยมีหรืออาจมีผลประโยชน์ส่วนตัวมากพอที่จะส่งผลต่อการตัดสินใจทำการโดยมิชอบในตำแหน่งหน้าที่ของตน (“A situation in which a researcher has or appears to have a private or personal interest sufficient to influence the objective exercise of his or her professional judgment towards his/her official duties”)<sup>(64)</sup>
- สถานการณ์ซึ่ง ผลประโยชน์ทางการเงินหรือประโยชน์ส่วนตัวอื่น ๆ อาจจะทำให้การตัดสินใจเชิงวิชาชีพของนักวิจัยในการทำวิจัยหรือรายงานผลการวิจัยย่อหย่อนไป (“Situations in which financial or other personal considerations may compromise or have the appearance of compromising, an investigator’s professional judgment in conducting or reporting research”)<sup>(65)</sup>
- การที่นักวิจัยได้ผลประโยชน์ใด ๆ ซึ่งทำให้การออกแบบ ดำเนินการ หรือรายงานผลการวิจัย เบี่ยงเบนไป หรือทำให้การทำวิชาชีพย่อหย่อนไป (“Conflict of interest refers to a situation in

which it appears that the researcher's financial or other personal interest could significantly affect the design, conduct, or reporting of research, or the researcher's situation could significantly compromise their or others professional commitments.”)<sup>(66)</sup>

ถ้าจะกล่าวอย่างง่าย ๆ คือ **ผลประโยชน์ทับซ้อน คือผลประโยชน์ส่วนตัวใด ๆ ที่ทำให้ผู้วิจัยมีการกระทำที่เบี่ยงเบนไปจากเจตนาเดิมเพราะความโลภหรือละโมภ** (ผู้เขียน) ในแง่มุมของนักวิจัยแล้ว นักวิจัยทำงานเพื่อค้นหาความจริงทางวิทยาศาสตร์ ด้วยการค้นคว้า แลกเปลี่ยนข้อคิดเห็น ติดตามอย่างอิสระ ปราศจากสิ่งใดมาทำให้เปลี่ยนแปลงความตั้งใจจริง แก่นจริยธรรมของการวิจัยจึงอยู่ที่ปรีวิสัย (objectivity) พฤติกรรมเช่นนี้ จึงทำให้ประชาชนและสังคมศรัทธาต่อนักวิจัยและประชาคมวิจัย<sup>(67)</sup>

แต่เมื่อใดที่นักวิจัยเปลี่ยนแปลงเป้าหมายการค้นหาคำความจริงอย่างอิสระเนื่องจากมีผลประโยชน์ทับซ้อนแล้ว ประชาชนก็จะเสื่อมศรัทธาและภาคประชาคมวิจัยก็จะล่มสลายในที่สุด นอกจากนั้น หากเป็นการวิจัยยาด้วยแล้ว การที่แพทย์มีผลประโยชน์ทับซ้อนอาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของบุคคลที่จะมาเป็นอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย เพราะแพทย์อาจละเลยข้อมูลข่าวสารบางส่วนที่จำเป็นต้องบอกอาสาสมัคร โดยเฉพาะข้อมูลข่าวสารความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่ทดลอง ไม่บอกทางเลือกอื่น ๆ ในการรักษา ไม่รายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงแก่ผู้ตรวจตรา แพทย์อาจโน้มหัวแกมบังคับคล้าย ๆ ให้ผู้ป่วยในความดูแลของตนเข้าร่วมโครงการวิจัย แกมยังปิดบังผลประโยชน์มหาศาลที่ตนเองได้จากการทำวิจัย ดังกรณีตัวอย่างการทดลองรักษาเมเร็งเม็ดโลหิตขาวที่ Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle โดยปลูกไขกระดูกที่ทำลาย T cell โดยผลิตภัณฑ์ใหม่ ซึ่งคณะผู้วิจัยมีหุ้นและส่วนแบ่งในทรัพย์สินในบริษัทผู้ผลิต โดยไม่บอกกับอาสาสมัคร<sup>(68)</sup> หรือกรณีการทดลองยีนบำบัดที่ St. Elizabeth Hospital ซึ่งร่วมโดย Tuft University ฉีดยีนซึ่งผลิต vascular endothelial growth factor เข้ากล้ามเนื้อหัวใจผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันโดยตรง อาสาสมัครเสียชีวิต แต่ไม่รายงานการเสียชีวิตของอาสาสมัคร<sup>(69)</sup> เป็นต้น

### กรณีการทดลองยีนบำบัดที่ St. Elizabeth's Medical Center of Boston (ค.ศ.1998)

นายแพทย์ Jeffrey M. Isner ทดลองฉีดยีน VEGF ซึ่งกำหนดการสร้างสร้างเส้นเลือด เข้าหัวใจผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ โครงการวิจัยสนับสนุนโดยบริษัท Vascular Genetics มีอาสาสมัครเสียชีวิต 2 ราย รายหลังไม่ได้รายงานตามกำหนด FDA หยุดพักการวิจัยในเดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ.2000 เพราะผู้สนับสนุนการวิจัยไม่พัฒนาวิธีการตรวจหาระดับ VEGF-2 ในเลือดของอาสาสมัคร เพื่อประเมินความสัมพันธ์กับความดันโลหิตต่ำซึ่งเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง และหลังสอบสวนก็ออกหนังสือเตือนผู้วิจัยว่ามีการฝ่าฝืนโครงการวิจัยหลายประเด็น เช่น รับบุคคลที่ขาดคุณสมบัติเข้าเป็นอาสาสมัคร, ไม่ดำเนินการตามโครงการวิจัยที่ได้รับ

อนุมติ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้วิจัย และสถาบันวิจัย มีหุ้นใน Vascular Genetics ซึ่งถือ  
ว่าเป็น potential conflict of interest แต่ผู้วิจัยและผู้อำนวยการสถาบันวิจัยปฏิเสธข้อ  
กล่าวหานี้

### กรณีการทดลองปลูกถ่ายไขกระดูกที่ Fred Hutchison Cancer Center (1981-1993)

Protocol 126 ทดลองรักษาผู้ป่วย leukemia โดยปลูกถ่ายไขกระดูกที่ทำลาย T  
cell โดย monoclonal antibody ผลิตโดย Genetics System เพื่อไม่ให้ระบบภูมิคุ้มกัน  
ต่อต้าน อาสาสมัคร 20 รายเสียชีวิตที่ศูนย์วิจัย แต่ถ้าวรวมทุกแห่ง พบว่า 80 ใน 82  
ราย เสียชีวิตในที่สุด หัวหน้าทีมวิจัย E. Donall Thomas ซึ่งเคยได้รางวัลโนเบล เป็น  
scientific advisor บริษัท Genetics System ที่ผลิต monoclonal antibody และมีหุ้น  
มูลค่า 5 ล้านเหรียญ Dr. John Hansen นักวิจัยเป็น medical director ของบริษัท และ  
มีหุ้นมูลค่า 10 ล้านเหรียญ แม้กรรมการจริยธรรมการวิจัยจะทำหนังสือถึง  
ผู้อำนวยการสถาบันเพราะอาสาสมัครเสียชีวิตอย่างผิดสังเกต แต่ไม่ได้รับอนุญาต  
จนกระทั่งไปร้องเรียนนักข่าวหนังสือพิมพ์ Seattle Time และ OPRR จึงมีการสืบสาว  
เรื่องขึ้นมา

### ประเภทของผลประโยชน์ทับซ้อน

ผลประโยชน์ทับซ้อนมีอยู่รอบตัวทุกคนแล้ว แต่มีศักยภาพจะทำให้ตัดสินใจ “เบี่ยงเบน” ไป  
จากวัตถุประสงค์เดิมและเกิดการกระทำมิชอบเมื่อใดนั้น ไม่มีทางจะทราบได้ บางสถานการณ์อาจถูก  
มองว่าเป็นผลประโยชน์ทับซ้อน (apparent COI) หรือบางสถานการณ์มีศักยภาพ (potential COI) ที่  
นำไปสู่ผลประโยชน์ทับซ้อนจริงได้ (actual COI) ผลประโยชน์ทับซ้อนไม่นับรวมการประพฤติมิชอบใน  
การวิจัย (research misconduct) แต่อาจนำไปสู่การประพฤติดังกล่าวได้ ผลประโยชน์ทับซ้อนแบ่งได้  
เป็นสองประเภท ได้แก่ ที่ประเมินมูลค่าเป็นตัวเงินได้ (tangible) กับที่ประเมินมูลค่าเป็นตัวเงินไม่ได้  
(intangible)<sup>(67)</sup>

ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ประเมินมูลค่าเป็นตัวเงินได้ (Tangible COI) เช่น เงินตอบแทนที่  
ปรึกษา หุ้น ของขวัญ รางวัลที่เป็นตัวเงิน เป็นต้น Financial conflict of interest เป็นรูปแบบหนึ่งใน  
ประเภทนี้

ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ประเมินมูลค่าเป็นตัวเงินไม่ได้ (Intangible COI) เช่น การเลื่อน  
ตำแหน่ง การมีชื่อเสียง อาจเรียกได้ว่าเป็นผลประโยชน์ทับซ้อนทางวิชาการ (Academic COI)

### ผลประโยชน์ทับซ้อนในหน้าที่ (Conflict of commitment)

หมายถึงการที่บุคลากรรับงานภายนอกสถาบันที่สังกัดและเบียดเบียนเวลางานเกินเหมาะสมจนทำให้หน้าที่ที่ตนเองรับผิดชอบ<sup>(65)</sup> ได้แก่ การเรียนการสอน การวิจัย การบริการวิชาการ ย่อหย่อนไป บางครั้งมีผลถึงนักศึกษาในความรับผิดชอบ โดยมอบงานที่ตนเองรับมาโดยได้รับค่าตอบแทนให้นักศึกษาทำ ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับวิทยานิพนธ์ของนักศึกษา อาจทำให้นักศึกษาไม่จบตามกำหนด ทำลายความสัมพันธ์อันดีระหว่างอาจารย์ที่ปรึกษากับนักศึกษา นอกจากนั้น ผลประโยชน์ทับซ้อนในหน้าที่อาจทำให้สถาบันที่สังกัดเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นจากการที่บุคลากรรับงานภายนอกแต่มาใช้อุปกรณ์ วัสดุของสถาบัน และบางครั้งนำข้อมูลผู้ช่วยไปทำการวิจัยโดยไม่ได้รับอนุญาต

### การจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน

ผลประโยชน์ทับซ้อนอาจมาในรูปแบบต่าง ๆ ดังข้างต้น แต่การจะออกแนวปฏิบัติเพื่อป้องกันผลเสียหายจากรูปแบบผลประโยชน์ทับซ้อนทุกรูปแบบเป็นเรื่องยุ่งยาก ดังนั้นจึงมุ่งไปที่ผลประโยชน์ทับซ้อนที่เห็นเป็นรูปธรรมและสำคัญ คือผลประโยชน์ที่มาในรูปของเงิน (Financial conflicts of interest) ซึ่งส่งผลต่อสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัคร ก่อน เช่น การมีหุ้นในบริษัทยา การได้รับประโยชน์ตอบแทนใด ๆ จากบริษัทยาไม่ว่าจะเป็นการไปดูงาน สัมมนา ต่างประเทศ ค่าตอบแทนการทำวิจัย การให้ของขวัญ ของสมนาคุณ เป็นต้น ซึ่งผลประโยชน์นี้นับเชิงปริมาณได้และมีผลกระทบต่อศรัทธาของประชาชนได้ค่อนข้างแรง

Office for Human Research Protection ออกแนวปฏิบัติให้สถาบัน คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย นักวิจัย ไว้เป็นแนวทางดำเนินการ และตีพิมพ์ใน Federal Register<sup>(70)</sup> และ US FDA ก็ออกระเบียบว่าบริษัทผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์ที่ยื่นขอจดทะเบียนผลิตภัณฑ์ต้องเปิดเผยการจ่ายค่าตอบแทนใน “ระดับที่สำคัญ” ที่ให้กับผู้วิจัย ภรรยา หรือบุตร (หุ้นบริษัทมูลค่าเกิน \$50,000 หรือค่าตอบแทนในรูปแบบเงินหรือสิทธิบัตรหรืออื่น ๆ เกินปีละ \$25,000)<sup>(71)</sup> การที่ผู้วิจัยได้รับค่าตอบแทนในรูปของเงิน หุ้น หรือรูปแบบอื่น ๆ นั้น ไม่ใช่เรื่องผิด หากแต่ต้องเปิดเผยและจัดการอย่างเหมาะสมเพื่อให้ทุกภาคส่วนเห็นและยอมรับได้ว่าไม่ส่งผลต่อสิทธิและความปลอดภัยของอาสาสมัคร และความเชื่อถือได้ของข้อมูล สถาบันวิจัยหรือมหาวิทยาลัยควรมีนโยบายและระเบียบเกี่ยวกับการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนและควรจัดตั้งคณะกรรมการอีกชุดหนึ่งมาดูแลเรื่องนี้โดยเฉพาะ ไม่ควรให้กรรมการจริยธรรมรับภาระเพราะเป็นเรื่องบริหาร กรรมการชุดนี้มีหน้าที่พิจารณาว่าโครงการวิจัยระดับใดถึงจะเรียกว่าเกิดผลประโยชน์ทับซ้อนที่สำคัญ (เช่น ถือหุ้นในบริษัทเกินเท่าใด ได้รับค่าตอบแทนในการวิจัยเกินเท่าใด ได้รายได้จากการเป็นที่ปรึกษาเกินเท่าใด) ใครเป็นผู้ได้ประโยชน์ (สถาบัน หรือ นักวิจัย)

ผลประโยชน์ดังกล่าวจะกระทบต่อสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัครอย่างไร ถ้ากระทบจะมีมาตรการที่เหมาะสมอย่างไร ทั้งนี้ สถาบันควรออกเป็นประกาศแนวทางการแสดงผลประโยชน์ทับซ้อนเพื่อให้นักวิจัยปฏิบัติ และหากประเมินแล้วว่าไม่มีผลผลประโยชน์ทับซ้อน ก็ต้องประเมินความร้ายแรงที่อาจเกิดขึ้นต่ออาสาสมัคร และ/หรือความเชื่อถือได้ของข้อมูล และดำเนินการจัดการตามความเหมาะสม เช่น<sup>(67)</sup>

- ให้เปิดเผยผลประโยชน์ที่ได้รับจากบริษัทแก่อาสาสมัครในข้อมูลสำหรับผู้ป่วย
- ให้เปิดเผยผลประโยชน์ที่ได้รับจากบริษัทแก่สาธารณะ ไม่ว่าจะเป็นการนำเสนอผลงานตีพิมพ์ผลงาน
- ดัดแปลงแผนการวิจัย อาจถึงกับเปลี่ยนสถานที่ทำการวิจัยถ้าจำเป็น
- ติดตามการดำเนินการวิจัยทุกขั้นตอน (การซื้อเชิญ การคัดเข้า การขอความยินยอม การวิเคราะห์ข้อมูล การรายงานผลการวิจัย) โดยคณะกรรมการอิสระ
- ขายหุ้น (divestiture) ที่เป็นผลประโยชน์ทับซ้อน
- ยุติความสัมพันธ์ที่สร้างผลประโยชน์ทับซ้อน
- ใ้มีอนุญาตให้นักวิจัยที่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทำวิจัยบางส่วน หรือทั้งโครงการ

นโยบายของ Harvard University<sup>(72)</sup> แบ่งผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินเป็น 4 ประเภทได้แก่

- (1) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ไม่อนุญาต เช่น ดำรงตำแหน่งผู้บริหารของบริษัทเอกชนที่ทำวิจัยหรือผลิตสารทางชีวเวชศาสตร์ การทำวิจัยทางคลินิกเกี่ยวข้องกับเทคโนโลยีที่บริษัทเอกชนเป็นเจ้าของ โดยที่บุคลากรในสังกัด บุคคลในครอบครัว หรือหน่วย เป็นที่ปรึกษา หรือมีหุ้น หรือได้เงิน เกินไปจากที่มหาวิทยาลัยสนับสนุน หรือ หากหลังการวางตลาดแล้วจำนวนเงินเกินส่วนแบ่งที่ควรได้รับตามระเบียบมหาวิทยาลัย (มหาวิทยาลัยอาจอนุญาตได้หากถือหุ้นในบริษัทมหาชน และถือครองมูลค่าไม่เกิน 30,000 เหรียญ ค่าที่ปรึกษาบริษัทไม่เกินปีละ 20,000 เหรียญ ฯลฯ)
- (2) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ต้องขออนุญาตจากกรรมการ เช่น การวิจัยที่ทำนอกมหาวิทยาลัยทั้ง ๆ ที่ทำในมหาวิทยาลัยได้ การส่งต่อผู้ป่วยไปยังคลินิกอื่นที่ตนเองมีผลประโยชน์ทางการเงิน การเป็นเจ้าของธุรกิจที่ให้บริการแข่งกับงานบริการของตนสังกัด เป็นต้น ทั้งนี้ผลประโยชน์ทางการเงินต้องไม่เกินปีละหนึ่งหมื่นเหรียญ หรือร้อยละ 5 ของรายได้จากการเป็นเจ้าของ (ownership interest)
- (3) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่อนุญาตได้ภายใต้การกำกับดูแล เช่น การวิจัยเทคโนโลยีที่เป็นของผู้วิจัยเอง หรือให้นักศึกษาทำวิจัยกับบริษัทเอกชนที่ตนเองมีผลประโยชน์ทางการเงิน
- (4) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ยอมรับได้เนื่องจากเป็นข้อปฏิบัติประจำ หรือเป็นจำนวนเพียงเล็กน้อย เช่น รางวัลจากการตีพิมพ์ ส่วนแบ่งรายได้ที่ได้รับตามระเบียบมหาวิทยาลัย เป็นต้น

สำหรับนักวิจัยต้องปฏิบัติตามระเบียบของสถาบันวิจัยเกี่ยวกับผลประโยชน์ทับซ้อน หากไม่มี  
 ควรปรับใช้แนวทางของ OHRP ได้แก่ (1) การเพิ่มข้อมูลข่าวสารในข้อมูลสำหรับอาสาสมัครเกี่ยวกับ  
 แหล่งทุนวิจัยและจำนวนเงินที่ใช้ในโครงการวิจัย, ผลประโยชน์ที่สถาบันและผู้วิจัยจะได้รับ (2) ให้คน  
 กลางที่ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน เป็นผู้ให้ข้อมูลข่าวสารแก่ผู้ป่วยและขอความยินยอม, และ (3) ให้มีผู้  
 กำกับดูแล (monitor) การวิจัยอิสระ

อีกมาตรการหนึ่งในการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนคือให้นักวิจัยเปิดเผยผลประโยชน์ต่อ  
 กรรมการ สถาบัน อาสาสมัคร และสาธารณชน บรรณาธิการวารสารวิชาการหลายฉบับให้ผู้ส่งผลงาน  
 ตีพิมพ์ระบุว่าผลประโยชน์ทับซ้อนหรือไม่ ถ้ามีก็จะแสดงข้อความไว้ในผลงานที่ตีพิมพ์

ในปัจจุบัน สถาบันต่าง ๆ ในประเทศไทย ยังไม่ตระหนักถึงความสำคัญของ conflict of  
 interest หรือ conflict of commitment (หรือบางที่เรียก conflict of effort, conflict of obligation) และ  
 มักจะมอบให้กรรมการจริยธรรมเป็นผู้พิจารณาซึ่งไม่ค่อยจะถูกต้องนัก เพราะกรรมการฯ มีภาระที่  
 จะต้องพิจารณาทั้ง scientific และ ethics อยู่แล้ว อย่างไรก็ตาม เนื่องจากกรรมการฯ มีหน้าที่ปกป้อง  
 สิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัคร ดังนั้น กรรมการฯ จะพิจารณาเกี่ยวกับความเสี่ยงของอาสาสมัคร  
 เป็นหลัก เมื่อพิจารณาโครงการวิจัยควรมีกรอบพิจารณาดังนี้

- มีผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินอย่างสำคัญในโครงการวิจัยหรือไม่
- ผลประโยชน์ทับซ้อนนั้นทำให้ความเสี่ยงต่ออันตรายของอาสาสมัครเพิ่มขึ้นอย่าง  
 สำคัญหรือไม่ เช่น การให้ค่าตอบแทนแก่แพทย์ในการส่งต่อผู้ป่วยมาเข้าโครงการ  
 (finder's fee) ถือว่ายอมรับไม่ได้เชิงจริยธรรม หรือหากค่าตอบแทนผู้วิจัยสูงมาก ก็  
 ต้องดูว่าจะทำให้นักวิจัยมีแนวโน้มที่จะรับอาสาสมัครที่ขาดคุณสมบัติเข้าในโครงการ  
 หรือไม่ หรือคงอาสาสมัครไว้จนกระทั่งสิ้นสุดระยะเวลาที่ต้องการโดยไม่คำนึงถึงความ  
 ปลอดภัยหรือไม่
- กลไกที่มีอยู่เพียงพอที่จะจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนดังกล่าวหรือไม่
- มีกระบวนการอื่นหรือไม่ที่จะลดความเสี่ยงของอาสาสมัคร
- ความเหมาะสมของข้อมูลสำหรับอาสาสมัครเกี่ยวกับแหล่งทุนวิจัย การจัดสรร และ  
 ผลประโยชน์ทางการเงินของผู้เกี่ยวข้องได้รับ

แม้ว่าสหรัฐอเมริกาจะมีกฎระเบียบเข้มงวดเพียงใน แต่ความเป็นจริงแล้วก็ยังไม่สามารถ  
 ดำเนินการอย่างครอบคลุมได้ เห็นได้จากการที่พบว่ามีผู้วิจัยบางคนเปิดเผยผลประโยชน์ไม่ครบถ้วน  
 หรือสถาบันใหญ่อย่าง NIH ถูกตั้งข้อสงสัยว่าบริหารจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนแบบไม่เต็มที่ และบาง  
 มหาวิทยาลัยไม่ตอบหนังสือที่ร้องขอข้อมูลนโยบายและระเบียบเกี่ยวกับผลประโยชน์ทับซ้อน<sup>(73)</sup>

## กรณีผลประโยชน์ทับซ้อน

ดังกล่าวแล้วว่าผลประโยชน์ทับซ้อนเป็นแค่สถานะการณีก่อนที่ก่อแนวโน้มนำให้ลำเอียงในการตัดสินใจ จึงเป็นการยากที่จะพิสูจน์ว่าความบกพร่องทั้งหลายในการวิจัยเกิดจากผลประโยชน์ทับซ้อน ดังนั้นเหตุการณ์หลายกรณีจึงพบผลประโยชน์ทับซ้อนภายหลังการสอบสวนความบกพร่องสาเหตุอื่น

## ผลประโยชน์ทับซ้อนของกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

กรรมการฯ อาจมีผลประโยชน์ทับซ้อน เช่น มีผลประโยชน์ทางการเงินกับบริษัทที่สนับสนุนการวิจัย มีความรู้และได้ทำวิจัยในเรื่องที่เกี่ยวข้องแต่ขัดแย้งในแนวคิดกับโครงการวิจัยที่เสนอ มีชื่อในโครงการวิจัย เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาของผู้ที่เสนอหรือผู้วิจัยร่วม มีความสัมพันธ์ส่วนตัวกับผู้เสนอโครงการวิจัย ในเชิงนโยบายแล้วการประชุมกรรมการจริยธรรมการวิจัยแต่ละครั้ง ประธานควรแจ้งที่ประชุมถึงนโยบายหรือระเบียบหรือประกาศของสถาบันที่เกี่ยวข้องกับผลประโยชน์ทับซ้อน และสอบถามว่ากรรมการคนใดมีผลประโยชน์ทับซ้อน ประธานฯ ต้องขอให้กรรมการท่านนั้น ออกจากที่ประชุมขณะพิจารณาตัดสินโครงการวิจัยนั้น และ บันทึกไว้ในรายงานการประชุมด้วย จัดทำเอกสารให้กับกรรมการเพื่อให้ตระหนักถึงนโยบายหรือระเบียบหรือประกาศของสถาบันที่เกี่ยวข้องกับผลประโยชน์ทับซ้อน

ในวิธีดำเนินการมาตรฐานของคณะกรรมการจริยธรรมอาจจะระบุว่ากรรมการที่มีชื่ออยู่ในโครงการวิจัยจะต้องออกจากที่ประชุมก่อนคณะกรรมการลงมติ แต่ก็มีคำถามว่า กรรมการที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยในลักษณะใดบ้างที่ต้องออกจากที่ประชุม อันนี้แล้วแต่นโยบายของสถาบัน ที่น่าสนใจคือในพระราชบัญญัติวิธีปฏิบัติราชการทางปกครอง พ.ศ. ๒๕๓๙ ปรากฏดังนี้

มาตรา ๑๓ เจ้าหน้าที่ดังต่อไปนี้ จะทำการพิจารณาทางปกครองไม่ได้

- (๑) เป็นคู่กรณีเอง
  - (๒) เป็นคู่หมั้นหรือคู่สมรสของคู่กรณี
  - (๓) เป็นญาติของคู่กรณี คือ เป็นบุพการีหรือผู้สืบสันดานไม่ว่าชั้นใดๆ หรือเป็นพี่น้องหรือลูกพี่ลูกน้องนับได้เพียงภายในสามชั้น หรือเป็นญาติเกี่ยวพันทางแต่งงานนับได้เพียงสองชั้น
  - (๔) เป็นหรือเคยเป็นผู้แทนโดยชอบธรรมหรือผู้พิทักษ์หรือผู้แทนหรือตัวแทนของคู่กรณี
  - (๕) เป็นเจ้าหน้าที่หรือลูกหนี้ หรือเป็นนายจ้างของคู่กรณี
- ซึ่งหากวิเคราะห์แล้วอาจนำไปใช้จัดการผลประโยชน์ทับซ้อนได้





หน้าว่าง

## บทที่ 7

### ปัญหาเชิงระบบในการปกป้องความปลอดภัยของอาสาสมัคร

การที่สถาบันมีคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยไม่ได้หมายความว่า การปกป้องอาสาสมัครจะเป็นไปด้วยดี การปกป้องอาสาสมัครอาศัยบทบาทของทั้งกรรมการจริยธรรมการวิจัย สถาบันที่สังกัดนักวิจัย และผู้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย แม้กระนั้น การปกป้องอาสาสมัครก็ยังมีปัญหาอุปสรรค ได้แก่ (1) ปัญหาโครงสร้างพื้นฐาน (2) ปัญหาการพิจารณาโครงการ และ (3) ปัญหาการประเมินผลโดยรวมของระบบ

#### ปัญหาโครงสร้างพื้นฐาน

- ไม่มีกฎหมายบังคับ

แม้ว่าจะมีข้อบังคับเกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในกลุ่มวิชาชีพทางการแพทย์ก็ตาม แต่ไม่สามารถให้ผลกระทบเพียงพอต่อสถาบันที่จะลงทุนพัฒนาระบบการปกป้องอาสาสมัคร ในประเทศที่พัฒนาแล้วจะออกกฎหมายเกี่ยวกับการวิจัยและกระทรวงที่เกี่ยวข้องหลักจะออกแนวทางปฏิบัติ เพื่อให้สอดคล้องกับกฎหมาย ในประเทศไทยแม้ FERCIT จะออกแนวทางการวิจัยในคนแห่งชาติ เป็นแนวทางกว้าง ๆ แต่ก็ยังขาดรายละเอียดบางประการที่จะนำมาทำตาม เช่น ไม่มีข้อปฏิบัติว่าจะดำเนินการเกี่ยวกับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงที่รายงานจากต่างประเทศอย่างไร จะจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนอย่างไร จะต้องมี DSMB ของสถาบันหรือไม่ นอกจากนี้ สถาบันต่าง ๆ ก็ไม่ใส่ใจที่จะนำมาประยุกต์ใช้ อาจเป็นเพราะไม่ใช้กฎหมาย หรือผู้บริหารเห็นเป็นเรื่องไกลตัว ไม่ใช่ภารกิจหลัก และไม่เห็นโทษที่เกิดขึ้น หรือยังไม่เห็นโทษเกิดขึ้น และเป็นเรื่องสิ้นเปลืองงบประมาณ

- ไม่มีหน่วยงานรัฐบาลรับผิดชอบเกี่ยวกับประเด็นจริยธรรมและการบังคับใช้

เมื่อมีประเด็นถกเถียงในประเด็นจริยธรรม ไม่มีกลไกการหาคำตอบหรือข้อเสนอ เช่น การวิจัยเภสัชพันธุศาสตร์โดยต่างประเทศแต่เก็บสารพันธุกรรมจากคนไทย ประเด็นทรัพย์สินทางปัญญา การจ่ายค่าตอบแทนอาสาสมัครที่เหมาะสม การใช้ตัวอย่างชีวภาพที่เก็บรักษาไว้ การใช้ยาหลอก การตั้งคลังตัวอย่าง เป็นต้น

ประเทศที่พัฒนาแล้ว มีหน่วยงานรับผิดชอบตามที่กฎหมายบัญญัติไว้ ซึ่งจะเป็นผู้ให้แนวทางแก่สถาบันในกรณีที่เกิดข้อสงสัยประเด็นใด ๆ หรือหากไม่มีแนวทางก็จะแต่งตั้งกรรมการเฉพาะกิจมาพิจารณาแนวทาง เสนอรับฟังความคิดเห็นทั่วไป แล้วประกาศใช้ กลไกที่ใช้บังคับคือการจัดสรรงบประมาณจากรัฐ ดังนั้นจึงบังคับใช้ได้ผล

สำหรับประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ สกว. หรือ หน่วยงานให้ทุนวิจัย ควรมีบทบาทบังคับใช้แนวทางจริยธรรมการวิจัยอย่างเคร่งครัด จึงจะทำให้เกิดผลต่อระบบปกป้องอาสาสมัครอย่างจริงจัง

