

E-TEXTBOOK

FOR EDUCATIONAL USE ONLY

จริยธรรมการวิจัย ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์

Human Research Ethics

ฉบับปรับปรุง ๒๕๖๐

ISBN:987-974-672-247-6

Nuremberg Code
Declaration of Helsinki
Belmont Report
CIOMS
GCP
UNESCO
Universal Declaration
on Bioethics and
Human Rights



นิพนธ์ มรกต

จริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์

Human Research Ethics/

Protection of Human Subjects

ฉบับปรับปรุง 2560

รศ. ดร. นิมิตร มรกต

ภาควิชาประวัติศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

e-print

ฉบับพิมพ์ พุทธศักราช พ.ศ. ๒๕๖๐

FOR EDUCATIONAL USE ONLY

ข้อคิดเห็นในหนังสือเล่มนี้เป็นของผู้เขียนทั้งสิ้น ไม่เกี่ยวข้องกับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ หรือคณะผู้บริหารแต่อย่างใด หนังสือนี้ห้ามพิมพ์จำหน่าย แต่ผู้สนใจสามารถสำเนาเผยแพร่แจกจ่ายให้ผู้สนใจศึกษา เช่น กรรมการจริยธรรม ได้ในรูปแบบดั้งเดิม ไม่แต่งเติม โดยไม่ต้องขออนุญาตจากผู้เขียน

คำนำ

จริยธรรมการวิจัยเป็นเรื่องที่ทุกคนที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในมนุษย์ ทั้งผู้บริหารสถาบัน นักวิจัย กรรมการจริยธรรมการวิจัย และสาธารณชน ต้องทำความเข้าใจและเรียนรู้อย่างต่อเนื่อง จาก การที่ผู้เขียนเป็นกรรมการจริยธรรมการวิจัยมายาวนาน และได้เรียนรู้จากการประชุมสัมมนา และ แหล่งข้อมูลอื่น ๆ จึงนำความรู้และประสบการณ์ที่มีมาเรียบเรียงเป็นหนังสือโดยหวังว่าจะช่วยให้ผู้ที่ สนใจนำไปใช้และพัฒนากระบวนการปกป้องสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัครให้ได้มาตรฐาน 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 ขอขอบคุณคณะนิติ 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 เนื้อหาส่วนหนึ่งจากฉบับ 2550 ได้นำไปใส่ในบทเรียนจริยธรรม online ของสำนักงาน คณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ดังนั้นอาจมองว่าตีพิมพ์ซ้ำซ้อน แต่การทำฉบับ electronic copy นี้ ไม่ได้ ทำจำหน่าย แต่เป็นการอภินันทนาการแก่กรรมการจริยธรรม นักวิจัย และผู้สนใจ อันจะทำให้ความรู้ ด้านนี้กว้างขวาง และนำไปสู่การปกป้องสิทธิ ความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยทั่วประเทศ

นิมิตร มรกต

3 พฤศจิกายน 2560

หน้าว่าง

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 1. วิวัฒนาการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	1
Nuremberg Code	1
Declaration of Helsinki	6
UN ICCPR	7
Belmont Report	7
CIOMS International Ethical Guideline	8
WHO GCP	10
ICH GCP	10
UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights	11
การปกป้องอาสาสมัครวิจัยในสหรัฐอเมริกา	12
การปกป้องอาสาสมัครวิจัยในประเทศแคนาดา	23
การปกป้องอาสาสมัครวิจัยในประเทศออสเตรเลีย	24
การดำเนินการด้านจริยธรรมการวิจัยในประเทศไทย	25
บทที่ 2. การวิจัยและหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	33
วิจัยหรือไม่วิจัย	33
การจำแนกงานอื่นนอกจากงานวิจัย	34
การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์	36
ลักษณะที่ชี้แยกการทดลองทางคลินิกออกจากเวชปฏิบัติ	39
การวิจัยทางพฤติกรรมศาสตร์	40
การวิจัยทางการศึกษา	40
กรณีศึกษา	40
หลักจริยธรรมพื้นฐาน	42
การประยุกต์ใช้หลักจริยธรรม	47
สรุป	50
บทที่ 3. บทบาทของผู้มีส่วนได้เสียในการปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ และสวัสดิภาพ	
 ของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	51
ภาครัฐ	51

สถาบันที่มีการวิจัย	51
อาสาสมัคร	53
นักวิจัย	54
ผู้สนับสนุนการวิจัย	54
ภาพรวมของระบบ	55
สรุป	56
บทที่ 4. บทบาทและความรับผิดชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	59
บทบาทของคณะกรรมการฯ	59
โครงสร้างของคณะกรรมการฯ	60
หน้าที่ของคณะกรรมการฯ	63
อำนาจของคณะกรรมการฯ	64
การแต่งตั้งคณะกรรมการฯ	65
การดำเนินการของคณะกรรมการ	66
รูปแบบการพิจารณา	66
การพิจารณาตัดสิน	69
การพิจารณาต่อเนื่อง	71
การพัก (suspend)/ เพิกถอน (terminate)	72
การพิจารณาอื่น ๆ	72
ข้อคิดเห็นอื่น ๆ	72
สรุป	73
บทที่ 5. วิธีประเมินโครงการวิจัย	75

การเคารพในบุคคล	75
การให้คุณประโยชน์	81
การให้ความยุติธรรม	85
การการเลือกหรือไม่เลือกเด็ก สตรี หญิงให้หมอบุตร ชนกลุ่มน้อย หรือผู้สูงอายุ เข้าโครงการวิจัย	86
ตัวอย่างการพิจารณาการมีหรือไม่มีเด็กเข้าร่วมการวิจัย	86
แนวทางประเมินของ ของ WHO	87
แนวทางประเมินของ OHRP	89
แนวทางประเมินของ Emanuel และคณะ	92
การพิจารณาในที่ประชุม	93
ปัญหาในการพิจารณา	95
ประเด็นเกี่ยวกับการประเมินคุณค่าทางวิชาการ	97
การประเมินความเสี่ยงต่อประโยชน์	99
การใช้ placebo ในกลุ่มเปรียบเทียบ	100
กรณีศึกษา	102
บทที่ 6. ผลประโยชน์ทับซ้อน.....	111
คำจำกัดความ	111
ประเภทของผลประโยชน์ทับซ้อน	113
ผลประโยชน์ทับซ้อนในหน้าที่	114
การจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน	115
ผลประโยชน์ทับซ้อนของกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	117
ระเบียบข้อบังคับที่เกี่ยวข้องในประเทศไทย	118
สรุป	119
บทที่ 7. ปัญหาเชิงระบบในการปกป้องความปลอดภัยของอาสาสมัคร	121
ปัญหาโครงสร้างพื้นฐาน	121
ปัญหากระบวนการพิจารณาโครงการ	122
ปัญหาวัฒนธรรมองค์กร	124
การประเมินผลรวมของระบบ	125
แนวทางปรับปรุง	125
บทที่ 8. ความเสี่ยงเล็กน้อย	127

นิยาม	127
การประเมินความเสี่ยงจากการตีความ	128
การประเมินความเสี่ยงจากสูตรคำนวณ	130
ความเสี่ยงที่แฝงอยู่ในโครงการวิจัยที่เป็น minimal risk	132
ความเสี่ยงที่เกินความเสี่ยงต่ำเพียงเล็กน้อย	133
Minimal risk กับ Vulnerability	133
Minimal risk กับ X-ray	134
สรุป	134
บทที่ 9. บุคคลหรือกลุ่มเปราะบาง.....	135
นิยาม	135
ข้อพิจารณา	137
ประเภท vulnerability	138
หลักความยุติธรรม	141
เกณฑ์คัดเลือกอายุอาสาสมัคร	141
โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเด็ก	142
เด็กในสถานสงเคราะห์	143
สรุป	144
บทที่ 10. แนวทางการเขียนโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณา.....	145
การยกเว้นจากการพิจารณาเชิงจริยธรรม	145
การเขียนข้อเสนอโครงการวิจัย	146
ปัญหาที่พบบ่อยในโครงการวิจัยที่ยื่นขอการรับรองด้านจริยธรรม	150
การเขียนข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	151
เอกสารชี้แจงอาสาสมัคร	152
ใบยินยอม	153
ข้อพิจารณาอื่น ๆ	154
การขอความยินยอมจากบุคคลที่ไม่พูดภาษาไทย	154
การขอยกเว้นกระบวนการขอความยินยอม	155
การขอยกเว้นการเซ็นยินยอม	156
สรุป	156
ภาคผนวก	157
บทที่ 11. การประพฤติมิชอบทางการวิจัย และแนวปฏิบัติการวิจัยที่ดี.....	167

ความหมาย	167
เกริ่นนำ	168
ความผิดพลาดจากการแปลผล	169
กรณีตั้งใจปนแต่งเรื่อง	170
ผลกระทบ	175
ความกว้างขวางของการประพจน์มิชอบทางการวิจัย	175
การกำกับดูแลการประพจน์มิชอบทางการวิจัย	176
การวิจัยอย่างรับผิดชอบ หรือแนวทางปฏิบัติการวิจัยที่ดี	178
สรุป	184
บทที่ 12. บทเรียนจากอดีต	185
The Tuskegee Syphilis Study	185
The Monster Study	188
The Willowbrook Hepatitis Study	189
The Milgram Obedience Experiment	190
The Tea Room Trade Study	191
The Jewish Chronic Disease Hospital Study	191
San Antonio Contraceptive Study	193
Stanford Prison Experiment	194
Havasupai Indian Tribe DNA Study	196
The Jesse Gelsinger Gene Therapy	197
The Asthma Study	199
The TGN1412 Study	201
เอกสารอ้างอิง	207

บทที่ 1

วัฒนาการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

สงครามโลกครั้งที่ ๒

สงครามโลกครั้งที่ 2 ระหว่าง ค.ศ.1939-1945 ยุติลงด้วยชัยชนะของฝ่ายพันธมิตร; ในปี ค.ศ. 1947 ผู้แทนรัฐบาล อเมริกา อังกฤษ ฝรั่งเศส และรัสเซีย แต่งตั้งศาลทหารระหว่างประเทศ (International Military Tribunal) ที่ Nuremberg (อีกชื่อคือ Nuernberg) ประเทศเยอรมนี ด้วยเหตุว่า อาคารศาล (palace of Justice) ยังสมบูรณ์ ไม่ถูกทำลายระหว่างสงคราม มีพื้นที่คุ้มขัง และเป็นสถานที่ฮิตเลอร์ใช้โฆษณาชวนเชื่อทุกปี หากใช้เป็นที่พักพิงความผิดก็จะเป็นการสร้างสัญลักษณ์แสดงจุดจบของอาณัติไรช์ที่สาม การพิจารณาคดีใหญ่คือคดีอาชญากรรมสงครามระหว่าง 20 กรกฎาคม 1945 ถึง 1 ตุลาคม 1946 พันมิตรฟ้องผู้นำนาซีระดับสูงและคนสำคัญของนาซี 24 คน และหน่วยงานสำคัญ เช่น เกสตาโป รวมทั้ง Hermann Goering และ Rudolph Hess ในฐานะความผิด 3 ประการคือ (1) อาชญากรรมต่อสันติภาพ (crimes against peace), (2) อาชญากรรมการก่อสงคราม (war crimes), (3) อาชญากรรมต่อมนุษยชาติ (crimes against humanity)

หลังจากการพิจารณาคดีหลัก ก็มีการพิจารณาคดีย่อยตามมาอีก 12 เรื่อง แต่เรื่องย่อยเหล่านี้ พันมิตรอีก 3 ประเทศไม่ร่วมด้วยเนื่องจากการแข่งกำลังทำให้ประชุมร่วมลำบาก สหรัฐอเมริกาจึงดำเนินการเอง การพิจารณาคดีเรียกว่า Nuremberg Proceedings⁽¹⁾ ซึ่งเหตุมาจากช่วงต้นของการดำเนินการเตรียมฟ้องคดีหลัก อัยการ Telford Taylor พบหลักฐานว่ามีบุคคลอื่นเกี่ยวข้องอีกจำนวนหนึ่งซึ่งควรจะถูกดำเนินคดีด้วย ในเดือนมกราคม 1946 ประธานาธิบดี Harry Truman อนุมัติให้ดำเนินการและพิจารณาคดีในศาลทหารที่ Nuremberg เช่นเดียวกัน

Nuremberg Code, 1947

การพิจารณาดำเนินคดีชุดแรกของ 12 คดีย่อย เรียกเป็นทางการว่า United States of America vs. Karl Brandt et al. แต่นิยมเรียกชื่ออื่น เช่น "The Doctors' Trial", "The Medical Case" หรือ "the Nuremberg Medical Trial" เพราะจำเลย 20 ใน 23 คนเป็นแพทย์⁽²⁾ ในคำฟ้องกล่าวหาแพทย์นาซีว่า ร่วมในแผนการการุณยฆาต (euthanasia) โดยฆ่าคนที่ชีวิตไร้ค่า (unworthy of life) เช่น คนปัญญา

อ่อน, ผู้ป่วยในโรงพยาบาลโรคจิต, และคนพิการ นอกจากนั้น แพทย์นาซียังทดลองทางการแพทย์ที่ไม่ถูกต้อง (pseudoscientific experiment) กับเชลยในค่ายกักกัน (concentration camp) โดยไม่ได้ขอความยินยอมจนหลายคนพิการ บางคนเสียชีวิต⁽³⁾ เริ่ม 9 ธันวาคม ค.ศ. 1946 Telford Taylor หัวหน้าทีมอัยการเปิดคดีด้วยการกล่าวฟ้องจำเลย 23 คน ด้วยข้อหาฆาตกรรม ทรมาณ และทารุณกรรมโดยแอบอ้างวิทยาศาสตร์การแพทย์ (murders, tortures, and other atrocities committed in the name of medical science) ในคำฟ้อง (indictment) ระบุรายละเอียดการทดลอง 12 เรื่อง ที่ดำเนินการระหว่างกันยายน ค.ศ.1939 ถึง เมษายน ค.ศ.1945 โดยใช้เชลยในค่ายกักกัน เช่น การทดลองแช่แข็ง (freezing experiment) ที่ค่ายกักกัน Dachau, การทดลองผ่าตัดที่ค่าย Ravensbrook, การทดลองแก๊สมีสตาร์ดที่ค่าย Sachsenhausen, และการทดลอง scrub typhus ที่ Buchenwald โดยมีพยานกว่า 85 ปาก^(1,4)

ตารางที่ 1-1. การทดลองของนาซีและค่ายกักกันที่ใช้ทดลอง

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	Dachau

บาทหลวง Miechalowski ชาวโปแลนด์ซึ่งเป็นนักโทษการเมืองให้การว่าท่านล้มลงกลางถนนเพราะทุกคนในค่ายหิวจนหมดแรงและอยากจะย้ายค่ายเผื่อจะได้ขนมปังกินบ้างให้สุขภาพดีขึ้น เมื่อมีคนมาคัดเลือกให้ไปทำงาน ท่านจึงขอไปด้วยรวมที่ถูกคัดเลือกไป 30 คน แต่ท่านพบว่า แทนที่จะไปทำงานที่ค่าย กลับถูกนำไปโรงพยาบาลค่าย จากนั้นแพทย์บอกว่าจะเอ็กซเรย์ หลายวันต่อมา ถูกนำกลับไปโรงพยาบาลอีกครั้งและมีการนำเอากรงยุงเล็ก ๆ มาวางไว้ที่มือให้ยุงกัด จากนั้นให้อยู่ในโรงพยาบาลอีก 5 สัปดาห์ แต่ก็ไม่ปรากฏอาการ จากนั้นอีกไม่กี่สัปดาห์ก็เกิดไข้จับสั่น (malaria attack) ซึ่งถี่ขึ้นในระยะต่อมา แพทย์ก็นำยามาให้หลายขนาน ได้แก่ neo-salivan atabrine quinine และ purifier ซึ่งตัวหลังนี้ฉีด 9 ครั้ง ฉับพลันท่านรู้สึกหัวใจแทบระเบิด พุดไม่เป็นภาษาและเหมือนคนวิกลจริต พยาบาลมาฉีดยาอีก ท่านก็บอกว่าทนอาการแทรกซ้อนไม่ไหวแล้ว พยาบาลก็ไปบอก Dr.Schilling ก็มีพยาบาลอีกคนมาบอกว่าต้องฉีด ท่านก็ไม่ยอมฉีด พยาบาลบอกว่าต้องทำตามหมอสั่งมา ท่านก็ไม่ยอม พยาบาลบอกว่า รู้ไหมว่าจะเกิดอะไรขึ้น ถ้าท่านไม่ยอมให้ฉีดยา ท่านก็ยืนยันว่าเป็นตายร้ายดีก็ไม่ยอมให้ฉีดยา พยาบาลก็กลับไปและ หมอ Ploettner มาจับชีพจร และหน้าผากดูไข้ และซักถามอาการต่าง ๆ หลังการฉีดยา จากนั้นก็ให้ยาเม็ดบรรเทาการปวดหัวและปวดไต และบอกพยาบาลฉีดยาที่เหลือตามกำหนด ท่านก็บอกว่าไม่ยอมให้ฉีดยา หมอ Ploettner บอกว่า “ผมต่างหากที่เป็นเจ้าของชีวิตคุณ ไม่ใช่คุณ (I am responsible for your life, not

you)” แล้วพยาบาลก็ฉีดยาให้ แต่คราวนี้ไม่มีอาการป่วยตามมาก็เลยสงสัยว่าพยาบาลจะฉีดยาอื่นให้ พอเข้าได้อีกเข็มก็มีอาการไข้และหนาวสั่น บาทหลวง Miechalowski ให้การอีกว่ามีนักโทษกว่า 1,200 คนที่ถูกทดลองกับมาลาเรีย มีคนหนึ่งตายหลังฉีดยา Perifer

นอกจากนั้นท่านยังถูกทดลองอีกอันหนึ่งโดยหมอ Prachtol ซึ่งบอกว่า “ผมจะเรียกคุณมาเมื่อต้องการใช้ (If I have any use for you, I will call you)” ในวันหนึ่งก็ถูกเรียกไปที่ห้องทดลอง สวมเสื้อผ้าที่เตรียมให้ ต่อสายเข้าที่หลังและทวาร แล้วโยนลงไปในถังน้ำที่ใส่น้ำแข็งไว้ ท่านหนาวจนสั่นและขอให้เจ้าหน้าที่ขึ้นจากอ่างเพราะทนจะไม่ไหวแล้ว แต่คนรอบข้างพูดยี้ม ๆ ว่าไม่นานหรอก ขณะท่านนั่งแช่ในอ่าง อุณหภูมิท่านลดลงเหลือ 30 องศาเซลเซียส มีคนเจาะเลือดจาก

หูท่านทุก 15 นาที ท่านรู้สึกมือและเท้าชา หน้าเหมือนแท่งเหล็กและรู้สึกใกล้ตาย และร้องขอพยาบาลที่เฝ้าดูอยู่ให้นำท่านขึ้นจากอ่างเพราะทนไม่ไหวแล้ว แต่ทันใด หมอ Prachtol เข้ามาและให้กินน้ำรสหวานสองสามหยดแล้วท่านก็หมดสติ เมื่อฟื้นขึ้นก็พบว่าอยู่บนเตียงพยาบาลและหมอบอกว่าจะให้อาหารที่ดีและห้ามไม่ให้เล่าเรื่องให้คนอื่นฟังเพราะเป็นความลับทางทหารมิฉะนั้นเป็นเรื่องแน่ มีอยู่ครั้งหนึ่งที่ท่านเผลอเล่าให้เพื่อนฟัง พยาบาลทราบก็มาบอกว่าเมื่อชีวิตแล้วรีไร ท่านบอกว่าน้ำหนักท่านลดลงจาก 100 กก. เหลือเพียง 47 กก.