- **ไม่มีกลไกจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน**

การดำเนินการของกรรมการฯ อาศัยงบประมาณจากสถาบัน กรรมการส่วนใหญ่เป็นบุคลากรในสถาบันที่สังกัด และกรรมการบางคนเป็นนักวิจัยในสังกัด ดังนั้น โครงสร้างกรรมการจึงไม่เป็นอิสระจริง ไม่สามารถเรียกได้เต็มปากว่าเป็น independent review committee นอกจากนี้ การที่สถาบันวัดผลสำเร็จด้านวิจัยจากค่าตั้ง (indirect cost) และจำนวนงบประมาณที่ได้รับจากแหล่งทุนภายนอกทำให้จริยธรรมถูกมองว่าเป็นอุปสรรค ก็เป็นผลประโยชน์ทับซ้อนของสถาบัน

คำตอบแทนผู้วิจัยในบางโครงการสูงจนกระทั่งอาจกลายเป็นผลประโยชน์ทับซ้อนทำให้การปกป้องอาสาสมัครอ่อนลงได้ แต่ก็ยังไม่มีการจัดการระดับสถาบัน

- **การวิจัยพหุสถาบัน**

การวิจัยพหุสถาบันต้องผ่านกรรมการแต่ละสถาบันทำให้เสียเวลาและเปลืองทรัพยากรโดยไม่มีข้อบ่งชี้ว่า การผ่านหลายกรรมการเช่นนี้จะทำให้การปกป้องอาสาสมัครดีขึ้น

- **สถาบันไม่สนับสนุนระบบปกป้องอาสาสมัครอย่างจริงจัง**

การสนับสนุนงบประมาณ ครูภัณฑ์ บุคลากร สถานที่ เพื่อการดำเนินการของคณะกรรมการจริยธรรมไม่เพียงพอ เพราะการจัดตั้งระบบให้สมบูรณ์ต้องใช้งบประมาณมาก ความจริงเอกชนหรือบริษัทฯจะช่วยเหลือได้มาก และไม่ขัดต่อจริยธรรมเพราะใน CIOMS กล่าวไว้ชัดเจนว่า ผู้สนับสนุนการวิจัยควรส่งเสริมความเข้มแข็งของการพิจารณาจริยธรรมในประเทศที่ยังเปราะบางเรื่องนี้อยู่ ทั้งด้านงบประมาณ การศึกษาอบรม หรืออื่น ๆ (CIOMS Guideline 20) แต่สถาบันลังเลเพราะกลัวถูกกล่าวหาเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน

อีกประการหนึ่ง สถาบันไม่มีการบังคับนักวิจัยเข้าอบรมจริยธรรมการวิจัยหรือ GCP ก่อนสามารถยื่นโครงการวิจัยเพื่อขออนุมัติ ในสหรัฐฯ มหาวิทยาลัยหรือสถาบันวิจัยบังคับให้เข้าอบรมก่อนจึงจะมีสิทธิขอรับทุนจากรัฐบาล ดังนั้นมหาวิทยาลัยในไทยควรมีกลไกบังคับใช้จริยธรรมการวิจัยผ่านการให้งบประมาณ เช่น จะอนุมัติทุนอุดหนุนวิจัย ทุนเสนอผลงาน ณ ต่างประเทศ รางวัลผลงานตีพิมพ์ ก็ต่อเมื่องานวิจัยนั้นได้ทำโดยผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมมาก่อนแล้ว

## ปัญหากระบวนการพิจารณาโครงการ

- **ขาดประสิทธิภาพและประสิทธิผล**

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยฯ ควรมีทั้งประสิทธิภาพและประสิทธิผล

**ประสิทธิภาพ** หมายถึงพิจารณาด้วยความรวดเร็วและประหยัด ในความเป็นจริงแล้ว พบว่า ในหลายมหาวิทยาลัยหรือสถาบัน ขั้นตอนขอรับการพิจารณาและกระบวนการล่าช้า จนนักวิจัย

มองเห็นเป็นอุปสรรคที่ต้องฟันฝ่ามากกว่าที่จะร่วมกันสร้างมาตรฐานเพื่อปกป้องอาสาสมัคร หากสำรวจระยะเวลาตั้งแต่ยื่นโครงการจนถึงได้รับหนังสืออนุมัติอาจกินเวลาโดยเฉลี่ยไม่ต่ำกว่า 3 เดือน ถ้าเป็น expedited review process ก็ยิ่งมากกว่า 1 เดือน ดังนั้น สำนักงานจริยธรรมการวิจัยต้องมีระบบที่ดีในการสื่อสาร นัดประชุม ดำเนินการประชุมและแจ้งผล มีการกำหนดเวลาใน standard operating procedures ที่ชัดเจน เช่น ประชุมไม่น้อยกว่าเดือนละครั้ง ในการพิจารณาแบบเร่งด่วน กรรมการที่ได้รับมอบหมายเป็นผู้ประเมินต้องส่งผลการพิจารณาให้ประธานฯ ภายใน 1 สัปดาห์ เป็นต้น

ในการพิจารณาโครงการวิจัยในที่ประชุม (Convened meeting) ระบบการพิจารณาที่เหมาะสมและทำให้มีประสิทธิภาพ คือ ประธานฯ มอบหมายให้กรรมการ 3 คน ประเมินเบื้องต้นและเป็นผู้นำเสนอในที่ประชุม ในสามคนนี้ ให้หนึ่งคนเป็นคนที่ไม่มีความรู้ทางวิทยาศาสตร์ และให้ความเห็นเรื่องการขอคำยินยอมและหนังสือชี้แจงอาสาสมัครเป็นหลัก ส่วนกรรมการ 2 คน ที่เหลือเป็นผู้มีความรู้เกี่ยวกับวิจัยทางการแพทย์ โดยเฉพาะอาจมีคนหนึ่งอยู่ในสาขาวิชาที่ต้องพิจารณา เช่น เป็นแพทย์เชี่ยวชาญด้านจิตเวช หากโครงการวิจัยทดลองยารักษาโรคจิต เป็นต้น กรรมการต้องประเมินตามแบบประเมินที่กำหนดใน standard operating procedures

**ประสิทธิภาพ** หมายถึงผลการพิจารณาที่ถูกต้อง เป็นไปตามหลักการพิจารณาจริยธรรม

หลายครั้งที่กรรมการขาดความเชี่ยวชาญที่จะสามารถประเมินความปลอดภัยในบางโครงการ เช่น การสร้างเครื่องเล็งตัดชิ้นเนื้อสมอง การปลูกถ่ายอวัยวะ เป็นต้น หากปรึกษาผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกก็ใช้เวลาและทรัพยากร หรือหากปรึกษาก็ใช้เวลานานในการพิจารณา บางประเด็นเป็นเรื่องเฉพาะสาขาและเป็นเรื่องอ่อนไหวทางสังคมและวัฒนธรรม เช่น เด็กหลอดแก้ว การวิจัยเซลล์ต้นกำเนิด การพิจารณาจึงหาข้อสรุปไม่ได้และมักต้องรอแนวทางระดับชาติซึ่งเมื่อไรจะออกก็ไม่มีใครทราบ วิธีการที่ช่วยได้คือกรรมการผู้ประเมินต้องค้นคว้าหาข้อมูลในเรื่องนั้น ๆ มาประกอบการพิจารณาและแจ้งหลักฐานที่ใช้ประกอบการพิจารณาในที่ประชุม หากทำได้ การแจ้งผลการพิจารณาย่อมเป็นที่ยอมรับ หรือหากผู้วิจัยแย้งก็ต้องหาหลักฐานเพิ่มเติม

การพิจารณาบางประเด็นต้องมีความชัดเจน และเป็นเหตุเป็นผล เช่น สูตรการคำนวณตัวอย่างผิด กรรมการที่มีความรู้ต้องให้เหตุผลได้ว่าสูตรที่ถูกต้องเป็นอย่างไร พร้อมระบุเอกสารอ้างอิง บางประเด็น กรรมการอาจขอคำชี้แจงเพิ่มเติมมากกว่าที่จะไปให้นักวิจัยแก้ไขตามความเห็นของกรรมการ เช่น โครงการวิจัยที่เป็นวิทยานิพนธ์ การออกแบบวิจัยอาจไม่ถูกต้องซึ่งต้องให้ผู้วิจัยไปปรึกษาอาจารย์ที่ปรึกษา มากกว่าที่คณะกรรมการจะช่วยกันออกแบบให้

สำหรับการพิจารณาข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร (subject information sheet) กรรมการมักสนใจรูปแบบมากกว่าเนื้อหา เช่น เน้นสำนวนการเขียน มากกว่าเน้นกระบวนการขอคำยินยอม ทำให้ละเลยประเด็นความเสี่ยงไป การถกเถียงเพื่อปรับแก้ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครดังกล่าวมักกินเวลาการประชุมไปมาก ทำให้โครงการวิจัยที่เข้าการพิจารณาแต่ละครั้งไม่แล้วเสร็จ ดังนั้น แทนที่

กรรมการจะใช้เวลามากในเรื่องนี้ ควรจะพิจารณา คือ **ดูว่าสาระหลักที่อาสาสมัครต้องทราบ มีครบถ้วนหรือไม่** (ตาม CIOMS Guideline 5 หรือ GCP 4.8.10 หรือ 45CFR46.116- ดูตารางท้ายบท) มากกว่าที่จะไปดูรูปแบบหรือหัวข้อ บางเรื่องที่ไม่ใช่สาระหลักและใส่ไปมากอาจทำให้ความใส่ใจของอาสาสมัครด้อยลง

กรรมการบางแห่งให้เขียนข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร/ไบยินยอม ตามแบบที่กรรมการกำหนด ซึ่งแต่ละสถาบันมีรูปแบบต่างกัน ปัญหาคือผู้สนับสนุนการวิจัยที่เป็นพหุสถาบันมักใช้รูปแบบเดียวกันและมักไม่ยอมแก้ไขตามที่กรรมการแนะนำเพราะกลัวว่าต้องไปแก้ไขเพิ่มเติมทุกแห่ง ความจริงแล้วผู้สนับสนุนการวิจัยน่าจะมีแนวปฏิบัติให้นักวิจัยแต่ละสถาบันใช้รูปแบบเฉพาะสถาบันแต่ละแห่งได้ (site-specific version) โดยมีข้อแม้ว่า**สาระหลัก (essential information) ต้องไม่เสียไป** ก็

จะแก้ปัญหารื่องนี้ไปได้

สิ่งที่กรรมการที่ได้รับมอบหมายให้พิจารณาโครงการวิจัยก่อนนำเข้าสู่ประชุมต้องตรวจสอบ คือ ข้อมูลความปลอดภัยที่เขียนในข้อมูลสำหรับอาสาสมัครนั้น ครบถ้วนหรือไม่โดยดูจาก protocol และ Investigator's brochure

- **กรรมการภาระงานมากเกินไป**

สาเหตุหนึ่งของการไม่มีประสิทธิภาพคือภาระงานของกรรมการมากเกินไป ปกติกรรมการแต่ละคนก็มีงานประจำที่หนักอยู่แล้ว จึงทำให้การศึกษาค้นคว้าในเรื่องจริยธรรมการวิจัย ประกอบการพิจารณาโครงการ เป็นไปอย่างไม่เต็มที่ สถาบันควรสนับสนุนทรัพยากร ขวัญและกำลังใจ สร้างบรรยากาศการทำงาน ให้กับกรรมการอย่างเหมาะสม ควรจัดให้มีจำนวนคณะกรรมการให้พอเพียงต่อภาระงาน ให้มีกรรมการหรืออนุกรรมการเพิ่มเติมเพื่อทำหน้าที่พิจารณา รายงานความปลอดภัย เช่น SAE กรรมการตรวจเยี่ยมติดตามการดำเนินการวิจัยหลังอนุมัติไปแล้ว กรรมการรับเรื่องร้องเรียน เป็นต้น

### **ปัญหาวัฒนธรรมองค์กร**

นักวิจัยส่วนใหญ่เห็นว่าจริยธรรมการวิจัยเป็นตัวขัดขวางการวิจัย แต่ที่ต้องขอความเห็นชอบเพราะถูกบังคับ มากกว่าจะเสนอด้วยความเต็มใจ การประชุมสัมมนาเกี่ยวกับเรื่องจริยธรรมการวิจัย หากคนเข้ายาก หรือเข้าแต่อยู่ไม่ครบ เพราะไม่ได้เป็นส่วนที่จะช่วยให้เลื่อนตำแหน่งวิชาการหรือได้ประโยชน์ตรง และนักวิจัยมองว่า กรรมการรู้เกี่ยวกับโครงการวิจัยน้อยกว่าตัวนักวิจัยจึงไม่ฟังที่กรรมการท้วงติง ดังนั้น การสื่อสารระหว่างกรรมการและนักวิจัยจึงเป็นเรื่องสำคัญ โดยให้นักวิจัยรู้สึกว่าการท้วงติงของคณะกรรมการนั้น เป็นเหตุเป็นผล รับฟังได้ เป็นไปเพื่อความหวังดี และผู้วิจัยสามารถยืนยันไม่แก้ไขได้หากมีเหตุผลที่ฟังขึ้น ที่จริงแล้ว **ไม่ว่ากรรมการชุดใดก็แทบไม่มีโครงการวิจัยใดที่ไม่ผ่านความเห็นชอบเลย** ไม่มีใครอยากเสี่ยงทำเรื่องที่มีความเสี่ยงสูง และคณะกรรมการต้องมีเหตุผลชัดเจนหากไม่เห็นชอบ

### การประเมินผลรวมของระบบ

- ไม่มีการประเมินว่าโครงการทั้งหมดที่พิจารณาไปแต่ละปีมีผลลัพธ์เป็นอย่างไร เช่น unexpected SAE ที่ร้าย เสียชีวิตที่ร้าย การพิจารณาและติดตามโครงการช่วยปกป้องอาสาสมัครได้เพียงใด

### แนวทางปรับปรุง

มีแนวทางปรับปรุงระบบปัจจุบันให้มีประสิทธิภาพขึ้นดังนี้

- (1) ให้การตรวจเยี่ยมและรับรองคุณภาพคณะกรรมการฯ และสถาบันเกี่ยวกับระบบการปกป้องอาสาสมัคร หากสถาบันใดได้รับการรับรองแล้วก็เป็นาง่ายที่จะทำข้อตกลงระหว่างสถาบันในการยอมรับผลการพิจารณาโดยไม่ต้องยื่นขออีก
- (2) แต่งตั้งคณะกรรมการกลาง (centralized ECs) ของประเทศไทย ซึ่งทำการพิจารณาในกรณีที่เป็นการศึกษาพหุสถาบัน (multicenter study) ซึ่งมีปัญหาการพิจารณาซ้ำซ้อนหลายแหล่ง เปลืองทรัพยากรและเสียเวลา<sup>(74)</sup> เช่นเดียวกับวิธีที่ National Cancer Institute หรือสหราชอาณาจักรทำ โดยมีข้อดีในหลายเรื่อง เช่น ลดภาระของ local EC เอกสารขอคำยินยอมที่เป็นมาตรฐาน การสื่อสารโดยตรงกับหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อปรับปรุงการออกแบบวิจัย ฯลฯ<sup>(75)</sup> สำหรับประเทศไทยมีประเด็นต้องพิจารณาก่อนดำเนินการจัดตั้งกรรมการกลางดังนี้
  - องค์กรที่กำกับดูแลสำนักงานที่รองรับ central EC คือใคร แพทยสภา หรือ สภาวิจัยแห่งชาติ เพราะต้องมีองค์กรที่เป็นนิติบุคคลรองรับ เพื่อการตั้งงบประมาณการรับเรื่องร้องเรียน เป็นต้น
  - ประสิทธิภาพการพิจารณาอาจดีขึ้น แต่ประสิทธิภาพการปกป้องอาสาสมัครก็ต้องดีขึ้นด้วย จะทำอย่างไร จะต้องมี DSMB ของสถาบันกลางหรือไม่
  - บุคคลที่จะมาเป็นกรรมการคงหนีไม่พ้นอาจารย์แพทย์ ดังนั้น การเชิญประชุมจะมีประสิทธิภาพแค่ไหนที่จะให้ครบองค์ประชุม ยิ่งบุคคลมาจากต่างสถาบันด้วยแล้วโอกาสว่างตรงกันอาจมีน้อย
  - การทำข้อตกลงระหว่างสถาบันเฉพาะแห่งกับ central EC ในแง่ของความรับผิดชอบ (liability) เป็นไปได้มากน้อยเพียงใด และการเลือก central EC ให้เป็นผู้พิจารณาแทนที่จะเป็นคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยประจำสถาบันของตนเองต้องมี

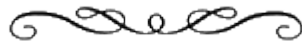
เหตุผลที่จำเป็น และคุณสมบัติของ central EC เป็นที่ยอมรับทั่วไปด้วย มีความเข้าใจในวัฒนธรรมท้องถิ่น และใช้กฎหมายเดียวกัน<sup>(76)</sup>

ประเด็นดังกล่าวต้องพิจารณาให้รอบคอบก่อนดำเนินการ การลงทุนในเรื่องดังกล่าวใช้งบประมาณค่อนข้างมาก แต่เป็นเรื่องจำเป็นหากประเทศไทยจะแข่งขันกับประเทศอื่น แต่หากรัฐบาลยังเห็นว่าเรื่องนี้ไม่อยู่ในวาระเร่งด่วนก็เห็นที่จะยากที่การวิจัยจะไปแข่งขันกับประเทศอื่นได้ และคงยากที่จะไปบอกองค์การสากลว่า การปกป้องสิทธิ ความปลอดภัยของอาสาสมัครเทียบเท่าสากล

เป็นที่น่ายินดีที่ประเทศไทยมีคณะกรรมการร่วมพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (Joint Research Ethics Committee) ดำเนินการภายใต้มูลนิธิ (ดูบทที่

1)

- (3) นักวิจัยทุกคนต้องผ่านการฝึกอบรมการเขียนเอกสารโครงการวิจัย เช่น เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร ข้อเสนอโครงการวิจัยในส่วนที่ชี้แจงข้อพิจารณาเชิงจริยธรรม (ethical consideration) เป็นต้น เพื่อเตรียมยื่นขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย



## บทที่ 8

### ความเสี่ยงเล็กน้อย (minimal risk)

ในการเตรียมโครงการวิจัยนั้น ผู้วิจัยควรทราบระดับความเสี่ยงต่ออันตรายอันจะเกิดต่ออาสาสมัครในการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเตรียมมาตรการป้องกันหรือลดความเสี่ยงอย่างเหมาะสม นอกจากนี้ ยังจะช่วยให้การเสนอขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมเป็นไปอย่างถูกต้อง เพราะหากเป็นความเสี่ยงเล็กน้อย สามารถยื่นขอเสนอพิจารณาแบบเร่งด่วน (expedited review) ได้โดยไม่ต้องรอเข้าประชุมในคณะกรรมการฯ โครงการวิจัยที่มีความเสี่ยงเล็กน้อยยังสามารถขอละเว้นการขอคำยินยอม หรือตัดแปลงการขอคำยินยอม ในกรณีที่การวิจัย (1) เป็น minimal risk, (2) การละเว้นหรือตัดแปลงการขอคำยินยอมไม่ก่อผลเสียต่อสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัคร, (3) การวิจัยเป็นไปได้อย่างปกติหากไม่ละเว้นหรือตัดแปลงการขอคำยินยอม และ (4) เมื่อเวลาเหมาะสมจะมีการแจ้งผลการวิจัยแก่อาสาสมัคร (45CFR46§46.116d) และการที่โครงการวิจัยก่อความเสี่ยงเล็กน้อยจึงสามารถขอกระทำในอาสาสมัครกลุ่มพิเศษ เช่น เด็ก นักโทษ ได้ แม้จะอาสาสมัครจะไม่ได้ประโยชน์โดยตรงจากการวิจัย

ความเสี่ยงที่จัดว่าเป็น minimal risk โดยทั่วไปมักใช้ได้กับการวิจัยที่ไม่มีการรุกรานร่างกาย เช่น การค้นข้อมูลจากเวชระเบียน การสัมภาษณ์ การสำรวจโดยใช้แบบสอบถาม หากมีการรุกรานร่างกายจะมีเพียงบางรายการเท่านั้นที่จัดว่าเป็น minimal risk เช่น การเจาะเลือดจากปลายนิ้ว การตรวจอัลตราซาวด์ตามปกติ ในขณะที่การเจาะน้ำไขสันหลังไม่เข้าข่าย minimal risk

ในการประเมินความเสี่ยงว่าเป็น minimal risk หรือไม่นั้น ไม่หมายเฉพาะความเสี่ยงต่ออันตรายทางกายซึ่งเห็นค่อนข้างชัด แต่ต้องประเมินความเสี่ยงทาง จิตใจ สังคม ฐานะการเงิน และความเสี่ยงต่อการถูกดำเนินคดีทางกฎหมายด้วย ซึ่งต้องอาศัยการพิจารณาโครงการวิจัยอย่างถี่ถ้วน เช่น ความเสี่ยงที่อาจเกิดจากการละเมิดความเป็นส่วนตัว การเปิดเผยความลับ ความอับอาย การถามในเรื่องที่อ่อนไหวที่กระตุ้นภาวะซึมเศร้า เป็นต้น ดังนั้นแม้จะเป็นแบบสอบถาม แต่ถ้าเป็นเรื่องเกี่ยวกับการล่วงละเมิดเด็ก (child abuse) การมีเพศสัมพันธ์ จึงไม่เป็น minimal risk



การพิจารณาว่า ความเสี่ยงจากการวิจัยเป็น minimal risk หรือไม่ ค่อนข้างชัดเจนบางกรณี แต่เป็นที่ถกเถียงในบางกรณี การตัดสินใจโดยใช้สัญชาตญาณอาจผิดพลาด ควรมีวิธีประเมินอย่างเป็นระบบ จึงสมควรนำเรื่องนี้มาพิจารณา

## นิยาม

**Minimal risk-** ความเสี่ยงเล็กน้อย- หมายถึง

- โอกาสและระดับของอันตรายหรือความไม่สะดวกสบายที่คาดว่าจะเกิดขึ้นในการวิจัย ไม่เกินไปกว่าที่เกิดในชีวิตประจำวันหรือที่เกิดระหว่างการตรวจร่างกายประจำ ทั้งการตรวจร่างกาย จิตใจ หรือการตรวจอื่น ๆ (*“the probability and magnitude of harm or discomfort anticipated in the research are not greater in and of themselves than those ordinarily encountered in daily life or during the performance of routine physical or psychological examinations or tests”- 45CFR46§46.102i*)<sup>(6)</sup>
- ความเสี่ยงที่เกิดจากการตรวจสุขภาพประจำ (*“risk that is no more likely and not greater than that attached to routine medical or psychological examination”- CIOMS Guideline 4*)<sup>(7)</sup>
- โอกาสและระดับของอันตรายหรือความไม่สะดวกสบายที่คาดว่าจะเกิดในการวิจัย ไม่เกินไปกว่าที่เกิดในชีวิตประจำวันของอาสาสมัคร (*“if potential subjects can reasonably be expected to regard the probability and magnitude of possible harms implied by participation in the research to be no greater than those encountered by the subject in those aspects of his or her everyday life that relate to the research then the research can be regarded as within the range of minimal risk.”- Canada Tri-council*)<sup>(34)</sup>

## การประเมินความเสี่ยงจากการตีความ

จะเห็นว่าในนิยาม Minimal risk มีตัวชี้วัดอยู่สองตัว คือ (1) ความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงที่ได้รับในชีวิตปกติประจำวัน และ (2) ความเสี่ยงที่ได้รับจากการตรวจสุขภาพตามปกติ

ในกรณีแรกที่เป็นความเสี่ยงที่ได้รับในชีวิตปกติประจำวัน อาจเทียบได้ว่า การเก็บตัวอย่างชีวภาพสำหรับการวิจัยโดยวิธีไม่รุกล้ำ (noninvasive) ตัวอย่างเช่น ตัดเส้นผมและเล็บ การถอนฟัน

น้ำหนักที่เปลี่ยนเมื่อถึงคราว การเก็บปัสสาวะจากการถ่ายปัสสาวะตามปกติ การเก็บตัวอย่างน้ำลายโดยให้อาสาสมัครเคี้ยวหมากฝรั่ง สามารถถือได้ว่าเป็น minimal risk ในขณะที่ความเสี่ยงจากการตรวจสุขภาพ หมายถึง การเจาะเลือดจากปลายนิ้ว สันเท้า ไขว้ หรือเส้นเลือดดำที่แขน ในปริมาณและความถี่ที่เหมาะสม การเอ็กซเรย์ทรวงอก การวัดความดันโลหิต เป็นต้น ดังนั้น โครงการวิจัยใดที่ก่อความเสี่ยงไม่ต่างไปจากที่อาสาสมัครทำประจำในชีวิตอยู่แล้ว จึงไม่ยากที่จะพิจารณาว่าเป็น minimal risk อย่างไรก็ตาม สถาบันโดยคณะกรรมการจริยธรรมควรให้คำนิยาม minimal risk ไว้ว่าจะครอบคลุมข้อ (1) อย่างเดียว ข้อ (2) อย่างเดียว หรือรวมทั้ง 2 ข้อ ในนิยาม และสถาบันควรแสดงรายการตัวอย่างที่ถือได้ว่าเป็นความเสี่ยงเล็กน้อยไว้เพื่อนักวิจัยจะได้ทราบชัดเจน เพื่อจะได้ขอพิจารณาแบบเร่งด่วนได้ เช่นที่แสดงไว้โดย DHHS<sup>(77)</sup>

โครงการวิจัยหลายโครงการ ยากจะตัดสินว่าเป็นความเสี่ยงเล็กน้อยได้หรือไม่ เช่น การเจาะน้ำไขสันหลัง การเจาะแก้วหู การใส่กล้องส่องลำไส้ การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง เป็นต้น จะพบว่ามีการพิจารณาจริยธรรมมีความเห็นหลากหลาย บ้างก็คิดว่าเป็น minimal risk บ้างก็คิดว่าความเสี่ยงเกิน minimal risk เพียงเล็กน้อย ทั้งนี้ เนื่องจากในนิยามบอกว่า “ไม่เกินไปกว่าที่เกิดในชีวิตประจำวัน” แต่ไม่ได้บอกว่าเป็นชีวิตประจำวันของ “คนทั่วไป” หรือ “กลุ่มผู้ป่วยที่ต้องการศึกษา”

มีผู้เสนอว่า “ไม่เกินความเสี่ยงในชีวิตประจำวัน” ควรตีความโดยใช้มาตรฐานเดียว (absolute standard) สำหรับทุกคน กล่าวคือ เป็นความเสี่ยงที่พวกเราทุกคน เผชิญในทุก ๆ วัน ไม่หมายเฉพาะบางกลุ่มที่ความเสี่ยงสูงเกินปกติ เช่น จากวิชาชีพ ความเจ็บป่วย สิ่งแวดล้อมเป็นพิษ หรือ อยู่ในบริเวณก่อการร้าย เป็นต้น ดังนั้น การวิจัยในเด็กกลุ่มที่อาศัยและเล่นกันในบริเวณที่จราจรคับคั่ง และเทียบว่าความเสี่ยงจากเหตุการณ์ที่จะใช้ในการวิจัยเป็นความเสี่ยงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับความเสี่ยงจากการเล่นหรือเดินข้างถนน (จากการถูกรถชน) ถือว่าไม่น่าถูกต้อง เพราะเด็กโดยทั่วไปไม่มีความเสี่ยงขนาดนี้ เช่นเดียวกัน การเทียบ minimal risk กับความเสี่ยงเฉพาะกลุ่มย่อมไม่เหมาะสมเช่นเดียวกัน เช่น กลุ่มช่างเชื่อมโลหะ ตำรวจ ช่างก่อสร้าง เป็นต้น ซึ่งมีความเสี่ยงสูงกว่าคนทั่วไป อย่างไรก็ตามจะเป็นการดีที่คณะกรรมการมี “ตัวเลข” แสดงความเสี่ยงในชีวิตประจำวัน เช่น อัตราตายจากอุบัติเหตุบนท้องถนน เพื่อประกอบการพิจารณา<sup>(78)</sup>

ส่วนข้อความ “ไม่เกินความเสี่ยงที่ได้รับจากการตรวจประจำปี” ควรตีความโดยใช้มาตรฐานเดียว (absolute standard) สำหรับทุกคนเช่นเดียวกัน กล่าวคือ เป็นการเทียบกับความเสี่ยงที่ได้รับจากการตรวจประจำปีของผู้ที่สุขภาพดี ดังนั้น การเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขนแม้ว่าจะมีการรุกร้าร่างกายโดยการที่เข็มแทง แต่ก็ยังถือได้ว่าเป็น minimal risk เพราะการตรวจร่างกายประจำปีก็ต้องเจาะเลือดตรวจเช่นเดียวกัน<sup>(5)</sup> ในทางตรงข้าม เหตุการณ์ที่ทำในผู้ป่วยโรคใดโรคหนึ่งแล้วคิดว่าเป็น minimal

risk เพราะผู้ป่วยโรคนี้ต้องผ่านหัตถการนี้ไปแล้วอาจไม่เหมาะสม เพราะเป็นความเสี่ยงสูงกว่าบุคคล สุขภาพดีทั่วไปจะได้รับจากการตรวจสุขภาพประจำปี อย่างไรก็ตาม หากคณะกรรมการจริยธรรม ยอมรับในกรณีหลัง (แม้ว่ายังเป็นข้อถกเถียง) ก็ต้องเขียนไว้ในแนวปฏิบัติสำหรับนักวิจัยให้ชัดเจน เช่น Canada Tri-council Statement เขียนว่าหัตถการทำการรักษาเรียกว่าเป็น therapeutic risk ยอมรับว่าเป็น minimal risk ได้ แต่ถ้าหัตถการนั้นทำเพิ่มเติมจากการรักษาเพื่อนำข้อมูลมาวิจัย และมีความเสี่ยง (non-therapeutic risk) ไม่ถือว่าเป็น minimal risk<sup>(34)</sup> และ OHRP Guidebook ก็แนะนำให้ แยกให้ออกว่า ความเสี่ยงที่ประเมินนั้น ไม่รวม therapeutic risk<sup>(5)</sup>

ความยุ่งยากเพิ่มขึ้นเมื่อประเมินความเสี่ยงของการวิจัยในเด็กเป็นสามระดับ- Minimal risk, Minor increase over minimal risk และ More than a minor increase over minimal risk ตาม 45CFR46 แต่ก็พอมีตัวอย่างว่า การเก็บปัสสาวะโดยใช้สายสวน การเจาะน้ำไขสันหลัง จัดว่าเป็น minor increase over minimal risk ส่วนการเก็บปัสสาวะเหนือหัวเหน่า การตัดชิ้นเนื้อ การเจาะเก็บไข กระดูก จัดว่าเป็น more than a minor increase over minimal risk<sup>(51)</sup>

### การประเมินความเสี่ยงจากสูตรคำนวณ

มีผู้เสนอสูตรคำนวณความเสี่ยงโดยอาศัยนิยามจาก 45CFR46.102(i) ว่า

$$\text{ความเสี่ยง (R)} = \text{ความเป็นไปได้ที่จะเกิดอันตราย (L)} \times \text{ขนาดของอันตราย (H)}^n$$

ถือว่าความเสี่ยงต่ำไม่ว่าในสถานการณ์ใด ๆ หาก

(1) ทั้ง L และ H ต่ำ เช่น การกรอกแบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลประชากร

(2) L ปานกลางหรือสูง แต่ H ต่ำมาก

(3) L ต่ำมาก แต่ H ปานกลางหรือสูง เช่น การโดยสารเครื่องบิน ความเป็นไปได้ของเครื่องบินตกต่ำมาก แต่การเสียชีวิตถือว่าเป็นอันตรายใหญ่หลวง<sup>o</sup>

ตัวอย่างโครงการวิจัยที่ 1<sup>(79)</sup>

โครงการวิจัยมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของเหตุการณ์ตึงเครียดต่อความจำ และการคงอยู่ของข้อมูลซับซ้อน โดยอาสาสมัครเป็นนักศึกษา ในการดำเนินการวิจัยจะให้อาจารย์รับเชิญคนหนึ่งเข้าบรรยายในชั้นเรียนที่มีนักเรียน 100 คน ที่เรียนวิชาชีววิทยา เมื่ออาจารย์เข้ามาในชั้นจะสแตงเป็นลมชัก จากนั้นก็จะถูกนำออกไป อาจารย์

<sup>n</sup> Risk = Harm x Likelihood That Harm Will Occur

<sup>o</sup> <http://www.research.umn.edu/irb/applying/minrisk.cfm>

ตัวจริงจะเข้ามาสอนบรรยาย เมื่อสิ้นสุดการบรรยายจะมีการทดสอบ ก่อนเลิกชั้นเรียนจึงจะอธิบายโดยย่อเกี่ยวกับการวิจัยและขอบคุณนักศึกษาที่ให้ความร่วมมือ และบอกว่าคะแนนการทดสอบจะไม่ถูกนำไปคิดรวมกับคะแนนสอบวิชานี้

ผู้วิจัยยื่นโครงการต่อคณะกรรมการจริยธรรมขอรับการพิจารณาอย่างเร่งด่วน เพราะเป็น minimal risk และขอยกเว้นกระบวนการขอคำยินยอมเพราะเข้าข่าย 45CFR46§46.116(d)

ตัวอย่างนี้ ความเป็นไปได้ของอันตราย (L) สูงเพราะผู้วิจัยประมาณว่านักศึกษาเกือบทั้งชั้นจะไม่สบายใจที่เห็นอาจารย์เป็นลมชัก แต่ขนาดอันตราย (H) ต่ำมาก เพราะนักศึกษาไม่รู้จักอาจารย์ที่เชิญมาและโรคลมชักไม่ถึงกับทำให้เสียชีวิต และจะมีการบอกนักศึกษาว่าอาจารย์ท่านนั้นปลอดภัยแล้ว ผลลัพธ์จากการคำนวณความเสี่ยง (R) จึงเป็น minimal risk

#### ตัวอย่างโครงการวิจัยที่ 2

โครงการวิจัยมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาการทุจริตคอร์รัปชันในวงการค้าขาย โดยจะเชิญตำรวจมาสัมภาษณ์ในสถานที่ส่วนตัวและไม่มีการบันทึกข้อมูลที่สาวถึงตัวได้ (identifier) และผู้วิจัยปกป้องอาสาสมัครแต่ละคนอย่างเต็มที่ให้เป็นนิรนาม อย่างไรก็ตามหากคำสัมภาษณ์ของตำรวจคนใดรั่วไหลอาจส่งผลต่อให้ถูกเลิกจ้างได้

ตัวอย่างนี้ ความเป็นไปได้ของอันตราย (L) ต่ำมาก แต่ขนาดอันตราย (H) ปานกลางหรืออาจถือว่าร้ายแรงได้ แต่ผลลัพธ์จากการคำนวณความเสี่ยง (R) ยังเป็น minimal risk ขณะที่ยื่นโครงการแม้ว่าหลังเสร็จสิ้นโครงการแล้วมีตำรวจถูกไล่ออก ทำให้การวิจัยไม่เป็น minimal risk ก็ตาม

ในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเด็ก อาจตีความ minimal risk ว่าเป็นความเสี่ยงไม่เกินกว่าความเสี่ยงในชีวิตประจำวันของเด็กสุขภาพดี<sup>(80)</sup> เช่น ในสหรัฐ มีดังนี้

- ความเสี่ยงจากการเสียชีวิตขณะเด็กอายุ 1-14 ปี นิ่งรถ เท่ากับ 0.7 ในล้าน และเพิ่มเป็น 5 ในล้านหากเด็กอายุ 15-19 ปี
- ความเสี่ยงจากการบาดเจ็บจากเล่นบาสเกตบอล เท่ากับ 2000 ในล้าน ในจำนวนนี้ 200 คนกระตุกหัก 150 คนต้องเข้ารับการรักษา
- ความเสี่ยงจากการเสียชีวิตขณะเด็กอายุ 1-14 ปี นิ่งรถ เท่ากับ 0.7 ในล้าน และเพิ่มเป็น 5 ในล้านหากเด็กอายุ 15-19 ปี

การคำนวณระดับความเสี่ยงและตัวอย่างอันตรายที่อาจได้รับ มีดังนี้

ตาราง อันตรายในชีวิตประจำวันแยกตามระดับความเสี่ยง<sup>(80)</sup>

| ระดับความเสี่ยง    | ความเป็นไปได้ในชีวิตประจำวัน | ตัวอย่าง  |
|--------------------|------------------------------|---|
| <b>Negligible</b>  | 100%                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>เจ็บเล็กน้อยชั่วคราว</li> <li>คลื่นไส้ชั่วคราว</li> <li>ความวิตกกังวลชั่วคราว</li> <li>ฟกช้ำ</li> <li>แผลถลอก</li> </ul> |
| <b>Minor</b>       | ประมาณ 30,000 ในล้าน         | <ul style="list-style-type: none"> <li>คลื่นไส้นาน 2-3 ชั่วโมง</li> <li>ปวดหัวเป็นวัน</li> <li>รอยแผลเป็นขนาดเล็ก</li> <li>กลัวในที่แคบชั่วคราว</li> </ul>      |
| <b>Moderate</b>    | ประมาณ 200 ในล้าน            | <ul style="list-style-type: none"> <li>ข้อมือหัก</li> <li>แผลฉีกขาดต้องเย็บ</li> </ul>  |
| <b>Severe</b>      | ประมาณ 60 ในล้าน             | <ul style="list-style-type: none"> <li>สูญเสียการได้ยิน</li> <li>Pulmonary fibrosis</li> <li>ไตวาย</li> </ul>   |
| <b>Catastrophy</b> | ประมาณ 2 ในล้าน              | <ul style="list-style-type: none"> <li>เสียชีวิต</li> <li>สภาพผัก (vegetative)</li> </ul>   |

Wendler และคณะเสนอขั้นตอนการประเมินระดับความเสี่ยงดังนี้<sup>(80)</sup>

1. หาอันตรายที่มีแนวโน้มว่าจะเกิด
2. คำนวณขนาดอันตรายว่า เป็น negligible, minor, หรือรุนแรงกว่านั้น
3. ประมาณความเป็นไปได้ของการเกิดอันตราย (...ในล้าน)
4. หาความเป็นไปได้ของระดับอันตรายในชีวิตประจำวัน
5. เปรียบเทียบ 3 กับ 4

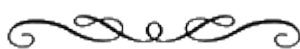
### ความเสี่ยงที่แฝงอยู่ในโครงการวิจัยที่เป็น minimal risk

แม้กระบวนการวิจัยจะก่อความเสี่ยงเล็กน้อย แต่โครงการวิจัยบางโครงการโดยเฉพาะการติดตามผลการรักษา อาจเกิดข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญซึ่งก่อความเสี่ยงที่สำคัญต่ออาสาสมัคร เช่น ในการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ก่อนการรักษาให้อาสาสมัครกรอกแบบสอบถาม และมีอาสาสมัครคนหนึ่งกรอกว่าอยากฆ่าตัวตาย ซึ่งแสดงถึงภาวะซึมเศร้าอย่างรุนแรง ดังนั้น นักวิจัยควรคำนึงถึงเรื่องนี้และแสดงมาตรการลดความเสี่ยงให้เหมาะสม เพื่อคณะกรรมการฯ จะได้ประเมินโครงการวิจัยอย่างเหมาะสมเช่นเดียวกัน<sup>(81)</sup>

### สรุป

การตีความความเสี่ยงในชีวิตประจำวันและความเสี่ยงจากการตรวจสุขภาพควรตีความเทียบกับความเสี่ยงของคนทั่วไป หรือเฉพาะผู้มีสุขภาพดี ไม่ควรเทียบกับความเสี่ยงเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นอาสาสมัคร และอาจต้องดูปัจจัยอื่นร่วมด้วย เช่น ความพร้อมของสถานที่วิจัย ความชำนาญของผู้ทำหัตถการ เป็นต้น

ส่วนการประเมินว่าเป็น minimal risk ก็ยังไม่มีวิธีการเชิงปริมาณที่แท้จริงจึงต้องอาศัยความเห็นจากคณะกรรมการจริยธรรมเป็นผู้ตัดสิน จากเหตุผลดังกล่าว โครงการวิจัยใดที่กำลัง ไม่แน่ใจว่าเข้าข่าย minimal risk หรือไม่ เลขานุการควรควรมอบหมายให้กรรมการอย่างน้อย 2 คน เป็นผู้ให้ความเห็นต่อประธานกรรมการฯ พร้อมทั้งเหตุผลประกอบเพื่อพิจารณาตัดสินต่อไป



หน้าว่าง

## บทที่ 9

### กลุ่มเปราะบาง (Vulnerable group)

แม้แพทย์นาซีจะทำการทดลองในนักโทษในค่ายเชลยซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มเปราะบางเพราะถูกบังคับได้ง่าย แต่ Nuremberg code ก็ไม่ลงรายละเอียดหลักจริยธรรมในการวิจัยในกลุ่มเปราะบาง การวิจัยในสหรัฐอเมริกาหลังสงครามโลกครั้งที่ 2 จึงมีหลายโครงการที่ทดลองในกลุ่มต่าง ๆ ซึ่งปัจจุบันถือว่าเป็นกลุ่มเปราะบาง เช่น เด็ก นักโทษ นักศึกษา

ในความพยายามที่จะจำกัดการทดลองในกลุ่มเปราะบางมีมาตั้งแต่สมัยที่ร่าง Declaration of Helsinki ที่ตัวแทนแพทย์อังกฤษเห็นว่าไม่ควรอนุญาตให้ทดลองในเด็กหรือนักโทษ แต่ทางแพทย์อเมริกันเห็นว่าสามารถทำได้และการขอความยินยอมไม่มีการบังคับ เพื่อให้เดินหน้าได้ คำประกาศจึงไม่พูดถึงการวิจัยในนักโทษ แต่กล่าวไว้ว่า ในผู้ที่ไร้ความสามารถที่จะให้ความยินยอม ให้ขอความยินยอมจากผู้พิทักษ์ หรือกรณีที่เป็นเด็กให้ขอความยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมาย<sup>(4)</sup>

คณะกรรมการฯ ที่แต่งตั้งตาม National Research Act, 1974 ได้คำนึงถึงการวิจัยในกลุ่มบุคคลที่ขาดความสามารถในการตัดสินใจ และบรรยายหลักพิจารณาไว้ใน Belmont Report, 1979 ภายใต้หัวข้อ “หลักของการเคารพในบุคคล (Respect for persons)” ที่กล่าวว่า บุคคลย่อมมีความสามารถในการพิจารณาเรื่องต่าง ๆ อย่างมีเหตุผลและตัดสินใจได้อย่างอิสระ นักวิจัยจึงต้องเคารพการตัดสินใจของบุคคลโดยการขอความยินยอมหากจะทำวิจัยที่ต้องกระทำต่อร่างกายของเขา หรือต้องมีปฏิสัมพันธ์กับตัวเขา หรือใช้ข้อมูลใด ๆ ที่สาวถึงตัวเขาได้

แต่ไม่ใช่ทุกคนที่สามารถตัดสินใจได้โดยอิสระ มีสภาวะการณ์ที่ทำให้บุคคลบกพร่องในการตัดสินใจซึ่งอาจเป็นสภาวะการณ์ภายในตัวบุคคลเอง หรือสภาวะการณ์รอบตัวบุคคล ที่ทำให้บุคคลเกิดความเปราะบาง (vulnerability) ซึ่งหมายถึงการที่บุคคลพร่องความสามารถในระดับสำคัญจนไม่สามารถปกป้องผลประโยชน์ของตนเองได้ซึ่งการพร่องความสามารถนี้เกิดจากอุปสรรค หรือข้อจำกัด เช่น ไร้สมรรถภาพที่จะให้ความยินยอม ขาดทางเลือกในการรับการรักษาพยาบาล หรือการรักษาที่ใช้เงินจำนวนมาก หรือเป็นผู้้อยในกลุ่มที่มีลำดับชั้นการบังคับบัญชา ดังนั้นจึงต้องมีกฎเกณฑ์ที่คุ้มครองบุคคลเหล่านี้เป็นพิเศษ หลักการนี้ระบุไว้ในตอน 2 ของ Belmont Report ที่ว่า การเคารพในบุคคลประกอบด้วยข้อกำหนดสองประการ ได้แก่ (1) รับรู้ว่าคุณแต่ละคนมีความสามารถที่จะ



พิจารณาและตัดสินใจได้ด้วยตนเองอย่างอิสระ (2) ปกป้องผู้ที่มีความสามารถในการตัดสินใจบกพร่อง จากอันตรายหรือจากการถูกระทำอย่างไม่ถูกต้อง

พยายาม

#### ICH GCP

กลุ่มเปราะบาง หมายถึง หมายถึง บุคคลซึ่งอาจถูกชักจูงให้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกได้โดยง่าย ด้วยหวังว่าจะได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมการวิจัย ไม่ว่าจะสมเหตุสมผลหรือไม่ก็ตาม หรือเป็นผู้ที่ตอบตกลงเข้าร่วมการวิจัยเพราะเกรงกลัวว่าจะถูกกลั่นแกล้งจากผู้มีอำนาจเหนือกว่า หากปฏิบัติตัวอย่าง เช่น ผู้ที่อยู่ในองค์กรที่มีการบังคับบัญชาตามลำดับชั้น เช่น นักศึกษาแพทย์ นักศึกษาเภสัชศาสตร์ นักศึกษาทันตแพทย์ และ นักศึกษาพยาบาล บุคลากรระดับล่างของโรงพยาบาลและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ลูกจ้างบริษัทยา ทหาร และผู้ต้องขัง นอกจากนี้ยังรวมถึงผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ผู้อยู่ในบ้านพักคนชรา คนตกงาน

#### ตัวอย่างการวิจัยที่ทำในกลุ่มเปราะบาง

| ปี ค.ศ.    | การทดลอง                        | ผู้รับการทดลอง  |
|------------|---------------------------------|---|
| 1932-1972  | Tuskegee syphilis study         | ชาวบ้านชนบทผิวดำที่ด้อยทางการศึกษาและเศรษฐกิจที่ Macon county มลรัฐแอละแบมา       |
| 1939       | "Monster" experiment            | เด็กในสถานเลี้ยงเด็กกำพร้าเมืองดาเวนพอร์ต มลรัฐไอโอวา                             |
| 1941       | Herpes infection                | เด็กอายุ 12 เดือน   |
| 1942-1945  | Vivisection experiments         | เชลยชาวจีนและรัสเซียใน Unit 731   |
| 1943       | Refrigeration experiment        | ผู้พิการทางสมอง (mentally-disabled)   |
| 1944-1946  | Malaria experiments             | นักโทษ 400 คนที่มลรัฐอิลลินอยส์   |
| 1953-1970  | LSD experiments                 | ทหารใน Fort Detrick, มลรัฐแมริแลนด์   |
| 1950s-1972 | Hepatitis study                 | เด็กปัญญาอ่อนในโรงเรียน Willowbrook School มลรัฐนิวยอร์ก                          |
| 1962       | Injection of live cancer cells  | ผู้ป่วยสูงอายุ 22 คนใน Jewish Chronic Disease Hospital ที่ Brooklyn มลรัฐนิวยอร์ก |
| 1971       | Prison experiments              | นักศึกษาปริญญาตรี   |
| 1969       | San Antonio Contraceptive Study | หญิง Mexican-American 70 คนที่ยากจน   |
| 1996       | Trovan study                    | เด็กป่วยเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในประเทศไนจีเรีย                                |
| 1999       | Gene therapy experiment         | ผู้ป่วยโรค Ornithine transcarbamylase deficiency                                  |
| 2001       | Asthma study                    | อาสาสมัครสุขภาพดี ลูกจ้างของศูนย์โรคหืดและภูมิแพ้                                 |

หรือคนยากจน ผู้ป่วยในสภาวะฉุกเฉิน เผ่าพันธุ์ชนกลุ่มน้อย ผู้ไม่มีที่อยู่อาศัย ผู้เร่ร่อน ผู้อพยพ ผู้เยาว์ และผู้ที่ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้

### CIOMS Guideline 13

กลุ่มเปราะบาง หมายถึงกลุ่มที่ไม่สามารถปกป้องผลประโยชน์ของตนเองได้ (ในเชิงเปรียบเทียบหรือสมบูรณ์) อาจเป็นเพราะไม่มีอำนาจ ปัญญา การศึกษา ทรัพยากร ความเข้มแข็ง หรือปัจจัยอื่น ในการปกป้องผลประโยชน์ของตนเอง

### ข้อพิจารณา

จะเห็นว่ากลุ่มกลุ่มเปราะบางประกอบด้วย

(1) **กลุ่มบุคคลที่ไร้สมรรถภาพที่จะให้ความยินยอมได้** สาเหตุจากยังขาดวุฒิภาวะ การพิการ หรือเจ็บป่วยทางกายและใจ เช่น ทารกในครรภ์ เด็กเล็ก คนปัญญาอ่อน เด็กออทิสติก ผู้ป่วยโรคจิต ผู้ป่วยที่หมดสติ ผู้ป่วยขั้นโคม่า การปกป้องบุคคลเหล่านี้ทำโดยการให้ขอคำยินยอมเพิ่มเติมจากผู้ปกครองตามกฎหมาย

(2) **กลุ่มที่ให้ความยินยอมได้ แต่ไม่อิสระจริง** เพราะสิ่งแวดล้อมที่กดดัน เช่น เจ็บป่วยและหวังว่าจะได้ยารักษา หรือเกรงกลัวโทษจากการไม่ให้ความร่วมมือ หรือชักจูงได้ง่ายโดยหวังประโยชน์ที่ได้รับจากโครงการวิจัย บุคคลที่อยู่ในกลุ่มเหล่านี้ ได้แก่ นักศึกษา ทหารเกณฑ์ ตำรวจ ลูกจ้าง ผู้สูงอายุ ผู้เยาว์ หญิงมีครรภ์ คนร่อนเร่ คนตกงาน ผู้ป่วยที่เข้าห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาล ผู้อพยพ ผู้ป่วยโรคที่หมดหนทางรักษา นักโทษ ผู้ต้องขัง ผู้มีรายได้น้อย เป็นต้น<sup>(82)</sup> บุคคลเหล่านี้อาจเรียกเป็น “Potentially vulnerable subjects” ดังนั้น บุคคลสุขภาพดีทั่วไปก็อาจอยู่ในสภาพเปราะบางได้ภายใต้สถานการณ์หนึ่ง การปกป้องบุคคลเหล่านี้ทำโดยตรวจสอบความเหมาะสมของวิธีการเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย (recruitment process) และกระบวนการขอความยินยอม (informed consent procedures)

สรุปให้ได้ว่า บุคคลเปราะบาง หมายถึงบุคคลที่ขาดอิสระอย่างแท้จริงที่จะตัดสินใจเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัย เพราะพร่องความสามารถในการประมวลเรื่องราว หรือ เป็นบุคคลที่มีความสามารถในการประมวลเรื่องราว แต่ถูกเอารัดเอาเปรียบได้ง่ายจากสถานภาพที่เป็นอยู่จากการ

บังคับ ความเกรงใจ (coercion) หรือจากสิ่งล่อใจ (undue inducement) เช่น การได้ยา การได้ค่าตอบแทน เป็นต้น

ตามนิยามแล้ว บุคคลที่เข้าร่วมการวิจัยแทบทุกคนนับว่า vulnerable ในแง่ใดแง่หนึ่ง ขึ้นกับบริบทของแต่ละบุคคล NBAC จึงจัดประเภทของ vulnerability เป็น 6 ประเภท ดังนี้<sup>(49)</sup>

#### ประเภทของ vulnerability

| ประเภท  | ลักษณะ   |
|---|--|
| <b>Cognitive or Communicative Vulnerability</b> | ไม่สามารถเข้าใจเรื่องราวได้เพียงพอแบ่งย่อยเป็น <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacity-related cognitive vulnerability (ขาดความสามารถในการตัดสินใจ) เช่น เด็กเล็ก ผู้ป่วยสมองเสื่อม</li> <li>• Situational cognitive vulnerability (ไม่ขาดความสามารถในการตัดสินใจ แต่สถานการณ์ไม่เอื้ออำนวยให้ตัดสินใจ) เช่น ผู้ป่วยฉุกเฉิน</li> <li>• Communicative vulnerability (สื่อสารไม่เข้าใจ) เช่น ใช้ภาษาคนละภาษากับผู้วิจัย</li> </ul> |
| <b>Institutional Vulnerability</b>              | (เพราะบางเพราะถูกควบคุมดูแล) ผู้ที่สามารถให้ความยินยอมได้ แต่ไม่อิสระเนื่องจากอยู่ภายใต้การปกครองของเจ้าหน้าที่ซึ่งอาจเห็นต่างจากความเห็นของตน เช่น นักโทษ ทหารเกณฑ์ บุคคลในสถานสงเคราะห์  |
| <b>Deferential Vulnerability</b>                | (เพราะบางเพราะความเกรงใจ) คล้าย institutional vulnerability แต่ระดับการปกครองไม่เป็นรูปธรรม แต่เห็นได้จากการไม่เท่าเทียมในอำนาจและความรู้ในสังคม เช่น แพทย์ขอความยินยอมจากผู้ป่วยที่ตนเองดูแลอยู่ ผู้ปกครองที่ให้ความยินยอมแทนบุตร นักศึกษาที่อาจารย์ขอความร่วมมือ ทำให้เกิดการเอาเปรียบคนกลุ่มนี้ได้  |
| <b>Medical Vulnerability</b>                    | (เพราะบางเพราะเจ็บป่วย) ผู้มีภาวะเจ็บป่วยซึ่งวิธีรักษามาตรฐานไม่สามารถรักษาให้หายได้ เช่น ผู้ป่วยมะเร็ง  |
| <b>Economic Vulnerability</b>                   | (เพราะบางเพราะด้อยโอกาส) ผู้ที่สามารถให้ความยินยอมได้ แต่เป็นผู้ด้อยโอกาสในการรับการช่วยเหลือด้านรายได้ ที่อยู่อาศัย บริการสุขภาพ จึงถูกจูงใจเข้าร่วมการวิจัยได้ง่ายจากผลประโยชน์ที่ผู้วิจัยให้ เช่น ค่าตอบแทน   |
| <b>Social Vulnerability</b>                     | (เพราะบางเพราะด้อยค่า) ผู้ที่สามารถให้ความยินยอมได้ แต่ถูกมองเป็นผู้ด้อยค่าในสังคม นำไปสู่การแบ่งแยกและกีดกันในที่สุด เช่น พวกเร่ร่อน  |

เพื่อให้การปกป้องบุคคลประเภทบาง จึงจำเป็นต้องระบุลักษณะของบุคคล หรือกลุ่มคน ที่จะมาเข้าร่วมการวิจัยก่อนว่ามีลักษณะใดที่เข้าข่าย “vulnerable” ดังข้างต้น

เมื่อพบลักษณะดังกล่าวแล้ว สามารถดำเนินการหาวิธีปกป้องอาสาสมัครได้อย่างเหมาะสม ดังนี้

- ถ้าเป็นกลุ่มที่ระบุไว้ตามแนวทาง CIOMS ethical guideline หรือ 45CFR46 เช่น เด็ก หญิงมีครรภ์ นักโทษ ให้ดำเนินการพิจารณาตามแนวทางที่ระบุ
- หากนอกเหนือจากนั้น ให้ลองจัดประเภทตาม NBAC และใช้มาตรการปกป้องดังนี้

| ประเภท vulnerability  | มาตรการปกป้อง  |
|-----------------------|--|
| Situational cognitive | ถ้าเป็นสถานการณ์ชั่วคราว ให้รอสถานการณ์ผ่านไปก่อน หรือ ขอความยินยอมก่อนสถานะการณ์จะเกิดขึ้น เช่น ขอความยินยอมหญิงมีครรภ์ก่อนคลอด เพื่อศึกษาขณะคลอด   |
| Communicative         | ใช้ล่าม หรือเอกสารที่แปลโดยผู้เชี่ยวชาญภาษาที่หน่วยงานรับรอง   |
| Institutional         | แจ้งผู้บริหารสถาบันว่าไม่มีรางวัลหรือแรงกดดันอันไม่เหมาะสม ไม่บอกบุคคลในสถาบันทราบว่ามีใครเข้าเป็นอาสาสมัคร เช่น ถ้าใช้เวลาสั้น ๆ ก็ให้บุคคลที่ปฏิเสธอยู่ในบริเวณ<br>การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องยุติธรรมและปลอดจากอิทธิพลของผู้คุม การขอความยินยอมต้องเน้นว่าเป็นไปโดยสมัครใจ มีมาตรการปกป้องจากการถูกแก้อันหากปฏิเสธ ไม่มีผู้คุมอยู่ในขณะที่ขอความยินยอม |
| Deferential           | ให้ทีมวิจัยที่ไวต่อความรู้สึกเกรงใจเป็นผู้ขอความยินยอม การขอความยินยอมไม่ควรมีบุคคลที่อาสาสมัครเกรงใจอยู่  |
| Medical               | ให้ข้อมูลที่ถูกต้อง และมั่นใจได้ว่าอาสาสมัครเข้าใจจริงว่าเป็นการวิจัยระยะมัตระวังเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน ให้บุคคลที่ไม่มีส่วนได้เสียเป็นผู้เชิญและขอความยินยอม ไม่ควรบอกอาสาสมัครว่าภาวะเจ็บป่วยนี้ไม่มีวิธีรักษาตามมาตรฐานแล้ว  |
| Economic              | ไม่เสนอประโยชน์ในการให้ค่าตอบแทนหรือการให้บริการด้านต่าง ๆ เกินเหมาะสม   |
| Social                | ให้บุคคลจากกลุ่มน้อยรับทราบและมีส่วนร่วมในกระบวนการวิจัย ถ้าเป็นไปได้ ควรรวมเข้ากับประชากรกลุ่มอื่น  |

แนวทางปกป้องกลุ่มเปราะบางจากการถูกเอาเปรียบและเป็นไปตามที่หลักจริยธรรมพื้นฐาน ใน CIOMS Guideline กล่าวว่าโครงการวิจัยจะอนุมัติได้ควรเข้าเงื่อนไขต่อไปนี้

1. โครงการวิจัยไม่สามารถหาคำตอบได้จากกลุ่มอื่นที่เปราะบางน้อยกว่า
  - โครงการวิจัยในเด็ก ไม่ควรอนุมัติหากสามารถหาคำตอบได้ในการวิจัยกับผู้ใหญ่
  - โครงการวิจัยในนักโทษ ไม่ควรอนุมัติหากสามารถหาคำตอบได้ในการวิจัยกับบุคคลทั่วไป
2. เป็นโครงการวิจัยก่อประโยชน์โดยตรงต่อบุคคลเปราะบางที่เข้าร่วมโครงการ หรือต่อกลุ่มเปราะบางประเภทเดียวกัน
  - โครงการวิจัยในเด็ก ทำได้หากเป็นโรคที่พบบ่อยในเด็กหรือเป็นโรคเฉพาะเด็ก และผลจากการวิจัยนั้นช่วยให้เด็กคนอื่น ๆ ที่เป็นโรคทุเลาลงหรือหาย
  - โครงการวิจัยในนักโทษ ทำได้หากผลการวิจัยจะทำให้ความเป็นอยู่ของนักโทษดีขึ้น
3. หลังการวิจัยเสร็จสิ้นและได้ผล กลุ่มเปราะบางเข้าถึงยาได้
4. ถ้าโครงการไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพอาสาสมัคร (ไม่ใช้การทดลองยา) ต้องก่อความเสี่ยงไม่เกิน minimal risk หรืออาจอนุมัติได้ในกรอบที่เกิน minimal risk เพียงเล็กน้อย
5. ถ้าอาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมได้ ต้องขออนุญาตจากผู้แทนโดยชอบธรรม

### หลักความยุติธรรม

ไม่ใช่ว่าเป็นบุคคลเปราะบางจึงคัดออกจากโครงการวิจัย หลักความยุติธรรมใน Belmont Report กล่าวว่า หลักความยุติธรรมมีสองระดับ (1) **ระดับบุคคล** นักวิจัยต้องเลือกอาสาสมัครอย่างเป็นธรรม โดยไม่เลือกบุคคลที่ตนเองชอบมาเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ก่อประโยชน์ หรือเลือกบุคคลที่ “ไม่มีใครต้องการ” เข้าร่วมโครงการวิจัยที่มีความเสี่ยงต่ออันตราย, (2) **ระดับสังคม** กำหนดว่านักวิจัยต้องแบ่งกลุ่มทางสังคมว่ากลุ่มใดควรเข้าหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยดูความสามารถในการแบกรับภาระหรือเพิ่มภาระจากการที่มีภาระเดิมอยู่ก่อนแล้ว จึงต้องเรียงลำดับให้เหมาะสม เช่น ทำในผู้ใหญ่ก่อนทำในเด็ก และบางกลุ่ม เช่นนักโทษ ไม่ควรนำมาเข้าร่วมโครงการวิจัยยกเว้นเงื่อนไขพิเศษบางประการ