Vladislava Karolewska เป็นครูสอนหนังสือในโปแลนด์และร่วมขบวนการต่อต้านนาซี หลังถูกจับกุม เธอถูกส่งไปค่ายกักกัน Ravensbrueck ทางเหนือของเยอรมนีและถูกทดลองใน bone regeneration experiment เธอถูกเรียกไปที่โรงพยาบาล ที่นั่น พยาบาลฉีดยาเข้าที่ขาและเธออาเจียน เธอถูกนำเข้าห้องผ่าตัด หมอ Schildauski และหมอ Rosenthal ฉีดยาเข้าเส้น เธอมองเห็นหมอ Fischer สวมถุงมือผ่าตัดเข้ามาในห้องก่อนที่เธอหมดสติ เมื่อฟื้นขึ้นมารู้สึกปวดขาและหมดสติไปอีกครั้ง ฟื้นมาพบว่าใส่ฝือกที่ขาและมีน้ำไหลออกมา วันที่สาม เธอถูกนำเข้าห้องแต่งแผล มีผ้าคาดตา มีหมอ Fischer, Schildauski, Rosenthal และ Oberhauser และรู้สึกเหมือนว่าถูกตัดอะไรไปจากขา สองสัปดาห์ต่อมาหมอเอาผ้าพันแผลออกทำให้เธอเห็นรอยแผลถึงกระดูก เมื่อถูกส่งกลับห้องกักกัน เธอเดินไม่ไหว มีหนองไหลจากแผล ต่อมาเธอถูกเรียกเข้าโรงพยาบาลเข้ารับการผ่าตัดอีกครั้ง แต่ก็ยังเดินไม่ได้ต้องเขย่งขาเดียว แผลเธอหายในเวลาต่อมา แต่ก็ถูกผ่าตัดอีกทั้ง ๆ ที่เธอประท้วงว่าการทดลองแบบนี้ผิดกฎหมายระหว่าง

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 2)

ประเทศก็ตาม เธอเล่าว่า หมอ Oberhauser เรียกกลุ่มเซลล์ที่เข้ามาใหม่ว่า “*Those girls are new guinea pigs*”

การทดลอง high altitude มีตอนหนึ่งที่บันทึกการทดลองว่านำชายยิวคนหนึ่งเข้า chamber ที่ไม่มีออกซิเจน และสังเกตอาการจนกระทั่งเซลล์เสียชีวิตในเวลาครึ่งชั่วโมงจึงผ่าศพ แล้วนำผลการทดลองไปเสนอในที่ประชุมวิชาการในประเทศเยอรมนี

ศาลตัดสินในวันที่ 20 สิงหาคม ค.ศ.1947 ว่า 16 คนมีความผิด, 7 คนถูกประหารชีวิตโดยการแขวนคอ, 9 คนถูกจำคุก, 7 คน ได้รับการปล่อยตัว แต่ในระหว่างพิจารณาคดี จำเลยสู้คดีโดยกล่าวว่าการทดลองดังกล่าวไม่ได้แตกต่างจากการทดลองในอเมริกาและเยอรมนี แพทย์อเมริกัน Andrew Ivy และ Leo Alexander จึงทำบันทึกถึงศาลโดยชี้ว่าการทดลองที่ถูกกฎหมาย “Permissible medical experiment” ต้องเข้านิยาม 6 ข้อ⁽⁵⁾ แต่คำตัดสินเพิ่มไปอีก 4 ข้อ เรียกต่อมาว่า Nuremberg code ซึ่งคัดลอกไว้ที่นี้ดังนี้

Permissible Medical Experiments

The great weight of the evidence before us is to the effect that certain types of medical experiments on human beings, when kept within reasonably well-defined bounds, conform to the ethics of the medical profession generally. The protagonists of the practice of human experimentation justify their views on the basis that such experiments yield results for the good of society that are unprocurable by other methods or means of study. All agree, however, that certain basic principles must be observed in order to satisfy moral, ethical and legal concepts:

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 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 เน้นหลักการของการขอความยินยอมและให้ความยินยอมโดยสมัครใจ สัดส่วนความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับ ความรู้ความชำนาญของแพทย์ผู้วิจัย แต่ไม่ได้กล่าวถึง รายละเอียดในกรณีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ป่วย Nuremberg Code เป็นพื้นฐานของคำประกาศ หรือแนวทางการวิจัยในมนุษย์ในเวลาต่อมา ได้แก่

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

สำหรับประเทศไทย ยังไม่มีกฎหมายควบคุมการวิจัยในมนุษย์ แต่มีกฎหมาย ขอบบังคับ แนวทาง หรือประกาศที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

- พ.ร.บ.ข้อมูลข่าวสารของราชการ พ.ศ. ๒๕๔๐
- พ.ร.บ.สุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๐
- พ.ร.บ.สุขภาพจิต พ.ศ. ๒๕๕๑
- คำประกาศสิทธิและข้อพึงปฏิบัติของผู้ป่วย พ.ศ. ๒๕๕๘

- ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. ๒๕๔๙
- แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนในประเทศไทย ๒๕๕๐

Declaration of Helsinki, 1964⁽⁶⁾

ในปี ค.ศ. 1946 ตัวแทนองค์กรแพทย์จาก 32 ประเทศทั่วโลก มาประชุมเกี่ยวกับสมาคมแพทยนานาชาติและระดับชาติ 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 หรือผู้ป่วยในโรงพยาบาลเป็นกลุ่มทดลอง การทดลองทำหัตถ์ในสตรี 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 ก็คงไม่ต้องสงสัยและเถียงกันมากว่า 34 ปี และคงช่วยย่นเวลาชีวิต” Hugh Clegg แพทย์อังกฤษซึ่งเป็นประธานกรรมการ Medical Ethics เห็นว่าควรออกไปในแนวปกป้องอาสาสมัครแต่ต้องไม่บังคับผู้วิจัยจนเกินไป จึงร่างแนวคำประกาศชั่วคราวขึ้นมาเพื่อให้ประชุมได้เร็วขึ้น จากนั้น British Medical Journal ปี ค.ศ.1956 ตีพิมพ์ร่างกฎการทดลองในคน และมีข้อถกเถียงที่ยังไม่ลงตัว ฝ่ายหนึ่งเสนอให้เว้นการทดลองในเด็กและนักโทษ อีกฝ่ายยังต้องการอยู่ เมื่อนำเสนอต่อสภา ในชื่อ “Ethical Principles in guiding Doctors in Clinical Research” ในปี 1964 จึงยังตกลงในประเด็นนี้ไม่ได้ สภาจึงเปลี่ยนชื่อประกาศเป็น “Recommendations guiding doctors in clinical Research”⁽⁷⁾

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 ใจความสำคัญคือ หากแพทย์ทำวิจัยร่วมกับการรักษาขอความยินยอมหากผู้ป่วยอยู่ในสภาพที่ให้ความยินยอมได้ แต่หากทำการวิจัยซึ่งไม่เกี่ยวกับการรักษาแล้วต้องขอความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้ป่วย หรือกรณีที่ไร้ความสามารถให้ขอจาก 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

UN ICCPR, 1966

ปี 16 ธันวาคม ค.ศ.1966 สมัชชาใหญ่สหประชาชาติได้รับรองสนธิสัญญาพหุภาคี International Covenant on Civil and Political Rights (กติการะหว่างประเทศว่าด้วยสิทธิพลเมืองและสิทธิทางการเมือง) ให้มีผลบังคับใช้ 23 มีนาคม ค.ศ. 1976 ซึ่งข้อ 7 ระบุว่า บุคคลจะถูกทรมาน หรือได้รับการปฏิบัติ หรือการลงโทษที่โหดร้ายไร้มนุษยธรรม หรือต่ำช้ามิได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง บุคคลจะถูกใช้ในการทดลองทางการแพทย์ หรือทางวิทยาศาสตร์โดยปราศจากความยินยอมอย่างเสรีของบุคคลนั้นมิได้ (No one shall be subjected to torture or to cruel, inhuman or degrading treatment or punishment. In particular, no one shall be subjected without his free consent to medical or scientific experimentation)

ประเทศไทยเข้าเป็นภาคีโดยการภาคยานุวัติเมื่อวันที่ 29 ตุลาคม 2539 และมีผลใช้บังคับกับไทยเมื่อวันที่ 29 มกราคม 2540⁽⁸⁾

The Belmont Report, 1978^a

ปี ค.ศ. 1974 สหรัฐอเมริกาได้ออกกฎหมายการวิจัยแห่งชาติ จึงมีการแต่งตั้ง "กรรมวิธีการพิทักษ์สิทธิมนุษยย์ในการวิจัยด้านชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์แห่งชาติ (National Commission for the Protection

ข้อความเด่นใน Declaration of Helsinki

- การวิจัยทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์หมายถึงการศึกษาตัวอย่างหรือข้อมูลที่สามารถบ่งชี้ตัวผู้ป่วยด้วย
- โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต้องผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (ethical review committee) ที่เป็นอิสระจากผู้วิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัย หรืออิทธิพลใด ๆ ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย
- ในขณะที่วัตถุประสงค์หลักของการวิจัยทางการแพทย์คือสร้างความรู้ใหม่ เป้าหมายนี้ไม่สามารถมาก่อนสิทธิประโยชน์และประโยชน์ของอาสาสมัครวิจัยแต่ละคน
- หลังจากให้ข้อมูลข่าวสารอาสาสมัครเป็นที่เข้าใจดีแล้ว ควรขออาสาสมัครแสดงความยินยอมไว้เป็นลายลักษณ์อักษร
- การทดสอบวิธีใหม่ต้องเทียบกับวิธีที่ดีที่สุดเท่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน การใช้ยาหลอกในกลุ่มควบคุมไม่ควรทำเว้นแต่มีเหตุผลที่พึงได้
- โครงการวิจัยควรเขียนประเด็นด้านจริยธรรม และแสดงให้เห็นว่าได้คำนึงถึงหลักจริยธรรมตามคำประกาศฯ ด้วย

^a หนังสือฉบับก่อนหน้าใช้ปี ค.ศ.1979 ที่จริงคือตัวเล่มรายงานตีพิมพ์ในปี ค.ศ.1978 ต่อมาได้ตีพิมพ์เผยแพร่ใน Federal Register ฉบับวันที่ 18 เมษายน ค.ศ.1979

of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research)” หนึ่งในหน้าที่ที่รับมอบหมายคือหาหลักจริยธรรมพื้นฐานในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ และสร้างแนวปฏิบัติเพื่อให้มั่นใจว่าการทำการวิจัยเป็นไปตามหลักจริยธรรมพื้นฐานดังกล่าว การประชุมเป็นไปอย่างเข้มข้นที่ สถาบันสมิธโซเนียน Belmont Conference Center นาน 4 วัน ถกรายละเอียดทุกเดือนต่อเนื่องรวม 4 ปี พร้อมกับทำประชาพิจารณ์ในแต่ละเรื่อง ได้ส่งรายงานและข้อเสนอแนะกว่า 7 เรื่อง ต่อรัฐมนตรีตามที่ระบุในการรับผิดชอบในกฎหมาย (ดูในกรอบ) จากนั้นในช่วงไม่กี่เดือนสุดท้ายจึงได้ประมวลหลักจริยธรรมการวิจัยพื้นฐานเสนอเป็นเอกสารรายงาน “*The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*” ในปี ค.ศ. 1978 ในสมัย Walter Mondale เป็นประธานาธิบดี ในเอกสารนี้ได้กล่าวว่าแม้ Nuremberg Code เป็นแม่แบบของกฎระเบียบการวิจัยต่าง ๆ ที่ออกภายหลัง (รวมถึง Declaration Helsinki และ 45CFR46) แต่กฎบางข้อก็กว้าง บางข้อก็เจาะจงเกินไป และไม่เหมาะสมกับสถานการณ์ที่ซับซ้อน บางครั้งก็ยากที่จะแปลความหมายและนำไปใช้ จึงเห็นว่าน่าจะหาหลักจริยธรรมที่กว้างขึ้นซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นฐานในการตีความกฎระเบียบเฉพาะที่ออกมาเพื่อกำกับดูแลการวิจัยต่อไป หลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ดังกล่าว มี 3 ข้อ คือ **(1) Respect for persons - การเคารพในบุคคล, (2) Beneficence- การให้ผลประโยชน์ (3) Justice- ความเป็นธรรม** ซึ่งเป็นหลักจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ที่เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปจนปัจจุบัน

ในรายงานฉบับนี้ยังกล่าวถึงการแยกระหว่างการวิจัย (research) กับเวชปฏิบัติ (practice)

CIOMS International Ethical Guideline, 1991, 1993

ปี ค.ศ. 1949 มีการจัดตั้ง Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS) เป็นองค์กรอิสระในอุปถัมภ์ขององค์การอนามัยโลกและ UNESCO ดำเนินการพัฒนาแนวทาง (guideline) จริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ภายใต้กรอบ Declaration of Helsinki ไปประยุกต์

รายงานและข้อเสนอแนะที่

คณะกรรมการจัดทำและเสนอต่อรัฐมนตรี

1. *Research on Fetus* (July 25, 1975)
2. *Research Involving Prisoners* (October 1, 1976)
3. *Psychosurgery* (March 14, 1977)
4. *Research Involving Children* (September 6, 1977)
5. *Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm* (February 2, 1978)
6. *Institutional Review Board* (September 1, 1978)
7. *Special Study* (September 30, 1978)
8. *The Belmont Report Ethical Principles and Guidelines For The Protection Of Human Subjects Of Research* (September 30, 1978)

วันที่ในวงเล็บเป็นวันที่ประธาน

กรรมการลงนามในหนังสือรายงาน

กับประเทศที่กำลังพัฒนา ให้สอดคล้องกับบริบทเศรษฐกิจและสังคม กฎหมาย ข้อบังคับ และการบริหารจัดการของประเทศเหล่านั้นเพื่อสามารถนำไปใช้กำหนดนโยบายในแต่ละประเทศอย่างมีประสิทธิภาพ เริ่มดำเนินการในช่วง ค.ศ. 1970s และเผยแพร่ข้อคิดเห็นเป็นระยะจนกระทั่งปรับปรุงแก้ไขและตีพิมพ์ 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) การให้ความยินยอม (2) การวิจัยในประเทศที่กำลังพัฒนา (3) การปกป้องผู้เปราะบาง (4) การกระจายภาระและประโยชน์ (5) บทบาทของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย นอกจากนี้ยังกล่าวถึง Nuremberg Code ว่า "The first international code of ethics for research involving human subjects" ต่อมา มีการปรับปรุงและเสนอข้อคิดเห็นจากแหล่งต่าง ๆ ในปี ค.ศ. 2000 และแล้วเสร็จในเดือน กรกฎาคม ค.ศ. 2002 ซึ่งฉบับใหม่ครอบคลุม Guideline ทั้งหมด 21 ข้อ⁽⁹⁾

CIOMS กล่าวว่าประเทศที่กำลังพัฒนาทุกประเทศควรยึดถือหลักจริยธรรมพื้นฐานและไม่ควรฝ่าฝืน แต่ในขณะเดียวกันก็เคารพในคุณค่าประเพณีวัฒนธรรมของแต่ละประเทศ (cultural value) โดยยอมรับว่าการขอความยินยอมต้องคำนึงถึงบริบททางสังคมวัฒนธรรมด้วย และแม้ว่า ชื่อแนวทางจะใช้คำว่า "biomedical research" แต่เนื้อหาที่มีประเด็นจริยธรรมทางพฤติกรรมศาสตร์ เช่น การบอกข้อมูลไม่หมด (withholding information) การหลอกลวง (deception) และ CIOMS ให้นิยาม research

สิ่งเด่นใน CIOMS Guideline

- การวิจัยที่อนุญาตด้านจริยธรรมได้ นอกจากต้องมี scientific value แล้ว ยังต้องมี social value ด้วย
- หากจะวิจัยในประชากรหรือชุมชนที่มีทรัพยากรจำกัดการวิจัยควรตอบสนองต่อปัญหาสุขภาพตามลำดับความสำคัญในประชากรหรือชุมชนเหล่านี้
- ในบริบทของ clinical trial ผู้วิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยควรมีแผนงานดูแลสุขภาพที่อาสาสมัครประสบระหว่างการดำเนินการวิจัย (ancillary care) และการหาหน่วยงานที่ดูแลสุขภาพหลังเสร็จสิ้นการวิจัย
- ควรให้ชุมชนมีส่วนร่วมทั้งก่อน ระหว่าง และหลังการวิจัย
- การจ่ายค่าชดเชยให้อาสาสมัครต้องไม่มากเกินไปจนมีผลต่อการตัดสินใจในทางที่เหมาะสม
- ผู้สนับสนุนการวิจัยและผู้วิจัยต้องจัดการให้มีการรักษาหรือฟื้นฟูสุขภาพของอาสาสมัครฟรีโดยไม่ต้องพิสูจน์ความผิดหากอาสาสมัครได้รับบาดเจ็บทางกาย จิตใจ หรือทางสังคม
- ผู้วิจัยต้องคำนึงถึงปัจจัยที่ทำให้อาสาสมัครเปราะบางและดำเนินการบรรเทาปัจจัยเหล่านั้น
- ผู้วิจัยควรลงทะเบียนการศึกษาวิจัยไว้ล่วงหน้า ตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานวิจัย และแบ่งปันข้อมูลในระยะเวลาที่เหมาะสม

หมายรวมถึงวิจัยทางการแพทย์และทางพฤติกรรมที่เกี่ยวกับสุขภาพด้วย นอกจากนั้นยังใส่หลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อ จาก Belmont report ไว้ในหัวข้อ “General ethical principles”

การปรับปรุงครั้งล่าสุด คือ ค.ศ.2016 โดยการรวบรวม ethical guideline ที่มีอยู่ รวมทั้งตำราบทความตีพิมพ์ในวารสารหลักด้านจริยธรรมการวิจัย มาวิเคราะห์แล้วนำไปปรับปรุงแก้ไขฉบับเดิม เผยแพร่รับฟังความคิดเห็น และปรับปรุงแก้ไข ฉบับใหม่นี้มีการเปลี่ยนชื่อ guideline จาก Biomedical research เป็น Health-related research และเพิ่ม guideline เป็น 25 เรื่อง มีการเพิ่มหัวข้อที่ทันต่อประเด็นจริยธรรมในการวิจัยปัจจุบัน เช่น การเก็บรวบรวมข้อมูลหรือตัวอย่างชีวภาพ การเก็บรักษา และการนำไปใช้วิจัย, การจ่ายค่าชดเชย, การใช้ข้อมูลจากเครื่องมือรวบรวมจากระบบออนไลน์, ผลประโยชน์ทับซ้อน, การวิจัยภัยพิบัติและโรคระบาด เป็นต้น

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”⁽¹⁰⁾ ต่อมาใน ปี ค.ศ.2005 ได้รับการปรับปรุงเป็น Handbook For Good Clinical Research Practice (GCP)⁽¹¹⁾

ICH Guideline for Good Clinical Practice

ในช่วงปี ค.ศ. 1960 และ 1970 หลายประเทศออกระเบียบและกฎหมายเกี่ยวกับการรายงานและการประเมินข้อมูลความปลอดภัย คุณภาพ และประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ใหม่ทางการแพทย์ ต่อมาผู้แทนหน่วยงานของรัฐและสมาคมอุตสาหกรรมจากประเทศสหรัฐ 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) E6** ในเดือนเมษายน ปี ค.ศ. 1996 มีรายละเอียดเป็นพิเศษคือความรับผิดชอบของนักวิจัย และผู้สนับสนุน⁽¹²⁾ สหรัฐอเมริกานำ E6 ไปปรับแก้และลงตีพิมพ์ใน Federal Register ฉบับวันที่ 9 พ.ค. 1997; ในสหภาพยุโรป หน่วยงานที่เกี่ยวข้องได้แก้ไขและอนุมัติใช้เมื่อ 17 กรกฎาคม ค.ศ.1997 เรียกย่อว่า CTMP/ICH/135/95 หรือ E6(R1)⁽¹³⁾ การจัดทำ GCP อิงหลักจริยธรรมข้อ 2.1

ที่ไว้ว่าการวิจัยทางคลินิกควรดำเนินการให้สอดคล้องหลักจริยธรรมที่มีต้นกำเนิดจาก Declaration of Helsinki; ในปัจจุบัน ผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์มักใช้ ICH GCP เป็นแนวทางในการทดลองยาทางคลินิก เพื่อให้ข้อมูลเป็นที่ยอมรับใน 3 ภาคส่วน การปรับปรุงเป็นฉบับ E6(R2) มีการเขียนเพิ่มเติมในท้ายของแต่ละส่วน เผยแพร่ในปี ค.ศ.2016 ในชื่อ *Integrated Addendum To ICH E6 (R1): Guideline For Good Clinical Practice E6 (R2) Current Step 4* version dated 9 November 2016

แม้ว่าแนวทางหรือประกาศข้างต้นเป็นที่ยอมรับกันอย่างกว้างขวาง แต่การปฏิบัติหน้าจะต้องคำนึงถึงวัฒนธรรมของประเทศหรือท้องถิ่นประกอบด้วยเพื่อให้มีสมดุลระหว่างการวิจัยและจริยธรรม⁽¹⁴⁾

สิ่งเด่นใน ICH GCP E6

- เป็นมาตรฐานสากลทั้งด้านจริยธรรมและด้านวิทยาศาสตร์ในการออกแบบดำเนินการ และรายงานผลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอาสาสมัคร (เน้น ethics และ data integrity)
- จัดให้มีระบบและวิธีการประกันคุณภาพในทุกประเด็นของการวิจัย
- กำหนดหน้าที่และความรับผิดชอบแยกแต่ละภาคส่วน ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ผู้วิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัย
- กำหนดเอกสารจำเป็นในการวิจัย (essential document)

UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 2005

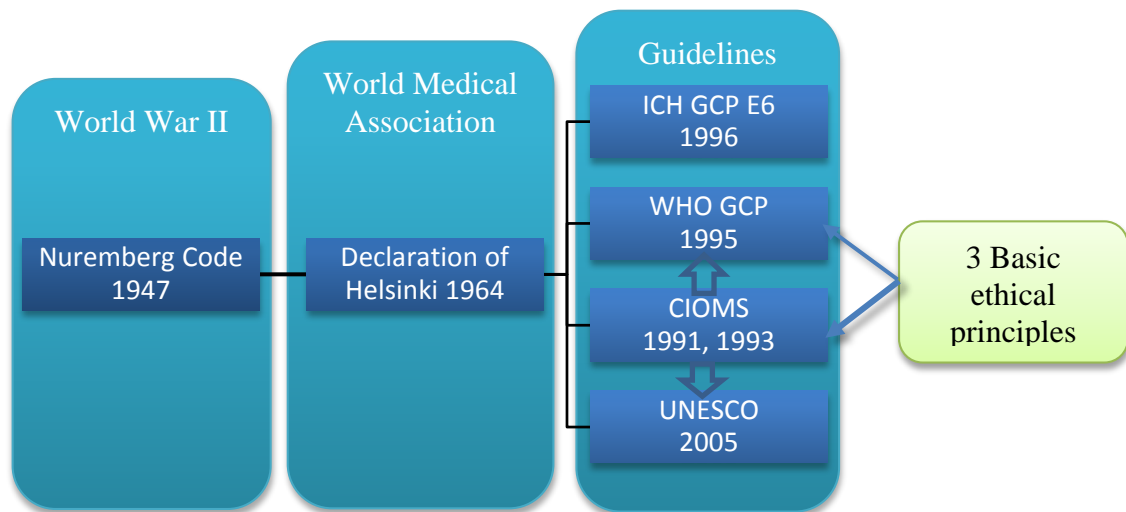
ยูเนสโก เป็นองค์การชำนาญพิเศษแห่งหนึ่งขององค์การสหประชาชาติ ก่อตั้งขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2489 มีจุดมุ่งหมายเพื่อส่งเสริมความร่วมมือของนานาชาติทางการศึกษา วิทยาศาสตร์ และวัฒนธรรม เพื่อให้ทั่วโลกเคารพในความยุติธรรม กฎหมาย สิทธิ และเสรีภาพที่มนุษย์พึงมี โดยไม่ถือชาติ เพศ ภาษาหรือศาสนา ตามกฎบัตรสหประชาชาติ

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)⁽¹⁵⁾

ความเชื่อมโยงระหว่างหลักการและแนวปฏิบัติแต่ละฉบับ

หากจะมองความเชื่อมโยงของแนวปฏิบัติสากลแล้ว จะเห็นว่า Declaration of Helsinki ซึ่งเป็นแนวทางสากลฉบับแรก พัฒนาโดยนำ Nuremberg Code มาเป็นตัวตั้งต้น จากนั้น ICH GCP, WHO GCP, และ CIOMS ได้นำ Declaration of Helsinki ไปอ้างอิงเป็นหลักการ เพียงแต่ CIOMS และ WHO ได้พ่วงหลักจริยธรรมพื้นฐานใน Belmont Report เข้าไปด้วย ส่วน UNESCO อ้างการใช้ Declaration of Helsinki และ CIOMS ในการจัดทำแนวทาง ดังสรุปในรูปที่ 1



รูปที่ 1. ความเชื่อมโยงของแนวปฏิบัติ

การปกป้องอาสาสมัครวิจัยในสหรัฐอเมริกา^(16,17)

หลังสงครามโลกครั้งที่ 2 ประเทศสหรัฐอเมริกา มีการพัฒนาของอุตสาหกรรมยาและบริการสุขภาพอย่างใหญ่หลวง พร้อมกับการเติบโตของมหาวิทยาลัยและการวิจัย มลรัฐต่าง ๆ อนุญาตให้ทดลองในนักโทษ มีการทดลองในกลุ่มเปราะบางหลายกลุ่ม การวิจัยในมนุษย์หลายเรื่องมีประโยชน์ก็จริง แต่หลายเรื่องก่อให้เกิดสังคมวิพากษ์วิจารณ์ว่าหมิ่นเหม่ต่อจริยธรรมและมีการเปิดเผยในสื่อ^(b)

^b Amercia's past of human experiments revealed. By Mike Stobbe. Associate Press. 2011.