### เกณฑ์คัดเลือกอายุอาสาสมัคร

ในเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยนั้น มักระบุอายุของประชากรที่จะศึกษา ซึ่งมักเริ่มต้นตั้งแต่อายุ 18 ปี ขึ้นไป (ต่ำกว่านี้ถือเป็นกลุ่มกลุ่มเปราะบาง) แต่อายุสูงสุดที่จะคัดเข้าโครงการวิจัยยังเป็นที่ถกเถียงกันว่า เกิน 60 ปี เหมาะสมหรือไม่ ผู้สูงอายุจัดอยู่ในกลุ่มเปราะบาง

(CIOMS Guideline 13) แต่การไม่รวมผู้สูงอายุเพียงเพราะคิดว่าเป็นกลุ่มกลุ่มเปราะบางอาจขัดกับหลักยุทธวิธีได้เพราะการเลือกต้องไม่แบ่งแยก ICH E7 guideline<sup>(83)</sup> แนะนำว่าการทดลองยาควรครอบคลุมผู้สูงอายุซึ่งสามารถได้ประโยชน์จากยา จึงไม่ควรระบุอายุสูงสุดในเกณฑ์คัดเข้า ยิ่งเป็นการทดลองยาที่รักษาโรคพบบ่อยในผู้สูงอายุด้วยแล้วยิ่งจำเป็นต้องมีผู้สูงอายุในประชากรที่ศึกษา การไม่รวมผู้สูงอายุเพียงเพราะกลัว drop out ที่สูงจึงไม่สมเหตุผล นอกจากนั้น การไม่รวมผู้สูงอายุอาจมีผลเสียต่อ generalizability ของผลการวิจัย<sup>(84)</sup> ดังนั้นการรวมผู้สูงอายุไว้ในประชากรที่ศึกษาจึงเป็นความลำบากของนักวิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่จะตัดสินใจเพราะต้องคำนึงถึงทั้งการปกป้องกลุ่มเปราะบาง ความยุติธรรม และความถูกต้องตามหลักวิชาการของผลการวิจัยร่วมด้วย

โดยหลักการแล้ว หากต้องศึกษาวิจัยเพื่อให้ได้องค์ความรู้ที่ครอบคลุมประชากรทั่วไปแล้ว เช่น การวิจัยเชิงสำรวจ ไม่มีเหตุผลใดที่จะคัดออกผู้สูงอายุ หรือ potentially vulnerable person อื่น ๆ ยิ่งหากเป็นการวิจัยที่ก่อผลประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพของพวกเขา หากโครงการวิจัยประสงค์จะคัดผู้สูงอายุออกต้องมีเหตุผลเพียงพอโดยเฉพาะเหตุผลด้านความปลอดภัย และปัจจัยกวน (confounding factors)<sup>(34)</sup>

ในทางตรงกันข้าม หากการวิจัยมุ่งศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุ จะต้องพิจารณาตามแนวทางการวิจัยในกลุ่มเปราะบาง เช่นเดียวกับการวิจัยในเด็ก นักโทษ หรือกลุ่มเปราะบางอื่น ๆ

**กรณีศึกษา** นักศึกษาเขียนโครงการวิจัยซึ่งมีวัตถุประสงค์จะประเมินแบบทดสอบความจำเสื่อมในผู้มีอายุ 60 ปี ขึ้นไปในสถานสงเคราะห์คนชรา แบบทดสอบดังกล่าวประกอบด้วยแบบทดสอบความจำซึ่งไม่มีส่วนใดก่อให้เกิดความเสี่ยงทางจิตใจเกิน minimal risk และจะใช้เวลาเพียง 15 นาที ในการทดสอบ นักศึกษาให้เหตุผลว่าอาสาสมัครจะได้ประโยชน์จากการรับทราบว่าตนเองมีความจำเสื่อมหรือไม่จะได้หาทางป้องกันรักษาต่อไป และก่อนดำเนินการจะมีการขอความยินยอมก่อน เกณฑ์คัดเข้าคือสามารถสื่อสารได้อย่างเข้าใจ โครงการนี้ควรอนุมัติหรือไม่

## โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเด็ก

OHRP กำหนดไว้ว่า กรรมการจริยธรรมการวิจัยต้องกำหนดประเภทของโครงการวิจัยว่าเป็นประเภทไหนใน 4 ประเภท แล้วบันทึกเหตุผลไว้

**ประเภทที่ 1.** การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย จะอนุมัติได้ต่อเมื่อ

- มีความเสี่ยงเล็กน้อย และ
- มีการขอพร้อมใจจากเด็ก กับการอนุญาตของบิดาหรือมารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมาย

**ประเภทที่ 2.** การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย จะอนุมัติได้ต่อเมื่อ

- ความเสี่ยงนั้นยอมรับได้เมื่อดูประโยชน์ที่เกิดกับเด็กที่เป็นอาสาสมัครโดยตรง
- สัดส่วนประโยชน์ต่อความเสี่ยงที่คาดว่าอาสาสมัครจะได้รับ อย่างน้อยต้องเทียบเท่ากับหรือพอ ๆ กับประโยชน์ต่อความเสี่ยงจากทางเลือกอื่น และ
- มีการขอความพร้อมใจจากเด็ก กับการอนุญาตของบิดาหรือมารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมาย

**ประเภทที่ 3.** การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย และไม่มีประโยชน์ต่อเด็กที่เป็นอาสาสมัครโดยตรง แต่อาจเกิดองค์ความรู้ที่ใช้งานได้กว้างขวางเกี่ยวกับโรคหรือภาวะเจ็บป่วยของอาสาสมัคร จะอนุมัติได้ต่อเมื่อ

- ความเสี่ยงอยู่ในระดับเกิน minimal risk เพียงเล็กน้อย
- การแทรกแซงหรือหัตถการที่ใช้เข้าได้กับประสบการณ์ของเด็กที่เคยได้รับมาก่อน หรือคาดว่าจะได้รับจากสถานการณ์ทางการแพทย์ ทัศนกรรม จิตวิทยา สังคม และทางการศึกษา
- การแทรกแซงหรือหัตถการที่ใช้อาจก่อองค์ความรู้ที่กว้างขวางเกี่ยวกับโรคหรือภาวะเจ็บป่วยของอาสาสมัคร ซึ่งสำคัญมากในการทำให้เกิดความเข้าใจ หรือการเยียวยาโรคหรือภาวะเจ็บป่วยนั้น และ
- มีการขอความพร้อมใจจากเด็ก กับการอนุญาตของบิดาและมารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมาย

**ประเภทที่ 4.** ต้องขออนุมัติจากกระทรวง เป็นประเภทที่จัดไม่เข้ากับประเภท 1 ถึง 3 แต่เห็นว่าการวิจัยก่อโอกาสดีที่จะเข้าใจ ป้องกัน หรือบรรเทาปัญหาร้ายแรงที่กระทบสุขภาพและสวัสดิภาพของเด็ก

ตัวอย่างความเสี่ยงในประเภทที่ 3 ได้แก่ การเจาะน้ำไขสันหลัง การเก็บปัสสาวะโดยใช้สายสวน ตัวอย่างความเสี่ยงที่สูงกว่าประเภท 3 ได้แก่ การตัดชิ้นเนื้อผิวหนัง การเจาะดูไขกระดูก การตัดชิ้นอวัยวะ เป็นต้น

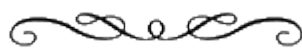
### เด็กในสถานสงเคราะห์

การวิจัยกับเด็กในสถานสงเคราะห์มีความซับซ้อนกว่าเด็กทั่วไปด้วยมีปัจจัยหลายประการที่ทำให้เด็กเปราะบาง ได้แก่ สิ่งแวดล้อมที่ทำให้ปราศจากอิสระอย่างแท้จริง เด็กบางคนอาจกำพร้า การเจริญเติบโตต่ำกว่าเด็กทั่วไป การที่จะวิจัยในเด็กเหล่านี้ต้องแสดงให้เห็นได้ว่าไม่เลือกพวกเขาเพียงเพราะสะดวกและง่ายต่อนักวิจัย เงื่อนไขที่คณะกรรมการอาจอนุมัติได้คือเป็นโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสถานะของเด็กในสถานสงเคราะห์ หรือโครงการวิจัยนี้เลือกเด็กจากแห่งอื่น ๆ เช่น โรงเรียน เข้าร่วมเป็นส่วนใหญ่ หากเด็กยังมีบิดามารดาต้องขออนุญาตจากบิดามารดาด้วย<sup>(6)</sup>

### สรุป

โครงการวิจัยที่รวมเด็ก ผู้สูงอายุ อยู่ในประชากรที่ศึกษา อาจทำได้หากเป็นการวิจัยเชิงสำรวจ และต้องการองค์ความรู้ที่ใช้ได้กับประชากรทั่วไป ทั้งนี้ ทัศนการณ์นั้นต้องไม่ก่อความเสี่ยงเกิน minimal risk

หากโครงการวิจัยที่มุ่งเป้าเฉพาะกลุ่มเปราะบางมาเข้าร่วมโครงการวิจัย อาจทำได้หากการวิจัยนั้นก่อประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพอาสาสมัคร และไม่สามารถได้คำตอบหากทำในกลุ่มอื่น นอกจากนั้น ความเสี่ยงจะเกิน minimal risk ได้เพียงเล็กน้อย และต้องได้รับความยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมาย





หน้าว่าง

## บทที่ 10

### แนวทางการเขียนข้อเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณา

#### การยกเว้นจากการพิจารณาเชิงจริยธรรม

ในขณะวางแผนวิจัย นักวิจัยควรศึกษาระเบียบข้อบังคับของสถาบันที่ตนเองสังกัดเกี่ยวกับการขอความเห็นชอบเชิงจริยธรรมก่อน<sup>(85)</sup> บางสถาบันอาจกำหนดประเภทโครงการที่สามารถขอยกเว้นจากการพิจารณาเชิงจริยธรรมได้

การวิจัยที่ถือว่าเกี่ยวข้องกับมนุษย์ ตาม 45CFR46 มีข้อบ่งชี้อยู่ 2 ประการ คือ ในการวิจัยนั้น (1) ผู้วิจัยหรือคณะผู้วิจัยมีปฏิสัมพันธ์หรือมีมาตรการแทรกแซงกับบุคคลที่ยังมีชีวิตอยู่ หรือ (2) เข้าไปเห็นหรือบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้ นอกจากนี้ หลักจริยธรรมการวิจัยมุ่งเน้นใช้กำกับดูแลการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ และการวิจัยทางพฤติกรรมศาสตร์ที่สัมพันธ์กับชีวเวชศาสตร์ หลักคิดเหล่านี้เป็นการสร้างสมดุลระหว่างการปกป้องอาสาสมัครและความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ การขอยกเว้นจากการพิจารณาเชิงจริยธรรม อาจทำได้ในกรณีต่อไปนี้

- โครงการศึกษาที่ไม่เข้าข่าย “วิจัย” เช่น โครงการพัฒนาคุณภาพ การทดสอบรสชาติอาหาร
- โครงการวิจัยที่ไม่ใช่สาขาชีวเวชศาสตร์หรือพฤติกรรมศาสตร์ที่สัมพันธ์กับชีวเวชศาสตร์ เช่น การวิจัยเพื่อประเมินหลักสูตร การสอนในชั้นเรียน
- โครงการวิจัยที่ไม่มีปฏิสัมพันธ์หรือมีมาตรการแทรกแซงกับบุคคลที่ยังมีชีวิตอยู่ เช่น เก็บข้อมูลที่เปิดเผยต่อสาธารณะ (สำมะโนครัว และอื่น ๆ)
- โครงการวิจัยที่ไม่เก็บข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้ เช่น การคัดลอกข้อมูลจากเวชระเบียน โดยไม่มีรหัสหรือข้อมูลเชื่อมโยงถึงตัวบุคคล การวิจัยจากตัวอย่างส่งตรวจที่เหลือเก็บ โดยไม่มีรหัสที่สามารถหรือข้อมูลเชื่อมโยงถึงตัวบุคคล<sup>(86)</sup> การสังเกตพฤติกรรมในที่สาธารณะ การสำรวจ สัมภาษณ์ทัศนคติด้านต่าง ๆ ในผู้ใหญ่สุขภาพดี
- โครงการวิจัยตัวอย่างชีวภาพที่เก็บรักษาไว้ในคลังเพื่อการตรวจวินิจฉัยโรค ทั้งนี้ต้องมีในคลังก่อนยื่นโครงการวิจัย จึงไม่นับรวมงานวิจัยที่ออกแบบดำเนินการไปข้างหน้า (prospective study)

อย่างไรก็ตาม มหาวิทยาลัย หรือสถาบัน แต่ละแห่งในประเทศไทย มีระเบียบข้อบังคับต่างกัน ผู้วิจัยจึงต้องศึกษาในรายละเอียดของสถาบันที่ตนเองสังกัด

### การเขียนข้อเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณาเชิงจริยธรรม

โครงการวิจัยที่เป็นการทดลองยา มีรูปแบบการเขียนตามแนวปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice Guideline, ICH GCP) ซึ่งทีมนักวิจัยของบริษัทเภสัชภัณฑ์เป็นผู้เตรียม และนักวิจัยของโรงพยาบาลหรือสถาบันทางการแพทย์เป็นผู้ทำ ถ้าเป็นการวิจัยทางคลินิกอื่น ๆ การวิจัยทางชีวเวชศาสตร์หรือพฤติกรรมศาสตร์อาจใช้รูปแบบทั่วไปของการเขียนข้อเสนอโครงการวิจัย ซึ่งมักจะกำหนดโดยผู้สนับสนุนทุนวิจัย แล้วค่อยเพิ่มเติมประเด็นจริยธรรมภายหลัง ผู้สนใจสามารถศึกษาได้จากหนังสือของ Dorenzo และ Moss<sup>(87)</sup> และเว็บไซต์ทั่วไป เช่น ของ University of Calgary<sup>(p)</sup> ของ NIAID<sup>(q)</sup> ข้อเขียนของ Wendy Sander<sup>(r)</sup> เป็นต้น

หัวข้อในข้อเสนอโครงการวิจัยโดยทั่วไป

1. **ชื่อเรื่อง (Title):** ควรเขียนให้กระชับ เข้าใจง่าย สื่อถึงคำถามวิจัยได้ดี
2. **บทสรุปหรือบทคัดย่อ (Executive summary):** เป็นการสรุปโครงการวิจัยและเขียนในภาษาที่บุคคลทั่วไปเข้าใจได้ ส่วนนี้แม้จะอยู่ข้างหน้าของเอกสารโครงการก็จริงแต่ควรเขียนหลังสุดหลังจากเขียนส่วนอื่น ๆ เรียบร้อยแล้วเพื่อให้ความคิดความเข้าใจในสิ่งที่จะทำตกผลึกเพียงพอจึงจะเขียนได้ดี
3. **วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives):** ควรระบุวัตถุประสงค์เป็นข้อ ๆ เริ่มจากคำว่า “เพื่อ...” ให้เขียนในทางที่ (ก) วัดได้ เช่น เพื่อหาปริมาณ..., เพื่อวัด..., เพื่อเปรียบเทียบ... หลีกเลี่ยงการเขียนที่กว้าง เช่น เพื่อศึกษา... (ข) แสดงตัวแปรและความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร และ (ค) แสดงกลุ่มประชากรที่ศึกษา ทั้งนี้วัตถุประสงค์จะสะท้อนสมมุติฐานการวิจัยเพราะต้องระบุค่าที่ต้องการเป็นผลลัพธ์ไว้ด้วย  
หมายเหตุ มีหลายโครงการที่เขียนเป็นวัตถุประสงค์ของโครงการ ไม่ใช่วัตถุประสงค์ของวิจัย เช่น เพื่อพัฒนาวิธีการตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวาน ที่ถูกต้องควรระบุตัววัดและ outcome เช่น เพื่อหาความไวและความจำเพาะของ dipstick ในการตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวาน เป็นต้น
4. **ภูมิหลังและความสำคัญ (Background and significance):** เขียนเพื่อแสดงความเข้าใจของตนเองในเรื่องที่เสนอโดยวิเคราะห์จากผลงานวิจัยของผู้อื่น แล้วลงท้ายด้วยความรู้ที่ยังขาดอยู่ (gap of knowledge) ซึ่งโครงการวิจัยอาจได้คำตอบที่จะทำให้ความรู้อันนี้ดีขึ้น ตามด้วยความสำคัญของโครงการวิจัยที่น่าเสนอว่าเมื่อเติมช่องว่างความรู้แล้วจะเกิดผลกระทบต่อสุขภาพประชาชนอย่างไร ซึ่ง

<sup>p</sup> Beginner's guide to the research proposal [http://www.ucalgary.ca/md/CAH/research/res\_prop.htm]

<sup>q</sup> How to Write a Grant Application [http://www.niaid.nih.gov/ncn/grants/write/index.htm]

<sup>r</sup> Proposal Writing: The Business of Science [http://www.wm.edu/grants/PROP/sanders.pdf]

ตอนต้นอาจจะบุผลลัพ์ที่ได้จากการวิจัย เช่น องค์ความรู้ใหม่ แต่ต้องลงท้ายด้วยผลกระทบของผลการวิจัย ต่อโรคหรือสุขภาพของประชาชน เขียนให้ตรงประเด็น อย่าอ้อมค้อม อนึ่ง ความสำคัญไม่ใช่แสดงโดยอ้างว่า โรคที่จะทำการวิจัยเป็นโรคที่โลกหรือประเทศให้ความสำคัญ แต่ควรเน้นที่ผลกระทบต่อประเด็นปัญหา สุขภาพ

5. บททบทวนวรรณกรรม (Literature review): เป็นการเรียบเรียงผลงานตีพิมพ์ที่เกี่ยวข้องและจัดหมวดหมู่ให้เข้าใจง่าย การทบทวนวรรณกรรมที่ดีจะต้องแสดงให้เห็นถึงความทันสมัยของเอกสารที่อ้างอิง ครอบคลุมเนื้อหาที่จำเป็นและสอดคล้องกับเรื่องที่จะวิจัย ใช้อ่านจากแหล่งอ้างอิงปฐมภูมิเช่น บทความต้นฉบับมากกว่าที่จะคัดต่อจากแหล่งทุติยภูมิเช่นบทความพินิจ และ การเขียนควรเรียบเรียงให้ผู้อ่านเห็นได้ว่า ผู้เขียนได้วิเคราะห์และสังเคราะห์จากการอ่าน ไม่ใช่เพียงระบุว่าใครพบอะไร พ.ศ. ไດ ดังนั้นการเขียนจึงมักมีคำเชื่อมแสดงให้เห็นว่าผู้เขียนได้วิเคราะห์และสังเคราะห์จากการอ่านบททบทวนวรรณกรรม เช่น *นอกจากนั้น, อนึ่ง, คล้ายกันกับ, อย่างไรก็ตาม, ในทางกลับกัน, ในทางตรงกันข้าม, แม้กระนั้น* หรือ *งานวิจัยนี้ไม่ได้คำนึงถึง XXXX งานวิจัยนี้มองข้ามเรื่อง XXXX ไป* เป็นต้น ส่วนบททบทวนวรรณกรรมมักแบ่งเป็นหัวข้อ เริ่มจากหัวข้อกว้าง ๆ และแคบลงเป็นลำดับจนกระทั่งเน้นลงไปจุดเดียวที่ผู้เขียนต้องการศึกษา ผู้ที่จะเขียนได้ดีต้องมีทักษะการค้นคว้าสารข้อมูล ทักษะการอ่านและวิเคราะห์ และทักษะการเขียน
6. ผลงานวิจัยนำร่องของตนเองและอธิบายความเป็นไปได้ที่จะได้ผลหากทดลองต่อเนื่อง
7. การออกแบบการวิจัยและวิธีวิจัย (Research Design and Methods): เป็นส่วนสำคัญและต้องเขียนให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์แต่ละข้อ เริ่มด้วยแสดงการออกแบบวิธีวิจัยว่าเป็นแบบใด เช่น การวิจัยเชิงสำรวจ (survey) แบบตัดขวาง (cross sectional) หรือติดตามระยะยาว (longitudinal) การสัมภาษณ์แบบเจาะลึก (qualitative) แบบกลุ่ม (focus group) การวิจัยเชิงเปรียบเทียบ (comparative) เชิงทดลอง (experimental) การศึกษาโดยค้นย้อนหลัง (retrospective) หรือไปข้างหน้า (prospective) การวิจัยแบบ cohort หรือ case-control, แบบสุ่มเปรียบเทียบ (randomized control trial) แบบปิด (blind) หรือเปิด (open-label) ที่สำคัญคือต้องอธิบายเหตุผลในการเลือกการออกแบบวิธีวิจัยนี้ เพราะการออกแบบที่ไม่ถูกต้องจะทำให้ผลการวิจัยออกมาไม่น่าเชื่อถือ

ในส่วนนี้ ถ้าเป็นการศึกษาวิจัยในมนุษย์ให้แสดงลักษณะประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษา การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size) เกณฑ์คัดเข้าและคัดออกจากการศึกษา การปกป้องความเป็นส่วนตัว และการรักษาความลับของข้อมูล สถานที่ดำเนินการวิจัย วิธีเชิญกลุ่มตัวอย่างให้เข้าร่วมการวิจัย (recruitment) วิธีเลือกอาสาสมัครว่าเลือกโดยเจาะจงหรือสุ่มตัวอย่าง (randomization) และบรรยายวิธีการสุ่ม

เกณฑ์คัดเข้า (Subject inclusion criteria) แสดงลักษณะกว้าง ๆ ของกลุ่มเป้าหมายที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์วิจัย เช่น ช่วงอายุ เพศ โรคหรือภาวะสุขภาพ ค่าทางเคมีคลินิกหรือโลหิตวิทยา เป็นต้น เพื่อสามารถได้มาซึ่งอาสาสมัครจำนวนมากและเร็ว และตอบวัตถุประสงค์การวิจัยได้<sup>(88)</sup>

เกณฑ์คัดออก (Subject exclusion criteria) แสดงลักษณะของบุคคลหรือผู้ป่วยในกลุ่มประชากรเป้าหมายที่จะไม่นำเข้าโครงการวิจัย เพราะ (1) อาจเป็นอันตรายที่ร้ายแรงกับอาสาสมัคร เช่น ผลข้างเคียง

ของยาวิจัยในผู้ป่วยบางโรค, (2) สภาวะหรือโรคอื่นที่เป็นอยู่ ไปกวนผลการทดลองทำให้สรุปผลไม่ได้ ถูกต้อง นอกจากนั้น อาจพิจารณาลักษณะที่ไม่นำเข้าวิจัยเพื่อให้โครงการมีความเป็นไปได้ที่จะสำเร็จได้สูงขึ้น เช่น มีโอกาสสูงที่บุคคลนั้นจะติดตามไม่ได้ เช่น วางแผนจะย้ายที่อยู่, หรือ มีโอกาสสูงที่จะไม่ร่วมมือตามกำหนดการรักษา เช่น การติดสุราเรื้อรัง แต่ต้องคำนึงถึงหลักจริยธรรมด้วยเช่นกัน

เกณฑ์ถอนตัวอาสาสมัครออกจากโครงการ (Subject withdrawal criteria) เป็นเงื่อนไขทางการแพทย์หรือความไม่ร่วมมือซึ่งผู้วิจัยจำเป็นต้องถอนอาสาสมัครออกระหว่างการวิจัยเพราะอาจเป็นอันตราย เช่น ไม่ตอบสนองต่อยา ไม่กินยาตามกำหนดเป็นนิสัย อาสาสมัครขอถอนตัวเอง เป็นต้น ต้องระบุด้วยว่าจะทดแทนคนที่ขาดไปอย่างไร และติดตามดูแลอย่างไร

ส่วนวิธีวิจัยนั้น เป็นรายละเอียดวิธีทำ ควรเขียนขั้นตอนการทำในรายละเอียดพร้อมกับอ้างอิงแหล่งที่มาของวิธีที่เสนอ เพื่อให้ผู้ประเมินมั่นใจว่าเป็นวิธีที่ยอมรับและจะได้ผลที่น่าเชื่อถือ หากเป็นวิธีใหม่ที่ตนเองพัฒนาขึ้นมาควรระบุไว้ด้วย

ตอนนี้ต้องรวมวิธีวิเคราะห์ทางสถิติไว้ด้วย อย่าเขียนเพียงชื่อวิธีทดสอบทางสถิติ (เช่น McNemar's Chi-square test, Student's *t*-test, Mantel Henszel test) หรือเขียนเพียงชื่อโปรแกรมที่ใช้วิเคราะห์ (เช่น SPSS, Epi-info) แต่ผู้เขียนต้องระบุให้ได้ว่าข้อมูลหรือตัวแปรที่เก็บมาวิเคราะห์คืออะไร การวิเคราะห์ทางสถิติทำอย่างไร และผลการวิเคราะห์ทางสถิติจะนำไปสู่การพิสูจน์สมมุติฐาน หรือวัตถุประสงค์การวิจัยได้อย่างไร

ปิดท้ายด้วยระยะเวลาดำเนินการวิจัย และตารางแสดงรายละเอียดแผนดำเนินการซึ่งมักแสดงโดย Gantt chart ต้องให้สมเหตุสมผลและทำได้

8. งบประมาณ (Budget): รวมค่าวัสดุ ครุภัณฑ์ ค่าตอบแทน ค่าใช้จ่ายทางอ้อม (overhead cost) ฯลฯ
9. เอกสารอ้างอิง
10. อัตรประวัติผู้วิจัยหลัก (principal investigator) และ/หรือ ผู้วิจัยร่วม (co-investigators)
11. เอกสารประกอบโครงการวิจัย ได้แก่ แบบสอบถาม เอกสารชี้แจงอาสาสมัคร/ยินยอม หรือใบพร้อมใจสำหรับเด็ก (Participant's information sheet/Consent form/Assent form) ใบปิดโฆษณา แผ่นพับ แบบบันทึกข้อมูล (case report form) หรือเอกสารเผยแพร่อื่น ๆ
12. ข้อพิจารณาเชิงจริยธรรม (Ethical consideration): เป็นส่วนต่อท้ายเพิ่มเติมในกรณีที่ยื่นขอรับการพิจารณาเชิงจริยธรรม

### การเขียนข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ผู้วิจัยอาจอ่านทบทวนแต่ละตอนของข้อเสนอโครงการวิจัยแล้วดูว่าส่วนใดที่หมิ่นเหม่ต่อจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ แล้วเขียนชี้แจงในแต่ละเรื่อง แต่เพื่อให้เป็นแนวทางการเขียน อาจเขียนตามลำดับดังนี้

- เหตุผลความจำเป็นที่ต้องวิจัยในมนุษย์

- หากเป็นการทดลองยา สมุนไพร เครื่องมือแพทย์ มีผลการทดลองในหลอดทดลอง ในสัตว์ ในคน มาก่อนหรือไม่ และความปลอดภัยเป็นอย่างไร
- ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
  - เหตุผลในการเลือกกลุ่มตัวอย่างและวิธีสุ่มตัวอย่างว่าทำไมถึงเลือกหมู่บ้านนี้ โรงเรียนนี้ ชุมชนนี้ อายุระหว่างนี้ ฯลฯ
  - ถ้าคัดออกบุคคล ให้เหตุผลว่าทำไมคัดออก
  - ถ้าเป็นกลุ่มเปราะบาง ให้เหตุผลความจำเป็นที่ต้องวิจัย และมาตรการปกป้องดูแลเป็นพิเศษ
  - ถ้ามีกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกหรือไม่ให้กระบวนการแทรกแซง (intervention) ต้องแสดงเหตุผลความจำเป็น และความเป็นไปได้ที่จะให้ยาทดลองหรือวิธีแทรกแซง (หากมีประสิทธิผล) เพิ่มเติมหลังการวิจัยเสร็จสิ้น
  - บรรยายว่าวิธีการเชิญกลุ่มตัวอย่างในโครงการวิจัยสามารถทำโดยปราศจากการบังคับ ความเกรงใจ (coercion) การให้สิ่งตอบแทนเกินเหมาะสม (undue inducement) ได้อย่างไร
  - วิธีติดต่ออาสาสมัคร ละเมิดความเป็นส่วนตัวหรือไม่ และทำให้อาสาสมัครถูกเปิดเผยความลับต่อบุคคลอื่นหรือไม่
  - มีการขอความยินยอมจากบุคคลหรือชุมชนหรือไม่ ถ้าไม่มี ให้เหตุผลความจำเป็น
  - ถ้ามีการเก็บและรักษาตัวอย่างชีวภาพ ให้ชี้แจงว่าเป็นไปตามหลักจริยธรรมอย่างไร
- ความเสี่ยงและประโยชน์จากการวิจัย
  - ส่วนใดของโครงการวิจัยที่ก่อความเสี่ยงต่ออันตรายทางร่างกาย จิตใจ เศรษฐกิจ และสังคมของอาสาสมัครหรือชุมชน ความเสี่ยงที่เห็นคืออะไร และจะมีมาตรการลดความเสี่ยงอย่างไร
  - มีการชดเชยหากบาดเจ็บจากการวิจัยหรือไม่ ถ้าไม่มีให้ชี้แจงเหตุผล
  - วิธีที่ใช้เป็นเวชปฏิบัติทั่วไปหรือไม่ ถ้าไม่ใช่จะดีกว่าวิธีที่มีใช้อย่างไร และมีความเสี่ยงมากขึ้นหรือไม่
  - ประโยชน์จะเกิดกับอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย ชุมชน หรือวิชาการ อย่างไร
  - สัดส่วนประโยชน์ต่อความเสี่ยงเหมาะสมหรือไม่
- การขอความยินยอม
  - มีกระบวนการขอความยินยอมหรือไม่ ถ้าไม่มี ขอยกเว้นหรือไม่ เพราะอะไร
  - มีการให้อาสาสมัครเซ็นใบยินยอมหรือไม่ ถ้าไม่ ขอยกเว้นการเซ็นและใช้วิธีทดแทนอย่างไร