[<http://www.nbcnews.com>]

กดดันให้ผู้ให้ทุนสนับสนุนของรัฐบาล และ กองเกรส ดำเนินการจริงจัง เป็นผลให้มีการออกระเบียบ และกฎหมายเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์มานับแต่ปี ค.ศ.1974 จึงนับว่าประเทศสหรัฐอเมริกาเป็น ต้นแบบของการปกป้องอาสาสมัครในงานวิจัยเพราะได้ดำเนินการมาอย่างยาวนานและมีหน่วยงาน กำกับดูแลอย่างเป็นระบบ มีการส่งเสริมการวิจัยในเรื่องนี้อย่างต่อเนื่อง

กฎหมาย ข้อบังคับ และแนวทางจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ก่อน Nuremberg Code (1947) สหรัฐฯ ออกกฎหมาย Food and Drug Act ในปี ค.ศ.1938 ที่ กำหนดให้มีข้อมูลแสดงว่ายาลดภัยก่อนวางตลาด ซึ่งนำไปสู่ความจำเป็นที่ต้องทำ clinical trials นานถึงอีก 15 ปี ต่อมา National Institute of Health (NIH) ของสหรัฐฯ ออกระเบียบสำหรับศูนย์วิจัย คลินิก (Clinical Center Policy) ว่าหัวหน้าโครงการวิจัยเป็นผู้รับผิดชอบด้านจริยธรรมของการทดลอง ทางการแพทย์ แต่การบังคับใช้ Nuremberg Code ข้อแรกที่ทำให้การวิจัยในคนต้องได้รับความยินยอมนั้น เพิ่งปรากฏในกฎหมายสหรัฐฯ เป็นครั้งแรกโดยในปี ค.ศ.1962 โดยการแก้ไขเพิ่มเติม Food, Drug, and Cosmetic Act 1938 เรียกว่า Kefauver-Harris amendments และนำไปสู่กฎ FDA (21 CFR 130.3) ที่ว่านักวิจัยต้องบอกอาสาสมัครถึงความเสี่ยงที่เป็นไปได้และประโยชน์ที่จะได้รับของยาที่วิจัยและขอ ความยินยอมจากอาสาสมัคร ซึ่งต่อมาข้อกำหนดนี้ก็ผนวกเข้ากับ 45 CFR 46

ก่อนนี้ บริษัทยานาเข้าตัวอย่างยาทดลองให้แพทย์ทดลองใช้แล้วส่งผลการใช้ไปให้ บริษัทโดยไม่มีข้อห้ามแต่อย่างใด ในปลาย ค.ศ.1957 มีการนำ thalidomide ให้หญิงมี ครรภ์กินแก้แพ้ท้อง ทั้งในยุโรป แคนาดา และอเมริกา (แม้เป็นส่วนน้อย) ส่งผลให้เด็ก ที่เกิดมาแขนขาด้วน ประชาชนจึงคำถามถึงการปกป้องของรัฐบาล นำไปสู่ senate subcommittee hearings โดยสมาชิกวุฒิสภา Estes Kefauver นำไปสู่การแก้ไข เพิ่มเติม Food, Drug, and Cosmetic Act ดังข้างต้น

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

Nuremberg code ไปใช้กับนักวิจัยในประเทศสหรัฐอเมริกา นั้น มีอุปสรรคอย่างมากเพราะนักวิจัย เห็นว่ากฎเข้มงวดเกินไปโดยเฉพาะการที่ต้องขอความยินยอม และกฎนี้กำเนิดขึ้นเพราะต้องการเล่น งานนาซี แพทย์อเมริกันส่วนใหญ่เชื่อว่า Nuremberg code ไม่เหมาะที่จะใช้กับอเมริกา แต่ควรใช้กับ

พวกด้อยพัฒนา ช่วงเวลาหลังสงครามโลกครั้งที่ 2 แพทย์อเมริกันมักขอความยินยอมหากทดลองที่ไม่ก่อประโยชน์ (nontherapeutic research) ในอาสาสมัครสุขภาพดี เช่น ในกองทัพ แต่ไม่ขอความยินยอมหากทดลองในผู้ป่วย (therapeutic research) เพราะเชื่อว่าเป็นเรื่องที่แพทย์ตัดสินใจโดยเจตนาช่วยให้ผู้ป่วยมีสุขภาพดีขึ้น แพทย์จึงแยกระหว่าง “การรักษา” กับ “การวิจัย” ไม่ออก มีการประชุมสัมมนากันหลายครั้ง และสื่อลงบทความวิจารณ์การทดลองในผู้ป่วยหลายเรื่อง ถึงกับบอกว่าผู้ป่วยเป็นหนูตะเภา 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⁽¹⁸⁾

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

การทดลองปลูกถ่ายไตchimแพนซีให้ผู้ป่วย 13 ราย ที่ Tulane University ดำเนินการระหว่างปี ค.ศ. 1963-1964⁽¹⁹⁾ ซึ่งไม่ก่อประโยชน์ต่อผู้รับ ไม่ก่อประโยชน์ทางวิชาการ แม้ผู้รับจะแสดงความยินยอม แต่ไม่มีผู้ประเมินโครงการนอกเหนือจากทีมวิจัยเอง

การทดลองกลางปี ค.ศ.1963 ที่ Brooklyn Jewish Chronic Disease Hospital แพทย์ผู้วิจัยซึ่งสังกัด the Sloan-Kettering Cancer Research Institute, ได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล จิดเชลล์มะเร็ง ที่มีชีวิตเข้าไต้ผิวหนังผู้ป่วยสูงอายุโดยไม่ขอความยินยอม แม้จะมีแพทย์คนอื่นแย้งการกระทำโดยอ้างว่าผู้ป่วยไม่อยู่ในสถานะที่ให้ความยินยอมได้ดี

ปลายปี ค.ศ.1963 Shannon ตั้งคณะกรรมการขึ้นมาคณะหนึ่ง โดยมี Dr.Robert B Livingston ซึ่งเป็น Associate Chief of Program Development ของ NIH เป็นประธาน (มักเรียกว่า The Livingston Committee) เพื่อศึกษาปัญหาในการขอความยินยอมที่ไม่ครบถ้วน และมาตรฐานการพิจารณาโครงการวิจัย คณะกรรมการเห็นว่าปัญหานี้จะทำให้เกิดผลเสียต่อประชาคมวิจัย เสี่ยงต่อการรับผิดทางละเมิด จึงเห็นควรให้มีการกำกับดูแล แต่เพื่อระวังการกล่าวหาว่า NIH รวบอำนาจ จึงเสนอให้มีการ

กำกับดูแลจากส่วนกลาง (central oversight) และเสนอว่า NIH ไม่ควรไปกำกับดูแลด้านจริยธรรมเพราะเป็นผลเสียต่อการวิจัยทางคลินิก^(20,21) 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 ควบคุมการทำวิจัยและมีกรรมการที่ประเมินความเสี่ยงในโครงการวิจัย กรรมการเห็นด้วยและให้เพิ่มกฎที่เรียกว่า "resolution concerning research on humans" ซึ่งต่อมา William H. Stewart เจ้ากรมการแพทย์ทหารคนใหม่ยอมรับ นำไปสู่การออกระเบียบข้อบังคับ (US Surgeon General policy statement) ชื่อว่า *Clinical Investigations Using Human Subjects* เดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ.1966 และปรับปรุง กรกฎาคม ค.ศ.1966 ให้สถาบันที่ผู้วิจัยได้รับทุนวิจัยจาก Public Health Service มีกรรมการพิจารณาความเสี่ยงจากการวิจัยก่อนยื่นต่อ NIH โดยมี Division of Research Grant ของ NIH เป็นผู้รักษาระเบียบ โดยให้โครงการวิจัยผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการของสถาบันที่ได้รับทุนวิจัยจากรัฐ นอกจากนี้ยังกำหนดให้สถาบันผู้รับทุนวิจัยจาก PHS เขียน Assurance ว่าดำเนินการตามกฎหมายระเบียบดังกล่าว

"No new, renewal or continuation on research or reseach training grant in support of clinical research and investigation involving human beings shall be awarded by the Public Health Service unless the grantee has indicated in the application the manner in which the grantee institution will provide prior review of the judgement of the principal investigator or program director by a committee of his institutional associates."⁽²²⁾

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.⁽²⁰⁾

แต่ในระเบียบดังกล่าวไม่ให้รายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการขอความยินยอม ต่อมา DHEW ออกแนวทางดำเนินการ เรียกว่า ***Institutional Guide to DHEW Policy on Protection of Human Subjects***, ออกใช้ในปี ค.ศ.1971 ซึ่งเรียกกันว่าหนังสือปกเหลือง "Yellow Book" แสดงรายการที่

จำเป็นใน informed consent, และกำหนดให้มีการทบทวนโครงการวิจัยต่อเนื่อง แต่ไม่อนุญาต verbal consent; ในเอกสารดังกล่าวกำหนดให้มีการพิจารณาโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการของสถาบันที่รับทุนตามเหมาะสม

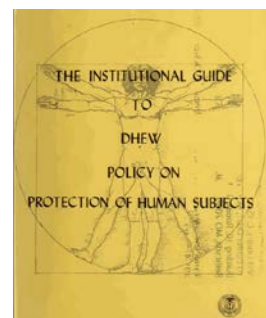
“Review must be carried out by an appropriate institutional committee. The committee may be an existing one, such as a board of trustees, medical staff committee, utilization committee, or research committee, or it may be specially constituted for the purpose of this review. Institutions may utilize subcommittees to represent major administrative or subordinate components in those instances where establishment of a single committee is impracticable or inadvisable. The institution may utilize staff, consultants, or both.”

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

ยิ่งกว่านั้น บทความที่เขียนโดย Henry Beecher กล่าวถึงผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่ผิดจริยธรรม

Henry K Beecher เป็นศาสตราจารย์สาขาวิสัญญีวิทยาที่มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด ทำงานที่ Boston General Hospital เขาเชื่อมั่นในการใช้ placebo ในการวิจัย และการทดลองที่ถูกจริยธรรมตาม Nuremberg Code โดยเฉพาะการขอความยินยอมจากผู้ถูกทดลอง เขาเขียนบทความหลายเรื่องตั้งแต่ ปี ค.ศ.1959 เกี่ยวกับจริยธรรมการทดลองในคนและได้รับเสียงตำหนิจากนักวิจัย แต่ได้รับการชื่นชมจากผู้อ่านและประชาชน; ในปี ค.ศ.1965 เขาวิเคราะห์งานวิจัยกว่า 50 เรื่อง ที่ละเมิดจริยธรรมและการขอความยินยอม และยื่นขอรับการตีพิมพ์ใน JAMA เมื่อ 20 สิงหาคม ค.ศ.1965 ในชื่อเรื่อง **“Ethics and Clinical Research”** แต่ไม่ได้รับลงตีพิมพ์ด้วยเหตุผลที่ว่าขาดการอ้างอิงในเนื้อเรื่องและเนื้อหายาวเกิน เขาจึงยื่นไปยัง New England Journal of Medicine เมื่อ 10 พฤษภาคม ค.ศ.1966 คราวนี้บรรณาธิการสนใจและใช้เวลาปรับปรุงแก้ไขอย่างเข้มข้นจนเป็นที่พอใจและนำลงตีพิมพ์เป็นบทความพิเศษในวารสารฉบับที่ 16 มิถุนายน ค.ศ.1966⁽²³⁾ หลังการตีพิมพ์เผยแพร่ เขาได้รับการชื่นชมจากผู้อ่านหนังสือพิมพ์⁽²⁴⁾

ในบทความดังกล่าวได้นำเสนอตัวอย่างงานวิจัยที่ละเมิดจริยธรรม (unethical or questionably ethical studies) โดยแบ่งเป็นประเภทดังนี้⁽²⁵⁾



- ไม่ให้ยารักษาที่มีอยู่ 3 เรื่อง
- ศึกษายา 3 เรื่อง
- ศึกษาทางสรีรวิทยา 9 เรื่อง
- ศึกษาเพื่อเข้าใจการดำเนินโรค 5 เรื่อง
- ศึกษาด้านเทคนิควิธีการเกี่ยวกับโรค 3 เรื่อง
- การศึกษาที่ไม่ชัดเจน 1 เรื่อง

บทความของ Beecher ถูกนำไปใช้ในการเขียน Institutional Guide to DHEW Policy on Protection of Human Subjects, ปี ค.ศ.1971

เกิด The National Research Act และ 45 CFR 46 ค.ศ.1974

สมาชิกวุฒิสภา Edward M. Kennedy ได้จัดประชาพิจารณ์ร่างกฎหมายเพื่อปกป้องอาสาสมัครหลายฉบับ โดยคำนึงการวิจัยซิฟิลิสที่ทาสกี¹ ประเด็นการทดลองในนักโทษ เด็ก และหญิงยากจน และประเด็นอื่น ๆ ตามคำแนะนำของกรรมการเฉพาะกิจทาสกี¹ (the Tuskegee Syphilis Study Ad Hoc Panel) ซึ่งมีร่างกฎหมายฉบับหนึ่งที่เสนอให้ตั้ง National Human Experimentation Board เพื่อกำกับดูแลการวิจัยในมนุษย์ แต่ไม่สำเร็จ Kennedy จึงร่างกฎหมายอีกฉบับหนึ่งซึ่งกลายเป็น **National Research Act** ในเวลาต่อมา

ผลการดำเนินการดังกล่าวทำให้รัฐบาลสหรัฐ ผ่านกฎหมายการปกป้องอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยด้านชีวการแพทย์และพฤติกรรมศาสตร์ (**Code of Federal Regulations for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research**)^(c) ตีพิมพ์ใน Federal Register May 30, 1974 เรียกกฎหมายนี้สั้น ๆ ว่า **45 CFR 46** บังคับให้โครงการวิจัยที่ได้รับทุนจาก Department of Health, Education and Welfare (DHEW) ต้องผ่านการพิจารณาจาก คณะกรรมการประจำสถาบัน (institutional committee)

ในเดือนกรกฎาคม ค.ศ. 1974 วุฒิสภาผ่านกฎหมายวิจัยของชาติ (**National Research Act**) ซึ่งกำหนดให้มีคณะกรรมการ (The Commission เรียกแทนชื่อเต็ม The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research) ไปศึกษาและรายงานสรุปเกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และเสนอรายงานสรุปในปี ค.ศ.1978 ชื่อรายงานว่า The Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research หรือเรียกสั้น ๆ ว่า **Belmont report** สรุปไว้ 3 ส่วน ส่วนแรกแสดงเส้นแบ่งแยกระหว่างวิจัย

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

และการปฏิบัติงาน ส่วนสองแสดงจริยธรรมการวิจัยพื้นฐาน 3 ข้อ ได้แก่ **respect for persons, beneficence และ justice** ส่วนสาม แสดงการประยุกต์ใช้ หลักจริยธรรมพื้นฐานนี้ได้มีการนำไปใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลก

มีการปรับปรุง 45 CFR 46 ในปี ค.ศ.1981 ให้สอดคล้องกับ Belmont report และรายงานอื่น ๆ ของคณะกรรมการ

- ใช้ชื่อ **Institutional Review Board (IRB)** แทน Institutional Committee อิงรายงาน "Report and recommendations. Institutional Review Board", 1978 ตามหน้าที่ระบุใน National Research Act (คือ PUBLIC LAW 93-348 July 12, 1974 TITLE II. PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH)
 - กำหนดการทำงานของคณะกรรมการให้คำนึงถึงกลไกการประเมินและติดตามผลการดำเนินงานของ Institutional Review Board ที่แต่งตั้งตาม มาตรา 474 ของ Public Health Act และกลไกการบังคับใช้ในการตัดสินใจของกรรมการ
- เพิ่ม 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 (หมายเหตุ- ผู้รู้บางท่านบอกว่าไม่ใช่กฎหมาย อาจเป็นกฎกระทรวงหรือข้อบังคับ)



The Common Rule

ในปี ค.ศ.1978 มีการแต่งตั้งคณะกรรมการที่ชื่อว่า President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (President's Commission แต่งตั้งโดย Act of Congress เมื่อวันที่ 9 พฤศจิกายน 1978) เพื่อวิเคราะห์ระเบียบข้อบังคับในการปกป้องอาสาสมัครที่ใช้อยู่ในสหรัฐอเมริกาและประเด็นปัญหาการนำไปใช้ คณะกรรมการรายงานฉบับแรกเมื่อ ค.ศ.1981 และเสนอแนะให้หน่วยงานรัฐทุกแห่งดำเนินการ และตามกติกาหากหน่วยงานใดจัดทำต้องตีพิมพ์ใน Federal Register เพื่อให้ได้ข้อคิดเห็นจากสาธารณะก่อนนำไปประกาศใช้ ซึ่ง DHHS ในฐานะตัวแทนของทุกหน่วยงานจึงตีพิมพ์ใน 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 หน่วยงานนำแม่แบบไปปรับใช้ ในข้อบังคับของหน่วยและเพิ่มเติมตามเหมาะสม จึงเรียกว่าแม่แบบนี้ว่า **“Common rule”** เช่น FDA นำไปปรับใช้เป็น 21 CFR 50 กระทรวงกลาโหมปรับใช้เป็น 32 CFR 219

The Common Rule ปรับปรุงใหม่เป็นฉบับ ค.ศ. 2017^(d) หลังรับฟังความคิดเห็นจากทุกภาคส่วน มีการเพิ่มเติมเนื้อหาหลายเรื่อง เช่น

กฎหมาย ข้อบังคับ และแนวทาง อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

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

การกำกับดูแล

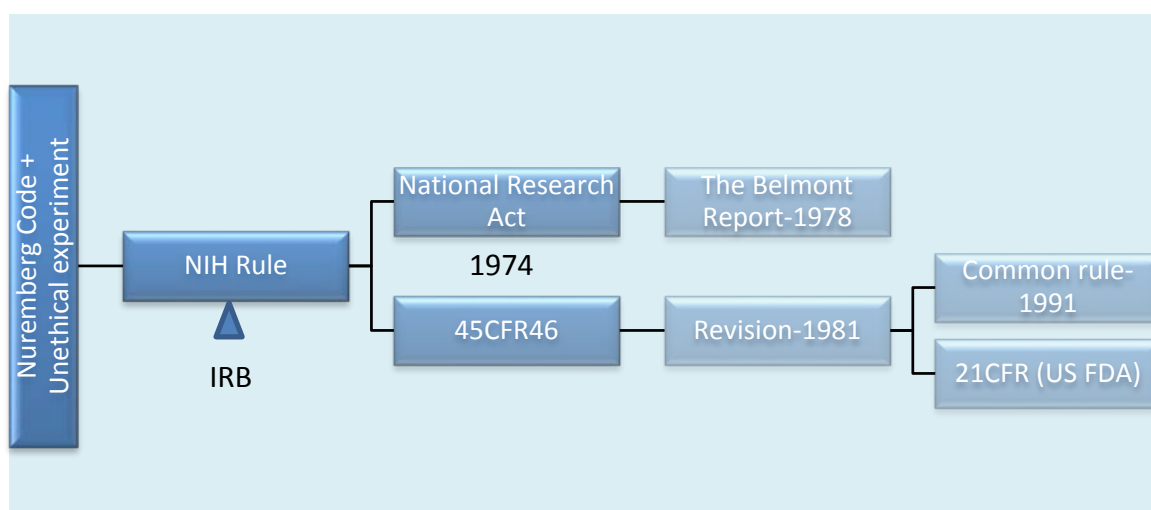
ในปี ค.ศ. 1972 ขบวนการวิจัยที่ผิดจริยธรรมซึ่งเป็นโครงการวิจัยของสาธารณสุขสหรัฐ โดยการสังเกตการดำเนินโรคซิฟิลิสที่ทาสกีมี มลรัฐอะแลแบมา และไม่ได้ให้การรักษา แพร์สู่ประชาชนสหรัฐ จนประธานาธิบดีคลินตันออกมาขอโทษและรัฐบาลเยียวยาผู้เสียหาย

สิ่งเด่นใน Common Rule 2017

- กำหนดงานที่ไม่นับว่าเป็น “วิจัย” เช่น การสอบสวนโรค, oral history
- กำหนดงานวิจัยที่เข้าข่ายยกเว้นจากการพิจารณาตามจริยธรรม (**exempted research**)
- การยกเว้นรวมถึงการวิจัยที่มี mild behavioral intervention และการวิจัยที่ความเสี่ยงมีเพียงความลึบที่รู้ให้ผ่าน “limited IRB review”
- กำหนดให้รัฐมนตรี HHS จัดประเภทการวิจัยที่เข้าข่าย minimal risk ดีพิมพ์เผยแพร่ และปรับปรุงรายการทุก 8 ปี
- ให้ IRB ใช้ **expedited review** สำหรับการวิจัยเหล่านั้น
- นิยาม **“clinical trial”** หมายถึงการคัดเข้าอาสาสมัครแบบไปข้างหน้าให้รับมาตรการแทรกแซงเพื่อประเมินผลมาตรการแทรกแซงต่อผลลัพธ์ทางชีวเวชศาสตร์หรือพฤติกรรมศาสตร์สุขภาพ
- หากไม่มี “ผู้แทนที่กฎหมายอนุญาต” ให้สถาบันเป็นผู้กำหนดว่ายอมรับใครได้บ้างที่จะให้ความยินยอมแทนอาสาสมัคร
- ให้นำเอกสารขอความยินยอมเผยแพร่บนเว็บไซต์

^d Federal Register /Vol. 82, No. 12 /Thursday, January 19, 2017 /Rules and Regulations p.7149

จากกรณีดังกล่าว คณะกรรมการเฉพาะกิจของ DHEW จึงเสนอวุฒิสภาให้ตั้งหน่วยงานถาวรเพื่อกำกับดูแลจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่ได้รับทุนสนับสนุนจากรัฐ ผู้อำนวยการ NIH จึงก่อตั้ง the Office for Protection from Research Risks (OPRR) ในปีดังกล่าว⁽¹⁶⁾ อยู่ในสำนักงานผู้อำนวยการ ต่อมาเกิดกรณีเสียชีวิตของอาสาสมัครวิจัย Jesse Gelsinger ในปี ค.ศ. 1999, DHHS จึงต้องยกระดับการดูแลระบบปกป้องอาสาสมัครโดยยกระดับ OPRR ได้ NIH ไปสังกัด DHHS และเปลี่ยนชื่อเป็น Office for Human Research Protection (OHRP) ในปี ค.ศ. 2000



รูปที่ 2. พัฒนาการกฎหมายข้อบังคับด้านจริยธรรมการวิจัยในประเทศสหรัฐอเมริกา

OHRP

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

การตรวจเยี่ยม

OHRP เปิดรับข้อร้องเรียนจากอาสาสมัครหรือบุคคลในครอบครัวอาสาสมัคร โดยอาจไม่เปิดเผยชื่อก็ได้ เมื่อมีข้อร้องเรียนเกี่ยวกับการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ในสถาบันใด ๆ ว่าไม่ถูกต้องตามกฎหมาย

OHRP จะส่งหนังสือแจ้งไปยังผู้รับผิดชอบของสถาบันถึงเรื่องร้องเรียน และให้สถาบันสอบสวนกรณีดังกล่าวและถ้าพบการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดก็ให้สถาบันเสนอแผนการปรับปรุง (corrective action)⁽²⁶⁾ มีน้อยรายที่ OHRP ขอให้สถาบันหยุดพักการวิจัยเนื่องจากพบอันตรายร้ายแรงเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร ผลงานที่เป็นที่ทราบกันดีได้แก่ การหยุดพักการวิจัยทั้งหมดของมหาวิทยาลัย Johns Hopkins กรณีอาสาสมัคร Ellen Roch ใน Asthma study เสียชีวิต และการพักการวิจัยเกี่ยวกับมาตรการล้างมือเพื่อลดอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาล⁽²⁷⁾

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

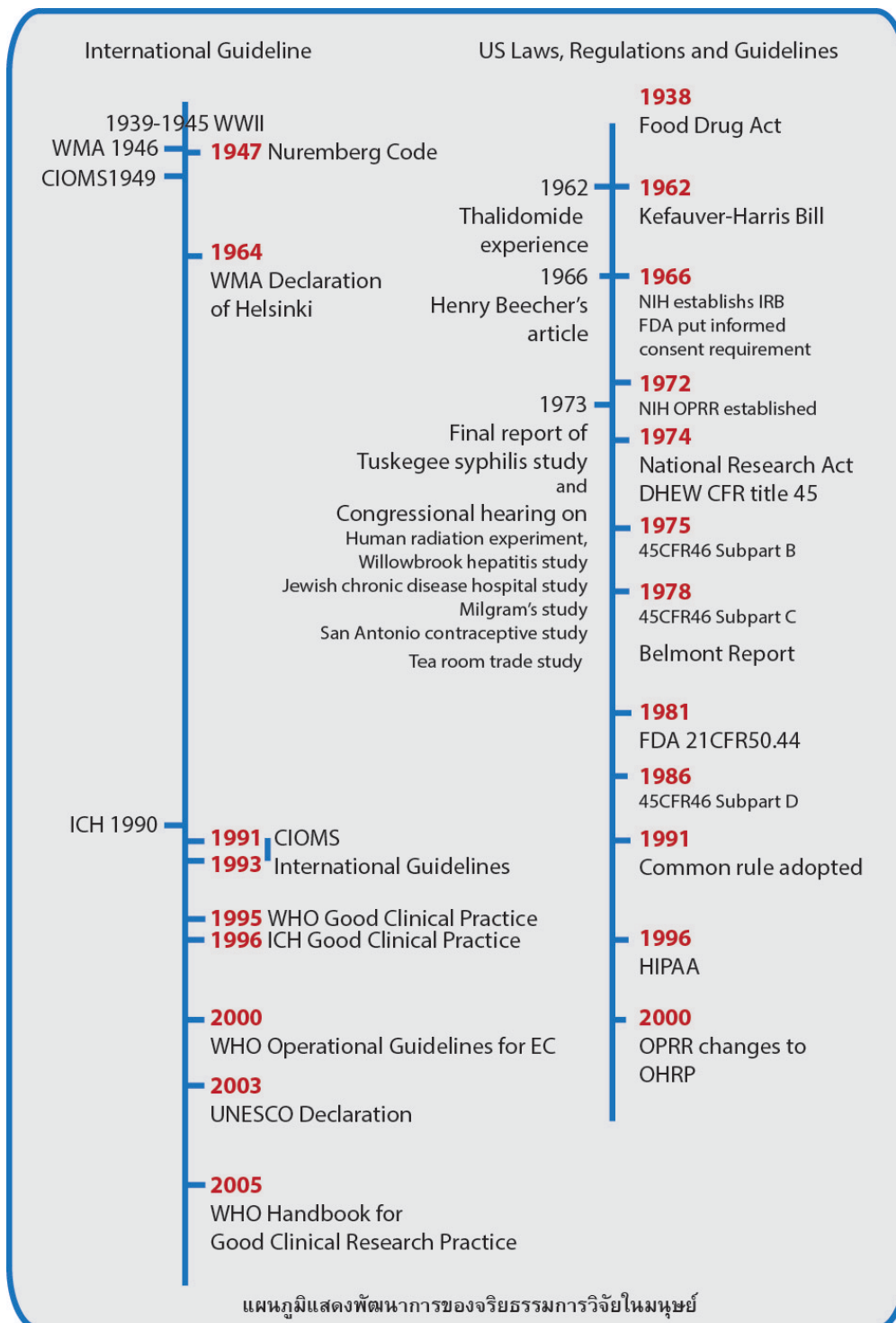
การรับรองคุณภาพ

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 เพื่อพัฒนาระบบการปกป้องอาสาสมัคร
4. ให้รายละเอียดและแนวทางปฏิบัติหากมีคำถามเกี่ยวกับประเด็นจริยธรรมในการปกป้องอาสาสมัคร



แผนภาพ สรุปวิวัฒนาการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ขององค์การสากล และของสหรัฐอเมริกา (รวบรวมโดยผู้เขียน)

5. ให้ความช่วยเหลือทางเทคนิคกับสถาบันที่ทำการวิจัยในคนที่สังกัดหรือได้รับการสนับสนุนจาก DHHS และ
6. รักษา แจ้งเวียน และปรับปรุงเอกสารแนวทางปฏิบัติ

NBAC

แม้ว่าสหรัฐ จะมี 45CFR46 เป็นหลักในการปกป้องอาสาสมัคร แต่ประเด็นจริยธรรมวิจัยต่าง ๆ ก็เกิดเป็นระยะ ๆ เพราะความก้าวหน้าทางวิจัยเป็นไปอย่างรวดเร็ว ดังนั้นจึงเกิด National Bioethics Advisory Commission (NBAC) ขึ้นเพื่อเสนอแนะประเด็นจริยธรรมและการพิจารณาต่อประธานาธิบดี และได้ตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1995 และมีผลต่อการออกแนวทางจริยธรรมในเรื่องต่าง ๆ ในปี ค.ศ. 2001 NBAC ตีพิมพ์รายงานซึ่งมีข้อกำหนดว่า การวิจัยทุกโครงการในประเทศที่กำลังพัฒนาต้องแสดงความจำเป็นด้านสุขภาพเฉพาะแห่ง และให้มีการนำผู้แทนชุมชนและอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมโครงการมาร่วมพิจารณาตลอดการดำเนินการวิจัย การใช้ placebo ต้องมีเหตุผลที่ฟังขึ้น และกลุ่มควบคุมจะต้องได้รับการรักษาที่มาตรฐาน แม้ว่าจะไม่มีขาย ณ แห่งนั้นก็ตาม ผู้วิจัยและผู้สนับสนุนต้องดูด้วยว่าประชาชนแห่งนั้นสามารถเข้าถึงประโยชน์ และการให้ความยินยอมโดยบอกกล่าวเหมาะสมกับ ประเพณีและวัฒนธรรมแห่งนั้น ๆ

NBAC reports ที่น่าสนใจ

- Research Involving Persons with Mental Disorders That May Affect Decisionmaking Capacity, 1998
- Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance, 1999
- Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries, 2001
- Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants, 2001

NBAC ถูกยุบในปี ค.ศ.2001 และตั้ง “Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues” มาแทน⁽²⁸⁾

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) และกำหนดให้มหาวิทยาลัยและสถาบันวิจัยสุขภาพในแคนาดาไปใช้ในปี ค.ศ.1999 พร้อมทั้งติดตามความก้าวหน้าโดยแต่งตั้งคณะทำงาน Inter-Agency Panel on Research Ethics (PRE) ซึ่งต่อมามีการปรับปรุงเป็นระยะ ๆ โดยฉบับ ปี ค.ศ.2014

ใช้ชื่อ TPS-2 “Ethical Conduct for Research Involving Humans”⁽²⁹⁾ ใน Guideline มีบทที่น่าสนใจคือ Qualitative research ที่บอกว่าการติดต่อพูดคุยกับบุคคลหรือชุมชนเพื่อศึกษาความเป็นไปได้และการมีส่วนร่วม (exploratory phase) อาจไม่จำเป็นต้องขอการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

การติดตามการดำเนินงานของ REB ทำโดยการแวะเยี่ยมของคณะทำงาน (task force) ของ National Council on Ethics in Human Research (NCEHR) เริ่มปี ค.ศ.1999 และจากการแวะเยี่ยมหน่วยงานต่าง ๆ ก็สรุปข้อเสนอแนะว่าควรมีหน่วยงานกำกับดูแลระดับชาติขึ้น อย่างไรก็ตาม เพิ่งนำ Public Assurance System⁽³⁰⁾ ที่ดูแลโดย Tri-Council Panel on Research Ethics (PRE) มาใช้ วิธีที่ใช้คือดูรายงานประจำปีและตรวจเยี่ยมเพื่อประกันคุณภาพ REB⁽³¹⁾ โดยภาพรวมแล้วการกำกับดูแลแบบ OHRP นั้นยังไม่มี⁽³²⁾

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 ⁽³³⁾ 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. ⁽³⁴⁾ แต่ออสเตรเลียก็ยังไม่มียุทธศาสตร์รองรับคุณภาพของ HREC เหมือนของสหรัฐอเมริกา และการ audit site เป็นหน้าที่ของ HREC

การดำเนินการด้านจริยธรรมการวิจัยในประเทศไทย

ประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายที่มีเนื้อหาครอบคลุมการทดลองในมนุษย์โดยตรง แต่มีข้อบังคับและกฎหมายที่มีเนื้อหาส่วนหนึ่งไปเกี่ยวข้อง ได้แก่

ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม ฉบับแรก พ.ศ. ๒๕๒๖
หมวด ๖ การทดลองในมนุษย์ มีอยู่ ๓ ข้อ

ข้อ ๑ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการทดลองในมนุษย์ ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ถูกทดลอง และต้องพร้อมที่จะป้องกันผู้ถูกทดลอง จากอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการทดลองนั้น ๆ

ข้อ ๒ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ต้องปฏิบัติต่อผู้ถูกทดลองเช่นเดียวกับ การปฏิบัติต่อผู้ป่วยในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม ตามหมวด 3 โดยอนุโลม

ข้อ ๓ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องรับผิดชอบต่ออันตราย หรือผลเสียหาย เนื่องจากการทดลองที่บังเกิดต่อผู้ถูกทดลอง อันมิใช่ความผิดของผู้ถูกทดลองเอง

ฉบับ พ.ศ. ๒๕๔๔ ต่อมา เพิ่มอีก ๒ ข้อ ได้แก่

ข้อ ๕ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการหรือร่วมทำการศึกษาวิจัยหรือการทดลองในมนุษย์ สามารถทำการวิจัยได้เฉพาะเมื่อโครงการศึกษาวิจัยหรือการทดลองดังกล่าว ได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการด้านจริยธรรมที่เกี่ยวข้องแล้วเท่านั้น

ข้อ ๖ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการหรือร่วมทำการศึกษาวิจัยหรือการทดลองในมนุษย์ จะต้องปฏิบัติตามแนวทางจริยธรรมของการศึกษาวิจัย และการทดลองในมนุษย์ และจรรยาบรรณของนักวิจัย”

และในฉบับ พ.ศ. ๒๕๔๙ ได้ย้ายไปไว้ใน หมวด ๙ การศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์ ข้อ ๔๗-๕๑

อีกฉบับที่เกี่ยวข้องคือ ข้อบังคับฯ เรื่อง การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษา พ.ศ. ๒๕๕๒ ซึ่งกำหนดให้ผู้วิจัยต้องขออนุมัติจากกรรมการจริยธรรม ๒ ชุด คือ คณะกรรมการวิจัยในคน

ประจำสถาบันที่ตนเองสังกัด และคณะกรรมการวิชาการและจริยธรรมการทำวิจัยในคนด้านเซลล์ต้นกำเนิดของแพทยสภา

พระราชบัญญัติข้อมูลข่าวสารของราชการ พ.ศ. ๒๕๔๐

มาตรา ๒๔ หน่วยงานของรัฐจะเปิดเผยข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลที่อยู่ในความควบคุมดูแลของตนต่อหน่วยงานของรัฐแห่งอื่นหรือผู้อื่น โดยปราศจากความยินยอมเป็นหนังสือของเจ้าของข้อมูลที่ได้รับไว้ล่วงหน้าหรือในขณะนั้นมิได้ เว้นแต่เป็นการเปิดเผยดังต่อไปนี้

(๔) เป็นการให้เพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัย โดยไม่ระบุชื่อหรือส่วนที่ทำให้รู้ว่าเป็นข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลที่เกี่ยวกับบุคคลใด

พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๐

มาตรา ๗ ข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคล เป็นความลับส่วนบุคคล ผู้ใดจะนำไปเปิดเผยในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้ เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตามความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรง หรือมีกฎหมายเฉพาะบัญญัติให้ต้องเปิดเผย แต่ไม่ว่าในกรณีใด ๆ ผู้ใดจะอาศัยอำนาจหรือสิทธิตามกฎหมายว่าด้วยข้อมูลข่าวสารของราชการหรือกฎหมายอื่นเพื่อขอเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลที่ไม่ใช่ของตนไม่ได้

มาตรา ๙ ในกรณีที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขประสงค์จะใช้ผู้รับบริการเป็นส่วนหนึ่งของการทดลองในงานวิจัย ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขต้องแจ้งให้ผู้รับบริการทราบล่วงหน้าและต้องได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้รับบริการก่อนจึงจะดำเนินการได้ ความยินยอมดังกล่าว ผู้รับบริการจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

พระราชบัญญัติสุขภาพจิต พ.ศ. ๒๕๕๑

มาตรา ๒๐ การวิจัยใด ๆ ที่กระทำต่อผู้ป่วยจะกระทำต่อเมื่อได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้ป่วย 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 ให้เป็นไปตามแบบที่คณะกรรมการกำหนดโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา

“คำประกาศสิทธิของผู้ป่วย” 10 ข้อ ซึ่งแพทยสภาร่วมกับคณะกรรมการควบคุมการประกอบโรคศิลป์ สภาการพยาบาล สภาเภสัชกรรม ทันตแพทยสภา ลงนามเห็นชอบเมื่อวันที่ 16 เมษายน 2541 และปรับปรุงเป็น “คำประกาศสิทธิและข้อพึงปฏิบัติของผู้ป่วย” โดยแพทยสภาร่วมกับ สภาการพยาบาล สภาเภสัชกรรม ทันตแพทยสภา สมาคมนิติการแพทย์ สภากายภาพบำบัด และกระทรวงสาธารณสุข ประกาศเมื่อวันที่ 12 สิงหาคม 2558 ในข้อ 7 เขียนว่า “ผู้ป่วยมีสิทธิได้รับทราบข้อมูลอย่างครบถ้วนในการตัดสินใจเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการเป็นผู้เข้าร่วมหรือผู้ถูกทดลองในการทำวิจัยของผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพ” และข้อ 9 เขียนว่า “บิดามารดา หรือผู้แทนโดยชอบธรรมอาจใช้สิทธิแทนผู้ป่วยที่เป็นเด็กอายุยังไม่เกินสิบแปดปีบริบูรณ์ ผู้บกพร่องทางกายหรือจิต ซึ่งไม่สามารถใช้สิทธิด้วยตนเองได้”

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 และมีการประชุมระดับชาติเพื่อรับฟังข้อคิดเห็นจากผู้เกี่ยวข้องจนได้ตีพิมพ์ “แนวทาง

จริยธรรมการทำวิจัยในคนแห่งชาติ" พ.ศ. 2545 ขึ้น⁽³⁵⁾ ชมรมฯ ได้จัดการฝึกอบรมจริยธรรมการวิจัยขึ้นครั้งแรกที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และต่อมาได้จัดตามสถาบันต่าง ๆ ทั่วทุกภาค โดยมุ่งหวังให้ความรู้แก่นักวิจัยในเรื่องนี้อย่างต่อเนื่อง

FERCIT ได้ร่วมมือกับ FERCAP ซึ่งเป็นชมรมในภาคพื้นเอเชียและแปซิฟิกในการพัฒนากรรมการจริยธรรมวิจัย และยังมีความร่วมมือหลายด้านระหว่างคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยต่าง ๆ กระทรวงสาธารณสุข และทบวงมหาวิทยาลัยเพื่อความเป็นเลิศทางวิจัยทางคลินิก (Thailand excellence in clinical trial) ทำให้การพิจารณาด้านจริยธรรมในประเทศไทยมีการพัฒนามาตรฐานแบบก้าวกระโดด เริ่มจากคณะกรรมการจริยธรรม วพม. กรมการแพทย์ทหารบก เป็นชุดแรกที่ได้รับ SIDCER/FERCAP recognition ในปี พ.ศ.2548 ตามมาด้วยคณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์จุฬาฯ และคณะกรรมการของแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข จนถึงปัจจุบันมีคณะกรรมการใน 22 สถาบัน ทั้งในมหาวิทยาลัยและกระทรวงสาธารณสุข ได้รับ recognition ซึ่งดูเหมือนจะไปได้ดี ประกอบกับการตื่นตัวในเรื่องนี้ในหลายสถาบัน และมี WHO Guidelines ให้คณะกรรมการฯ ได้ใช้เป็นแนวทางดำเนินการ

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 ที่ถูก

คัดเลือกและเสนอชื่อมาเป็นกรรมการกลาง บุคคลเหล่านี้จะได้รับการพัฒนา เพื่อให้สามารถพิจารณาในมาตรฐานระดับสากลร่วมกัน และจะสามารถรับพิจารณางานวิจัยอื่นๆ ที่เข้าสู่สถาบันโดยตรงและ/หรือโครงการที่มีใช้ หลายสถาบันเพิ่มขึ้น โดยทางสถาบัน ยังได้รับค่าธรรมเนียมในการพิจารณาโครงการวิจัยตามที่กำหนดไว้เดิม อนึ่ง หากคณะกรรมการจริยธรรมของสถาบันมีกรณีสงสัยใดๆ ในระหว่างการพิจารณาหรือ ภายหลังการพิจารณาของคณะกรรมการร่วมฯ ทางคณะกรรมการจริยธรรมของสถาบันยังมีสิทธิในการขออุทธรณ์ละเอียดและสามารถร้องขอพิจารณาโครงการนั้นๆเองได้ตามสมควร

3. **สร้างแรงจูงใจให้แก่ผู้สนับสนุน (Sponsor)** เนื่องจากในการยื่นโครงการผ่านคณะกรรมการร่วมพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนของประเทศไทยจะประหยัดเวลาและค่าใช้จ่ายได้มาก ผู้สนับสนุนสามารถเริ่มโครงการได้เร็วแข่งขันกับนานาชาติได้
4. **สร้างโอกาสให้กับนักวิจัยไทย** การจัดตั้งสำนักงานคณะกรรมการร่วมฯ ดังกล่าวจะเน้นการพิจารณางานวิจัยที่เป็นพหุสถาบัน หากงานวิจัยนั้น ๆ ผ่านการพิจารณาอนุมัติสามารถเพิ่มงานวิจัย ให้กับสถาบันที่เป็นสมาชิกของสำนักงานคณะกรรมการฯ ซึ่งเน้นการดึงงานวิจัยจากต่างประเทศเข้ามาสร้างมูลค่าเพิ่มต่างๆในประเทศ ดังนั้นจึงจะต้องมีมาตรฐาน สากลที่เป็นที่ยอมรับ จะทำให้นักวิจัยได้พัฒนามาตรฐานการปฏิบัติงานให้เป็นสากลมากขึ้น และเมื่อได้มาตรฐานสากลก็จะมีงานวิจัยต่างๆเพิ่มเข้ามาอย่างต่อเนื่อง

นอกจากนี้ยังเป็นการสร้างโอกาสให้กับผู้ป่วย การที่มีสำนักงานคณะกรรมการร่วมฯจะมีงานวิจัยใหม่ๆเข้ามามากขึ้น ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับสิทธิในการเข้าร่วมโครงการ และสิทธิพิเศษในการใช้ยาที่จะค้นพบใหม่โดยรวดเร็ว และมีโอกาสหรือมีทางเลือกในการรักษาเพิ่มขึ้น

(คัดลอกจาก www.jrecthai.org เมื่อวันที่ 16 พฤษภาคม พ.ศ.2550)