### เอกสารชี้แจงอาสาสมัคร (Participant's information sheet)

การเขียนเอกสารชี้แจงอาสาสมัครต้องใช้ภาษาที่บุคคลทั่วไปอ่านแล้วเข้าใจ เหมาะสมกับประชากรเป้าหมาย มีข้อมูลข่าวสารที่จำเป็นครบถ้วน ไม่ปิดบังข้อมูลข่าวสารโดยเฉพาะความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร การเขียนนี้ผู้วิจัยต้องตระหนักว่าเป็นการเขียนให้บุคคลทั่วไปอ่าน จึงต้องเรียบเรียงให้เป็นรูปประโยคชัดเจน เข้าใจได้ ผู้วิจัยบางคนเขียนตามแม่แบบคล้ายเติมคำในช่องว่าง ทำให้ดูห้วนและไม่สุภาพ การเขียนควรใช้คำว่า “ท่าน” แทนตัวอาสาสมัคร และ “เรา” แทนตัวผู้วิจัย เช่น “เราใคร่ขอเชิญท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยเนื่องจากท่านกำลังเจ็บป่วยและยานี้ออกแบบมาเพื่อทดลองรักษาความเจ็บป่วยนี้” ซึ่งรูปแบบการเขียนสามารถศึกษาได้จาก web site หลายแห่ง<sup>(89,90)</sup> สำหรับ US FDA แนะนำให้ใช้ “เรา” แทนตัวผู้อธิบาย และ “ท่าน” แทนตัวอาสาสมัคร

โดยทั่วไปแล้วเอกสารชี้แจงอาสาสมัครควรใช้หัวเรื่องว่า เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร, เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย หรือ เอกสารข้อมูลโครงการวิจัย ตามด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้

#### ชื่อโครงการวิจัย

(ระบุชื่อโครงการวิจัย)

#### ชื่อผู้วิจัยและสังกัด

(ระบุชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยและสังกัด)

#### ผู้ให้ทุนวิจัย

โครงการวิจัยนี้สนับสนุนโดย...(ใส่ชื่อผู้ให้ทุนวิจัย)

#### บทนำ

เกริ่นนำ เช่น “เราใคร่ขอเชิญท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมหรือไม่ ท่านต้องเข้าใจหลักการเหตุผลของการทำวิจัยและสิ่งที่คุณต้องเข้าไปเกี่ยวข้องหากเข้าร่วมโครงการวิจัยก่อน ขอให้ท่านใช้เวลาอ่านข้อมูลข่าวสารในเอกสารนี้และหากสงสัยสิ่งใดโปรดสอบถามให้กระจ่าง หลังจากนั้น หากท่านสมัครใจที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย เราจะขอให้ท่านเซ็นใบยินยอม อย่างไรก็ตาม หลังจากที่เซ็นแล้ว ท่านคงมีอิสระที่จะถอนตัวจากโครงการได้ทุกเมื่อโดยไม่ต้องบอกเหตุผล และการถอนตัวนั้นจะไม่กระทบต่อมาตรฐานการรักษาที่ท่านควรได้รับ” ตามด้วยคำอธิบายว่า เหตุผลที่ต้องทำวิจัยคืออะไร ความรู้ปัจจุบันเป็นอย่างไร โรคที่จะศึกษาคืออะไร ทำไมต้องเลือก(บุคคลนี้)เข้าร่วมโครงการวิจัย หากวิจัยเสร็จสิ้นแล้วจะได้ประโยชน์อะไร

หลีกเลี่ยงการเขียนเชิญชวนเกินความเหมาะสม เช่น “ท่านเป็นเพียงหนึ่งใน 200 คนทั่วโลกที่มีโอกาสเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้” หรือ “เราเชื่อว่าท่านจะตกลงใจเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความเสียสละเพื่อประโยชน์ของมวลมนุษยชาติ” เป็นต้น

### โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์อะไร?

แสดงวัตถุประสงค์การวิจัย ถ้าที่เขียนในโครงการวิจัยเป็นลักษณะเชิงวิชาการเกินไปอาจเขียนใหม่ให้บุคคลทั่วไปเข้าใจได้ เช่น “โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจคุณภาพชีวิตของผู้ที่ได้รับการตัดไต”

### อะไรบ้างจะเกิดขึ้นกับข้าพเจ้าและข้าพเจ้าต้องทำอะไรบ้างหากเข้าร่วมโครงการวิจัย?

เขียนบรรยายถึงสิ่งที่อาสาสมัครต้องทำหรือถูกกระทำเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น “ท่านจะต้องมาพบแพทย์เดือนละครั้งเป็นเวลาติดต่อกัน 3 เดือน แต่ครั้งท่านจะได้รับการวัดความดันโลหิตและวัดชีพจร เราจะเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขนของท่านประมาณ 30 ซีซี (ประมาณ 2 ขอนชาครั้ง)” “เราจะใช้ไม้พันสำลีที่ปราศจากเชื้อสอดเข้าไปในรูจมูกท่านและหมุนเบา ๆ และคาไว้ 2-3 นาทีแล้วจึงเอ้อออก” ฯลฯ ข้อมูลข่าวสารเหล่านี้จะช่วยให้บุคคลที่ได้รับเชิญตัดสินใจได้ว่ายินดีเข้าร่วมหรือไม่

สำหรับแบบสัมภาษณ์ก็ต้องอธิบาย เช่น “เราจะขอสัมภาษณ์ท่านเป็นคำถาม 15 ข้อ ซึ่งใช้เวลาประมาณ 30 นาที การสัมภาษณ์มีข้อมูลส่วนตัวของท่านและพฤติกรรมทางเพศของท่าน หากท่านไม่สบายใจกับบางคำถาม ท่านไม่ต้องตอบก็ได้ เราจะข้ามคำถามนั้นไป”

หากมีการสุ่มอาสาสมัครเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง เช่น “หลังจากเซ็นยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ท่านจะได้รับการสุ่มให้เข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง การสุ่มนี้เหมือนกับการจับฉลากโดยที่ผู้วิจัยและท่านไม่รู้ล่วงหน้าว่าท่านจะตกสู่กลุ่มใด โอกาสที่ท่านจะเข้ากลุ่มใดมีโอกาสครั้งต่อครั้ง”

การทดลองใช้ยาหลอก (placebo) ต้องอธิบาย เช่น “กลุ่มหนึ่งจะได้รับยาหลอกซึ่งมีลักษณะและส่วนประกอบเหมือนยาทดลองแต่ไม่มีสารออกฤทธิ์ยา”

อธิบายการทดลองแบบปิดทางเดียว (single blind) เช่น “ท่านจะไม่ทราบว่าท่านได้รับยาหลอกหรือยาทดลอง” แบบปิดสองทาง เช่น “ท่านและแพทย์ผู้วิจัยจะไม่ทราบว่าท่านได้รับยาหลอกหรือยาทดลอง จนกว่าจะสิ้นสุดการวิจัยหรือมีเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยของท่าน”

บางครั้งอาจต้องบอกกระบวนการตรวจรักษาปกติด้วยเพื่อชี้ให้เห็นว่าเป็นส่วนไม่ใช่วิจัย เช่น “แพทย์หรือพยาบาลจะใช้ไม้พันสำลีที่ปราศจากเชื้อป้ายปากมดลูกของท่านเพื่อนำไปตรวจ จากนั้นท่านจะได้รับการตรวจภายในตามแนวการตรวจรักษาตามปกติซึ่งไม่ใช่ส่วนของวิจัย”

อธิบาย cross-over trial “แต่ละกลุ่มจะสลับยากันเมื่อถึงกำหนด ก่อนการสลับ จะมีการหยุดยาระยะหนึ่งเพื่อให้ยาเดิมที่ได้รับหมดจากร่างกายเสียก่อน”

บอกว่สิ่งใดที่อาสาสมัครต้องงดระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น “ท่านจะต้องงดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ทุกชนิดระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย” “ท่านจะต้องงดยาปฏิชีวนะเช่น แอมพิซิลลิน เพราะจะไปรบกวนผลของยาที่ทดลอง”

หากเป็นหญิงวัยเจริญพันธุ์อาจบอกว่า “ท่านต้องคุมกำเนิดโดยใช้ถุงยางทุกครั้งที่มีเพศสัมพันธ์ นอกจากนั้นท่านจะได้รับการตรวจปัสสาวะยืนยันว่าไม่ได้ตั้งครรภ์เดือนละครั้ง”



หากเป็นชายวัยเจริญพันธุ์อาจบอกว่า “เราไม่ทราบชัดเกี่ยวกับผลของยาต่อสุจิ ดังนั้นเราจึงขอให้ท่านสวมถุงยางทุกครั้งหากมีเพศสัมพันธ์ และแจ้งแพทย์ผู้วิจัยทราบหากคู่นอนของท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่ท่านเข้าร่วมโครงการวิจัย”

หลีกเลี่ยงถ้อยคำที่อาจตอกย้ำความกังวลของผู้ป่วยที่หมดหวัง เช่น “เราจะติดตามผลการรักษาไปจนกระทั่งท่านเสียชีวิต”

### มีความเสี่ยงหรือความไม่สบายอะไรบ้างที่อาจเกิดขึ้นกับข้าพเจ้าหากเข้าร่วมโครงการวิจัย?

หากเป็นการทดลองยา ให้บรรยายความเสี่ยงหรือความไม่สบายที่คาดเดาได้ว่าจะเกิดกับอาสาสมัคร ที่พบจากการโครงการวิจัยก่อนหน้านี้ เช่น “ผลข้างเคียงของยาทดลอง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน... หรือในการสัมภาษณ์อาจเป็น “ท่านอาจรู้สึกเครียด ซึมเศร้า สำหรับคำถามบางข้อ ซึ่งขอให้บอกผู้สัมภาษณ์” หรือในกรณีที่จะเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขน เป็น “ท่านจะรู้สึกเจ็บบริเวณที่เข็มแทง และมีรอยเลือดออกหลังการเจาะ ซึ่งจะหายได้เอง” “ถ้าท่านเป็นคนกลัวเข็มฉีดยาอาจรู้สึกจะเป็นลมได้” เป็นต้น ข้อมูลความเสี่ยงต้องครบถ้วน เพราะเป็นข้อมูลข่าวสารสำคัญที่บุคคลที่ได้รับเชิญต้องทราบเพื่อตัดสินใจเข้าร่วมโดยรับทราบความเสี่ยงล่วงหน้า (หมายเหตุ ความไม่สบายเป็นอาการชั่วคราว เช่น รู้สึกเจ็บขณะเจาะเลือด วิงเวียนศีรษะ เป็นต้น)

ไม่ควรเขียนว่า “ไม่มีความเสี่ยง” ซึ่งไม่น่าจะเป็นจริงและไม่ควรเขียนเช่นนี้

### ข้าพเจ้าจะได้รับประโยชน์อะไรบ้าง?

บรรยายประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพของอาสาสมัคร เช่น “ยาทดลองนี้อาจช่วยบรรเทาอาการป่วยที่ท่านมีอยู่” หรือ “ยาทดลองนี้อาจรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ แต่เราไม่สามารถสัญญาได้ว่ายาทดลองนี้สามารถรักษาโรคของท่านได้ ข้อมูลข่าวสารที่ได้จากการศึกษาอาจช่วยพัฒนาการรักษาผู้ป่วยอื่นคนที่โรคนี้” “การตรวจอุจจาระทำให้ท่านทราบว่าท่านมีพยาธิหรือไม่ และเราจะแนะนำยาถ่ายพยาธิให้ท่าน” “ท่านจะได้รับทราบสุขภาพกายของท่าน ความเสี่ยงในการเกิดโรค และเราจะชี้แนะการปฏิบัติจนเพื่อป้องกันการเกิดโรค”

หากไม่มีประโยชน์ต่อสุขภาพโดยตรงก็ให้เขียนด้วย เช่น “การศึกษานี้ไม่ก่อประโยชน์แก่ท่านโดยตรง แต่องค์ความรู้ที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการจัดทำนโยบายการรักษาพยาบาลแก่ผู้ป่วยในอนาคต”, “การวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาระดับปริญญาตรี...” เป็นต้น การให้ของที่ระลึกหรือค่าเดินทาง ไม่อยู่ในหัวข้อนี้เพราะไม่นับว่าเป็นประโยชน์โดยตรง

อย่าเขียนประโยชน์จนดูเกินจริง เช่น “ยาทดลองนี้จะรักษาโรคท่านได้”

### มีทางเลือกอะไรบ้างในการรักษาการเจ็บป่วยของข้าพเจ้า?

บรรยายทางเลือกอื่นของบุคคลหากไม่เข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น “หากท่านไม่ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านยังคงจะได้รับการรักษาพยาบาลตามมาตรฐานเวชปฏิบัติของโรงพยาบาล”

### จะรักษาความลับการเข้าร่วมโครงการวิจัยของข้าพเจ้าอย่างไร?

บรรยายว่าข้อมูลอาสาสมัครที่บันทึกไว้จะมีมาตรการปกป้องไม่ให้รั่วไหลอย่างไร เช่น “ใบบันทึกข้อมูลของท่านที่เราเก็บไว้ไม่มีชื่อท่าน แต่มีรหัสเชื่อมโยง มีแต่คณะผู้วิจัยเท่านั้นที่ทราบรหัส ใบบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในตู้ใส่กุญแจซึ่งถือโดยหัวหน้าคณะผู้วิจัยเพียงผู้เดียว และเมื่อสิ้นสุดการวิจัยไปแล้ว 3 ปี จะทำลายทิ้งโดยใช้เครื่องทำลายเอกสาร”

“เรารักษาความลับข้อมูลท่านตามแนวทางจริยธรรมสากลและกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผู้ที่จะเห็นข้อมูลที่เราเก็บรวบรวมไว้มีเพียงคณะผู้วิจัย และบุคคลจากผู้ให้ทุนวิจัยที่ได้รับอนุญาต นอกจากนั้น มีเพียงบุคคลที่มีอำนาจตามกฎหมายนั้นที่ขอข้อมูลได้ เช่น กรรมการกำกับดูแลงานวิจัย กรรมการจริยธรรมการวิจัย เจ้าหน้าที่จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งมีหน้าที่ตรวจตราและปกป้องสิทธิ ความปลอดภัยของอาสาสมัคร”

### ข้าพเจ้าต้องเสียค่าใช้จ่ายในการเข้าร่วมโครงการวิจัยหรือไม่?

อธิบายว่าอาสาสมัครต้องเสียค่าใช้จ่ายอะไรบ้างจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย ปกติแล้ว ค่าหัตถการ หรือ ค่ายาหรือค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนั้น ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้ออกให้ แต่ในสวนคำปรึกษาพยาบาลนั้น ผู้ป่วยต้องออกเอง จากประกันสังคม โครงการประกันสุขภาพถ้วนหน้า หรือบริษัทประกันสุขภาพ เพราะถึงแม้ไม่มีโครงการวิจัยก็ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพื่อตรวจรักษาอยู่แล้ว ตัวอย่างการเขียน เช่น “ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายแต่อย่างใด เราจะจ่ายค่าเดินทางและค่าอาหารให้ท่านเหมาวมครั้งละ 500 บาท แต่ครั้งที่ท่านเดินทางมาพบแพทย์ตามนัด ส่วนค่าตรวจร่างกาย ค่ายา หรือค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ในโครงการวิจัยนี้ ออกโดยผู้ให้ทุนวิจัย” หรือ “ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยเพียงต้องการข้อมูลการเจ็บป่วยของท่านจากการสัมภาษณ์เท่านั้น ไม่ได้เกี่ยวข้องกับการทดลองรักษาใด ๆ ดังนั้น ท่านจึงต้องจ่ายค่าเดินทาง ค่าตรวจรักษาเองตามสิทธิของท่าน อย่างไรก็ตาม เรามีของที่ระลึกเล็กน้อยให้เมื่อท่านตอบแบบสอบถามเรียบร้อยแล้ว” เป็นต้น

### ถ้ามีปัญหาเกิดขึ้นจะทำอย่างไร? มีค่าชดเชยให้ข้าพเจ้าหรือไม่?

หัวข้อนี้ใช้เฉพาะโครงการวิจัยที่มีความเสี่ยงเกิน minimal risk เช่นการทดลองยา

บรรยายว่าผู้วิจัยหรือผู้สนับสนุนการวิจัยมีค่าชดเชยจากการบาดเจ็บในกรณีอะไรบ้าง เช่น “หากท่านเกิดการบาดเจ็บจากการวิจัย เราจะจ่ายค่าชดเชยและคำปรึกษาพยาบาลให้ท่าน” หากไม่มีค่าชดเชยให้ อาจเขียน “สถาบันวิจัย...ไม่มีค่าชดเชยให้ท่านหากท่านบาดเจ็บจากการวิจัย แต่ท่านจะได้รับการดูแลรักษาอย่างดีโดยอาศัยบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า หรือบริษัทประกันสุขภาพที่ท่านมี”

### จะเผยแพร่ผลการวิจัยอย่างไร?

อธิบายว่า จะบอกผลสรุปของการวิจัยแก่อาสาสมัครรายบุคคล ชุมชน หรือไม่ หรือจะเพียงแค່รายงานในวารสารวิชาการ

### ข้าพเจ้าจะติดต่อใครได้บ้างกรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัย

ระบุ ชื่อ เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้ทั้งที่ทำงานและนอกเวลาทำงานของคุณคลหากอาสาสมัครต้องการสอบถาม ทั้งเรื่องเกี่ยวกับโครงการวิจัย จริยธรรมการวิจัย หรือข้อร้องเรียน เช่น “หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับส่วนใดของกรวิจัยระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อ (ชื่อผู้วิจัย) ได้ที่เบอร์โทร. XXXXXXX ในเวลาราชการ และ เบอร์มือถือ XXXXXXXXXX ในเวลานอกราชการ “ หากท่านสงสัยเกี่ยวกับสิทธิและความปลอดภัยของท่าน ท่านสามารถติดต่อประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้ที่เบอร์โทร. XXXXXXX ในเวลาราชการ”

หมายเหตุ: เบอร์มือถือจำเป็นสำหรับการทดลองยาหรือการวิจัยที่อันตรายเกิดได้ทุกขณะ

นอกจากหัวข้อหลักข้างต้นแล้ว อาจเพิ่มเติมหัวข้อต่อไปนี้ตามความเหมาะสม

### มีความเสี่ยงอะไรบ้างที่ไม่คาดคิดเกิดกับข้าพเจ้า?

หัวข้อนี้อาจใช้กับการทดลองยาที่ผลของยาทดลองเกิดกับทารกในครรภ์หากอาสาสมัครที่เป็นหญิงที่ตั้งครรภ์ระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือจากการสัมภาษณ์ที่อาสาสมัครให้ข้อมูลข่าวสารแล้วเกิดไม่สบายใจในภายหลังว่าไม่น่าให้ข้อมูลข่าวสารไป แต่ให้ไปแล้ว

### อะไรจะเกิดขึ้นเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย

หัวข้อนี้อาจใช้กับการทดลองยาใหม่ ซึ่งต้องอธิบายว่า หลังสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้ว จะมียาให้อาสาสมัครหรือชุมชนอีกหรือไม่

### การยุติการวิจัยก่อนเสร็จสิ้น

อธิบายกรณีใดบ้างที่ผู้วิจัยอาจยุติการทดลองยาในอาสาสมัครโดยไม่ขอความยินยอม เช่น “หากผลการวิเคราะห์ระหว่างดำเนินโครงการวิจัย พบว่ายาทดลองให้ผลดีสมความมุ่งหมาย เราจะยุติการทดลองแต่ยังคงให้ยาแก่ท่านจนครบตามกำหนด” หรือ “เราอาจถอนท่านออกจากโครงการโดยไม่ขอความยินยอมจากท่าน หากเห็นว่าหากดำเนินการต่อไปจะมีผลเสียหายต่อท่านอย่างร้ายแรง”

### เกิดอะไรบ้างหากข้าพเจ้าถอนตัวออกจากโครงการวิจัย?

อธิบายว่าอาสาสมัครสามารถถอนตัวได้อย่างไรและผลที่ตามมาจะมีอะไรบ้างและจะดูแลอย่างไร เช่น “หากท่านถอนตัวออกจากโครงการวิจัย เราจะทำลายตัวอย่างชีวภาพที่เก็บจากท่านและรักษาไว้ทั้งหมด แต่จะขอเก็บข้อมูลที่เก็บก่อนท่านจะถอนตัวไว้วิเคราะห์” หรือ “ท่านสามารถถอนตัวจากการรักษาได้แต่โปรดติดต่อเราเพื่อให้เราทราบความเป็นไปของท่าน ข้อมูลดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ต่อเรา ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่ได้จากท่านจะทำลายทิ้งหากท่านประสงค์”

### เกิดอะไรกับข้าพเจ้าหากมีข้อมูลใหม่

ระบุว่าจะบอกอาสาสมัครหากมีผลการวิจัยใหม่ที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของอาสาสมัครเพื่อถามความสมัครใจอีกครั้ง เช่น “หากมีข้อมูลข่าวสารใหม่เกี่ยวกับความปลอดภัยของท่าน เราจะแจ้งให้ท่านทราบ และอาจขอความยินยอมใหม่อีกครั้ง หากท่านไม่ยินยอมเข้าร่วมต่อไป เราจะให้การรักษาพยาบาลท่านตามมาตรฐาน แต่หากท่านตกลงใจร่วมโครงการต่อไป เราจะขอให้ท่านเซ็นใบยินยอมใหม่”

#### จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย

บอกจำนวนอาสาสมัครที่โครงการวิจัยต้องการ เช่น “การศึกษาวินิจฉัยนี้ ทำในผู้ป่วย 1,000 คน ทั่วโลก สำหรับประเทศไทย ต้องการผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ 20 คน และที่เราต้องการ 10 คน”

#### หมายเหตุ

- รูปแบบประโยคขึ้นกับภาษาท้องถิ่น นอกจากนั้นสำนวนอาจแตกต่างกันไปซึ่งกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจขอแก้ไข แต่ที่สำคัญกว่านั้นคือสาระต้องครบถ้วน และสื่อให้อาสาสมัครเข้าใจได้ชัดเจน การเขียนด้วยภาษาไทยที่ถูกต้องสมบูรณ์นั้นเป็นไปได้ยาก จึงต้องอาศัยการพูดคุยระหว่างการขอความยินยอม ดังนั้น การขอความยินยอมจึงควรเน้นที่กระบวนการมากกว่าเน้นรูปประโยคหรือหลักภาษา ให้เวลาบุคคลที่สนใจในการที่จะทำความเข้าใจ ซักถาม อย่างเพียงพอ ก่อนเซ็นใบยินยอม
- ในการขอเก็บชิ้นเนื้อตัวอย่างต้องเพิ่มข้อมูลข่าวสารและใบยินยอมต่างหากโดยมีรายละเอียดว่าจะเก็บไว้นานเท่าใด ใช้เพื่อวัตถุประสงค์อะไร

#### การขอความยินยอมในบางสถานการณ์

หากอาสาสมัครฟังภาษาไทยรู้เรื่อง พูดภาษาไทยได้ แต่ไม่รู้หนังสือ (illiterate Thai-speaking subjects) ทำให้อ่านไม่ออกเขียนไม่ได้ เช่น คนไทยสูงอายุที่ไม่ได้เรียนหนังสือ คนชายขอบ ผู้ขอความยินยอมสามารถอธิบายตามหัวข้อในเอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วย/อาสาสมัครให้ฟัง และเมื่อผู้ป่วย/อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยจึงให้พิมพ์ลายนิ้วมือแทนการลงนามไว้เป็นหลักฐาน กรณีนี้ต้องมี พยานที่ไม่มีส่วนได้เสีย (impartial witness) อยู่ร่วมตลอดกระบวนการขอความยินยอมและเซ็นลงนามเป็นพยาน

ในกรณีที่อาสาสมัครมีความบกพร่องทางกายทำให้พูดไม่ได้ แต่ฟังรู้เรื่อง เช่น ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ มี (ก) ความสามารถในการเข้าใจหลักการของโครงการวิจัย การประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ และ (ข) ความสามารถในการแสดงความยินยอมโดยวิธีอื่น (เช่น การพยักหน้า) มีผู้ขอความยินยอมจึงใช้วิธีอธิบายให้ฟัง โดยมีพยานที่ไม่มีส่วนได้เสียอยู่ร่วมตลอดกระบวนการขอความยินยอม ในเอกสารแสดงความยินยอมต้องระบุวิธีการที่อาสาสมัครแสดงความยินยอม ให้ผู้ขอความยินยอมและพยานลงนาม ลงวันที่ และควรมีการบันทึกวิดีโอที่ชัดเจนไว้เป็นหลักฐาน

ในกรณีที่วิจัยในกลุ่มชาติพันธุ์ที่ไม่พูดภาษาไทยต้องมีเอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วย/อาสาสมัครฉบับภาษาไทย และฉบับที่แปลเป็นภาษาชาติพันธุ์นั้นโดยหน่วยงานที่ได้การรับรอง ยื่นเสนอต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย แต่หากผู้วิจัยพบผู้ป่วยที่ไม่พูดภาษาไทยบางคนโดยไม่คาดคิด อาจให้ข้อมูลด้วยวาจา (verbal/oral presentation) แต่ต้องเตรียมเอกสารขอความยินยอมเป็นรูปแบบสรุปที่เรียกว่า short form ไว้เป็นหลักฐานแสดงความยินยอม

(จาก US FDA A Guide to Informed Consent - Information Sheet: Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Investigators)

- การเข้าร่วมโดยสมัครใจ- ข้อความแสดงว่าการเข้าร่วม การขอถอน การออกจากโครงการวิจัยเป็นไปโดยสมัครใจ การปฏิเสธไม่เข้าร่วมไม่มีผลต่อสิทธิ และประโยชน์ที่บุคคลจะได้รับ หรือหากถอนตัวในภายหลังก็ไม่ให้โทษใด ๆ ข้อความส่วนนี้ มักแยกไว้ในใบยินยอมแยกจากเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร
- แบบสอบถามที่ส่งไปยังบุคคลไม่ต้องการขอความยินยอมเพราะการส่งกลับมาถือว่าเป็นความสมัครใจ แต่ต้องมีบทนำชี้แจงขอความร่วมมือตอบแบบและไม่มีข้อมูลที่อ่อนไหวที่บุคคลอื่นเห็นแล้วเป็นตราประทับแก่ผู้ได้รับแบบสอบถาม

### ใบยินยอม (Consent form)

เป็นเอกสารที่ลงนามโดยผู้ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการขอความยินยอม ได้แก่

- อาสาสมัครหรือผู้ปกครองตามกฎหมายในกรณีที่เป็นเด็กหรือบุคคลไร้สมรรถภาพ
- ผู้วิจัยหรือผู้ช่วยวิจัยที่อธิบายข้อมูลข่าวสาร

อาสาสมัครที่อายุ 18 ปีขึ้นไปสามารถเซ็นยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยเองได้โดยไม่ต้องมีพยาน แต่ถ้าเป็นการทดลองทางคลินิก (clinical trial) ต้องมีลายเซ็นผู้ให้ข้อมูลด้วย<sup>(10)</sup>

เอกสารนี้เก็บไว้เพื่อเป็นหลักฐานว่าอาสาสมัครได้เข้าใจโครงการวิจัยและความเสี่ยงดีแล้ว เอกสารที่ลงนามแล้วต้องมอบให้กับอาสาสมัคร 1 ชุด และเก็บไว้ที่ทีมวิจัย 1 ชุด ตัวอย่างแบบฟอร์มใบยินยอมของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ มีรูปแบบดังปรากฏในหน้าถัดไป

ในใบยินยอมต้องไม่มีข้อความที่สื่อว่าจะไม่เอาผิดกับผู้วิจัย (exculpatory language) หรือยกสิทธิ์<sup>s</sup>

- ที่ผิด “โดยการลงนามเข้าร่วมการวิจัยนี้ ท่านยินยอมที่จะไม่เรียกร้องผลประโยชน์ใด ๆ จากบริษัทผู้ผลิต”
- ที่ถูก “ตัวอย่างเนื้อเยื่อท่านที่ได้จากการเข้าร่วมโครงการวิจัย จะทำไปพัฒนาเป็นเซลล์ไลน์ (cell line) ซึ่งสามารถนำไปจดสิทธิบัตรได้ แต่เราไม่มีแผนที่จะจ่ายเงินตอบแทนให้ท่าน”
- ที่ถูก “โดยการลงนามเข้าร่วมการวิจัยนี้ ท่านมอบอำนาจให้เราใช้ตัวอย่างเลือดและเนื้อเยื่อท่านสำหรับกรอบการวิจัยที่แสดงดังข้างต้น”
- ที่ผิด “ข้าพเจ้ายินดียกเว้นการรับค่าชดเชยหากบาดเจ็บจากการวิจัย”
- ที่ถูก “ผู้สนับสนุนโครงการวิจัยไม่สามารถจ่ายค่าดูแลรักษา หรือจะให้ค่าชดเชย หากท่านบาดเจ็บจากการวิจัยได้ แต่การรักษาพยาบาลจะมีค่าใช้จ่ายตามปกติ”

<sup>s</sup> “Exculpatory language” in informed consent. (<http://www.hhs.gov/ohrp/human-subjects/guidance/exculp.htm>) เข้าชม 30 ธ.ค.2553

การวิจัยในเด็กมีข้อพิจารณาเกี่ยวกับ assent form และการเขียนข้อมูลให้เข้าใจ ดังนี้

| อายุอาสาสมัคร                          | ข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร/ใบยินยอม      | ข้อมูลสำหรับบิดามารดา/ใบยินยอม |
|--|-------------------------------------|--------------------------------|
| ๑๘ ปี บริบูรณ์ขึ้นไป                   | มัธยม ๖ อ่านเข้าใจ*/ consent form   | ไม่ใช่                         |
| ๑๓ ปีบริบูรณ์ แต่ไม่ถึง ๑๘ ปีบริบูรณ์) | มัธยมต้นอ่านเข้าใจ** /assent form   | ใช่/ parental consent form**   |
| ๗ ปีบริบูรณ์ แต่ไม่ถึง ๑๓ ปีบริบูรณ์   | เด็กประถมต้นอ่านเข้าใจ /assent form | ใช่/ parental consent form     |
| ไม่ถึง ๗ ปี บริบูรณ์                   | ไม่ใช่ (อาจเล่าให้ฟังสั้น ๆ)        | ใช่/ parental consent form     |

\*กลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษาอาจใช้ภาษาเขียนที่ระดับมัธยมศึกษา ๒ เข้าใจ

\*\*ในกรณีที่โครงการวิจัยไม่ซับซ้อนและสามารถอธิบายเข้าใจได้ง่าย ทั้งเด็กและบิดามารดาอาจใช้เอกสารชุดเดียวกัน

แต่ถ้าโครงการวิจัยซับซ้อนอาจแยกเป็นกลุ่ม ๑๕-๑๗ ปี ที่เด็กและบิดามารดาใช้เอกสารชุดเดียวกัน และ ๑๓-๑๔ ปี ให้แยกชุดกัน

### ข้อพิจารณาอื่น ๆ

- (๑) รูปแบบการเขียนขอความยินยอมจากผู้ปกครอง ต้องแทนที่คำว่า “ท่าน” ด้วย “บุตรของท่าน” หรือ “บุคคลในความปกครองของท่าน” ตามเหมาะสม
- (๒) ในสหรัฐอเมริกาใช้คำว่า “หนังสืออนุญาต” แทนที่จะเป็น “หนังสือยินยอม” ในกรณีที่เซ็นโดยบิดามารดาเพื่ออนุญาตให้บุตรเข้าร่วมวิจัยได้ เพราะคำว่ายินยอมใช้เฉพาะกับผู้เข้าร่วมการวิจัย แต่โดยทั่วไปแล้วมักใช้ “หนังสือยินยอม” สำหรับบิดามารดา
- (๓) การขอเก็บตัวอย่างชีวภาพไว้ระยะยาวต้องมีใบยินยอมแยกต่างหาก และอาจเป็น
  - (ก) การขอเก็บไว้โดยนำไปศึกษาเรื่องอะไรก็ได้ (broad consent)
  - (ข) การขอเก็บไว้ศึกษาเฉพาะโรคที่กำลังศึกษาอยู่
  - (ค) การขอเก็บไว้เพื่อศึกษาเภสัชพันธุศาสตร์

### การขอความยินยอมจากบุคคลที่ไม่พูดภาษาไทย

ผู้วิจัยสามารถขอความยินยอมด้วยวาจาโดยเล่าให้อาสาสมัครฟังเกี่ยวกับโครงการวิจัย ซึ่งมีเนื้อหาและหัวข้อเหมือนกับที่เขียนในเอกสารข้อมูลอาสาสมัคร แต่สั้นกว่าและเป็นภาษาพูด (written

summary) เมื่ออาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ต้องเซ็นในเอกสารฉบับสั้นที่ระบุว่าได้มีการนำเสนอข้อมูลด้วยวาจา (short form)

- (๑) ผู้วิจัยต้องยื่นทั้ง written summary และ short form ให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเห็นชอบ
- (๒) Written summary อาจเป็นภาษาของกลุ่มประชากรที่ศึกษา แต่ต้องมีฉบับภาษาไทยด้วย
- (๓) ระหว่างการดำเนินการวิจัย (ก) อาสาสมัคร/ผู้แทนโดยชอบธรรมต้องเซ็นลงนามและลงวันที่ในเอกสาร short form, (ข) ผู้ขอความยินยอมเซ็นลงนามและลงวันที่ใน written summary, และ (ค) พยานหรือล่ามซึ่งเข้าใจทั้งสองภาษาเซ็นลงนามและลงวันที่ทั้ง short form และ written summary แล้วมอบสำเนาเอกสารที่เซ็นแล้วทั้งสองฉบับให้กับอาสาสมัคร (ล่ามอาจเป็นเจ้าหน้าที่โรงพยาบาล ผู้ช่วยวิจัย หรือบุคคลในครอบครัวอาสาสมัคร สามารถทำหน้าที่พยานได้)

#### การขอยกเว้นกระบวนการขอความยินยอม

หากผู้วิจัยเห็นว่าการขอความยินยอมเป็นอุปสรรคทำให้การวิจัยไม่สำเร็จ อาจยื่นขอยกเว้นกระบวนการขอความยินยอมทั้งหมด ไม่ต้องมีเอกสารข้อมูลผู้ป่วย ไม่ต้องมีใบยินยอม คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจยกเว้นให้ได้หากโครงการวิจัยอยู่ในเงื่อนไขทั้ง 4 ข้อ ต่อไปนี้

1. การวิจัยก่อความเสี่ยงต่ออันตรายแค่เล็กน้อย
2. การยกเว้นไม่ทำให้อาสาสมัครเสียสิทธิหรือความเป็นอยู่ที่ดี
3. การวิจัยไม่สามารถดำเนินการได้ในทางปฏิบัติหากต้องขอความยินยอม และ
4. ผู้วิจัยให้ข้อมูลข่าวสารแก่อาสาสมัครตามเหมาะสมหลังเสร็จสิ้นโครงการวิจัย

ผู้วิจัยควรตระหนักว่าการขอยกเว้นจากการเข้าพิจารณา (exempt) กับการขอยกเว้นกระบวนการขอความยินยอม (waiver of informed consent) เป็นคนละเรื่อง และต้องยื่นขอทั้งสองกรณีหากจำเป็น เช่น ผู้วิจัยรวบรวมตัวอย่างพยาธิที่ได้จากการตรวจอุจจาระและถูกเก็บรักษาไว้จากหลายโรงพยาบาล และผู้ส่งตัวอย่างไม่ได้ระบุชื่อผู้ป่วย การวิจัยเป็นเพียงศึกษานิตพยาธิทางพันธุศาสตร์ การวิจัยแบบนี้ขอ exempt ได้ ในขณะที่เดียวกันก็ต้องขออนุมัติยกเว้นกระบวนการขอความยินยอมโดยอ้างเหตุผลตามเงื่อนไขข้อข้างต้น

### การขอยกเว้นการเซ็นยินยอม

ในบางกรณีที่ผู้วิจัยไม่สามารถขอความยินยอมโดยให้เอกสารข้อมูลและเซ็นใบยินยอมตามกระบวนการปกติ เช่น (ก) กลุ่มประชากรไม่รู้หนังสือ หรือรู้น้อย (ข) ใช้วิธีสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ผู้วิจัย (ค) เป็นการหาข้อมูลแบบไม่เป็นทางการในเพื่อนบ้านหรือชุมชนของตน กรณีดังกล่าวผู้วิจัยอาจขอความยินยอมด้วยวาจาโดยเล่าให้อาสาสมัครฟังเกี่ยวกับโครงการวิจัย ซึ่งมีเนื้อหาและหัวข้อเหมือนกับข้อมูลอาสาสมัคร แต่สั้นกว่าและเป็นภาษาพูด (verbal script) และขอยกเว้นการเซ็นลงนามของอาสาสมัครได้หากการวิจัยเข้าเงื่อนไขใดเงื่อนไขหนึ่งดังนี้

- (๑) โครงการวิจัยมีความเสี่ยงต่ำ หรือ
- (๒) ลายเซ็นเป็นหลักฐานเดียวที่หากเปิดเผยนำอันตรายสู่อาสาสมัคร เช่น ถูกลงโทษ หรือ เสื่อมเสียชื่อเสียง/ถูกกีดกันในสังคม

ในบางแห่งที่กลุ่มประชากรกลัวการเซ็นยินยอม และไม่ใช้วัฒนธรรมของกลุ่มนี้ ผู้วิจัยอาจขออนุมัติยกเว้นการเซ็นยินยอมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

อย่างไรก็ตาม มีข้อแนะนำว่าควรมีการบันทึกการยินยอมด้วยวิธีอื่น เช่น การบันทึกเทป การลงสมุดบันทึกใช้รหัส ลงวันที่ และมีพยานเซ็นรับรู้

อนึ่ง ผู้วิจัยต้องมีความชัดเจนว่า การขอยกเว้นกระบวนการขอความยินยอม กับการขอยกเว้นการเซ็นยินยอม เป็นคนละกรณี ในกรณีหลังนั้น ผู้วิจัยยังคงต้องให้ข้อมูลกับผู้ป่วย/อาสาสมัคร เพียงแต่ผู้ป่วย/อาสาสมัครแสดงความยินยอมด้วยวิธีอื่นแทนการเซ็นลงนามเท่านั้น

### สรุป

ในการเขียนข้อเสนอโครงการวิจัยเพื่อยื่นขอรับการพิจารณาเชิงจริยธรรมนั้น ผู้เขียนควรมีความรู้ในเรื่องจริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์พอสมควร จึงสามารถชี้ประเด็นจริยธรรมที่ต้องคำนึง และวิธีแก้ไข ให้เหมาะสม การเขียนเอกสารชี้แจงอาสาสมัครก็ต้องชัดเจน ให้ข้อมูลข่าวสารตามจริง เพื่อให้บุคคลที่สนใจตัดสินใจเข้าร่วมด้วยความสมัครใจอย่างแท้จริง



## ตัวอย่างหนังสือยินยอม

## หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว..... ขอให้ความยินยอมของตนเอง ที่จะเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยเรื่อง .....

ข้าพเจ้าได้รับข้อมูลข่าวสารและคำอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยนี้แล้ว ข้าพเจ้าได้มีโอกาสซักถามเกี่ยวกับการวิจัยนี้และได้รับคำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่านและทำความเข้าใจกับข้อมูลข่าวสารในเอกสารนี้อย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลาเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการศึกษานี้

ผู้วิจัยได้แสดงความยินดีที่จะให้คำตอบต่อคำถามประการใดที่ข้าพเจ้าอาจจะทำได้ ตลอดระยะเวลาการเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย และผู้วิจัยจะได้ปฏิบัติในสิ่งที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย หรือจิตใจของข้าพเจ้า ตลอดการวิจัยนี้และรับรองว่า หากเกิดมีอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้ยินยอมจะได้รับการรักษาอย่างเต็มที่

ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ และสามารถที่จะถอนตัวจากการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ ทั้งนี้โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะได้รับถ้าหากข้าพเจ้าเป็นผู้ป่วย และในกรณีที่เกิดข้อข้องใจหรือปัญหาที่ข้าพเจ้าต้องการปรึกษากับผู้วิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับผู้วิจัย คือ .....

ได้ที่ ..... โทรศัพท์ที่ทำงาน.....  
โทรศัพท์เคลื่อนที่ ..... โทรสาร .....

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิ์ใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย

ลายมือชื่ออาสาสมัคร \_\_\_\_\_ วัน-เดือน-ปี \_\_\_\_\_  
(\_\_\_\_\_)

ลายมือชื่อผู้ให้ข้อมูลข่าวสารการวิจัย \_\_\_\_\_ วัน-เดือน-ปี \_\_\_\_\_  
(\_\_\_\_\_)

พยาน \_\_\_\_\_ วัน-เดือน-ปี \_\_\_\_\_  
(\_\_\_\_\_)

## บทที่ 11

### บทเรียนจากอดีต

มีการอ้างถึงข้อผิดพลาดของการวิจัยในอดีตหลายโครงการที่เป็นบทเรียนให้ทั้งนักวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และผู้บริหารสถาบัน ได้ตระหนักถึงระบบปกป้องสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัคร อยู่เสมอ จึงได้นำมารวบรวมไว้เพื่อเป็นกรณีศึกษา

#### The Tuskegee Syphilis Study (1932-1972)

ในปี ค.ศ.1929 ซิฟิลิสเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของสหรัฐอเมริกาโดยเฉพาะในคนผิวดำที่ยากจนและขาดการศึกษาอาจมีความชุกของโรคถึงร้อยละ 25 ยาที่ใช้รักษาประกอบด้วยสารปรอทและบิสมัท ซึ่งอัตราการรักษาหายประมาณร้อยละ 30 แต่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง และราคาแพง แผนกกรมโรคของ US Public Health Service ร่วมมือกับสถาบันทัสกียีในมลรัฐจอร์เจียและกองทุน Rosenwald ให้การรักษาคนผิวดำใน Macon County ซึ่งเป็นชนบททางตะวันออกเฉียงของมลรัฐจอร์เจีย (county=เทศมณฑล มีขนาดเล็กกว่ารัฐแต่ใหญ่กว่าเทศบาล) แต่เมื่อเกิดวิกฤติเศรษฐกิจ จึงทำให้กองทุนงดความช่วยเหลือในปี

ค.ศ. 1931 แต่ US PHS ก็คิดจะเดินหน้าต่อไปโดยเปลี่ยนเป็นการศึกษาวิจัยในชื่อโครงการวิจัยว่า “The Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male” ซึ่งเป็นการศึกษาไปข้างหน้าติดตามดูการดำเนินโรคของซิฟิลิสระยะแฝงในคนผิวดำ<sup>(91,92)</sup>

การศึกษาเริ่มโดยการประกาศเชิญชวนคนผิวดำที่โบสถ์ โรงเรียน ร้านค้า มาตรวจเลือดคัดกรองและได้อาสาสมัครชายผิวดำ 600 คน ใน Macon county อายุ 25 ปีขึ้นไป<sup>(93)</sup> ในจำนวนนี้ 399 เป็นโรคซิฟิลิสระยะแฝง 201 คนไม่เป็นโรค (คนที่เป็โรคระยะเฉียบพลันถูกคัดออกเพื่อไปรักษา) พยาบาลผิวดำชื่อ Eunice Rivers ที่ผ่านการฝึกอบรมที่สถาบันทัสกียีถูกส่งไปประจำการที่ท้องถิ่น

การทดลองที่จัดอันดับโดย Listverse

ว่าอุบาทว์ (evil) ที่สุด

1. The Nazi Experiments
2. Unit 731 (1937-1945)
3. The Tuskegee Syphilis Study (1932-1972)
4. Poison Laboratory of the Soviets
5. North Korean Experimentation
6. The Aversion Project (1970s-1980s)
7. Project MKULTRA (1950s-1960s)
8. Project 4.1 (1956)
9. The Monster Study (1939)
10. Stanford Prison Experiment (1971)

(<http://listverse.com/2008/03/14/top-10-evil-human-experiments/>. Accessed 21 December 2012)

ตลอดการศึกษาเพื่อดูแลและติดตามอาสาสมัคร<sup>(94)</sup> อาสาสมัครได้รับการบอกกล่าวเพียงว่าพวกเขาจะได้รับการรักษา “เลือดเสีย (bad blood)”<sup>(t)</sup> และไม่มี การเซ็นยินยอมเข้าร่วมการวิจัย สิ่งซ่อนเร้นคือ พวกเขาไม่ได้รับการรักษาโรคซิฟิลิสแต่อย่างใด โครงการวิจัยให้การตอบแทนโดยตรวจสุขภาพให้ฟรี เลี้ยงอาหารฟรี ให้บริการโดยสารรถไปกลับคลินิกฟรี หากอาสาสมัครเสียชีวิตจะจ่ายเงินเป็นค่าทำพิธีฝังศพแต่ต้องยอมให้ผ่านชั้นสูตศพ ด้วยความที่ Ms. Rivers เป็นที่คุ้นเคยของชาวบ้านและช่วยเหลือเล็กน้อยมาตลอดจึงทำให้สามารถผ่าศพเพื่อศึกษาทางพยาธิวิทยาได้แทบทั้งหมด มีการแจ้งอาสาสมัครให้ “โอกาสพิเศษ” มาตรวจรอบสองและหากตรวจเสร็จจะให้การรักษาโดยให้ไปที่โรงพยาบาลสถาบันทัสกียี เมื่ออาสาสมัครไปก็ถูกเจาะน้ำไขสันหลังโดยอ้างว่าเป็นขั้นตอนการรักษา (มีอาสาสมัครหลายรายเกิดภาวะแทรกซ้อน) ตอนแรกจะทำการวิจัยแค่ 6 เดือน แต่กลับปล่อยยาวนานถึง 40 ปี

ผลการศึกษาดังกล่าวตีพิมพ์ในปี ค.ศ.1936 และถูกวิจารณ์เรื่องไม่รักษาโรคของอาสาสมัคร แพทย์ท้องถิ่นถูกขอให้ช่วยโครงการวิจัยและติดตามดูอาสาสมัครจนกว่าจะเสียชีวิต แม้ในปี ค.ศ.1940 จะมีการเกณฑ์ทหาร ก็ติดต่อกับกรรมการเกณฑ์ทหารว่าขอไม่ให้รวมอาสาสมัครในโครงการวิจัย ที่สำคัญคือมีการใช้ยาปฏิชีวนะเพนิซิลลินและให้ใช้รักษาซิฟิลิสในปี ค.ศ.1945 และมีการนำมาใช้รักษาโรคใน Macon County แต่กลับไม่ใช้รักษาอาสาสมัครในโครงการและไม่บอกข้อมูลข่าวสารให้อาสาสมัครทราบ

กระทรวงสาธารณสุขส่งแพทย์ไปติดตามกำกับดูแลทุกปี ในปี ค.ศ.1966 Peter Buxton แพทย์จากซานฟรานซิสโก อ่านบทความและเห็นว่าการศึกษาขัดต่อจริยธรรมจึงได้ทำหนังสือถึงผู้อำนวยการแผนกคามโรค แต่ Center for Disease Control คงยืนยันความจำเป็นที่ต้องดำเนินการต่อและได้รับความเห็นเชิงสนับสนุนจาก American Medical Association และ National Medical Association เรื่องมาโด่งดัง จากการลงข่าวเรื่องนี้ใน นสพ. วอชิงตัน สตาร์ ฉบับวันที่ 25 กรกฎาคม 1972 ตามด้วยข่าวหน้าหนึ่งใน นสพ. นิวยอร์ก ไทม์ วันต่อมาว่า “**เหยื่อซิฟิลิสในการศึกษาวิจัยของสหรัฐฯ ไม่ได้ได้รับการรักษา 40 ปี**” ซึ่ง “**เป็นการทดลองในมนุษย์โดยไม่ให้การรักษายาวนานที่สุดในประวัติศาสตร์การแพทย์**”

<sup>t</sup> เลือดเสียเป็นคำท้องถิ่นหมายถึงซิฟิลิส โลหิตจาง อ่อนเพลีย และอื่น ๆ

รัฐมนตรีช่วยว่าการกระทรวงสาธารณสุขและวิทยาศาสตร์ จึงแต่งตั้งคณะกรรมการเฉพาะกิจขึ้นเพื่อทบทวนโครงการวิจัย ประกอบด้วยบุคคลทางแพทย์ กฎหมาย ศาสนา แรงงาน การศึกษา การบริหารสาธารณสุข และ ประชาสัมพันธ์ รวม 9 คน ผลการพิจารณาพบว่า

- อาสาสมัครสมัครใจเข้าร่วมโครงการจริงแต่ไม่ได้รับการบอกกล่าวถึงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยที่แท้จริง หรือข้อเท็จจริงอื่น ๆ
- อาสาสมัครไม่เคยได้รับการรักษาที่เพียงพอแม้จะมีเพนิซิลลินใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1947
- ไม่มีหลักฐานชี้ให้เห็นว่าให้อาสาสมัครมีสิทธิเลือกที่จะออกจากโครงการได้หากต้องการ

คณะกรรมการจึงสรุปว่า Tuskegee Study ผิดจริยธรรม ความรู้ที่ได้เพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับความเสียหายที่อาสาสมัครได้รับ และแนะนำให้ยุติโครงการทันทีเมื่อตุลาคม 1972 อีกหนึ่งเดือนต่อมา รัฐมนตรีช่วยว่าการฯ ประกาศยุติโครงการ ผลรวมจากการศึกษาคือ อาสาสมัคร 28 คน เสียชีวิตจากโรคซิฟิลิส 100 คน เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อน ภรรยา 40 คน ดิดเชื้อ เด็ก 19 คน เป็นซิฟิลิสโดยกำเนิด

National Association for the Advancement of Colored People (NAACP) พ้องเรียกค่าเสียหายจาก US PHS และมอบเงินกว่า 9 ล้านเหรียญ แก่ผู้เสียหาย นอกจากนั้น รัฐบาลอเมริกายังให้การรักษาและการฝังศพแก่ผู้รอดชีวิตและดูแลภรรยาและบุตรโดยไม่คิดมูลค่า มีการดำเนินการของ Tuskegee Syphilis Study Legacy Committee ซึ่งเรียกร้องให้ประธานาธิบดีคลินตัน กล่าวขอโทษต่ออาสาสมัครที่รอดชีวิต ครอบครัวอาสาสมัคร และชุมชนทัสกียี

อาสาสมัคร 5 ใน 8 คนที่ยังมีชีวิต เข้าทำเนียบขาวตามคำเชิญเพื่อฟังคำขอโทษจากประธานาธิบดีคลินตัน เมื่อ 16 พ.ค. 1997<sup>(95)</sup>

กรณีศึกษาทัสกียีนี้เป็นตัวอย่างแสดงถึงการผิดหลักจริยธรรมทั้งสามข้อ กล่าวคือ ไม่ให้ข้อมูลข่าวสารที่แท้จริงแก่ผู้ป่วย ไม่มีใบแสดงคำยินยอมที่เป็นลายลักษณ์อักษร ความเสี่ยงเกินประโยชน์ที่จะได้รับ และการเลือกศึกษากลุ่มเปราะบาง ทั้ง ๆ ที่ Nuremberg Code ประกาศตั้งแต่ปี ค.ศ. 1949 และ Declaration of Helsinki เมื่อปี ค.ศ. 1964

## The Monster Study (1939)

Mary Tudor อายุ 22 ปี เป็นนักศึกษาปริญญาโท สาขาจิตวิทยาที่ University of Iowa ทำวิทยานิพนธ์เมื่อปี ค.ศ. 1939 ภายใต้อาจารย์ที่ปรึกษาคือ Wendell Johnson โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอิทธิพลของการตอกย้ำบุคคลว่าพูดติดอ่าง (stuttering) ต่อการพูด<sup>(96)</sup>

Mary คัดกรองเด็กและวัยรุ่นใน the Soldiers and Sailors Orphans' Home ที่ Davenport, Iowa ซึ่งกำพร้าจากผลของสงครามกลางเมือง จากจำนวน 250 คน มารวมกับเด็กที่พี่เลี้ยงบอกว่าติดอ่าง แล้วคัดอีกรอบ เหลือ 22 คน อายุ 6-15 ปี ในกลุ่มผู้ถูกทดลองดังกล่าว มี 10 คนที่พูดติดอ่าง ที่เหลือพูดปกติ แต่ละคนถูกทดลองให้อ่านตั้ง ๆ 5 นาที ตามด้วยพูด 5 นาที แล้วมีกรรมการให้คะแนนความถี่ไหลของการพูด จากนั้นแบ่งเป็น 4 กลุ่ม

กลุ่ม 1A เด็กพูดติดอ่าง 5 คน ได้รับ “positive speech therapy” คือบอกเด็กว่าปกติ ไม่ติดอ่าง

กลุ่ม 1A เด็กพูดติดอ่าง 5 คน ได้รับ “negative speech therapy” คือบอกเด็กว่าพูดติดอ่าง

กลุ่ม IIA เด็กพูดปกติ 6 คน ได้รับ “negative speech therapy”

กลุ่ม IIB เด็กพูดปกติ 5 คน ได้รับ “positive speech therapy”

การทดลองต่อเนื่องหลายครั้งในระยะเวลา 4-5 เดือน กลุ่ม IIA ซึ่งเป็นเด็กพูดปกติ ได้รับการตอกย้ำว่าพูดติดอ่างและให้คอยระมัดระวังเวลาพูด เพื่อจะไม่ติดอ่าง ผลการทดลองพบว่าเด็ก 5 คนในกลุ่ม IIA เริ่มติดอ่าง เด็ก 3 คนในกลุ่ม IA อากการติดอ่างแย่ง ส่วนในกลุ่มที่ให้ positive speech therapy 10 คนมีเพียง 1 คน ที่พูดแย่ง<sup>(97)</sup> เด็กที่มีปัญหาในการพูดไม่สามารถแก้ไขให้เป็นปกติได้ อย่างไรก็ตาม ผลการทดลองบรรลุวัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์ หนึ่ง Tudor รายงานว่าไม่มีใครพูดติดอ่างหลังให้ negative speech therapy พบเพียงแต่ท่าทางการพูดที่ผิดปกติไปบ้าง เช่น เอามือปิดปากเวลาพูด อย่างไรก็ตาม ผู้ถูกทดลองขาดความภาคภูมิใจในตนเองและผลทางจิตใจเทียบได้กับผู้ติดอ่าง

ปี ค.ศ. 2001 Jim Dyer เป็น candidate ปริญญาโท สาขา journalism ของ University of Iowa และไปค้นคว้าเกี่ยวกับการทดลองของมหาวิทยาลัย เขาค้นพบวิทยานิพนธ์ดังกล่าว และค้นดูรายชื่อผู้ถูกทดลอง ตามไปสัมภาษณ์ และตีพิมพ์บทความ “Ethics and Orphans: The ‘Monster’ Study” ใน San Jose Mercury News ฉบับ 11 มิถุนายน ในบทความดังกล่าว ได้เล่าว่า Mary Tudor ได้รับจดหมายโดยเจ้าหน้าที่ของว่า “ถึง Mary Tudor Jacobs The Monster” จาก “Mary Korlaske Nixon Case No.15 Experimental Group.” ในจดหมายดังกล่าว ผู้เขียนพுகถึงว่าเธอเสียโอกาสในการศึกษาอาชีพ การงาน ที่น่าจะได้หากไม่มีปัญหาทางจิตใจอันเกิดจากการถูกทดลอง ซึ่งทำให้เธอต้องปลีกตัวจากสังคม<sup>(98)</sup>

เมื่อข่าวปรากฏในหนังสือพิมพ์ University of Iowa ได้ขอโทษผู้เสียหาย ในขณะที่ Mary Nixon ในปี ค.ศ.2003 ยื่นฟ้องศาลเรียกค่าเสียหายในนามของบุคคลในกลุ่ม IIA 6 คน อีก 4 ปีต่อมา รัฐไอโอวาตกลงจ่ายค่าเสียหาย \$925,000 แก่ผู้ฟ้อง และยังคงอยู่ในชั้นอุทธรณ์ แม้ว่านักวิจัยเฉพาะด้านหลายคนเห็นว่าสมัยนั้นไม่น่าจะผิดกฎหมาย แต่กระบวนการทดลองค่อนข้างรุนแรง มีผู้วิจารณ์ว่า Johnson ไม่มีเจตนาที่จะทำให้เด็กปกติกลายเป็นเด็กมีปัญหาในการพูด เพราะตัว Johnson เอง เป็นคนพูดติดอ่างแล้วพยายามค้นคว้าวิธีป้องกันรักษามาตลอด และความรู้ที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้เป็นประโยชน์ในการป้องกันการพูดติดอ่าง แต่ในเชิงจริยธรรมแล้ว หมิ่นเหม่ในประเด็นดังต่อไปนี้<sup>(97)</sup>

1. ไม่บอกเด็ก หรือผู้ดูแลว่าเป็นการทดลองจนความแตก 60 ปีให้หลัง
2. ไม่ตีพิมพ์ผลงานในวารสารและเผยแพร่ ทำให้ประโยชน์ที่จะได้รับไม่สมเหตุสมผลกับความเสียหาย
3. ยังไม่มีเหตุผลพอเพียงพอว่าทำไมเลือกเด็กกำพร้าเป็นผู้ถูกทดลอง

Johnson เสียชีวิตในปี ค.ศ.1965, ส่วนTudor เสียชีวิตในปี ค.ศ.2006; Jim Dyer ลาออกจากสำนักพิมพ์ในปี ค.ศ.2001 หลังจากบรรณาธิการบริหารกล่าวว่าผิดจรรยาบรรณโดยเข้าดูแฟ้มมหาวิทยาลัยในนามของนักศึกษาปริญญาโท แทนที่จะเป็น journalist และเข้าถึงชื่อเด็กกำพร้าซึ่งผิดกฎหมายรัฐ<sup>(99)</sup>

## Willowbrook Hepatitis Study (1956)

ประชากรมลรัฐนิวยอร์กมีโรคตับอักเสบกันมาก โดยเฉพาะที่ Willowbrook State School ซึ่งเป็นโรงเรียนเด็กพิการ ปัญญาอ่อน โดยอัตราป่วย 25 ต่อ 1,000 คน ต่อปี ผู้วิจัยจึงเลือกสถานเลี้ยงเด็กนี้เพื่อศึกษาธรรมชาติและการป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบ โดยหวังว่าความรู้ที่ได้จะนำไปสู่การพัฒนาวัคซีน หลักคิดคือ การฉีดซีรัมที่มีไวรัสตับอักเสบจากเด็กป่วยในสถานเลี้ยงเด็ก เข้าเด็กใหม่ที่เพิ่งเข้ามาอาจช่วยป้องกันการเป็นโรครุนแรงได้ ยืนยันด้วยหลักฐานว่าเด็กติดเชื้ออายุ 3-10 มีมีอาการไม่รุนแรง โครงการวิจัยนี้ผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของ The New York University School of Medicine และอีกหลายองค์กร และสอดคล้องกับ “ร่าง” Declaration of Helsinki การวิจัยเริ่มดำเนินการตั้งแต่ ค.ศ.1956 และยาวนานกว่า 15 ปี ในเด็กกว่า 700 คน<sup>(100,101)</sup>

ประเด็นจริยธรรมที่เป็นที่ถกเถียงคือ

1. กลุ่มเป้าหมายเป็นเด็กปัญญาอ่อนในสถานเลี้ยงเด็กซึ่งเป็นกลุ่มเปราะบาง (vulnerable) น่าจะทำให้ผู้ใหญ่ในสถานเลี้ยงเด็กก่อนซึ่งมีกว่าพันคน

2. การทดลองโดยไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่อเด็ก สถานการณ์การติดเชื้เกิดจากเด็กแน่นสถาน (overcrowding) และสุขอนามัย ซึ่งแก้ได้โดยมาตรการทางสาธารณสุขโดยไม่จำเป็นต้องทดลอง
3. การเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่เหมาะสม เด็กล้นโรงเรียนจนปิดรับเด็กใหม่ แต่ป่าวประกาศว่า ถ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยก็จะรับเข้าโรงเรียน
4. การตอบแทนโดยให้เด็กอยู่ในห้องพิเศษแยกจากเด็กในโรงเรียนเป็น undue inducement
5. เอกสารยินยอมจะทำให้ผู้ปกครองเข้าใจว่าเป็นการฉีควัดซีนดับอักเสบ (มีข้อความว่า “เราอยากให้การป้องกันรูปแบบใหม่แก่เด็กในความปกครองของท่านโดยหวังว่าจะป้องกันการติดโรคได้” และ “ถ้าท่านประสงค์จะให้เด็กในความปกครองของท่านได้รับประโยชน์จากการป้องกันรูปแบบใหม่นี้ โปรดเซ็นลงนามแบบฟอร์มนี้”)

ผู้วิจัยตอบประเด็นดังกล่าวหลายข้อ เช่น แม้ไม่ฉีด เด็กก็ติดเชื้ออยู่ดี (เด็กร้อยละ 90 พบแอนติบอดีต่อเชื้อ) เด็กได้ประโยชน์จากการแยกห้องเป็นห้องเฉพาะทำให้ลดความเสี่ยงต่อการติดโรคแบคทีเรียและรา มีใบยินยอมของผู้ปกครอง และไม่รวมเด็กกำพร้าหรือเด็กที่เป็น Ward of States เข้าในกลุ่มทดลอง เป็นต้น<sup>(101)</sup>

## The Milgram Obedience Experiments (1961)

ในการพิจารณาคดีอาชญากรรมสงครามหลังสงครามโลกครั้งที่ 2 Adolph Eichmann จำเลยอ้างว่าแค่ทำตามคำสั่งของผู้นำโดยสั่งฆ่ายิวกว่าล้านคน Stanley Milgram นักจิตวิทยาที่มหาวิทยาลัยเยล จึงสงสัยว่า Eichmann กระทำผิดเพียงเพราะเชื่อฟังคำสั่งแม้ว่าจะขัดต่อคุณธรรมขณะนั้นหรือ จึงเริ่มทดลองในปี ค.ศ. 1961 การทดลองประกอบด้วยอาสาสมัคร 40 คน เชิญโดยลงโฆษณาในหนังสือพิมพ์ อาสาสมัครได้ค่าตอบแทน 4.50 เหรียญสหรัฐ อาสาสมัครมีตั้งแต่ไม่มีวุฒิการศึกษาจนถึงมีวุฒิปริญญาตรีปริญญาเอก

Milgram ประดิษฐ์เครื่องชอร์ตไฟฟ้าหลอด มีคันสวิตช์กว่า 30 อัน ตั้งระดับไว้ที่ 30 โวลท์ และเพิ่มทีละ 15 โวลท์ จนถึงระดับสูงสุดที่ 450 โวลท์ ดัดป้ายช่วงสวิตช์เรียงเป็นช่วงว่า "ช็อกเบา ๆ" "ช็อกปานกลาง" "ช็อกแรง" "ช็อกแรงมาก" "ช็อกเข็มสุดขั้ว" "อันตราย: ช็อกรุนแรง" สวิตช์สองอันสุดท้ายติดป้ายไว้ว่า "XXX."