อย่างไรก็ตาม ในปี พ.ศ.2554 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติมีนโยบายกำกับดูแลมาตรฐานการวิจัย จึงให้การสนับสนุนงบประมาณและสถานที่แก่ JREC ซึ่งต่อมาได้เปลี่ยนชื่อเป็น Central Research Ethics Committee (**CREC**) และมีการร่วมลงนามข้อตกลงความร่วมมือกับ 22 สถาบัน นอกจากนั้นยังได้เสริมสร้างมาตรฐานการปกป้องอาสาสมัครวิจัยโดย (1) กำหนดให้โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ที่ยื่นขอรับทุน ต้องผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย, (2) จัดสร้างระบบรับรองมาตรฐาน เรียกว่า NECAST (National Ethics Committee Accreditation System in Thailand) และ (3) ออก National Policy and Guidelines on Human Research ในปี พ.ศ. 2558

ในส่วนของการเริ่มมีคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในไทยนั้น ศาสตราจารย์นายแพทย์กอลิน อดายกุล⁽³⁶⁾ บันทึกไว้ว่า คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ น่าจะเป็นแห่งแรกในประเทศที่

แต่งตั้งคณะกรรมการ 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 และป้องกันภัยอันตรายผู้ถูกวิจัย (Human Experimentation Committee)” ต่อมา คณะกรรมการฯ ได้เปลี่ยนชื่อเป็น กรรมการจริยธรรมการวิจัย (Research Ethics Committee, REC) เพื่อให้สอดคล้องกับสากลและมีมาตรฐานปฏิบัติงานในปัจจุบัน สำหรับคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยอื่น ๆ หรือคณะทางวิทยาศาสตร์สุขภาพสถาบันอื่น ๆ และกระทรวงสาธารณสุขก็มีคณะกรรมการฯ ที่ใช้ชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเช่นเดียวกัน

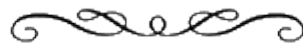
ความพยายามที่จะให้มีกฎหมายเกี่ยวกับการวิจัยในคนในประเทศไทยมีมานาน เข้าใจว่าด้วยเหตุเกิดเมื่อเดือนเมษายน พ.ศ. ๒๕๑๘ ที่เชียงใหม่เมื่อหนังสือพิมพ์ท้องถิ่นพาดหัวข่าวว่า “แพทย์ รพ. เชียงใหม่งกเงิน ยอมฝรั่งลองคนแทนสัตว์” ซึ่งเป็นเรื่องจากการประท้วงการวิจัยที่เอาอาสาสมัครมาทรมานสำหรับและเสียชีวิต แต่ความจริงคืออาสาสมัครทุกคนสบายดี โครงการนี้เป็นความร่วมมือระหว่างคณะเกษตรศาสตร์และสถาบันวิจัย กระทรวงสาธารณสุขไม่ทราบเรื่อง ผลพวงจากเรื่องนี้คือคนบดบังยุคโครงการวิจัย และคณะแพทยศาสตร์ แต่งตั้ง “คณะกรรมการพิทักษ์สิทธิ” เป็นแห่งแรกของประเทศไทย^๑ หลังจากนั้นกระทรวงสาธารณสุขได้ดำเนินการยกร่างพระราชบัญญัติการทดลองต่อมนุษย์ พ.ศ..... และเสนอต่อคณะรัฐมนตรีครั้งแรกเมื่อ พ.ศ. 2528 และได้มีการปรับแก้ไขหลายครั้ง จนถึง พ.ศ. 2539 ร่างพระราชบัญญัติดังกล่าวได้ตกไปเนื่องจากการยุบสภา ต่อมากรมการแพทย์ โดยสำนักงานเลขาธิการคณะกรรมการการศึกษาวิจัยในคน กระทรวงสาธารณสุข ได้แต่งตั้งคณะกรรมการและคณะอนุกรรมการพัฒนากฎหมายเกี่ยวกับการทดลองในมนุษย์ ดำเนินการยกร่างพระราชบัญญัติการวิจัยในมนุษย์ ขึ้นอีกครั้ง ในปี พ.ศ. 2550 กระทรวงสาธารณสุขได้นำร่าง “พ.ร.บ.การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์” ขึ้นและขอรับฟังความ



^๑ จากบทความ “๔๕.พัฒนาสู่มาตรฐานการดำเนินการของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย” โดย ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นพ.บุญจะ กุลพงษ์ ในหนังสือ ๕๐ ปี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ หน้า ๒๓๑-๒๓๓.

คิดเห็นจากผู้เกี่ยวข้องเพื่อจะนำไปเสนอรัฐบาลออกเป็นกฎหมายบังคับใช้^f แต่ใน ปี พ.ศ.2557 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติได้นำร่าง พ.ร.บ.มาปรับปรุงเสนอต่อรองนายกรัฐมนตรี และผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการกฤษฎีกา อีก 2 ปีต่อมา และเข้าสู่ขั้นตอนของการทำประชาพิจารณ์

ปัจจุบันหลายประเทศมีเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยของชาติและถือเป็นสากลแล้วว่าการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์จะดำเนินการได้ก็ต่อเมื่อมีการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมแล้วเท่านั้น วารสารทางวิทยาศาสตร์หลายฉบับจะรับเรื่องตีพิมพ์ก็ต่อเมื่อผู้พิมพ์ยืนยันว่าได้ผ่านการอนุมัติแล้ว ในขณะเดียวกัน การสร้างมาตรฐานของการพิจารณาเชิงจริยธรรมก็มีความจำเป็นอย่างยิ่ง จึงต้องมีการฝึกอบรมคณะกรรมการอยู่อย่างต่อเนื่อง การแต่งตั้งกรรมการฯ และการพิจารณาก็ต้องสอดคล้องกับแนวทางสากล เช่น WHO Guidelines ^(37,38) นอกจากนั้น 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



^f คัดลอกจากคำกล่าวรายงานของเลขานุการคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน (นายแพทย์ปกรณ์ ศิริยง) ในพิธีเปิดการสัมมนา “ร่างพระราชบัญญัติการวิจัยในมนุษย์ พ.ศ....” วันที่ 24 กรกฎาคม 2550 ณ ห้องประชุมเชียงดาว ชั้น 3 โรงแรมเซ็นทรัลดงตะวัน จังหวัดเชียงใหม่

หน้าว่าง

บทที่ 2

การวิจัยและหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ประยุกต์กับโครงการใด ๆ ที่ (๑) เป็นวิจัย และ (๒) เกี่ยวข้องกับมนุษย์

วิจัยหรือไม่ใช่วิจัย

เมื่อต้องการประยุกต์หลักจริยธรรมเข้ากับการวิจัย คำถามที่แพทย์ พยาบาล หรือบุคลากรวิชาชีพอื่น หลายคนๆ ถามบ่อย ๆ ก็คือว่า ที่เขาทำอยู่หรือกำลังจะทำ เป็น “วิจัย (research)” หรือ “ปฏิบัติ” (ใน Belmont report ขยายความว่าเป็น practice of accepted therapy หรือ การบำบัดรักษาอันเป็นที่ยอมรับ)

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” นั้นหมายถึงกิจกรรมที่ออกแบบอย่างเป็นระบบเพื่อทดสอบสมมุติฐานและได้มาซึ่งองค์ความรู้ใช้ได้ทั่วไป ไม่ใช่ใช้ได้เฉพาะกับกลุ่มทดลองกลุ่มนั้น ๆ การวิจัยจะต้องวางแผนและเขียนไว้ในรูปแบบของโครงร่างการวิจัย

ในความเห็นของผู้เขียน การวิจัยเริ่มต้นที่มีคำถามเกิดขึ้นก่อน ตามด้วยการออกแบบอย่างเป็นระบบเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ตอบคำถามนั้นแล้วคำตอบที่ได้คือองค์ความรู้ซึ่งจะเผยแพร่ในวงกว้าง กิจกรรมที่ออกแบบอย่างเป็นระบบ ประกอบด้วย

- (1) การตั้งสมมุติฐานหรือวัตถุประสงค์ของการวิจัย,

- (2) การค้นคว้าหาความรู้เดิมที่มีอยู่เพื่อให้แน่ใจว่างานวิจัยที่จะดำเนินการนั้นไม่ได้ซ้ำกับงานที่ผู้อื่นเคยทำมาแล้ว หรือถ้าซ้ำจะแสดงสิ่งที่เป็นใหม่กว่าหรือดีกว่า,
- (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 ที่ออกแบบอย่างเป็นระบบ เสร็จแล้วจึงเริ่มดำเนินการ กิจกรรมต่าง ๆ จะเขียนไว้เป็นเอกสารซึ่งเรียกว่า “โครงการวิจัย (protocol)” หรือเมื่อนำเอกสารนี้ไปจัดรูปแบบเพื่อเสนอขอรับทุน ก็เรียกว่า “ข้อเสนอโครงการวิจัย (research proposal)” เมื่อทำการวิจัยตามโครงการวิจัยเสร็จแล้ว จะได้คำตอบซึ่งตอบคำถามวิจัยหรือวัตถุประสงค์การวิจัย และคำตอบที่ได้เป็นองค์ความรู้ที่เผยแพร่และนำไปใช้ได้ในวงกว้าง ไม่เฉพาะเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

การวิจัยกับการทดลองยังมีความหมายต่างกัน หากแพทย์ต้องการ “ทดลอง” บางอย่าง ไม่ได้หมายความว่า แพทย์กำลังทำ “วิจัย” เสมอไป ในบางครั้งแพทย์ให้การรักษาควบคู่ไปกับการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยและสงสัยว่าจะต้องพิจารณาในแง่จริยธรรมการวิจัยหรือไม่ 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 งานปฏิบัติหมายรวมถึงการปฏิบัติใด ๆ ที่กระทำโดยมีเจตนา**ทั้งสิ้น**เพื่อให้ผู้ป่วยหรือบุคคลบรรเทาหรือหายจากความเจ็บป่วยที่เป็นอยู่ ไม่ว่าจะการกระทำเพื่อวินิจฉัย ป้องกัน หรือรักษาโรคแก่บุคคลนั้น ๆ และต้องใช้วิธีการรักษาที่วงการแพทย์ยอมรับว่าเป็นวิธีที่ใช้กันอยู่ในเวชปฏิบัติ หรือวิธีมาตรฐานในสาขานั้น ๆ

หากแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ใดกระทำวิธีการใด “ใหม่” ที่นอกเหนือไปจากแนวปฏิบัติอันเป็นที่ยอมรับ ก็ยังไม่สามารถนับว่าเป็น “วิจัย” ตามนิยามข้างต้น แต่ผู้ที่คิดวิธีใหม่นั้นควรนำความคิดไปสร้างเป็นโครงการวิจัยเพื่อดูความปลอดภัยและประสิทธิผลก่อนนำมาใช้ จึงเป็นหน้าที่ขององค์กรแพทย์ที่ต้องยืนยันว่าวิธีใหม่ ๆ จะต้องเข้ากระบวนการวิจัย

ส่วนการจำแนกงานวิจัยสาธารณสุข ออกจากงานบริการทางสาธารณสุข เช่น การเฝ้าระวังโรค (surveillance), การสอบสวนโรค การประเมินโครงการ นั้น CDC⁽³⁹⁾ ให้ดูที่ (๑) เจตนาหลักของกิจกรรม (๒) ผู้ได้รับผลประโยชน์จากกิจกรรม (๓) ขอบเขตของข้อมูล que เก็บรวบรวม กล่าวคือ

- ถือว่าเป็นวิจัย ถ้ากิจกรรมมีเจตนาหลักเพื่อได้มาซึ่งองค์ความรู้จะนำไปพัฒนาการให้บริการสาธารณสุข ประโยชน์ที่เกิดจากโครงการอาจเกิดกับอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการหรือไม่ก็ได้ แต่ที่แน่ ๆ คือประโยชน์มักเกิดกับสังคมโดยรวม และข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีมากเกินความจำเป็นในกิจกรรมที่ให้บริการ องค์ความรู้ในที่นี้หมายถึงข้อมูลใหม่ซึ่งนำไปใช้ได้หรือเผยแพร่ได้กว้างขวางกว่าขอบเขตประชากรที่ศึกษา
- ถือว่าเป็นบริการ หากมีเจตนาหลักเพื่อที่จะบ่งชี้ และควบคุมปัญหาสุขภาพ หรือเพื่อพัฒนาโครงการประเมินโครงการ หรือบริการสาธารณสุข โดยประโยชน์จากกิจกรรมส่วนใหญ่หรือทั้งหมดตกอยู่กับ**กลุ่มบุคคลหรือชุมชน**ที่เข้าไปทำกิจกรรม ข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีความจำเป็นต่อวัตถุประสงค์ข้างต้น (ไม่เก็บเกิน

US Common rule จัดว่ากิจกรรมต่อไปนี้ไม่เข้านิยาม “วิจัย”

- (1) กิจกรรมทางวิชาการ และวารสารศาสตร์ เช่น oral history, journalism, biography, literary criticism, legal research, and historical scholarship.
- (2) กิจกรรมเฝ้าระวังทางสาธารณสุข รวมถึงการเก็บรวบรวมข้อมูลและตัวอย่างชีวภาพที่มีคำสั่งจากผู้บังคับบัญชา
- (3) การเก็บรวบรวมข้อมูล ตัวอย่างชีวภาพ เพื่อทำหน้าที่ตามคำสั่งศาลในการสอบสวนทางคดีอาญา
- (4) กิจกรรมเกี่ยวกับงานความมั่นคง ตามที่ผู้บังคับบัญชามอบหมาย

ความจำเป็นเพื่อเอาไปใช้วิจัย) ความรู้ที่ได้ไม่เกินขอบเขตของกิจกรรม และกิจกรรมต้องไม่มีการแทรกแซง (intervention)

หากเป็นชุดโครงการ และโครงการหนึ่งในชุดโครงการจัดว่าเป็นวิจัย ให้ถือว่าทั้งชุดโครงการเป็นงานวิจัย

หากเสร็จสิ้นโครงการที่ไม่ใช้วิจัยแล้ว ประสงค์จะวิเคราะห์ข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้เพื่อหาองค์ความรู้ให้ถือว่าเป็นวิจัย

การดำเนินงานภายใต้กฎระเบียบ หน้าที่ตามกฎหมายบัญญัติ ถือว่าไม่ใช่การวิจัย อย่างไรก็ตาม การจำแนกโครงการวิจัยออกจากงานที่ไม่ใช้วิจัยอาจไม่ใช่เรื่องง่าย ผู้บริหารอาจต้องขอตัววัตถุประสงค์ และรายละเอียดของโครงการเพื่อประกอบการตัดสินใจ

กรณีศึกษา

อัตราการติดเชื้อในกระแสโลหิตของผู้ป่วยที่อยู่ใน ICU หลังได้รับการใส่สายสวน (catheter) มีตัวเลขที่สูง และทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตและระบบสุขภาพใช้เงินจำนวนมาก

แพทย์ท่านหนึ่งจึงจัดทำโครงการขึ้นเพื่อลดอัตราการติดเชื้อ วิธีการคือส่งเสริมการใช้มาตรการ 5 ชนิด เช่น การล้างมือ ซึ่งมาตรการดังกล่าวเป็นมาตรการที่แนะนำให้ใช้โดยกระทรวงสาธารณสุข มีการจัดอบรมให้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ แพทย์ที่รับผิดชอบควบคุมการติดเชื้อโรงพยาบาลแต่ละแห่งรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจาก ICU และส่งให้ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูล ผู้วิจัยยังเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลอื่นที่เป็นข้อมูลที่โรงพยาบาลเปิดเผยต่อสาธารณะ ผลการวิเคราะห์พบว่าอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยลดลงอย่างเห็นได้ชัดและเหลืออยู่ในระดับต่ำมาก

เมื่อตีพิมพ์ในวารสารเพื่อเผยแพร่ มีผู้ร้องเรียนหน่วยงานกลางที่กำกับดูแลจริยธรรมการวิจัยว่าละเมิดข้อบังคับด้านจริยธรรมการวิจัยในคน 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 การ

สัมภาระ หรือ (๒) แหล่งบันทึกข้อมูลที่มีอยู่โดยข้อมูลนั้นบ่งชี้ตัวบุคคลได้ เช่น เวชระเบียน เป็นต้น (45CFR46) ส่วนการวิจัยในศพ ตัวอย่างสังตรวจ ต้องไปดูระเบียบข้อบังคับของแต่ละสถาบันซึ่งอาจแตกต่างกันออกไป อย่างไรก็ตาม กรณีที่ไม่แน่ใจว่าโครงการวิจัยของตนเอง “เกี่ยวข้องกับมนุษย์” หรือไม่ ควรปรึกษาผู้ที่มีอำนาจที่แต่งตั้งโดยสถาบันที่ตนเองสังกัด

โดยทั่วไปแล้ว จริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์มักใช้กับการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ (biomedical and behavioral research) การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ ครอบคลุมถึง⁽⁹⁾

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

นอกจากนั้น ยังรวมถึงการวิจัยที่ใช้ เซลล์ เนื้อเยื่อ อวัยวะ ทารกในครรภ์ ข้อมูลจากเวชระเบียน⁽⁹⁾ ข้อมูลทางชีวเวชศาสตร์หรือข้อมูลส่วนบุคคลอื่น ๆ ที่สาวถึงตัวบุคคลหรือไม่ก็ได้

นอกจาก biomedical research แล้ว ยังมีคำว่า clinical research และ clinical trials ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งใน biomedical research โดยมีนิยามดังนี้⁽⁴⁰⁾

“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

⁹ 45CFR46 ให้นิยาม human subject ว่าเป็นบุคคลที่มีชีวิต ที่ผู้วิจัยทำการวิจัยเพื่อให้ได้มาซึ่ง (1) ข้อมูลจากการทำหัตถการหรือปฏิสัมพันธ์กับบุคคล (2) ข้อมูลส่วนตัวที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้ เช่น เวชระเบียน ส่วนแนวปฏิบัติประเทศหลายประเทศครอบคลุมถึงผู้เสียชีวิตด้วย

- การศึกษาที่เก็บข้อมูลส่วนบุคคลทางสุขภาพ รูปแบบการดำเนินชีวิต (life style) โดยไม่ต้องพบปะผู้ป่วย หรือบุคคลสุขภาพดีที่ผู้วิจัยต้องการข้อมูล
- 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 และเครื่องมือแพทย์ (medical device) ที่พัฒนามาเพื่อรักษาโรคเท่านั้น โดยทั่วไป

การทดลองทางคลินิกมี 4 ระยะ ดำเนินการไปตามลำดับ แม้บางครั้งอาจक्रमระหว่างสองแบบ และยากในการแบ่งแยกว่าเป็นแบบใดอย่างชัดเจน หรือบางกรณีอาจแยกย่อยไปอีก⁽¹⁰⁾

- Phase I: เป็นการทดลองยาใหม่หรือสารใหม่ในคนเป็นครั้งแรก มักจะทดลองในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวนไม่มาก เป็นการทดลองเพื่อประเมินความปลอดภัยเบื้องต้น เภสัชจลนศาสตร์ และอาจจะมีเภสัชพลศาสตร์ร่วมด้วย
- Phase II: เป็นการทดลองในผู้ป่วยจำนวนไม่มากเพื่อแสดงประสิทธิผลการรักษา และความปลอดภัยระยะสั้นของยา นอกจากนั้นยังศึกษาขนาดต่างกันและความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและประสิทธิผล
- Phase III: เป็นการทดลองในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นเพื่อแสดงประสิทธิผลการรักษา และความปลอดภัยระยะยาวของยา นอกจากนั้นยังศึกษาขนาดต่างกันและความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและประสิทธิผล มักจะออกแบบการวิจัยเป็นแบบ RCT (randomized controlled trial) แต่แบบอื่นก็ทำได้ เช่น การศึกษาความปลอดภัยระยะยาว โดยทั่วไปแล้ว เงื่อนไขการทดลองควรให้เหมือนการใช้ยาจริงให้มาก

การนำยาที่ยังอยู่ระหว่างการศึกษาวิจัยเข้าในประเทศเพื่อการศึกษาวิจัยต้องผ่านการอนุมัติจากสำนักงานอาหารและยา ซึ่งต้องการหนังสือแสดงว่า กรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์อนุมัติหรือเห็นชอบโครงการวิจัยแล้ว

Phase IV: เป็นการศึกษาวิจัยหลังยาได้รับการลงทะเบียนกับ อ.ย. และวางตลาดแล้ว อาจศึกษาเพิ่มเติมอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ อาจจะเป็นในกลุ่มประชากรบางกลุ่มเพิ่มเติม อื่นๆ หากจะศึกษาข้อบ่งชี้ใหม่ วิธีการให้ยาทางใหม่ หรือให้ร่วมกับยาตัวอื่นเป็นสูตรใหม่ ให้ถือว่าเป็นการศึกษายาใหม่และต้องผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน⁽⁹⁾

เครื่องมือแพทย์ รวมถึงสิ่งประดิษฐ์เพื่อการรักษา การวินิจฉัยสุนทรียภาพ (aesthetic) การทดลองเครื่องมือแพทย์มี 3 ระยะ⁽⁴¹⁾

1. ระยะทดสอบความเป็นไปได้ (exploratory phase) เป็นการทดสอบเบื้องต้นในสัตว์ ศพ และ คน เพื่อให้เข้าใจกลไกและความปลอดภัยของสิ่งประดิษฐ์ เช่น เมื่อประดิษฐ์สิ่งใส่เทียม (prosthesis) ก็ต้องทดสอบ electronic และ mechanical reliability ของสิ่งประดิษฐ์
 2. ระยะทดสอบความปลอดภัยและประสิทธิผล (pivotal phase) ระยะนี้อาจไม่ต้องรอผลจากระยะแรกเสร็จสิ้นสมบูรณ์ อาจเริ่มได้พร้อมกับ phase 1 ยังพัฒนาไปเรื่อย ๆ ระยะนี้ต้องมีการกำหนดวัตถุประสงค์ตามลักษณะเครื่องมือแพทย์ว่ารักษาหรือวินิจฉัย เช่น กำหนด clinical outcome และกำหนดรูปแบบการวิจัย จำนวนตัวอย่าง
 3. ระยะหลังวางตลาด (post-market stage) พัฒนาแบบให้ดีขึ้น หาข้อมูลเพิ่มเติมด้านประสิทธิผลและความปลอดภัย หาข้อกำหนดชี้ใหม่
- ในประเทศไทย การจำหน่ายเครื่องมือแพทย์อยู่ภายใต้ พ.ร.บ.เครื่องมือแพทย์