Milgram กำกับอาสาสมัครแต่ละคนให้สวมบทบาท "อาจารย์ (teacher)" อยู่ในห้องหนึ่งซึ่งอ่านคำคู่ให้ "นักศึกษา (learner)" ซึ่งอยู่อีกห้องหนึ่งผ่านไมโครโฟนให้นักศึกษาจำ เมื่อ "อาจารย์" ทวนคำใดคำ

หนึ่งแล้วแล้ว “นักศึกษา” ต้องตอบคู่คำให้ถูก ถ้าไม่ถูก “อาจารย์” จะต้องบอกว่าผิดและบอกระดับไฟฟ้าที่จะกดแล้วสับสวิทช์ให้ไฟฟ้าชอร์ต “นักศึกษา” แต่อาสาสมัครไม่ทราบว่าเป็นคนที่สวมบท “นักศึกษา” ได้รับการซ้อมมาแล้วให้แสดงละครหลอกให้ดูเหมือนว่าโดนไฟชอร์ตจริง

ขณะทดลอง “นักศึกษา” แสดงอาการถูกไฟชอร์ต โดยอุทาน หรือร้องขอให้ปล่อย หรือบอกว่าหัวใจผิดปกติ หากถึง 300 โวลท์ นักศึกษาจะทุบผนังห้องและวิ่งวนขอให้ปล่อยตัว หากเกินระดับนี้ นักศึกษาจะเงิบและปฏิเสธไม่ตอบคำถาม ผู้ทดลองก็จะบอก “อาจารย์” ว่าการเงิบเป็นการตอบสนองที่ไม่ถูกต้อง ต้องชอร์ตอีก

“อาจารย์” ส่วนใหญ่พอได้ยินเสียงร้องของ “นักศึกษา” มักใจอ่อนและถามผู้ทดลองว่าทำต่อดีหรือไม่ ผู้ทดลองกระตุนให้ทำไปเรื่อย ๆ โดยใช้คำพูดว่า “โปรดดำเนินการต่อ” “โครงการนี้กำหนดให้ดำเนินการต่อ” “จำเป็นมากที่คุณต้องดำเนินการต่อ” “คุณไม่มีทางเลือก คุณต้องดำเนินการต่อ”

Milgram ตั้งสมมุติฐานว่า ไม่เกินร้อยละ 3 ของ “อาจารย์” จะดำเนินการชอร์ตต่อไปจนถึงระดับสูงสุด แต่ผลการทดลองออกมาว่า ร้อยละ 65 ของ “อาจารย์” ชอร์ตด้วยระดับสูงสุด ที่เหลือหยุดที่ระดับก่อนสูงสุด

ที่สำคัญ “อาจารย์” หลายคนเครียด ไม่สบายใจ วิตกกังวล หรือเกือบสติแตก แต่ก็ยังทำตามที่ผู้ทดลองบอกจนแล้วเสร็จ อย่างไรก็ตาม ผู้ทำการทดลองได้เปิดเผย (debrief) แก่ “อาจารย์” ทุกคนเมื่อเสร็จสิ้นการทดลอง การสำรวจผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต่อมาพบถึงร้อยละ 84 ที่ตอบว่ายินดีในการมีส่วนร่วมในโครงการที่แล้วมา และในระยะยาวไม่ปรากฏแผลใจแต่อย่างใด

ประเด็นจริยธรรม คือ การปิดบังข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (deception) ในกรณีนี้เหมาะสมเพียงใด คัมกับความเสี่ยงอันตรายต่อจิตใจหรือไม่<sup>(102)</sup>

## TEAROOM TRADE (1960s)

Laud Humphreys นักศึกษาปริญญาเอกทางสังคมวิทยาที่ Washington University สนใจชายรักชายที่มีกิจกรรมทางเพศในที่สาธารณะในแง่ของลักษณะและพฤติกรรมทางเพศ จึงทำวิทยานิพนธ์เรื่องนี้ สถานที่ศึกษาคือห้องน้ำในสวนสาธารณะในเมืองใหญ่ที่รู้จักกันดีในชื่อ “ห้องน้ำชา (tearooms)” นักวิจัยทำตัวเป็น “watch queen” ช่วยเฝ้าระวังวัยรุ่นหรือตำรวจที่อาจเข้ามาจับกุมกิจกรรมทางเพศ (สมัยนั้นกิจกรรมทางเพศชายกับชายถือว่าผิดกฎหมาย) การศึกษาเกี่ยวข้องกับชายกว่า 100 คน ทำการสัมภาษณ์ที่ห้องส้วม 50 ครั้ง เขาบันทึกข้อมูลบุคคลโดยแอบจดเลขทะเบียนรถ ไปสถานที่ตำรวจนั้นเรื่องเพื่อเอาชื่อและที่อยู่ ตามไปสัมภาษณ์ถึงบ้านโดยปลอมตัวและหลอกว่าเป็นการวิจัยทางการตลาดจำนวน 50 ครั้ง ข้อมูลที่บันทึกจากการศึกษารวมถึง เชื้อชาติ อาชีพ สถานภาพสมรส เศรษฐฐานะ ผล



การศึกษาจำแนกประเภทชายรักชายตามพฤติกรรมเป็น 5 กลุ่ม และชื่อหัวข้อวิทยานิพนธ์ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 1970 คือ *Tearoom trade : a study of homosexual encounters in public places* <sup>(103,104)</sup>

ประเด็นจริยธรรมคือการรุกรานความเป็นส่วนตัว การปิดบังการวิจัย และไม่ขอความยินยอม

## Jewish Chronic Disease Hospital Study, 1963

นักวิจัย นายแพทย์ Chester M. Southam สังกัด Sloan-Kettering Institute for Cancer Research หาผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ทรุดโทรมใน Jewish Chronic Disease Hospital ที่บรูกลิน มลรัฐนิวยอร์ก และเสนอฉีดเซลล์มะเร็งที่มีชีวิตเข้าใต้ผิวหนังเพื่อวัดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันว่าร่างกายใช้เวลานานเท่าไรในการ reject เซลล์มะเร็ง โครงการนี้ได้รับการอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล แพทย์ฉีดเซลล์มะเร็งเข้าใต้ผิวหนังผู้ป่วย 22 คน ที่สะโพกหรือแขน หลังจากนั้นเจาะเลือดทุกสัปดาห์ นาน 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยได้รับการบอกว่าเป็น skin test และเซลล์มะเร็งเพิ่มจำนวนจนเห็นเป็นตุ่มใต้ผิวหนังจากนั้นก็หายไป

Dr. Hyman Strauss ซึ่งเป็นกรรมการบริหารโรงพยาบาลทราบเรื่องจึงยื่นฟ้องศาล Southam ให้การว่า ไม่สำคัญที่ฉีดเป็นเซลล์มะเร็งหรือไม่เพราะไร ๆ ร่างกายก็ reject อยู่แล้วเพราะเป็นสิ่งแปลกปลอมที่คนกลัวก็แค่มันชื่อ “มะเร็ง” แท้จริงแล้วอันตรายน้อยกว่าการปลูกถ่ายผิวหนังเสียด้วยซ้ำ เมื่อถูกถามเรื่องการไม่ขอคำยินยอมจากผู้ป่วย และไม่ขออนุมัติจากกรรมการวิจัย เขากล่าวว่าที่ทำโรงพยาบาลอื่นแบบเดียวกันก็ไม่ขอเพราะถือว่าเป็นเวชปฏิบัติประจำและอันตรายน้อยกว่าหัตถการอื่น เช่น การเจาะดูดไขกระดูก การเจาะน้ำไขสันหลัง แต่กระนั้น Southam ก็ยืนยันที่จะไม่ฉีดตนเองเพราะเขาเป็นผู้เชี่ยวชาญมะเร็งแนวหน้าและไม่คุ้มที่จะเสียสละ ผลจากการสอบสวน Board of Regents ของ University of the State of New York ตัดสินว่าหลอกลวงและผิดจรรยาวิชาชีพ ลงโทษโดยถอนใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม ต่อมาเปลี่ยนเป็นภาคทัณฑ์ 1 ปี แต่ 3 ปีต่อมา Southam ได้รับเลือกเป็นประธาน American Cancer Society <sup>(105,106)</sup>

## The Jesse Gelsinger Gene Therapy (1999)

Jesse Gelsinger จากเมือง Tucson มลรัฐแอริโซนา ป่วยเป็นโรค OCT (Ornithine transcarbamylase deficiency) ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมที่พรัองเอนไซม์ทำให้ระดับแอมโมเนียในเลือดสูง ไม่มียารักษา ทารกที่เกิดมามีความเสี่ยงร้อยละ 50 แต่เจสซีคุมโรคโดยกินยาวันละ 33 เม็ดและรับประทานอาหารโปรตีนต่ำ เมื่ออายุ 17 ปี แพทย์ที่ทำการรักษาเจสซีพูดให้ฟังถึงการรับอาสาสมัครทดลองยีนบำบัดที่มหาวิทยาลัยเพนซิลวาเนีย เจสซีสนใจแต่แพทย์บอกว่าต้องรอให้อายุครบ 18 ปีก่อน

(โครงการรับเฉพาะผู้ใหญ่) เมื่อครบรอบวันเกิด อายุ 18 ปี เจสซีจึงอาสาเข้าร่วมโครงการยีนบำบัดของ Institute for Human Gene Therapy (IHGT) มหาวิทยาลัยเพนซิลวาเนีย<sup>(107)</sup> บิดาเจสซีบอกว่า “เขาต้องการเป็นฮีโร่”

- วันที่ 13 กันยายน ค.ศ. 1999 เจสซีเข้าห้องรังสี ถูกทำให้สงบ แล้วถูกสอดสายสวนเข้าเส้นเลือดบริเวณขาหนีบ เวลา 10.00 น. ใส่น้ำยา 30 มล. ที่มีอะดีโนไวรัสราวพันล้านตัว เมื่อตกค่าเจสซีปวดท้องและไข้ขึ้น 104.5 ฟาเรนไฮต์
- เช้าวันต่อมา เจสซีง่วง สับสน ตาเหลืองแสดงดีซ่านอย่างรุนแรง ตกบ่าย เจสซีโคมาจากการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ระดับแอมโมเนียในเลือดสูงเกินปกติกว่า 10 เท่า แพทย์ทำ dialysis ระดับแอมโมเนียลดลง แต่เจสซีมีปัญหาการหายใจและไตวาย
- เช้าวันที่ 17 กันยายน เจสซีสมองตาย และ 14.30 น. ถอดปอดเทียม (ECMO) และเครื่องช่วยหายใจ และประกาศว่าเจสซีเสียชีวิตแล้ว บิดาเจสซีฟ้องศาลในภายหลังเรียกค่าเสียหาย 50,000 เหรียญจากมหาวิทยาลัย

ผลการฟังคำชี้แจงพบว่าผู้วิจัย<sup>(108,109)</sup>

- ไม่บอก NIH Recombinant DNA Advisory Committee ว่ามีการเปลี่ยนแปลงวิธีการให้ไวรัสเข้าร่างกาย
- ปรับเปลี่ยนข้อมูลข่าวสารในข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโดยลบส่วนที่แสดงว่าลิงที่ทดลองป่วยและตายไปหลายตัว
- ไม่รายงานต่อ FDA กรณีอาสาสมัครรายก่อนหน้านี้นี้เกิดดับเป็นพิษอย่างสำคัญซึ่งจะต้องพักโครงการ
- ไม่ทำตามโครงการวิจัยซึ่งเรียงลำดับให้ทำในหญิง 2 คน แล้วจึงต่อด้วยชาย 1 คน
- นำเจสซีเข้าทดลองทั้ง ๆ ที่ระดับแอมโมเนียในเลือดสูงเกินที่กำหนดไว้ในโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติ
- ในการทดลองในสัตว์ ใช้ไวรัสที่เก็บไว้ในห้องปฏิบัติการกว่า 25 เดือนทำให้ฤทธิ์ต่ำกว่าความเป็นจริงในขณะที่ไวรัสที่ให้เจสซีเก็บไว้เพียง 2 สัปดาห์

สถาบัน IGHT ได้รับเงินสนับสนุนจากบริษัท Genovo ซึ่งผลิตไวรัส กว่า 4.7 ล้านเหรียญ ต่อปี เป็นระยะเวลา 5 ปี ผู้ก่อตั้งบริษัทคือ ดร.วิลสัน ซึ่งถือหุ้นบริษัทร้อยละ 30 และเป็นผู้อำนวยการของสถาบัน IGHT และเป็นหัวหน้าทีมวิจัยเรื่องนี้ด้วย บริษัทถือหุ้นร้อยละ 5 ให้กับมหาวิทยาลัยเพนซิลวาเนีย ดร.วิลสันออกจากตำแหน่งผู้อำนวยการและถูกห้ามโดย FDA ไม่ให้ทำการวิจัยในคนอื่นอีก

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยถูกวิจารณ์ว่า “ทำงานในห้องประชุมตรวจแต่การเขียนโครงการวิจัยและหนังสือยินยอม และไม่เคยไปดูว่านักวิจัยทำอะไรบ้างหลังโครงการเริ่มดำเนินการ”

กรณีศึกษายีนบำบัดนี้ แสดงการไม่ทำตามที่เขียนไว้ในโครงการวิจัย ปิดบังข้อมูลข่าวสารบางส่วน และผลประโยชน์ทับซ้อน (conflict of interest) ของผู้วิจัย และทำให้ OHRP ออกร่างแนว

ปฏิบัติเกี่ยวกับผลประโยชน์ทับซ้อนฉบับวันที่ 10 มกราคม ค.ศ.2001 ขึ้นมาและปรับปรุงเป็นฉบับจริงในเวลาต่อมา<sup>(70)</sup>

## The Asthma Study (2001)

Ellen Roche อายุ 24 ปี เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการของศูนย์โรคหืดและภูมิแพ้ของมหาวิทยาลัยจอห์น ฮอปกินส์ เป็นอาสาสมัครสุขภาพดี (healthy volunteer) ในโครงการวิจัยที่ทำโดย Dr. Alkis Togias นักวิจัยของศูนย์ เรื่อง “Mechanisms of Deep Inspiration-induced Airway Relaxation”

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะหากลไกการตอบสนองเกินของทางเดินหายใจโดยตั้งสมมุติฐานว่า ในคนปกติ การที่ปอดพองตัวจะช่วยป้องกันทางเดินหายใจอุดตันผ่านกลไกประสาท แต่ในคนเป็นหืด กลไกนี้บกพร่องหรือขาดหายไป ดังนั้น ในการวิจัยนี้จึงต้องให้อาสาสมัครสุขภาพดีสูดสารเคมีเฮกซาเมโทเนียม (hexamethonium) เพื่อไปหยุดกลไกประสาทและดูว่ามีผลต่อการหายใจเข้าหรือไม่ สารเฮกซาเมโทเนียมมีฤทธิ์หยุดการส่งคลื่นประสาทและเคยใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูงมาก่อน แต่ตอนหลังถอนจากตลาดในปี ค.ศ. 1972 เพราะ FDA พบว่าไม่ได้ผลในการรักษา เอลเลนโรช จะได้ค่าตอบแทนถึง 365 เหรียญ หลังเสร็จสิ้นการเข้าโครงการ<sup>(110)</sup>

- 18 กันยายน ค.ศ.2000 คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของ Bayview Medical Center ของมหาวิทยาลัย อนุมัติโครงการวิจัย ซึ่งการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก NIH และเป็นส่วนหนึ่งของโครงการใหญ่
- 16 เมษายน ค.ศ.2001 เอลเลน โรช ให้คำยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 23 เมษายน- อาสาสมัครคนแรกสูดเฮกซาเมโทเนียม 1 กรัม ต่อมา 2 วัน มีอาการหายใจตันและค่าแสดงการทำงานของปอด FEV1 และ FEC ต่ำลง อาสาสมัครหายจากอาการดังกล่าว 8 วันให้หลังแม้ว่าค่า FEV1 และ FEC ยังไม่เท่าระดับแรกเข้าโครงการ (อาสาสมัครคนที่สองไม่มีอาการผิดปกติ)
- 4 พฤษภาคม- เอลเลน โรช เป็นอาสาสมัครคนที่สาม สูดเฮกซาเมโทเนียม 1 กรัม โดยใช้เครื่อง Nebulizer
  - วันที่ 2 หลังสูดสาร- โรชมีอาการไอ
  - วันที่ 6- โรชเข้าโรงพยาบาลด้วยอาการใช้ hypoxemia และภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ คณะกรรมการจริยธรรมได้รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event) ของอาสาสมัครคนที่หนึ่งและของโรช และให้พักโครงการชั่วคราว
  - วันที่ 9- โรชมีอาการหายใจลำบากและถูกนำเข้าไปในหอผู้ป่วยวิกฤติ
- วันที่ 2 มิถุนายน- เอลเลน โรช เสียชีวิต จากความดันโลหิตต่ำและอวัยวะภายในไม่ทำงาน

- วันที่ 28 มิถุนายน- FDA วิพากษ์ว่าผู้วิจัยน่าจะสมัครขอ Investigational New Drug สำหรับเฮกซาเมโทเนียมที่ใช้วิจัย
- วันที่ 16 กรกฎาคม- คณะกรรมการสอบภายในของมหาวิทยาลัยแกลงว่า สาเหตุการเสียชีวิตมีส่วนเกี่ยวข้องอย่างมากจากสารที่สูดเข้าไป
- วันที่ 11 ตุลาคม- มหาวิทยาลัยตกลงการจ่ายค่าชดเชยให้กับครอบครัวของโรซ
- วันที่ 16 -18 กรกฎาคม OHRP สอบสวนและประเมินระบบการปกป้องอาสาสมัครของมหาวิทยาลัย
- วันที่ 19 กรกฎาคม- OHRP พักโครงการวิจัยทั้งหมดของมหาวิทยาลัยที่ได้รับทุนจากรัฐบาล
- วันที่ 21 กรกฎาคม- มหาวิทยาลัยเสนอแผนปรับปรุงแก้ไขระบบ
- วันที่ 22 กรกฎาคม- OHRP ยอมรับแผนและยกเลิกการพักโครงการวิจัย
- มกราคม ค.ศ.2002- มหาวิทยาลัยทบทวนพิจารณาโครงการวิจัยทางคลินิก 2,600 โครงการ ซ้ำอีกครั้ง

ข้อวิพากษ์เกี่ยวกับระบบการปกป้องอาสาสมัครพอสรุปได้ดังนี้

### ผู้วิจัย

- ไม่รายงานอาการที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัครรายแรกอย่างรวดเร็ว และยังไม่เริ่มอาสาสมัครคนที่สองโดยไม่รอดูอาการของอาสาสมัครคนแรกว่าหายหรือไม่ (ผู้วิจัยแย้งว่าอาการดังกล่าวเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่คาดเดาได้อยู่แล้วและหายเองได้โดยไม่ต้องการรักษา)
- เพิ่งรับทราบจากการค้นวรรณกรรมเพิ่มเติมว่า สารเฮกซาเมโทเนียมเป็นพิษต่อปอด วารสารการแพทย์หลายฉบับตีพิมพ์รายงานผู้เสียชีวิตจากโรคปอดสาเหตุจากเฮกซาเมโทเนียมระหว่าง ค.ศ. 1950-1960 (ผู้วิจัยค้นจาก PubMed ซึ่งมีข้อมูลไว้ให้ย้อนหลังแค่ราว ๆ ปี ค.ศ. 1960 แต่ถ้าใช้ Google อาจค้นรายงานของฝรั่งเศสในช่วงปี 1950 ได้)<sup>(111)</sup>
- ให้ข้อมูลข่าวสารที่ไม่ถูกต้องกับอาสาสมัครโดยให้ความมั่นใจเกี่ยวกับความปลอดภัยเกินเหมาะสมและยังแนะนำว่าสารนี้ใช้เป็นยาระงับความรู้สึก นอกจากนี้ยังไม่ได้บอกว่าสารที่ใช้เป็นสารทดลองทางห้องปฏิบัติการ ไม่ได้เตรียมมาสำหรับใช้เป็นยา ทั้งยังไม่ได้รับการลงทะเบียนจาก FDA และยามีอันตรายสูง
- อาสาสมัครเป็นบุคลากรของสถาบัน อาจเข้าร่วมโครงการวิจัยเพราะความเกรงใจ (coercion) แต่ไม่พบว่าผิดเพราะได้ให้ผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้โทรศัพท์ทบทวน

### กรรมการจริยธรรมการวิจัยของสถาบัน

- วิธีดำเนินการทบทวนพิจารณาโครงการวิจัยใหม่ไม่เหมาะสม โครงการวิจัยส่วนใหญ่ไม่ได้มีกรรมการผู้รับผิดชอบนำเสนอเป็นราย ๆ เพื่อปรึกษาหารือกันในที่ประชุม (ระบบของมหาวิทยาลัยให้อนุกรรมการฯ เป็นผู้พิจารณาและนำผลมาเข้าประชุมกรรมการชุดใหญ่ ซึ่งผู้ตรวจสอบกล่าวว่าคณะอนุกรรมการฯ ไม่ได้ให้ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างจริงจัง)
- บันทึกรายงานการประชุมคณะกรรมการฯ มักไม่บอกเหตุผลของการขอให้มีการปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัยหรือไม่แสดงมติในประเด็นที่คณะอนุกรรมการฯ สงสัย นอกจากนี้ ยังไม่มีบันทึกการประชุมคณะกรรมการฯ เป็นระยะเวลากว่า 9 เดือน
- การทบทวนพิจารณาโครงการไม่น่าจะได้มาตรฐานเพราะพบว่า ก่อน เดือนมิถุนายน ค.ศ.2001 Bayview Medical Center มีคณะกรรมการฯ ชุดเดียว แต่มีภาระที่ต้องทบทวนพิจารณาโครงการวิจัยใหม่ถึง 800 เรื่อง ไม่รวมรายงานความก้าวหน้าประจำปีของการวิจัย ดังนั้นต้องประชุมบ่อยทุก 2 สัปดาห์

เพื่อปรับปรุงระบบปกป้องอาสาสมัคร มหาวิทยาลัยแต่งตั้งรองคณบดีรับเพิ่มเติมเพื่อรับผิดชอบเรื่องนี้โดยตรง เพิ่มค่าใช้จ่ายด้านบุคลากรและการดำเนินงานจากปีละ 1 ล้านเหรียญ เป็น 2 ล้านเหรียญ เพิ่มจำนวนคณะกรรมการเป็น 6 ชุด และมีกรรมการอิสระจากภายนอกอีก 1 ชุด ฝ่ายเภสัชกรรมมีส่วนร่วมในการเตรียมยาที่ใช้ทดลอง

ด้านวัฒนธรรมองค์กรก็จำเป็นต้องปรับเปลี่ยนเพราะบุคลากรมหาวิทยาลัยคิดว่าจริยธรรมการวิจัยเป็นอุปสรรคของการวิจัย

### The TGN1412 Study (2006)

เดือนมีนาคม ค.ศ. 2006 Parexel ซึ่งเป็น Contract Research Organization ในอังกฤษ เข้าอาคารของ Northwick Park และ St. Marks' Hospital กรุงลอนดอน เสาะหาอาสาสมัครสุขภาพดี ให้เข้าร่วมโครงการวิจัย TGN1412 ซึ่งเป็นแบบ Phase I, single-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled, single escalating-dose study ในโครงการนี้อาสาสมัครได้รับค่าเสียหายเวลาถึง 2,000 ปอนด์ โครงการวิจัยผ่านการอนุมัติจาก Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) ซึ่งทำหน้าที่เหมือน อ.ย. เรียบร้อยแล้ว โดยจะทดลองในอาสาสมัคร 32 คน<sup>(112,113)</sup>

TGN1412 เป็นรีคอมบิแนนท์ โมโนโคลนอล แอนติบอดี พัฒนาโดยบริษัทเยอรมัน TeGenero และผลิตโดย Boehringer Ingelheim ซึ่งจะจับกับโมเลกุล CD28 บนผิวลิมโฟไซต์ และใช้เป็นทางลัด

ในการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์ การทดลองในสัตว์พบว่าไม่เป็นพิษและไม่เริ่มนำการอักเสบแต่อย่างใด และคาดว่าจะจะเป็นทางรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาว และ rheumatoid arthritis

ในวันที่ 13 มีนาคม ค.ศ. 2006 อาสาสมัครชาย 8 คน อายุ 19-34 ปี เซ็นหนังสือยินยอมหนา 15 หน้า และเข้ารับการทดลอง- 6 คนได้ TGN1412 0.1 มก. ต่อ นน.ตัว 1 กก. ส่วนคนที่เหลือ 2 คน รับประทานหลอก ให้เป็นสารน้ำฉีดเข้าหลอดเลือดซึ่งใช้เวลา 3-6 นาทีที่กว่าจะฉีดหมดหลอด อาสาสมัครแต่ละคนที่รับประทานได้รับการฉีดยาห่างกัน 10 นาที

*“โอดอนเนลนั่งรอเข้าคิวฉีดยาอยู่ นักวิจัยก็มาบอกว่ายุติโครงการและให้มารอบหน้าในโครงการอื่น นักวิจัยไม่ได้บอกว่าในทางเดินที่ห่างออกไปเกิดโกลาหลเหมือนนรกแตกโดยอาสาสมัครทุกคน กรี๊ดร้องขอความช่วยเหลืออย่างโหยหวน”<sup>(112)</sup>*

หลังฉีดยาประมาณ 50 นาที เริ่มมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นกับอาสาสมัคร เริ่มด้วยอาการปวดหัวรุนแรง ปวดหลัง ตามด้วยคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย มีการอักเสบทั่วร่างกาย ความดันโลหิตตก และชีพจรเต้นเร็ว และทั้งหมดถูกนำส่งโรงพยาบาล

คนได้รับยาหลอกเล่าว่า

*“ไม่กี่นาทีหลังรายแรกได้ยาก็เริ่มตัวสั่น เขาถอดเสื้อคลุมออกราวกับว่าร้อนเหมือนไฟเผา ต่อมาเห็นรายที่สามเริ่มอาเจียน หายใจถี่ ดูราวกับอยู่ในความเจ็บปวดอย่างแสนสาหัส ต่อมาก็เป็นรายที่ 4 ด่านขวาของผม เหวือออก ถอดเสื้อคลุมและทรุดลง ทุก ๆ คนอาเจียนจนถุงดำของถังขยะเต็มไปด้วยอาเจียน คนที่อยู่ข้างซ้ายของผมกรี๊ดร้องและแอนหลังราวกับมีใครมาต่อยหลังแรง ๆ”<sup>(112)</sup>*

ภาวะแสดงอวัยวะภายในล้มเหลวเริ่มมีตั้งแต่ 12 ชั่วโมงหลังฉีด แต่ภายใต้การดูแลรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญ ไม่มีผู้ใดเสียชีวิต เหตุการณ์นี้เรียกว่า **“Cytokine storm”** ซึ่งเป็นผลจากการที่เซลล์ร่างกายตอบสนองโดยการหลั่งไซโตไคน์ก่อการอักเสบออกมาอย่างฉับพลันและปริมาณมหาศาล ยังไม่มีผู้ใดอธิบายกลไกการเกิดเหตุการณ์นี้ได้ อาการที่เกิดขึ้น เรียกว่า **Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)**