ลักษณะที่ใช้แยกการทดลองทางคลินิกออกจากเวชปฏิบัติ

1. ข้อกำหนดการรักษา (treatment regimen)
 - เวชปฏิบัติ- ให้ยาหรือเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับการพิสูจน์แล้วว่า มีประสิทธิผลและได้รับอนุญาตจากสำนักงานอาหารและยาให้วางตลาดแล้ว ให้แปรเปลี่ยนตามความเหมาะสมของแต่ละคนตามความเห็นของแพทย์ผู้รักษา
 - การทดลอง- ให้ยาทดลอง หรือยาที่วางตลาดแล้วตามข้อกำหนดในโครงการวิจัย หรืออาจได้ยาหลอก
2. การบันทึก (documentation)
 - เวชปฏิบัติ- บันทึกข้อมูลในรูปแบบทั่วไปหรือรูปแบบโรงพยาบาล เก็บไว้ในโรงพยาบาล และเปิดเผยเฉพาะแพทย์ผู้ทำการรักษา หรือบริษัทประกันสุขภาพ แต่ไม่เปิดเผยต่อ

บุคคลที่สาม ได้แก่ ผู้สนับสนุนการวิจัย หรือสำนักงานกรรมการอาหารและยา หรือกรรมการจริยธรรมการวิจัย

- การทดลอง- บันทึกข้อมูลในรูปแบบที่กำหนดโดยผู้สนับสนุนวิจัย และเปิดเผยต่อผู้สนับสนุนการวิจัย และสำนักงานกรรมการอาหารและยา หรือกรรมการจริยธรรมการวิจัย เพื่อการตรวจสอบ นอกจากนั้นอาจต้องเปิดเผยต่อวงการนักวิจัยใน clinical trial web site เพื่อ (ก) ความโปร่งใส (ข) ให้โอกาสผู้ป่วยเลือกหนทางรักษาโดยเข้าร่วมในการทดลอง (ค) เป็นส่วนช่วยให้ผู้ป่วยตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

การวิจัยทางพฤติกรรมศาสตร์

US Common rule (2017) รวมการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการแทรกแซงด้านพฤติกรรมศาสตร์สุขภาพในกลุ่มอาสาสมัครแบบคัดล่วงหน้า ไว้ในความหมาย clinical trial

การวิจัยทางการศึกษา

เป็นข้อถกเถียงเสมอว่าการวิจัยทางการศึกษา เช่น การประเมินผู้เรียน หลักสูตร การให้คำปรึกษานักศึกษา จำเป็นต้องขอความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมหรือไม่ โดยทั่วไปแล้วควรศึกษาจากระเบียบข้อบังคับของสถาบันที่ผู้วิจัยสังกัด อย่างไรก็ตาม มีข้อเสนอแนะว่า หากวางแผนที่จะตีพิมพ์ผลการวิจัยในวารสารวิชาการแล้ว ควรผ่านการพิจารณาของกรรมการ โดยเฉพาะการศึกษาที่มีปฏิสัมพันธ์กับอาสาสมัคร และมีการแทรกแซง (intervention) เพราะวารสารบางฉบับอาจมีระเบียบว่าต้องผ่านการพิจารณาเห็นชอบเชิงจริยธรรม^(42,43)

กรณีศึกษา

Glioblastoma เป็นเนื้อร้ายของสมองชนิดที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่และนำไปสู่การเสียชีวิตประมาณ 15 เดือนหลังการวินิจฉัย

Dr. J. Paul Muizelaar หัวหน้าภาควิชาประสาทศัลยศาสตร์ที่ University of California at Davis และผู้ร่วมงาน Dr. Rudolph J. Schrot ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ในภาควิชา อำนวยการวิชาการซึ่งรายงานว่ กลุ่มผู้ป่วยที่ผ่าตัดมะเร็งสมองแล้วแผลติดเชื้อ มีอัตราการรอดชีวิตมัธยฐาน 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 ซึ่งก็มีความเห็นไม่ให้ทำงานกว่าจะมีข้อมูลดังกล่าว Dr.Schrot จึงระงับโครงการนี้ไปก่อน

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

ต่อมาผู้ป่วยรายหนึ่งซึ่งเมื่อรับทราบว่ามีทางยืดชีวิตโดยใส่เชื้อเข้าแผลก็สนใจและขอรับการรักษารูปแบบดังกล่าว Dr.Schrot จึงปรึกษา IRB Director โดยเน้นว่าเป็นเรื่องเร่งด่วน ทำผู้ป่วยรายเดียวเพื่อหวังยืดชีวิต และไม่ใช่เพื่อการวิจัย IRB Director เห็นด้วยว่าการกระทำดังกล่าวเป็น “innovative care” จึงไม่อยู่ภายใต้การกำกับดูแลของ IRB หรือ FDA แต่ต้องขออนุมัติจาก Chief Medical Officer (CMO) ก่อนผ่าตัด และการใช้แบบที่เรี่ยหลังจากรายนี้อาจต้องผ่านการทบทวนพิจารณาจาก IRB และ FDA จึงปรึกษา CMO แบบไม่เป็นการและก็ได้รับความเห็นชอบโดยมีข้อแม้ว่าให้ขอความยินยอมรับการรักษากจากผู้ป่วย

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 เซ็นยินยอมรับการรักษารูปแบบใหม่ ผลคือมีการติดเชื้อในกระแสเลือดและเสียชีวิตระหว่างนี้ไต่ยื่นโครงการวิจัยขอทำผู้ป่วยอีก 5 รายจาก IRB เมื่อ IRB director ทราบจึงสั่งหยุดการดำเนินการและให้สอบสวน ผลการสอบสวนมีดังนี้

- ข้อมูล Dr.Schrot เกี่ยวกับที่มาของแบบที่เรี่ยไม่ถูกต้อง ทำให้ IRB staff ประเมินผิดว่าไม่ต้องผ่าน IRB หรือ FDA (Schrot ให้ข้อมูลว่าแบบที่เรี่ยเลี้ยงไว้ในหนูขาว)
- การรักษาผู้ป่วยคนที่ 2 และ 3 ละเมิด (violate) กฎเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยในคนของมหาวิทยาลัย เพราะใช้สารชีวภาพที่ไม่ผ่านรับรองจาก FDA
- การกระทำข้างต้น ถือว่าเป็น “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 ไม่ว่า

เพื่อวัตถุประสงค์ใด และ Dr.Schrot ลงทะเบียนเข้ารับการอบรมของ FDA “Clinical Investigator Training Course”

Dr. Muizelaar ให้สัมภาษณ์ว่า เขาเชื่อว่า FDA อนุญาตในตอนต้นเพราะเป็นการรักษาผู้ป่วย การคว่ำวิจัยของเขาเป็นการทำเกินเหตุ “ถ้าผมเป็นมะเร็งก็จะขอรักษาริธีนี้เหมือนกัน”

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 ตาม Belmont Report ได้แก่

(1) การเคารพในบุคคล (Respect for persons) : ซึ่งประกอบด้วยหัวใจหลักสองข้อได้แก่

- ก. รับรู้ว่าคุณแต่ละคนมีความสามารถที่จะพิจารณาและตัดสินใจได้ด้วยตนเอง 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 ได้อย่างมีเหตุมีผลและกระทำการตามหนทางที่ได้ไตร่ตรองไว้นั้นเพื่อบรรลุเป้าหมาย ดังนั้น เพื่อแสดง respect for autonomy จึงต้องให้น้ำหนักแก่ข้อคิดเห็นและทางเลือกของแต่ละบุคคล และไม่ขัดขวางการกระทำของบุคคลที่ดำเนินไปตามทางเลือกดังกล่าวเว้นเสียแต่ว่าการกระทำนั้นจะเป็นอันตรายต่อผู้อื่น

โดยหลักปฏิบัติแล้ว การเคารพในบุคคลแสดงโดยการเชิญบุคคลเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ (voluntariness) และให้ข้อมูลข่าวสารอย่างครบถ้วน (information) และข้อมูลข่าวสารนั้นเข้าใจได้ง่าย มีเวลาเพียงพอที่จะทำความเข้าใจโดยเฉพาะความเสี่ยงต่ออันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับตัวอาสาสมัครระหว่างดำเนินการวิจัย (comprehension) ในกรณีที่ความเสี่ยงมากอาจ

จำเป็นต้องทดสอบบุคคลว่ามีความเข้าใจความเสี่ยงจากการร่วมวิจัยหรือไม่ ซึ่งอาจทดสอบโดยปากเปล่าหรือโดยข้อเขียน การสมัครใจหมายถึงการที่บุคคลตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยอิสระ ปราศจากการถูกบีบบังคับว่าจะสูญเสียสิทธิที่พึงได้หากปฏิเสธการเข้าร่วม (coercion) หรือผู้วิจัยกดดันด้วยสิ่งแวดลอมใด ๆ (undue influence/ unjustifiable pressure) หรือแม้แต่การเสนอรางวัล สิ่งของ เกินเหมาะสม (undue inducement) ให้บุคคลเข้าเป็นอาสาสมัครจนบุคคลไม่ใส่ใจถึงอันตรายอันอาจเกิดจากการเข้าร่วมวิจัย

การไม่เคารพในอิสระการตัดสินใจของผู้อื่น เห็นได้จากการที่ไม่ฟังการตัดสินใจของผู้อื่น การไม่ให้ผู้นั้นกระทำการตามที่เขาได้ตัดสินใจแล้ว หรือปิดบังข้อมูลข่าวสารที่จำเป็นเพื่อนำไปประกอบการตัดสินใจของบุคคลโดยไม่มีเหตุผลสมควร

แต่ไม่ใช่ทุกคนที่มีความสมบูรณ์พร้อมที่จะตัดสินใจได้ด้วยตนเองอย่างอิสระ บุคคลบางคนมีความบกพร่องในการตัดสินใจ (diminished autonomy) ระดับความสามารถการตัดสินใจที่พร่องไปขึ้นอยู่กับตัวบุคคลเองหรือสภาวะการณ์สิ่งแวดล้อม เช่น คนวิกลจริตย่อมไม่สามารถตัดสินใจในเรื่องใด ๆ ได้ ในขณะที่นักโทษมีอิสระที่จะตัดสินใจได้น้อยกว่าปกติเพราะอาจอยู่ในสถานะที่ถูกควบคุมโดยผู้มีอำนาจ การจะรวมบุคคลเหล่านี้เข้าในการวิจัยต้องปกป้องสิทธิสวัสดิภาพเป็นพิเศษ บางโครงการอาจต้องคัดคนเหล่านี้ออกเพื่อไม่ให้อันตราย อย่างไรก็ตาม ระดับการปกป้องขึ้นกับความเสี่ยงต่ออันตรายและประโยชน์ที่เขอาจได้รับ

ในบางกรณีผู้วิจัยก็อาจสับสนจากหลักการเอง เช่นในกรณีของนักโทษว่าน่าจะให้ออกเป็นอาสาสมัคร แต่หลักการกลับบอกให้ปกป้องนักโทษ เพราะสภาวะการณ์ไม่อำนวยให้นักโทษมีอิสระในการตัดสินใจด้วยตนเองอย่างเต็มที่ อาจถูกกดดันหรือชักจูงได้ง่าย

องค์การอนามัยโลก ถือว่าหัวใจจริยธรรมคือ “respect for dignity of person” ⁽³⁷⁾ ในขณะที่ Guideline ของแคนาดา ใช้คำว่า “respect for human dignity” เป็นหัวใจของจริยธรรมซึ่งครอบคลุมหลักจริยธรรมพื้นฐานทั้ง 3 ข้อข้างต้น ⁽²⁹⁾ เช่นเดียวกัน 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. ๒๕๖๐ กล่าวถึงศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ไว้

มาตรา ๔ ศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ สิทธิ เสรีภาพ และความเสมอภาคของบุคคลย่อมได้รับความคุ้มครอง

มาตรา ๒๖ การตรากฎหมายที่มีผลเป็นการจำกัดสิทธิหรือเสรีภาพของบุคคลต้องเป็นไปตามเงื่อนไขที่บัญญัติไว้ในรัฐธรรมนูญ ในกรณีที่รัฐธรรมนูญมิได้บัญญัติเงื่อนไขไว้ กฎหมายดังกล่าวต้องไม่ขัดต่อหลักนิติธรรม ไม่เพิ่มภาระหรือจำกัดสิทธิหรือเสรีภาพของบุคคลเกินสมควรแก่เหตุและจะกระทบต่อศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ของบุคคลมิได้ รวมทั้งต้องระบุเหตุผลความจำเป็นในการจำกัดสิทธิและเสรีภาพไว้ด้วย

บรเจดิง สิงคเนติ สรุปว่า “ศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ เป็นคุณค่าที่มีลักษณะเฉพาะ อันสืบเนื่องมาจากความเป็นมนุษย์และเป็นคุณค่าที่ผูกพันอยู่กับความเป็นมนุษย์เท่านั้น โดยไม่ขึ้นอยู่กับเงื่อนไขใดทั้งสิ้น เช่น เชื้อชาติ ศาสนา คุณค่าของมนุษย์ดังกล่าวนี้มีความมุ่งหมายเพื่อให้มนุษย์มีความอิสระในการที่จะพัฒนาบุคลิกภาพส่วนตัวของบุคคลนั้น ๆ ภายใต้ความรับผิดชอบของตนเอง โดยถือว่า ศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์เป็นคุณค่าที่มีอาจล่วงละเมิดได้”⁽⁴⁴⁾

ใน Belmont Report ไม่ได้กล่าวถึงความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับของข้อมูลของอาสาสมัคร แต่ส่วนนี้ ได้กล่าวไว้ในกฎหมายว่าด้วยการปกป้องอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย 45 CFR §46.111(a)(7) อย่างไรก็ตาม ส่วนนี้มีบัญญัติไว้รัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย พ.ศ. ๒๕๖๐

มาตรา ๓๒ บุคคลย่อมมีสิทธิในความเป็นอยู่ส่วนตัว เกียรติยศ ชื่อเสียง และครอบครัว การกระทำความผิดเป็นการละเมิดหรือกระทบต่อสิทธิของบุคคลตามวรรคหนึ่ง หรือการนำข้อมูลส่วนบุคคลไปใช้ประโยชน์ไม่ว่าในทางใด ๆ จะกระทำมิได้ เว้นแต่โดยอาศัยอำนาจตามบทบัญญัติแห่งกฎหมายที่ตราขึ้นเพียงเท่าที่จำเป็นเพื่อประโยชน์สาธารณะ

มาตรา ๓๓ บุคคลย่อมมีเสรีภาพในเคหสถาน บุคคลย่อมได้รับความคุ้มครองในการที่จะอยู่อาศัยและครอบครองเคหสถานโดยปกติสุข การเข้าไปในเคหสถานโดยปราศจากความยินยอมของผู้ครอบครอง หรือการค้นเคหสถานหรือที่รื้อถอนจะกระทำมิได้ เว้นแต่มีคำสั่งหรือหมายของศาลหรือมีเหตุอย่างอื่นตามที่กฎหมายบัญญัติ

มาตรา ๓๔ บุคคลย่อมมีเสรีภาพในการแสดงความคิดเห็น การพูด การเขียน การพิมพ์ การโฆษณา และการสื่อความหมายโดยวิธีอื่น การจำกัดเสรีภาพดังกล่าวจะกระทำมิได้ เว้นแต่โดยอาศัยอำนาจตามบทบัญญัติแห่งกฎหมายที่ตราขึ้นเฉพาะเพื่อรักษาความมั่นคงของรัฐ เพื่อคุ้มครองสิทธิหรือเสรีภาพของบุคคลอื่น เพื่อรักษาความสงบเรียบร้อยหรือศีลธรรมอันดีของประชาชน หรือเพื่อป้องกันสุขภาพของประชาชน

เสรีภาพทางวิชาการย่อมได้รับความคุ้มครอง แต่การใช้เสรีภาพนั้นต้องไม่ขัดต่อหน้าที่ของปวงชนชาวไทยหรือศีลธรรมอันดีของประชาชน และต้องเคารพและไม่ปิดกั้นความเห็นต่างของบุคคลอื่น

ในพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๐ มีเนื้อหาที่เกี่ยวข้องดังนี้

มาตรา ๗ ข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคล เป็นความลับส่วนบุคคล ผู้ใดจะนำไปเปิดเผยในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้ เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตามความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรง หรือมีกฎหมายเฉพาะบัญญัติให้ต้องเปิดเผย แต่ไม่ว่าในกรณีใด ๆ ผู้ใดจะอาศัย

อำนาจหรือสิทธิตามกฎหมายว่าด้วยข้อมูลข่าวสารของราชการหรือกฎหมายอื่นเพื่อขอเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลที่ไม่ใช่ของตนไม่ได้

มาตรา ๙ ในกรณีที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขประสงค์จะใช้ผู้รับบริการเป็นส่วนหนึ่งของการทดลองในงานวิจัย ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขต้องแจ้งให้ผู้รับบริการทราบล่วงหน้าและต้องได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้รับบริการก่อนจึงจะดำเนินการได้ ความยินยอมดังกล่าวผู้รับบริการจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

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

มาตรา ๒๔ หน่วยงานของรัฐจะเปิดเผยข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลที่อยู่ในความควบคุมดูแลของตนต่อหน่วยงานของรัฐแห่งอื่นหรือผู้อื่น โดยปราศจากความยินยอมเป็นหนังสือของเจ้าของข้อมูลที่ให้ไว้ล่วงหน้าหรือในขณะนั้นมิได้ เว้นแต่เป็นการเปิดเผยดังต่อไปนี้

(๑) ต่อเจ้าหน้าที่ของรัฐในหน่วยงานของตน เพื่อการนำไปใช้ตามอำนาจหน้าที่ของหน่วยงานของรัฐแห่งนั้น

(๒) เป็นการใช้อ้างอิงตามปกติภายในวัตถุประสงค์ของการจัดให้มีระบบข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลนั้น

(๓) ต่อหน่วยงานของรัฐที่ทำงานด้วยการวางแผน หรือการสถิติ หรือสำมะโนต่างๆ ซึ่งมีหน้าที่ต้องรักษาข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลไว้ไม่ให้เปิดเผยต่อไปยังผู้อื่น

(๔) เป็นการให้เพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัย โดยไม่ระบุชื่อหรือส่วนที่ทำให้รู้ว่าเป็นข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลเกี่ยวกับบุคคลใด

(๕)

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

- การไม่ทำอันตรายอยู่ในจรรยาแพทย์ (Hippocratic Oath) ซึ่งห้ามก่ออันตรายแม้ว่าจะเกิดประโยชน์ต่อผู้อื่น แต่บางครั้งการหลีกเลี่ยงจากอันตรายจำเป็นต้องเรียนรู้ว่าสิ่งใดคืออันตราย และในกระบวนการหาความรู้ก็นำเอาอาสาสมัครไปเสี่ยง ในทางกลับกัน การจะรู้ว่าจะมีบางที่เป็นประโยชน์ก็อาจนำความเสี่ยงให้อาสาสมัครเช่นเดียวกัน (เช่นการทดลองยา) ใน Hippocratic Oath ให้แพทย์ใช้ดุลพินิจว่าทำอย่างไรให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์สูงสุด แต่การได้

ประโยชน์นั้นอาจจำเป็นที่บุคคลได้รับความเสี่ยง จึงต้องคำนึงว่าเมื่อใดมีความสมเหตุสมผลที่จะทำให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์แม้จะเกิดความเสี่ยง และเมื่อใดจะไม่ทำแม้จะมีประโยชน์เพราะความเสี่ยงนั้นรับไม่ได้ อย่างไรก็ตาม หลักการให้คุณประโยชน์บางครั้งอาจคลุมเครือในการวิจัยบางเรื่องทำให้ตัดสินใจได้ยาก

- ความเสี่ยง ซึ่งถึงความเป็นไปได้ (possibility) ของอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร ความเสี่ยงน้อยหรือความเสี่ยงมากวัดจากโอกาส (probability) ที่จะเกิดอันตราย และความร้ายแรง (severity) ของอันตราย นอกจากนี้ ยังต้องพิจารณาความเสี่ยงต่ออันตรายที่อาจเกิดกับชุมชน (community) ที่อาสาสมัครอยู่
- ประโยชน์ในบริบทของการวิจัย หมายถึง อะไรก็ตามที่เป็นผลดีต่อสุขภาพและสวัสดิภาพ หากมองถึงอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วควรออกแบบโครงการวิจัยที่ก่อประโยชน์ต่อสุขภาพของอาสาสมัคร หากไม่ได้ โครงการวิจัยนั้นต้องก่อความเสี่ยงต่ออันตรายเพียงเล็กน้อยต่ออาสาสมัคร
- ในวงเล็บนักวิจัยควรทำให้ประโยชน์เกิดสูงสุดและความเสี่ยงต่ำสุดกับอาสาสมัคร ในวงกว้างควรมองประโยชน์และโทษที่จะเกิดในระยะยาวที่อาจเกิดจากองค์ความรู้หรือหัตถการใหม่อันค้นพบจากการวิจัย
- การลดความเสี่ยงลงให้เหลือน้อยที่สุด แต่เพิ่มคุณประโยชน์ให้มากที่สุด เกี่ยวข้องกับการออกแบบการวิจัยที่ดี และผู้วิจัยมีความสามารถ (competent) ทั้งการทำการวิจัย และการปกป้องสวัสดิภาพของอาสาสมัคร⁽⁹⁾ ใช้หัตถการที่ทำเพื่อการรักษาหรือวินิจฉัยอยู่แล้ว หรือใช้หัตถการมาตรฐานหรือเป็นที่ยอมรับในสาขาวิชาชีพ

(3) **หลักความยุติธรรม (Justice)** หมายถึงการกระจายประโยชน์และการแบกรับภาระจากการวิจัยในกลุ่มบุคคลที่เชิญเข้าร่วมวิจัยให้เป็นไปอย่างเสมอภาค ใน CIOMS, 2002 อธิบายว่าเป็น distributive justice