การสอบสวน ไม่พบสารหรือสิ่งปนเปื้อนในยาที่ฉีด ไม่พบความผิดพลาดในการผลิต การเตรียม การให้ยา และผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง มีข้อคิดเห็นว่า (1) MHRA ให้ฉีดในระยะห่าง 2 ชั่วโมง แต่การทดลองนี้เสร็จสิ้นภายในเวลาไม่เกิน 20 นาที จึงน่าจะเว้นระยะห่างระหว่างอาสาสมัครแต่ละคนให้นานพอที่จะหยุดการทดลองได้หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง หรืออาจเริ่มในคนเดียวก่อนแล้วผ่านไปหนึ่งวันค่อยเพิ่มขนาดยาในอีกคน, (2) ผลการทดลองในสัตว์ไม่จำเป็นต้อง

คาดว่าจะจะเป็นแบบเดียวกับในคนเพราะแอนติบอดีนี้นอกจากจะขยาย regulatory T cells แล้ว ยังกดภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะเจาะจงอีกด้วย (3) ครึ่งชีวิต (half life) ของแอนติบอดีในสัตว์ทดลองค่อนข้างยาวคือ 8 วัน ในคนน่าจะยาวนานกว่าและเป็นปัจจัยเสี่ยงอันหนึ่งทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง (4) น่าจะเริ่มด้วยขนาดยาที่ต่ำกว่านี้เมื่อดูผลจากผลการทดสอบในลิง (5) ควรทดลองยาที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโดยไม่ต้องผ่านการทดลองในบุคคลสุขภาพดี (6) การทดลองต้องทำในโรงพยาบาลที่มีหอผู้ป่วยหนัก (Intensive Care Unit)<sup>(114)</sup>

จากเหตุการณ์ครั้งนี้นำไปสู่การปรึกษาหารือกันและ EMA (the European Medicine Agency) ลอนดอน ได้ร่างแนวทางปฏิบัติกรณีทดลองยาอาจเสี่ยงอันตรายสูงในคนเป็นครั้งแรกขึ้นเพื่อรับฟังข้อคิดเห็น ซึ่งในแนวปฏิบัตินี้ แนะนำให้พิจารณาอย่างรอบคอบเกี่ยวกับปัจจัยที่จะทำให้ตัดสินใจเริ่มทดลองในคน การพิจารณาขนาดยาเริ่มแรกที่ทดลองและขนาดต่อ ๆ ไป การเว้นระยะเวลาระหว่างขนาดยา และระหว่างอาสาสมัครแต่ละคน และการบริหารจัดการความเสี่ยง<sup>(115)</sup>

สามเดือนหลังเกิดเหตุการณ์ นายไรอัน วิลสัน อายุ 20 ปี อาสาสมัครที่อาการหนักที่สุดยังคงนั่งล้อเข็น และอาจสูญเสียนิ้วมือและเท้า ยังไม่รู้อนาคต เพราะต้องรอการผ่าตัด และไม่ทราบชะตากรรมตนเองว่าในระยะยาวแล้วจะมีผลอะไรตามมาอีก<sup>(116)</sup>

## บทเรียน

ในการทดลองทางคลินิก เหตุการณ์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นเกือบทุกรายเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา ในขณะที่การออกแบบวิจัยหรือเหตุผลทางวิทยาศาสตร์ไม่มีปัญหา ดังนั้น ควรเตรียมการดังนี้

### การทบทวนพิจารณาโครงการวิจัย

กรรมการผู้ที่ได้รับมอบหมายจากประธานให้เป็นผู้พิจารณานำเสนอในที่ประชุม (reviewers) พิจารณาในประเด็นต่อไปนี้ให้รอบคอบ

(1) ข้อมูลความปลอดภัยจากการทดลองในสัตว์ มีสัตว์อะไรบ้าง ให้ขนาดยาเท่าใด และที่จะทดลองในคนใช้ขนาดเท่าใด โดยดูจากคู่มือนักวิจัย (Investigator's brochure)

(2) ข้อมูลความปลอดภัยจากการทดลองในคนในโครงการวิจัยยาตัวเดียวกันที่เริ่มก่อนหน้านี้ เช่น Phase I และ/หรือ II โดยดูจากคู่มือนักวิจัยโดยเฉพาะ SAE ที่พบ ความสัมพันธ์ระหว่าง SAE กับยา ระบบร่างกายที่ได้รับความเสียหายจากยา อัตราการเกิดความเสียหาย นอกจากนี้แล้วยังจำเป็นต้องสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติมจาก electronic database ที่เหมาะสม

(3) ในกรณีที่เป็น Phase I ในอาสาสมัครสุขภาพดี ยังต้องรอบคอบโดยศึกษาจากแนวปฏิบัติของ EMA และโดยเฉพาะสถานที่วิจัยต้องมีความพร้อมในการจัดการกับเหตุการณ์ฉุกเฉิน

(4) ต้องมีเอกสารรับประกันการจ่ายค่าชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ประชาชน ความมอบหมายกรรมการจำนวน 2 คน ต่อหนึ่งโครงการ (คนเดียวอาจพลาดบางประเด็น) อีกคนหนึ่งซึ่งมีบทบาทสูงคือกรรมการผู้เชี่ยวชาญทางเภสัชวิทยาหรือเภสัชกรมีความจำเป็นยิ่งเพราะต้องประเมินยาและปฏิสัมพันธ์ระหว่างยา กรรมการท่านนี้ควรมีฐานข้อมูลหรือหนังสือที่จำเป็นเพื่อการสืบค้น และสำนักงานจริยธรรมการวิจัยในคนควรเตรียมไว้ให้ นอกจากนี้ ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกคณะกรรมการก็มีความจำเป็นเช่นเดียวกันโดยเฉพาะการทดลองในผู้ป่วยโรคใดโรคหนึ่งซึ่งในคณะกรรมการฯ ไม่มีผู้เชี่ยวชาญอยู่ จึงอาจต้องขอให้ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกช่วยประเมินความเสี่ยงอีกแรงหนึ่ง กรณีของ TGN1412 นั้น หากมีผู้เชี่ยวชาญด้าน molecular immunology อยู่อาจช่วยได้ เพราะการอ้างโนโครงการวิจัยว่าโมเลกุล CD28 ของลิงกับคนเหมือนกัน 100% นั้น ไม่ได้แสดง sequence ให้ดู การมีกรดอะมิโนต่างกันแค่ไม่กี่ตัวยอมทำให้ผลแตกต่างกันได้ Kenter และ Cohen เสนอว่าหากโครงการวิจัยเป็น Phase I เพื่อทดสอบยาใหม่ยังต้องระวังและแนะนำแผนผังการวิเคราะห์ความเสี่ยงไว้ดังนี้<sup>(117)</sup>

(1) ความรู้เกี่ยวกับกลไกการเกิดปฏิกิริยา

- มีกลไกแสดงที่พอฟังขึ้นหรือไม่ ?
- มีกลไกทางคลินิกและสรีรพยาธิวิทยาแสดงไว้หรือไม่ ?

(2) สัมผัสกับกลไกข้างต้นในคน

- ค้นหากลไกตรง
- หากกลไกที่สัมพันธ์กันและสารที่คล้ายกัน
- ค้นหาเภสัชวิทยาปฐมภูมิและทุติยภูมิ

(3) สามารถเห็นย่น่ากลไกปฐมภูมิและทุติยภูมิในสารเตรียมจากเซลล์มนุษย์ได้หรือไม่ ?

- Receptor homology
- Post-receptor mechanism เหมือนกัน
- วิธีวัดใช้ได้
- มีวิธีวัดในหลอดทดลอง

(4) การเลือกเป้าหมายของกลไกในสัตว์ทดลอง

- การกระจายของ receptor ในเนื้อเยื่อ
- การศึกษาทางเภสัชวิทยาทั่วไป



- การศึกษาทางพิษวิทยา
- (5) การวิเคราะห์ผลที่อาจเกิดขึ้น
- ความสัมพันธ์กับขนาดยาและความเข้มข้น
  - ความร้ายแรง
  - อวัยวะที่ได้รับความเสียหาย
- (6) เกสัชจลนศาสตร์
- ครึ่งชีวิตของสาร
  - Pharmacokinetic dynamic relations
  - Active or toxic metabolites
- (7) สามารถทำนายผล
- Biomarkers แสดงผลในสัตว์และคน
  - ความแม่นยำและความเที่ยงของวิธีวัด
  - ความสัมพันธ์ระหว่างตัววัดกับผลทางคลินิก
- (8) ผลเสียจัดการได้หรือไม่ ?
- มีสารแก้พิษ (antidote) หรือ สารต้าน (antagonist)
  - มีวิธีการแก้ไขอื่น ๆ

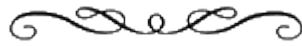
### การบันทึกการประชุม

การวิเคราะห์ประเด็นต่าง ๆ ในการประชุม ต้องมีการบันทึกไว้ในรายงานการประชุม แม้ว่าจะไม่ใช่สิ่งที่ต้องการให้ผู้เสนอไปปรับปรุงแก้ไขก็ตาม เช่น

- “คณะกรรมการฯ ได้ยกประเด็นการเข้ายาหลอกมาพิจารณาแล้วมีมติว่าสามารถทำได้ ไม่ขัดต่อเกณฑ์สากล เพราะโรคดังกล่าวยังไม่มียาที่รักษาที่เป็นมาตรฐาน”
- มีกรรมการหนึ่งท่านที่เห็นว่ามีความเสี่ยงจากการสอดท่อส่องกระเพาะอาหาร ที่ประชุมปรึกษาหารือกันแล้วเห็นว่า ความเสี่ยงดังกล่าวเป็นความเสี่ยงเกิดระหว่างการรักษา ไม่ใช่ความเสี่ยงเกิดจากกระบวนการวิจัย จึงไม่ขัดต่อการเขียนข้อมูลสำหรับผู้ป่วยในเรื่องความเสี่ยงแต่อย่างใด”
- “ข้อความที่แสดงว่าอาสาสมัครสามารถถอนตัวจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการรักษา ไม่พบในหน้าที่อาสาสมัครลงนาม แต่ไปอยู่ในหน้าแรก ที่ประชุมเห็นว่าไม่ต้องปรับแก้แล้ว”

เหตุผลที่ต้องบันทึกส่วนสำคัญไว้เพราะเมื่อเกิดเหตุและมีการสอบสวน กรรมการสอบสวนจะศึกษาจากรายงานการประชุมและเทปบันทึกเสียง ดังนั้น รายงานการประชุมเป็นหลักฐานสำคัญที่จะ

แสดงว่าคณะกรรมการฯ ได้พิจารณากันดีหรือไม่ ครอบคลุมทุกประเด็นที่สำคัญแล้วหรือยัง จึงต้อง  
บันทึกและเก็บรักษาไว้ให้ดี



หน้าว่าง

## เอกสารอ้างอิง

1. United States Holocaust Memorial Museum [<http://www.ushmm.org>]
2. Gordon B, Prentice E. Protection of human subjects in the United States: a short history. *J Public Health Management Practice* 2000;6(6):1-8.
3. World Medical Association. Declaration of Helsinki (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) (Accessed November 2004)
4. Lederer SE. Research without Borders: The origins of the Declaration of Helsinki. [columbiauniversity.us/itc/history/rothman/COL479C1338.pdf](http://columbiauniversity.us/itc/history/rothman/COL479C1338.pdf) [Accessed 25 Jan 2013].
5. OHRP, US DHHS. *Institutional review board guidebook*, 1993.
6. Title 45 Public Welfare, Department of Health and Human Services, National Institute of Health, Office for Protection from Research Risks, Part 46, Protection of Human Subjects, Revised November 13, 2001, Effective December 13, 2001
7. CIOMS. *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*, 2002.
8. World Health Organization. *Guideline for Good Clinical Practice (GCP) for trials on Pharmaceutical Products*. WHO technical report series No 850, 1995, Annex 3, 35 pp.
9. World Health Organization. *Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation*, 2005, 125 pp.
10. ICH. *Guidance for industry. E6 good clinical practice: Consolidated guidance*, 1996. 58 pp.
11. Vichai Chokevivat. Expressing Ethical Principles and Cultural Values In Writing Guidelines and in Research Practice: Coincidence and Complementarities. สารชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย ปีที่ 2 ฉบับที่ 4,5 (มิ.ย.-ก.ค.) 2545.
12. UNESCO. Universal Declaration on Bioethics and Human Right. ([http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL\\_ID=31058&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html))
13. Williams ED. Federal Protection for Human Research Subjects: An Analysis of the Common Rule and Its Interactions with FDA Regulations and the HIPAA Privacy Rule. CSR Report for Congress. Congressional Research Web, updated June 2, 2005. 75 pages.
14. Timeline of laws related to the protection of human subjects. Compiled by Joel Sparks, June 2002 [[http://history.nih.gov/about/timelines\\_laws\\_human.html#ant](http://history.nih.gov/about/timelines_laws_human.html#ant)] Accessed Oct 3, 2010. File RL32909.pdf
15. Chapter 2: Postwar Professional Standards and Practices for Human Experiments. From <http://hss.energy.gov/healthsafety/ohre/roadmap/achre/chap2.html> [Access 10 Jan 2013]
16. Chapter 3: The Development of Human Subject Research Policy at DHEW. From [http://hss.energy.gov/healthsafety/ohre/roadmap/achre/chap3\\_2.html](http://hss.energy.gov/healthsafety/ohre/roadmap/achre/chap3_2.html) [Access 2/5/2012]
17. Gordon B, Prentice E. Protection of human subjects in the United States: a short history. *J Public Health Management Practice* 2000;6(6):1-8

18. OHRP. COMPLIANCE OVERSIGHT PROCEDURES FOR EVALUATING INSTITUTIONS. Oct 14, 2009. [<http://www.hhs.gov/ohrp/compliance/ohrpcomp.pdf>]
19. Kim S, Ubel P, De Vries R. Pruning the regulatory tree. *Nature* 2009; 457, 534-535.
20. <http://www.bioethics.gov/commissions/>
21. Health Canada [<http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/advice-avis/reb-cer/pol/clin-reg-eng.php>]
22. SSHRC Standing Committee on Ethics and Integrity Public Assurance System for Research Involving Humans in Council-funded Institutions. Aug 2001. [PAS\_e.pdf]
23. Dinsdale H. Professional responsibility and the protection of human subjects of research in Canada. *Health Law Review* 13(2&3):80-5. [[www.law.ualberta.ca/centres/hli/userfiles/11\\_Dinsdale.pdf](http://www.law.ualberta.ca/centres/hli/userfiles/11_Dinsdale.pdf)]
24. Research ethics council faces dissolution. *CAMJ* 2010;182(9):890.
25. History of ethics and ethical review of human research in Australia. [[http://www.nhmrc.gov.au/health\\_ethics/history.htm](http://www.nhmrc.gov.au/health_ethics/history.htm)] Accessed 01/10/2553
26. Overview of Human Research Ethics Committees (HRECs). [http://www.nhmrc.gov.au/health\\_ethics/hrecs/overview.htm#e](http://www.nhmrc.gov.au/health_ethics/hrecs/overview.htm#e)
27. ชมรมจริยธรรมวิจัยในคนในประเทศไทย. แนวทางการทำวิจัยในคนในประเทศไทย. 2550.
28. กอสิน อมาตยกุล. จริยธรรมในการวิจัย. *วิจัยทางการแพทย์*. เชียงใหม่: โครงการตำรา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ หน้า 219-223.
29. World Health Organization. *Operational Guidelines for Ethical Committees that Review Biomedical Research*. WHO: Geneva, 2000. 39 pp.
30. CDC. *Guidelines for Defining Public Health Research and Public Health Non-Research*. (Revised October 4, 1999).
31. UK Medical Research Council [[http://www.mrc.ac.uk/index/current-research/current-clinical\\_research/current-clinical\\_research\\_definition.htm](http://www.mrc.ac.uk/index/current-research/current-clinical_research/current-clinical_research_definition.htm)]
32. Weiss BD, Smith MA, Magill MK. Journal Policy Statement--IRB approval for educational research. *Fam Med*. 2005 Mar;37(3):219-20.
33. Miser WF. Educational research--to IRB, or not to IRB? *Fam Med*. 2005 Mar;37(3):168-73.
34. Canada Tri-council statement. *Ethical conduct for research involving human*, August 1998. (Second edition, 2010)
35. บรรเจิด สิงคนเดติ. หลักพื้นฐานของสิทธิ เสรีภาพ และศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ ตามรัฐธรรมนูญใหม่. กรุงเทพฯ : วิญญูชน, 2543, หน้า 46
36. Federman DD, Hanna KE, Rodiguez LL, editors. Responsible research. *A systems approach to protecting research participants*. National Academy of Sciences: NAP 2002. 316 pages.
37. US FDA. Information sheets. *Guidance for institutional review boards and clinical investigators*, 1998 update.

38. WHO TDR. *Workbook for investigators*, 2002, 271 pp.
39. Association for Accreditation of Human Research Protection Programs [<http://www.aahrpp.org>]
40. US Department of Veterans Affairs. Human Research Protection Accreditation Program Accreditation Standards. August 16, 2001, 105 pp.
41. WHO. Standards and operational guidance for ethics review of health-related research with human participants. 2011. 43 pp.
42. *European Forum for Good Clinical Practice*. Revised edition, 1997. 21 pp.
43. US DHHS. Office of Secretary. 45 CFR Parts 160 and 164. Standards for Privacy of Individually Identifiable Health Information. *Federal Register*, volume 65 number 250, December 28, 2000 p.82462-82829.
44. Hicks SJ, et al. *Protecting research subjects' confidentiality and privacy*. Roadmap for success in international research. Strategies for protecting human research subjects globally. Aug 2-3, 2004, Chapel Hill, North Carolina, p.16.
45. MacQueen KM, et al. Behavioral with social science research: What are risks? Roadmap for success in international research. Strategies for protecting human research subjects globally. Aug 2-3, 2004, Chapel Hill, North Carolina, p.15.
46. CIOMS. *International guidelines for ethical review of epidemiological studies*, 1991.
47. NHMRC. *National Statement on ethical conduct in research involving humans*. Commonwealth of Australia, 1999, 68 pp. (Second edition 2007)
48. Knoppers BM, Saginur M. The Babel of genetic data terminology. *Nature Biotechnol* 2005; 23(8): 925-7.
49. NBAC. Ethical and policy issues in research involving human participants. Chapter 4. Assessing risks and potential benefits and evaluating vulnerability. In: Volume I. Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Bethesda, Maryland August 2001: 69-97.
50. Lertsithichai P. Medical research ethics in Thailand: What should be the most appropriate approach? An analysis based on Western ethical principles. *J Med Assoc Thai*. 2004; 87(10): 1253-61.
51. Field MJ, Burman RE, editors. *Ethical conduct of clinical research involving children*. Washington, DC: National Academic Press, 2004, 448 pp.
52. Citro CF, Ilgen DR, Marrett CB, editor., Protecting participants and facilitating social and behavioral sciences research Panel on Institutional Review Boards, Surveys, and Social Science Research, National Research Council. Washington DC: The National Academies Press, 2003.
53. MacQueen KM, et al. *Behavioral and social science research: what are the risks?* Roadmap for success in international research. Strategies for protecting human research subjects globally. Aug 2-3, 2004, Chapel Hill, North Carolina, p.15.

54. American Academy of Pediatrics. Policy statement. Ethical considerations in research with socially identifiable populations. *Pediatrics*. 2004;113(1):148-51.
55. Weijer C. The ethical analysis of risk. *J Law Med Ethics* 2000; 28:344-61.
56. Roadmap for success in international research. *Strategies for protecting human research subjects globally*. Aug 2-3, 2004, Chapel Hill, North Carolina, p.17.
57. Emanuel EJ, Wendler D, Christie G. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000;283:2701-2711.
58. Edwards SJ, Ashcroft R, Kirchin S. Research ethics committees: differences and moral judgement. *Bioethics*. 2004;18(5):408-27.
59. Bramstedt KA, Kassimatis K. A study of warning letters issued to institutional review boards by the United States Food and Drug Administration. *Clin Invest Med*. 2004;27(6):316-23.
60. Gillam L. Expertise in research ethics: is there any such things? *Monash Bioeth Rev*. 2004;23(3):58-64.
61. Loff B, Black J. Research ethics committee: what is their contribution? *MJA*. 2004;181(8):440-1.
62. Borasky D. *Lessons learned from unexpected findings*. In: summary report of conference. Roadmap for success in international research. Strategies for protecting human research subjects globally. Aug 2-3, 2004, Chapel Hill, North Carolina, p.15.
63. National Health and Medical Research Council, Australia. *Challenging Ethical Issues in Contemporary Research on Human Beings*. June 2007 [http://www.nhmrc.gov.au/publications/index.htm]
64. Good Epidemiological Practice (GEP): *Proper Conduct in epidemiologic research*. Prepared for the IEA Brazil Council meeting April, 2007 by Jorn Olsen, January 9, 2007. [http://www.dundee.ac.uk/iea/GEP07.htm]
65. AAMC. *Guidelines for dealing with Faculty conflicts of commitment and conflicts of interest in research*. Adopted by the Executive Council of the Association of American Medical Colleges February 2, 1990.
66. Warner TD, Gluck JP. What do we really know about conflicts of interest in biomedical research? *Psychopharmacol* 2003; 171: 36-46.
67. [http://ccnmtl.columbia.edu/projects/rcr/rcr\\_conflicts/foundation/index.html#1](http://ccnmtl.columbia.edu/projects/rcr/rcr_conflicts/foundation/index.html#1)
68. Uninformed Consent: What Patients at "The Hutch" Weren't Told About the Experiments in Which They Died. *Seattle Times*, Local News, Sunday, March 11, 2001. [Available from [http://seattletimes.nwsourc.com/uninformed\\_consent/change/story1.html](http://seattletimes.nwsourc.com/uninformed_consent/change/story1.html), accessed August 2007]
69. Hilts PJ. A Second Death Linked to Gene Therapy. *The New York Times on the Web*. May 4, 2000; Science column. [http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?res=9D02E5DF1F39F937A35756C0A9669C8B63&sec=health&spon=&pagewanted=1, accessed August 2007]

70. DHHS. Final guidance document. Financial Relationships and Interests in Research Involving Human Subjects: Guidance for Human Subject Protection. *Federal Register* May 12, 2004; 69(92): 26393-7.
71. Financial Disclosure by Clinical Investigators. *Federal Register* / Vol. 63, No. 21 / Monday, February 2, 1998, p.5250-4.
72. Harvard University. Policy on conflicts of interest and commitment. [<http://www.hms.harvard.edu/integrity/conf.html>]
73. Kaiser J. Private money, public disclosure. *Science* 2009;325:28-30.
74. Menikoff J. The Paradoxical problem with multiple-IRB Review. *NEJM* 2010;363(17):1591-3
75. Penz R. Centralized IRBs. *Lancet*. 2004;4:327-8.
76. OHRP. General guidance on the use of another institution IRB. [<http://ohrp.osophs.dhhs.gov/humansubjects/guidance/irb-rely.htm>]
77. DHHS FDA. Protection of human subjects:Categories of research that may be reviewed by the Institutional Review Board (IRB) through an expedited review procedure. *Federal Register*. Vol. 63, No. 216 / Monday, November 9, 1998. P 60353-6.
78. Wendler D, Belsky L, Thompson KM, Emanuel EJ. Quantifying the Federal Minimal Risk Standard Implications for Pediatric Research Without a Prospect of Direct Benefit. *JAMA* 2005;294(7):826-32.
79. Barnbaum D. Making more sense of "minimal risk". *IRB: Ethics & Human Res* 2002; 24(3):10-3.
80. Wendler D, Varma S. Minimal risk in paediatric research. *J Pediatr* 2006;149:855-61.
81. Sharp HM. When "minimal risk" research yields clinically-significant data, maybe the risks aren't so minimal. *Am J Bioethics* 2004;4(2):w32-w36.
82. Campus IRB, University of Missouri-Columbia. Recruitment of Vulnerable subject Populations. Policy Number 2876.22, Revised December 2005. [[http://research.missouri.edu/policies/files/cirb\\_2876.22\\_vulnerablesubjects.pdf](http://research.missouri.edu/policies/files/cirb_2876.22_vulnerablesubjects.pdf)] Access August 9, 2007.
83. ICH E7. Studies in support of special populations: geriatrics E7. Current Step 4 version dated 24 June 1993.
84. Bayer A, Tadd W. Unjustified exclusion of elderly people from studies submitted to research ethics committee for approval: descriptive study. *BMJ* 2000; 321 (21): 992-3.
85. คณะกรรมการร่าง "แนวปฏิบัตินักวิจัยที่ดี" ที่ประชุมคณบดีคณะวิทยาศาสตร์สุขภาพและผู้อำนวยการสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. แนวปฏิบัตินักวิจัยที่ดี. 2548, 65 หน้า [<http://www.medicine.cmu.ac.th/research/ethics/GRP.html>]
86. OHRP. Guidance on Research Involving Coded Private Information or Biological Specimens. Aug 10, 2004. [<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.pdf>]



87. Derenzo E, Moss J. *Writing clinical research proposal. Ethical consideration*. New York: Elsevier, 2006. 300 pp.
88. Hulley SB, Newman TB, Cummings SR. Choosing the study subjects: specification, sampling, and recruitment. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Designing clinical research*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:25-34.
89. National Research Service. Information sheets & consent forms. Guidance for researchers and reviewers. Version 3.2, May 2007. Access Aug 2007. [[http://www.nres.npsa.nhs.uk/docs/guidance/Info\\_sheet\\_and\\_consent\\_form\\_guidance.pdf](http://www.nres.npsa.nhs.uk/docs/guidance/Info_sheet_and_consent_form_guidance.pdf)]
90. National Cancer Institute. *Simplification of informed consent documents*. [<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/simplification-of-informed-consent-docs/page3>]
91. Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male. From Wikipedia, the free encyclopedia [[http://en.wikipedia.org/wiki/Tuskegee\\_syphilis\\_study](http://en.wikipedia.org/wiki/Tuskegee_syphilis_study)]
92. Center for Disease Control and Prevention. U.S. *Public Health Service Syphilis Study at Tuskegee*. [<http://www.cdc.gov/nchstp/od/tuskegee/time.htm>]
93. Brawley OW. The study of untreated syphilis in the Negro male. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1998; 40(1): 5-8.
94. Rivers E, Schuman SH, Simpson L, Olansky S. Twenty years of followup experience in a long-range medical study [<http://www.thetalkingdrum.com/tus1.html>]
95. University of Virginia Health System. Presidential Apology. [[http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/library/historical/medical\\_history/bad\\_blood/apology.cfm](http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/library/historical/medical_history/bad_blood/apology.cfm)]
96. Ambrose NG, Yairi E. The Tudor study: data and ethics. *Am J Speech Pathol* 2002;11:190-203.
97. Jereme Dean. The 'Monster Study' on stuttering. PSYBLOG [<http://www.spring.org.uk/2007/06/monster-study.php>] Accessed 16 Feb 2013
98. Jim Dyer. Ethics and Orphans: The 'Monster Study'. San Jose Mercury News. Sunday June 11, 2001.
99. Christopher Sherman. Identity crisis. *AJR*, September 2001.
100. Willowbrook Hepatitis Experiment. [[science.education.nih.gov/supplements/nih9/.../Master\\_5-4.pdf](http://science.education.nih.gov/supplements/nih9/.../Master_5-4.pdf)]
101. Krugman S. The Willowbrook hepatitis studies revisited: ethical aspects. *Reviews of infectious diseases* 1986;8(1):157-62.
102. The Milgram Obedience Experiments. The peril of obedience. [<http://psychology.about.com/od/historyofpsychology/a/milgram.htm>]
103. TEAROOM TRADE. How ethical is this study? [<http://www.ithaca.edu/beins/methods/demos/tearoom.htm>]
104. Laud Humphreys. [<http://www.mcm.edu/~dodd1/TWU/FS5023/Humphreys.htm>]

- 
105. Murphy TF. Case studies in biomedical research ethics. 2004. MIT (Google book).
  106. Katz J. Experimentation with human beings. New York: Russell Sage Foundation, 1972. 65 pp.
  107. Stoleberg SG. The Biotech Death of Jesse Gelsinger. *New York Times*, Sunday Magazine, 28 Nov 99.
  108. Business Law - Sherman, Silverstein, Kohl, Rose & Podolsky. [[www.sskrplaw.com/links/healthcare2.html](http://www.sskrplaw.com/links/healthcare2.html)]
  109. Thompson L. Human Gene Therapy: Harsh Lessons, High Hopes. *FDA Consumer magazine* 34(5) September-October 2000.
  110. Steinbrook R. Protecting research subjects- The crisis at Johns Hopkins. *N Engl J Med* 2002; 346(9): 716-20.
  111. Bor J, Pelton T. Hopkins faults safety lapses *The Baltimore Sun*. 17 July 2001 [[www.baltimoresun.com](http://www.baltimoresun.com)]
  112. Rogers L, Woods R, Deer B. Focus: poison chalice. *The Sunday Times*. March 19, 2006. [[www.timesonline.co.uk](http://www.timesonline.co.uk)].
  113. Suntharalingam G, Perry MR, Ward S, Brett SJ, Castello-Cortes A, Brunner MD, Panoskaltsis N. Cytokine storm in a phase 1 trial of the anti-CD28 monoclonal antibody TGN1412. *N Engl J Med*. 2006 Sep 7;355(10):1018-28.
  114. *BBC News*: Key Data "Missing" in Catastrophic TGN1412 Drug Trial. Friday, 13 October 2006. [[http://www.ahrp.org/cms/index2.php?option=com\\_content&do\\_pdf=1&id=361](http://www.ahrp.org/cms/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=361)]
  115. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on requirements for First-in-Man clinical trials for potential high risk medicinal products. 22 March 2007. [<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/swp/2836707en.pdf>]
  116. Drug trial victim's 'hell' months. *BBC News* [[www.bbc.co.uk](http://www.bbc.co.uk)].
  117. Kenter MJ, Cohen AF. Establishing risk of human experimentation with drugs: lessons from TGN1412. *Lancet*. 2006 Oct 14;368(9544):1387-91.