- ข้อคิดในการให้ความยุติธรรมกับอาสาสมัครมีหลายรูปแบบ คือ แบ่งให้ทุกคน (1) เท่ากัน (equal share) (2) แบ่งให้แต่ละคนตามเหตุผลความจำเป็นของแต่ละบุคคล (need) (3) แบ่งให้แต่ละคนตามการลงแรง (effort) (4) ตามส่วนร่วมในสังคม (5) ตามคุณธรรม (merit)
- ในอดีต ความอยุติธรรมเห็นได้จากการเลือกอาสาสมัครโดยโยนภาระให้กับผู้ป่วยยากจนในหอผู้ป่วยสามัญในขณะที่นำประโยชน์ไปใช้ดูแลรักษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยพิเศษ; แพทย์นำชีสวางประโยชน์ (exploitation) กับเชลยถือว่าเป็นความอยุติธรรม; และในประเทศสหรัฐอเมริกาที่เลือกคนผิวดำและยากจนในชนบทเพื่อศึกษาการดำเนินของโรคซิฟิลิส (Tuskegee syphilis study) เป็นความอยุติธรรมเพราะโรคไม่ได้จำกัดอยู่เฉพาะคนกลุ่มนี้เท่านั้น และแม้มียารักษาที่ไม่ได้จัดให้เพราะกลัวว่าโครงการวิจัยจะต้องยุติก่อนกำหนด

- จากบทเรียนในอดีต จึงนำไปสู่แนวคิดเกี่ยวกับหลักความยุติธรรมกว่า ในการเลือกอาสาสมัคร ควรพิจารณาอย่างถี่ถ้วนว่าเลือกคนบางกลุ่ม (ผู้ประกันตน ชนกลุ่มน้อย คนในสถานกักกัน หรือสถานสงเคราะห์) เป็นไปเพราะหาง่าย สถานภาพที่เปราะบาง จัดการได้ง่าย มากกว่าที่จะสัมพันธ์โดยตรงกับปัญหาวิจัย (research problem)
- หลักความยุติธรรมยังครอบคลุมถึงการกระจายประโยชน์จากการวิจัยที่ได้รับทุนสนับสนุนจากรัฐว่าหากได้วิธีหรือยารักษาที่ดีขึ้น ไม่ให้ใช้เฉพาะผู้ที่มีกำลังซื้อ แต่ต้องกระจายให้ทั่วถึง
- รัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย พ.ศ. ๒๕๖๐ มาตรา ๒๗ “บุคคลย่อมเสมอกันในกฎหมาย มีสิทธิและเสรีภาพและได้รับความคุ้มครองตามกฎหมายเท่าเทียมกัน ชายและหญิงมีสิทธิเท่าเทียมกัน การเลือกปฏิบัติโดยไม่เป็นธรรมต่อบุคคล ไม่ว่าด้วยเหตุความแตกต่างในเรื่องถิ่นกำเนิด เชื้อชาติ ภาษา เพศ อายุ ความพิการ สภาพทางกายหรือสุขภาพ สถานะของบุคคล ฐานะทางเศรษฐกิจหรือสังคมความเชื่อทางศาสนา การศึกษาอบรม หรือความคิดเห็นทางการเมืองอันไม่ขัดต่อบทบัญญัติแห่งรัฐธรรมนูญหรือเหตุอื่นใด จะกระทำมิได้”
- CIOMS ให้ตัวอย่างความยุติธรรม ได้แก่ การวิจัยในกลุ่มคนจน แต่เอาผลประโยชน์ไปใช้กับคนรวย เช่น Tuskegee syphilis study การทดลองในเชลยสงครามโดยแพทย์นาซี หรือการวิจัยในประเทศด้อยพัฒนาเพื่อหลีกเลี่ยงกฎระเบียบที่เข้มงวดในประเทศที่พัฒนาแล้ว⁽⁹⁾
- การวิจัยควรเลือกบุคคลที่เปราะบางน้อยที่สุด (least vulnerable) เพียงพอที่จะบรรลุวัตถุประสงค์การวิจัย การวิจัยในบุคคลที่เปราะบางจะกระทำได้อย่างสมเหตุสมผลต่อเมื่อเกิดประโยชน์โดยตรงกับบุคคลเปราะบางที่เป็นอาสาสมัคร หรือเกิดประโยชน์โดยตรงกับกลุ่มคนเปราะบางอื่น ๆ^(h)

การประยุกต์ใช้หลักจริยธรรม

ใน Belmont report กล่าวถึงการประยุกต์ใช้ดังนี้

การเคารพในบุคคล

แสดงโดยการให้โอกาสบุคคลเลือกโดยอิสระในสิ่งจะเกิดขึ้นกับตนเอง คือการให้โอกาสอย่างเพียงพอในการทำความเข้าใจ และการขอความยินยอมโดยบอกกล่าว (informed consent) ที่ได้มาตรฐาน ซึ่งครอบคลุม 3 เรื่อง (1) ให้ข้อมูลที่จำเป็นและเพียงพอ (2) สามารถเข้าใจได้ (3) เป็นไปโดยสมัครใจ

^h บุคคลเปราะบาง หมายถึง การอ่อนความสามารถในการตัดสินใจ หรือมีลักษณะบางประการที่ทำให้ไม่สามารถปกป้องประโยชน์ของตนเอง เช่น คนชายขอบ ผู้ด้อยการศึกษา และอื่น ๆ (ดูบทที่ 9 กลุ่มเปราะบาง)

1. การให้ข้อมูลที่จำเป็นและเพียงพอเพื่อประกอบการตัดสินใจ (information) คือมีเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครที่มีหัวข้อต่าง ๆ ตามความจำเป็นและเหมาะสม เช่น เหตุผลที่เชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย ความเสี่ยงที่อาจได้รับ ประโยชน์ที่จะได้รับ ทางเลือกอื่น หัวข้อเหล่านี้กำหนดโดยแต่ละสถาบัน แต่อิงแนวทางจริยธรรมวิจัยสากล เอกสารดังกล่าวต้องให้อาสาสมัครเก็บไว้หนึ่งชุด
2. สามารถเข้าใจได้ (comprehension) โดยใช้ภาษาพื้น ๆ ที่เด็กมัธยมปลายอ่านเข้าใจ และตอบข้อซักถามจนหายสงสัยก่อนลงนามในใบยินยอม
 - การถ่ายทอดข้อมูลให้กับบุคคลต้องเป็นในลักษณะเป็นลำดับ ไม่รีบร้อนรวบรัด และใช้เวลาบุคคลซักถามจนพอใจ
 - หากบุคคลอยู่ในภาวะเจ็บป่วยทางกายหรือจิต หรือเด็ก ยังขาดความสามารถที่จะทำความเข้าใจได้อย่างสมบูรณ์ จะต้องขอความยินยอมตามโอกาสและสภาพความสามารถ (assent) รวมถึงการขออนุญาตจากผู้แทน/ผู้ปกครอง ตามเหมาะสม (third party consent or permission)
 - หากเป็นชนกลุ่มที่ใช้คนละภาษา จำเป็นจะต้องแปลเอกสารเป็นภาษาของชนเหล่านั้นโดยหน่วยงานที่ได้รับการรับรอง หรือต้องใช้ล่ามในการอธิบาย
 - หากการวิจัยซับซ้อนและมีความเสี่ยงต่ออันตรายสูง อาจเสริมความเข้าใจโดยใช้ แผ่นพลิก วิดีทัศน์ ตามเหมาะสม และ/หรือทดสอบความเข้าใจก่อนเข้าโครงการวิจัย
3. เข้าโครงการโดยสมัครใจอย่างแท้จริง (voluntariness) หมายถึงการขอความยินยอมภายใต้สิ่งแวดล้อมที่ปราศจากการบีบบังคับ (coercion) การหว่านล้อมให้รางวัล (undue influence) หรือแรงกดดันอื่น ๆ (unjustifiable pressure)

Coercion หมายถึงการบังคับขู่เข็ญที่คนหนึ่งกระทำกับอีกคนหนึ่งเพื่อให้ยอมทำตาม

Undue influence หมายถึง (1) การให้รางวัลเกินเหมาะสมเพื่อให้ยอมทำตาม เรียกว่า undue inducement หรือ (2) ก่อการณ์การตัดสินใจผ่านญาติหรือคนสนิท

Unjustifiable pressure หมายถึงการกดดันโดยผู้มีอำนาจซึ่งมีการลงโทษหากไม่ร่วมมือ บางครั้งยกระดับกลายเป็น undue influence

การให้คณประโยชน์

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

- ในการนี้จำเป็นต้องวิเคราะห์หาความเสี่ยงและประโยชน์อย่างเป็นระบบ เริ่มจากหาความถูกต้องของสมมุติฐานการวิจัย ตามด้วยลักษณะ โอกาส และขนาด ความเสี่ยง อิงหลักฐานเชิงประจักษ์ และหาทางเลือกอื่นที่เป็นไปได้
- ประโยชน์ที่อาสาสมัครได้จากการเข้าร่วมวิจัยถือว่ามื่อน้ำหนักมากกว่าประโยชน์ต่อบุคคลอื่น หรือชุมชน
- การวิจัยที่ยอมรับได้ต้อง (1) ไม่มีการกระทำอย่างทารุณโหดร้าย (2) ลดความเสี่ยงให้เหลือน้อยเท่าที่จำเป็นเพื่อบรรลุวัตถุประสงค์การวิจัย อาจถึงขั้นพิจารณาว่างานวิจัยนั้นจำเป็นต้องทำในมนุษย์หรือไม่ สามารถลดความเสี่ยงต่ออันตรายโดยใช้หัตถการทางเลือกอื่นได้หรือไม่ (3) หากงานวิจัยอาจก่อความเสี่ยงต่ออันตรายร้ายแรงถึงพิการ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยต้องยืนยันให้ได้ว่า ความเสี่ยงสมเหตุสมผลกับประโยชน์ที่จะได้รับ หรือเกิดจากความสมัครใจอย่างแท้จริง (4) การวิจัยในกลุ่มประชากรเปราะบางต้องแสดงให้เห็นว่าจำเป็นและเหมาะสม (5) ต้องแสดงความเสี่ยงและประโยชน์ในเอกสารหรือกระบวนการขอความยินยอม

ความยุติธรรม

แสดงโดยการคัดเข้าบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยกระบวนการที่เป็นธรรมและได้ผลลัพธ์ที่เป็นธรรม และระหว่างการทำเนิการวิจัยก็ปฏิบัติกับทุกคนอย่างเป็นธรรม ไม่ใช่เป็นเพราะรัก หรือชัง หรือลำเอียงด้วยเหตุใด ๆ และ ไม่แบ่งแยกชนชั้นตามเศรษฐกิจ ศาสนา เพศ เชื้อชาติ เป็นต้น

ความยุติธรรมในระดับบุคคล (individual justice) มองที่การคัดเลือกว่าไม่เลือกบุคคลที่ชอบพอเข้าโครงการที่เป็นประโยชน์ ในขณะที่เลือกบุคคลที่ไม่พึงปรารถนาเข้าโครงการที่มีความเสี่ยงมาก

ความยุติธรรมในระดับสังคม (social justice) มองที่การคัดเลือกว่าไม่ควรเลือกกลุ่มบุคคลที่แบกภาระอยู่แล้วมาแบกภาระจากโครงการวิจัยอีก จึงต้องเลือกกลุ่มบุคคลที่สามารถแบกภาระได้ดีกว่าเป็นเบื้องต้น เช่น ควรเลือกผู้ใหญ่ก่อนเลือกเด็ก และการเลือกกลุ่มบุคคล

เปราะบาง (vulnerable subjects) บางกลุ่ม เช่น นักโทษ มาเข้าร่วมโครงการวิจัยต้องอยู่ภายใต้กรอบเงื่อนไขบางประการ บุคคลที่อยู่ในสถานถือว่าแบกภาระจากสิ่งแวดล้อมอยู่แล้ว การวิจัยที่มีความเสี่ยงและไม่เกี่ยวกับการรักษาจึงควรเลือกบุคคลกลุ่มอื่นแทนเว้นแต่จะเป็นเรื่องที่สัมพันธ์กับสถานะความเป็นอยู่ของบุคคลกลุ่มนี้ กลุ่มเปราะบางอื่น ๆ เช่น ชนกลุ่มน้อย คนรายได้น้อย คนป่วยหนักไม่ควรนำเข้าสู่โครงการวิจัยเพียงเพราะอยู่ในบริเวณใกล้สถาบันวิจัย หาจ่าย จัดการง่าย ควรมีมาตรการปกป้องเป็นพิเศษ

อย่างไรก็ตาม ในบริบทของสังคมแล้ว แม้นักวิจัยหรือสถาบันวิจัยได้คัดเลือกอาสาสมัครอย่างเป็นธรรม และปฏิบัติอย่างเป็นธรรมแล้ว ก็ยังรูปแบบความยุติธรรมในสังคมบางแห่งจากการลำเอียงทางเพศ เชื้อชาติ และวัฒนธรรม นักวิจัยจึงควรคำนึงถึง *distributive justice* ในการคัดเลือกบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัย

Belmont Report ให้ข้อสังสรรค์ว่า หลักสามข้อเป็นกรอบ (framework) ทัวไปให้นำไปใช้ประกอบการวิเคราะห์ปัญหาด้านจริยธรรม ไม่สามารถใช้ข้อเดียว ๆ ได้ ผู้วิเคราะห์จำเป็นต้องเชื่อมโยงหลักทั้งสามข้อเข้าด้วยกันในการพิจารณาโครงการใดโครงการหนึ่งเสมอเพื่อให้เกิดความสมบูรณ์ในการปกป้องสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย

มีผู้ให้ความหมายของ Principle of autonomy ว่า “หลักเสรีนิยม” ส่วน Principle of beneficence ใช้ “หลักประโยชน์นิยม” หรือ “หลักการทำความดี”⁽¹⁾

สรุป

หลักจริยธรรมพื้นฐาน มี 3 ข้อ ได้แก่ การเคารพในบุคคล การให้ทุนประโยชน์ และความยุติธรรม ความเคารพในบุคคลแสดงโดยการขอความยินยอมจากบุคคลที่เชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือจากผู้ปกครองตามกฎหมายหากเป็นบุคคลเปราะบาง และไม่วิจัยในกลุ่มบุคคลเปราะบางหากไม่จำเป็น การให้ทุนประโยชน์แสดงโดยสัดส่วนของประโยชน์ที่เหนือกว่าความเสี่ยง แต่ถ้าไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพอาสาสมัคร ความเสี่ยงต้องมีเพียงเล็กน้อย และสุดท้ายคือความยุติธรรมที่แสดงโดยการคัดเลือบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่ใช่เป็นเพราะรัก หรือชัง หรือลำเอียงด้วยเหตุใด ๆ และ ไม่แบ่งแยกชนชั้นตามเศรษฐกิจ ศาสนา เพศ เชื้อชาติ เป็นต้น /

¹ วุฒิพงศ์ วิบูลย์วงศ์ เอกสารวิชาการส่วนบุคคล เรื่อง การคุ้มครองสิทธิของผู้ป่วยกรณีการรักษาพยาบาล รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการฝึกอบรมหลักสูตรหลักกสิตรหลักนิติธรรมเพื่อประชาธิปไตย รุ่นที่ ๑ วิทยาลัยรัฐธรรมนูญ สำนักงานศาลรัฐธรรมนูญ รุ่นที่ ๑ ปี ๒๕๕๖

บทที่ 3

บทบาทของผู้มีส่วนได้เสียในการปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ และสวัสดิภาพของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

ในการสร้างระบบเพื่อปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ และสวัสดิภาพของอาสาสมัคร จำเป็นจะต้องให้ทุกภาคส่วนที่มีส่วนได้เสีย (stakeholders) มีบทบาทและทำหน้าที่ครบถ้วนจึงจะเกิดผลดีที่สุด⁽⁴⁵⁾ ภาคส่วนดังกล่าวได้แก่ (1) ภาครัฐ, (2) สถาบันที่มีการวิจัย (3) กรรมการจริยธรรมการวิจัย, (4) ผู้สนับสนุนทุนวิจัย, (5) ผู้วิจัย และ (6) อาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย ในขณะที่หน้าที่ของกรรมการจริยธรรมการวิจัย, ผู้สนับสนุนทุนวิจัย, และผู้วิจัย มีรายละเอียดใน Good Clinical Practice Guideline และแนวทางต่าง ๆ ^(12,46,47) แต่กลับไม่ค่อยมีการพูดถึงบทบาทของภาครัฐ สถาบัน และอาสาสมัคร จึงนำมากล่าวถึงในที่นี้

ภาครัฐ

ควรออกกฎหมายหรือข้อบังคับเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าว ดังเช่น ข้อบังคับแพทยสภา ข้อ 6 ที่ว่า แพทย์ที่ทำวิจัยในมนุษย์จะต้องเสนอโครงการขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการด้านจริยธรรม แต่ถ้าให้สมบูรณ์ และดำเนินการได้ครอบคลุม รัฐบาลควรออกกฎหมายเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์ และมอบหมายให้กระทรวงสาธารณสุขเป็นองค์กรกำกับดูแล องค์กรที่ให้ทุนวิจัยโดยใช้งบประมาณแผ่นดินหรือจากเงินรายได้ทุกองค์กรต้องกำหนดไว้เป็นเงื่อนไขการขอรับทุนว่าจะแถมจะอนุมัติทุนแล้ว แต่การเบิกใช้เงินเพื่อดำเนินการวิจัยจะอนุมัติได้ก็ต่อเมื่อโครงการวิจัยได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้วเท่านั้น บางสถาบันอาจครอบคลุมไปถึงทุนไปเสนอผลงานวิจัย การเสนอขอตำแหน่งทางวิชาการ เป็นต้น

สถาบันที่มีการวิจัย

ควรจัดทำแผนพัฒนาระบบเพื่อปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ และสวัสดิภาพของอาสาสมัคร โดยศึกษาองค์ประกอบและตัวชี้วัดจากหน่วยงานประเมินคุณภาพ เช่น Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs (AAHRPP)⁽⁴⁸⁾, The Department of Veterans Affairs Human Research Protection Accreditation Program Accreditation Standards⁽⁴⁹⁾ Standards and

Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants ขององค์การอนามัยโลก⁽⁵⁰⁾ 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 ค่าตอบแทนกรรมการฯ ค่าตอบแทนผู้ทรงคุณวุฒิ ค่าครุภัณฑ์สำนักงาน เพื่อให้เพียงพอต่อคุณภาพในการปกป้องอาสาสมัคร
- จัดทำแผนการศึกษา ฝึกอบรม ด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ แก่นักวิจัยในสังกัด กรรมการจริยธรรมฯ เจ้าหน้าที่สำนักงาน อย่างต่อเนื่อง
- จัดทำระเบียบ ข้อบังคับ หรือประกาศ เรื่องเหล่านี้เป็นอย่างน้อย
 1. การแต่งตั้งและการดำเนินการของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ซึ่งประกอบด้วยหัวข้อต่อไปนี้เป็นอย่างน้อย- พันธกิจ กรอบหน้าที่ บทบาท อำนาจที่ได้รับมอบหมาย รูปแบบ การดำเนินการพิจารณาโครงการวิจัย สมาชิกภาพ วาระการดำรงตำแหน่ง องค์ประชุมและการประชุม การขอคำปรึกษา การพิจารณาตัดสิน การพิจารณาแบบเร่งพิเศษและประเภท การวิจัยที่ใช้ได้ การแจ้งผลการพิจารณา การทบทวนการวิจัยจากรายงานความก้าวหน้า การทบทวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การสื่อสารกับนักวิจัย การเก็บรักษาเอกสาร
 2. แนวปฏิบัตินักวิจัยในสังกัดซึ่งประกอบด้วยหัวข้อต่อไปนี้เป็นอย่างน้อย- หลักเกณฑ์ แนวปฏิบัติสากลที่พึงใช้ วิธีการยื่นโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณา เอกสารที่ต้องยื่น องค์ประกอบการเขียนโครงการวิจัย เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร ใบยินยอม (consent form) ของผู้ใหญ่ หรือผู้ปกครองตามกฎหมายหากอาสาสมัครเป็นผู้เปราะบาง ใบพร้อมใจของเด็ก (assent form) การแจ้งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และเหตุการณ์ที่มีการเบี่ยงเบนไปจากโครงการที่เสนอ การส่งรายงานความก้าวหน้า (progress report) การแจ้งปิดโครงการ

(close study report) ทั้งนี้ต้องระบุเวลาที่ต้องดำเนินการในแต่ละขั้นตอนถ้าสามารถระบุได้ เช่น การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต้องรายงานภายใน 7 วัน เป็นต้น

3. แนวปฏิบัติเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ซึ่งประกอบด้วยหัวข้อต่อไปนี้เป็นอย่างน้อย-ประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การรายงาน วิธีการพิจารณา เมื่อออกระเบียบข้อบังคับ 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 ปกศึกษาผู้ใกล้ชิดในครอบครัว แล้วค่อยมาพบนักวิจัยวันหลัง

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

ระหว่างอยู่ในโครงการวิจัย อาสาสมัครมีสิทธิถอนความยินยอมได้ทุกเมื่อโดยไม่ต้องบอกเหตุผล ไม่ต้องแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษร ไม่ต้องเกรงกลัวการกดดันหรือไม่ต้องเกรงใจเพราะเป็นสิทธิ แต่ไม่มาตามนัดและให้สถานที่วิจัยคาดได้ว่าคงจะถอนตัว แต่ตามหลักความร่วมมือที่ดีและเพื่อความปลอดภัยของตนเองเกี่ยวกับโรคหรือภาวะที่เป็นอยู่ ควรจะแจ้งแพทย์ผู้วิจัย แพทย์จะได้แนะนำทางเลือกให้

นอกจากนั้นยังจะช่วยให้ข้อมูลเป็นประโยชน์ต่อโครงการวิจัย เพราะเป็นข้อกำหนดที่แพทย์ผู้วิจัยควรบันทึกเหตุผลการถอนตัวและกำหนดการติดตามความปลอดภัยให้อาสาสมัคร⁽⁵¹⁾

อาสาสมัครยังควรทราบว่าเมื่อถอนความยินยอม

- ผู้วิจัยสามารถใช้ข้อมูลสุขภาพของอาสาสมัครที่บันทึกไว้ก่อนถอนตัวได้
- หากมีการนำข้อมูลไปไว้ใน disease registry ต้องหยุดการนำส่งทันทีที่อาสาสมัครถอนตัว
- การติดตามไม่ได้อาจยังไม่ถือว่าเป็นการถอนตัว ต้องกำหนดว่าติดตามไม่ได้กี่ครั้ง นานเท่าไร จึงถือว่าเป็นการถอนตัว

อาสาสมัครยังควรทราบว่าตนเองอาจถูกถอนจากการวิจัยโดยแพทย์ผู้วิจัย หาก

- อยู่ในโครงการวิจัยต่อไป สุขภาพจะแย่ลงจนเป็นอันตราย เช่น ทนต่อผลข้างเคียงของยาไม่ไหว
- ตั้งครรภ์ หรือป่วยด้วยโรคที่เป็นข้อห้ามเข้าโครงการวิจัย
- พบว่าข้อมูลที่ให้หลังคัดเข้าผิดพลาด ที่จริงต้องไม่คัดเข้า
- เจ็บป่วยจนต้องให้ยารักษาซึ่งเป็นข้อห้ามของโครงการวิจัย
- ไม่รวมมือรับประทานยาตามกำหนด หรือไม่มาตามนัด หรือไม่ทำตามที่แพทย์ผู้วิจัยแนะนำ
- โครงการวิจัยถูกยุติก่อนกำหนดโดยผู้วิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัย หัวหน้าสถาบันวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย หรือสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ผู้สนับสนุนการวิจัย

ในการทดลองทางคลินิกนั้น ผู้สนับสนุนการวิจัยย่อมดำเนินการสอดคล้องกับ ICH GCP ข้อ 5 อยู่แล้ว อย่างไรก็ตาม ผู้สนับสนุนการวิจัยน่าจะมีแนวทางของตนเองที่มีรายละเอียดเพิ่มขึ้น ไม่ว่าจะเป็นเรื่องแนวทางการให้ค่าตอบแทนแก่ผู้วิจัย อาสาสมัคร สถาบันที่นักวิจัยสังกัด เป็นต้น เพื่อป้องกันความลำเอียงในการทำวิจัยที่อาจเกิดขึ้นเพราะผลประโยชน์ทับซ้อน

นักวิจัย

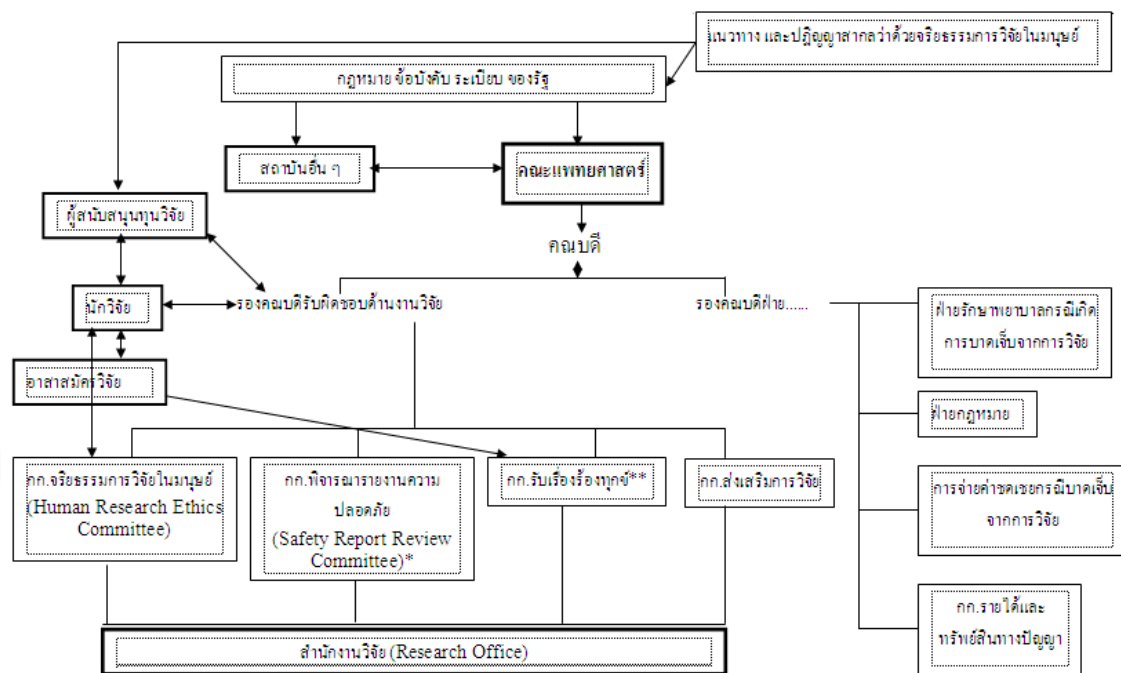
นักวิจัยถือว่าเป็นตัวหลักในการปกป้องสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร เพราะเป็นผู้ที่มีปฏิสัมพันธ์กับอาสาสมัครโดยตรง ผู้สนับสนุนการวิจัยจึงต้องคัดเลือกนักวิจัยจากคุณวุฒิและประสบการณ์ทั้งด้านวิชาการ จริยธรรม เช่น ผ่านการอบรมหลักสูตรจริยธรรม และความ

พร้อมของสถานที่ดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยจะสามารถเริ่มดำเนินการได้ต่อเมื่อได้รับเอกสารอนุมัติอย่างเป็นทางการจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เมื่อเริ่มดำเนินการวิจัยแล้วต้องปฏิบัติตามแนวทางใน ICH GCP หัวหน้าโครงการวิจัยต้องรับผิดชอบอบรมลูกทีมในการปฏิบัติงาน ไม่สามารถโยนภาระกำกับดูแลให้ผู้อื่นทำแทนได้ การกำกับดูแลการวิจัยมีผลเสียต่อความปลอดภัยและความ เป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร นำไปสู่การยุติโครงการวิจัยได้ ดังกรณีศึกษาต่อไปนี้^(52,53)

- Dr. Alexander Neumeister จิตแพทย์ที่ New York University's medical school เป็นหัวหน้าโครงการวิจัยหลายโครงการ รวมถึงการศึกษากัญชาและยาไอในการรักษา post-traumatic stress
- US FDA ตรวจตรา (inspection) และแจ้งข้อบกพร่องในสองประเด็น (1) ไม่ทำตามโครงการวิจัยที่ได้รับการอนุมัติ (2) ปลอมแปลงบันทึกและการบันทึกข้อมูลอาสาสมัครไม่ถูกต้อง
- อาสาสมัครรายหนึ่งให้สัมภาษณ์ว่าหลังได้รับยาแล้วไม่มีการติดตามผลการรักษา การตรวจตราพบว่ามีอาสาสมัคร 3 รายที่ทีมวิจัยไม่เฝ้าติดตามผล 24 ชั่วโมง หลังให้ยา ตามกำหนดในโครงการวิจัย
- ก่อนเข้าโครงการ เดี่ยวกับบอกอาสาสมัครต้องหยุดยาที่กินอยู่ เดี่ยวกับบอกว่ากินได้
- ไม่พบการบันทึกผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ผู้วิจัยร่วมต่างสงสัยมาตรฐานการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- คัดเข้าอาสาสมัครรายหนึ่งที่เพิ่งเสร็จจากการเข้าร่วมวิจัยในโครงการอื่นเพียง 16 วัน ทั้งที่โครงการวิจัยระบุ window period 30 วัน
- Dr. Neumeister เขียนชื่อผู้ร่วมงานในบันทึกผลทั้งที่ไม่ได้เป็นผู้ทำหัตถการนั้น
- มหาวิทยาลัยสั่งยุติโครงการวิจัย 8 เรื่อง และสั่งพักงาน Dr. Neumeister แม้ว่าไม่ปรากฏมีอาสาสมัครที่เกิดอันตราย และต่อมา Dr. Neumeister ลาออก
- อาสาสมัครรายหนึ่งมีอาการแปลก ๆ เธอจึงขอทราบว่าได้รับยาทดลองหรือยาหลอก แต่ข้อมูลอยู่ที่ผู้สนับสนุนการวิจัย สักพักเธอจึงได้คำตอบว่าเธออยู่ในกลุ่มรับยาหลอกทำให้เธอโล่งอก

ภาพรวมของระบบ

ดังที่กล่าวข้างต้นแล้วว่า การปกป้องอาสาสมัคร จะทำได้สมบูรณ์ก็ต่อเมื่อทุกฝ่ายที่มีส่วนได้เสียปฏิบัติตามแนวปฏิบัติอย่างเคร่งครัด และมีปฏิสัมพันธ์กันอย่างเป็นระบบโครงสร้างข้างล่างนี้เป็นตัวอย่างหนึ่ง



*อาจเป็นอนุกรรมการของ HREC ก็ได้

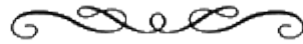
** อาจเป็นเลขานุการ หรือประธาน HREC ก็ได้

แผนภาพที่ 1. ตัวอย่างโครงสร้างระบบปกป้องสิทธิ และความปลอดภัยของอาสาสมัครในคณะแพทยศาสตร์

สรุป

การปกป้องอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยเป็นหน้าที่ของทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง ภาครัฐและ ผู้สนับสนุนทุนวิจัยต้องมีเงื่อนไขการรับทุนวิจัยว่าต้องผ่านความเห็นชอบเชิงจริยธรรมก่อนจึงจะอนุมัติ ทุน สถาบันที่มีการทำวิจัยในมนุษย์ควรบรรจุแผนการพัฒนาจริยธรรมการวิจัยและงบประมาณไว้ใน แผนงาน และพัฒนาระบบปกป้องอาสาสมัครให้ครบส่วน คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยต้องศึกษา ฝึกอบรม อย่างต่อเนื่อง เพื่อติดตามประเด็นต่าง ๆ เพราะวิทยาศาสตร์ก้าวหน้าทำให้หลักเกณฑ์ จริยธรรมที่วางไว้ไม่ครอบคลุมประเด็นใหม่ ๆ ชุมชนควรตระหนักเรื่องการวิจัยและมีส่วนร่วมมากขึ้นใน การช่วยให้งานวิจัยสำเร็จลงด้วยดีและมีบทบาทในฐานะอาสาสมัครที่ต้องเข้าในกระบวนการวิจัยและ ประโยชน์ต่อมวลมนุษย และท้ายสุด นักวิจัยเป็นแกนสำคัญที่จะทำงานวิจัยได้อย่างมีคุณภาพ เป็นที่ น่าเชื่อถือ เกิดความก้าวหน้าทางการแพทย์ซึ่งจะยังประโยชน์ต่อมวลมนุษย ในขณะเดียวกัน การทำ

วิจัยถูกต้องตามหลักจริยธรรมย่อมเป็นหลักเมตตารวมต่ออาสาสมัคร ยังประโยชน์ให้กับอาสาสมัคร และคุ้มครองสิทธิและความปลอดภัยของอาสาสมัครได้ดีที่สุด



หน้าว่าง

บทที่ 4

บทบาทและความรับผิดชอบของคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เป็นกลไกที่ใช้เพื่อให้การปกป้องสิทธิ^(j) ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร การแต่งตั้งและการดำเนินงานของคณะกรรมการฯ ควรเป็นไปตามข้อแนะนำขององค์การอนามัยโลก⁽³⁷⁾ EF GCP⁽⁵⁴⁾ และแนวทางจริยธรรมการวิจัยในคนของชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย

บทบาทของคณะกรรมการฯ (role)

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแต่งตั้งขึ้นเพื่อช่วยให้คำปรึกษาแก่นักวิจัยในการดูว่าโครงการวิจัยที่ตนเองนำเสนอได้มีการปกป้องผู้ที่เชื่อใจเข้าร่วมโครงการและผู้ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างเพียงพอ^(k) เพื่อให้เป็นไปตามนี้ คณะกรรมการต้องได้รับการแต่งตั้งและพิจารณาโครงการบนพื้นฐานการพิจารณาจริยธรรม 4 ข้อ ได้แก่ ความเป็นอิสระ (independence) ความสามารถ (competency) ความหลากหลาย (pluralism) และ ความโปร่งใส (transparency)

- ความเป็นอิสระ คณะกรรมการต้องปลอดจากอิทธิพลทางสถาบัน ทางการเมือง ทางวิชาชีพ และทางการตลาด แสดงโดยเว้นจากการให้ผู้บริหารสถาบันเป็นกรรมการโดยตำแหน่ง การไม่นำผลประโยชน์ที่สถาบันจะได้จากการทำวิจัยมาเป็นส่วนประกอบในการพิจารณา

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

^j สิทธิ เป็นอำนาจตามกฎหมายที่บุคคลมีเพื่อเรียกร้องให้บุคคลอื่นกระทำการหรือละเว้นการกระทำอย่างใดอย่างหนึ่งเสรีภาพ เป็นอำนาจที่บุคคลนั้นมีอยู่เหนือตนเองในการตัดสินใจที่จะกระทำการอย่างใดอย่างหนึ่งตามประสงค์ของตนโดยปราศจากการแทรกแซงหรือครอบงำจากบุคคลอื่น (บรรเจิด สิงคนดี หน้า 48)

^k 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).

อนุมัติโครงการวิจัย การไม่ติดต่อกับผู้สนับสนุนการวิจัยโดยตรงเพื่อการใด ๆ ที่จะก่อผลต่อการตัดสินใจโครงการวิจัย เป็นอิสระจากนักวิจัยโดยไม่อยู่ในที่ประชุมขณะตัดสินใจโครงการกรณีที่มีส่วนได้เสียกับโครงการวิจัย หรือผู้สนับสนุนการวิจัย (WHO GCP, 1995) ไม่มีผลตอบแทนเป็นเงินจากผู้สนับสนุนโครงการวิจัย (CIOMS, 2002)

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

โครงสร้างของคณะกรรมการ

จำนวนกรรมการ ความสามารถ และคุณสมบัติ ปรากฏในระเบียบ หรือแนวทางต่าง ๆ ดังนี้

ICH GCP	<ul style="list-style-type: none"> ● โดยภาพรวมแล้ว สามารถวิเคราะห์ได้ทั้งประเด็นทางวิทยาศาสตร์, ด้านการแพทย์ และด้านจริยธรรม ● ไม่น้อยกว่า 5 คน: อย่างน้อย 1 คน มีความสนใจในสาขาอื่นที่ไม่ใช่วิทยาศาสตร์, อย่างน้อย 1 คน เป็นอิสระจากสถาบันที่ทำวิจัย
45CFR46	<ul style="list-style-type: none"> ● โดยภาพรวมแล้ว สามารถวิเคราะห์โครงการวิจัยที่ดำเนินการบอยในสถาบันได้ครอบคลุม สามารถเห็นประเด็นทางวัฒนธรรมและประเด็นอ่อนไหว เช่น ทศนคติของชุมชน และสอดคล้องกับระเบียบข้อบังคับของสถาบัน ● ไม่น้อยกว่า 5 คน: อย่างน้อย 1 คน มีความเชี่ยวชาญในสาขาวิทยาศาสตร์, อย่างน้อย 1 คน มีความเชี่ยวชาญในสาขาอื่นที่ไม่ใช่วิทยาศาสตร์ (non-scientific member), อย่างน้อย 1 คน ไม่สังกัดสถาบันที่ทำวิจัย หรือไม่มีญาติสายตรงในสถาบันวิจัย (องค์ประชุมต้องมีกรรมการเกินกึ่งหนึ่ง และต้องมีกรรมการที่ไม่อยู่ในสาขาวิทยาศาสตร์อยู่ในที่ประชุมอย่างน้อย 1 คน)
Canada Tri-council	<ul style="list-style-type: none"> ● ไม่น้อยกว่า 5 คน: อย่างน้อย 2 คน มีความเชี่ยวชาญในสาขาวิชาที่สอดคล้อง, อย่างน้อย 1 คน มีความรู้ในเรื่องจริยศาสตร์, อย่างน้อย 1 คน มีความรู้ในเรื่องกฎหมาย อย่างน้อย 1 คน มาจากชุมชน ทั้งนี้แต่ละคนใช้ได้กับคุณสมบัติ 1 อย่าง (องค์ประชุมต้องมีกรรมการตามข้างต้น)

Australia	<ul style="list-style-type: none"> ● ไม่น้อยกว่า 8 คน หนึ่งในสามมาจากนอกสถาบัน: อย่างน้อย 2 คน เป็นบุคคลทั่วไป (lay person) 1 ชาย 1 หญิง ที่ไม่สังกัดสถาบัน และไม่ทำงานด้านการแพทย์ วิทยาศาสตร์ กฎหมาย หรือวิชาการ, อย่างน้อย 1 คน มีความรู้และประสบการณ์ในการรักษาพยาบาล เช่น สาขาพยาบาลหรือวิทยาศาสตร์การแพทย์, อย่างน้อย 1 คน เป็นผู้สนับสนุนในชุมชน เช่น ผู้นำชุมชน ผู้นำศาสนา, อย่างน้อย 1 คน มีความรู้ในเรื่องกฎหมาย อย่างน้อย 2 คน มีความรู้ในสาขาวิชาที่พิจารณา (องค์ประชุมต้องมีกรรมการตามประเภทข้างต้นอย่างน้อยประเภทละคน)
UK.The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004 (schedule 2)	<ul style="list-style-type: none"> ● ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญในสาขา และผู้นอกสาขา (lay members) รวมไม่เกิน 18 คน หนึ่งในสามเป็น lay member (ไม่ทำวิจัยทางคลินิก ไม่ใช่ทำงานทางการแพทย์ ทันตแพทย์ พยาบาล ผู้บริหารองค์กรด้านการแพทย์)
WHO. Standards 2011	<ul style="list-style-type: none"> ● กรรมการผู้เชี่ยวชาญด้านวิทยาศาสตร์และ/หรือพฤติกรรมศาสตร์, ผู้ให้บริการสุขภาพ, ผู้เชี่ยวชาญด้านกฎหมาย และ/หรือจริยศาสตร์, บุคคลธรรมดา (lay member) ที่มีบทบาทหลักคือให้มุมมองเกี่ยวกับชุมชนที่เป็นแหล่งที่มาของอาสาสมัคร, และกรรมการที่เป็นบุคคลที่ไม่สังกัดสถาบันซึ่งทำการวิจัย หรือผู้สนับสนุนการวิจัย ● องค์ประชุมประกอบด้วยกรรมการอย่างน้อย 5 คน

จะเห็นว่าในแต่ละประเทศมีข้อกำหนดแตกต่างกันไปบ้าง หากอ้างอิงตาม ICH GCP และ 45CFR46/ The Common Rule แล้ว สามารถบอกได้ว่า

- จำนวนกรรมการมีมาตรฐานขั้นต่ำที่ 5 คน มีทั้งหญิงและชาย ประกอบด้วยกรรมการสายวิทยาศาสตร์ และกรรมการที่อยู่นอกสายวิทยาศาสตร์
- ในจำนวน 5 คน นี้ อย่างน้อย 1 คน ต้องไม่อยู่ในสาขาวิทยาศาสตร์ และ 1 คน ไม่สังกัดสถาบัน (กรรมการที่ไม่สังกัดสถาบันอาจอยู่ในสายวิทยาศาสตร์ หรือไม่อยู่ในสายวิทยาศาสตร์ก็ได้)
- หากกรรมการมีเพียง 5 คน ทุกคนต้องเข้าประชุมจึงจะครบองค์ประชุม

กรรมการในสายวิทยาศาสตร์ หมายถึง กรรมการที่มีคุณวุฒิ ประสบการณ์ และวิชาชีพ ในสาขาชีวเวชศาสตร์หรือพฤติกรรมศาสตร์ ที่จะให้มุมมองในสาขาเกี่ยวกับการทำวิจัย ดังนั้น ผู้ที่วิชาชีพทางการแพทย์ พยาบาล เภสัช เทคนิคการแพทย์ ทันตแพทย์ หรือผู้ที่จบปริญญาโท เอก ในสายสังคมศาสตร์ หรือวิทยาศาสตร์บริสุทธิ์ ที่มีการทำวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์จึงจัดเข้าในกลุ่มนี้ เช่น สาขา Anthropology, Physics, Mathematics การจะเลือกผู้คุณวุฒิใดมาเป็นกรรมการนั้นขึ้นอยู่กับลักษณะโครงการวิจัยที่ได้รับ เช่น ถ้าเป็นการทดลองทางคลินิกต้องอาศัยกรรมการที่เป็นแพทย์เป็นส่วนใหญ่

กรรมการนอกสายวิทยาศาสตร์ หมายถึง กรรมการที่มีคุณวุฒิ ประสบการณ์ และวิชาชีพ นอกสาขาชีวเวชศาสตร์หรือพฤติกรรมศาสตร์ ที่จะให้มุมมองนอกเหนือทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับการทำวิจัยนั้น เสมียน นักกฎหมาย นักจริยศาสตร์¹⁾ ผู้ที่จะอยู่ในกลุ่มนี้อาจรวมผู้ที่สำเร็จการศึกษาในสายมนุษยศาสตร์ เช่น สาขาศิลปกรรม การละคร ดนตรี ภาษา ศาสนา ประวัติศาสตร์ โบราณคดี รัฐประศาสนศาสตร์ บริหารธุรกิจ

- บางครั้งเป็นการยากที่จะแบ่งให้ชัดว่ากรรมการเป็น scientific หรือ nonscientific เช่น ผู้จบการศึกษาระดับปริญญาเอกสาขาการศึกษา และมาเป็นกรรมการให้การพิจารณาโครงการวิจัยด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพ หากมุ่งให้ความเห็นในมุมมองคนทั่วไปก็จัดว่าเป็น nonscientific แต่ถ้ามุ่งให้ความเห็นด้านสถิติอาจโน้มไปทาง scientific
- บางสถาบันจึงให้กรรมการประกาศตนเองว่าเป็น scientific หรือ nonscientific เพื่อให้บทบาทเป็นไปตามกำหนด
- ในวิธีดำเนินการมาตรฐานของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรแจกแจงให้ละเอียดถึงการกำหนดคุณสมบัติของ nonscientific member

การกำหนดจำนวนกรรมการเพียง 5 คน น่าจะทำองค์กรที่มีโครงการวิจัยจำนวนไม่มากสามารถจัดตั้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้ แต่สำหรับองค์กรที่มีโครงการวิจัยจำนวนมากแล้ว จำนวนกรรมการต้องมากพอและมีความรู้ความสามารถครอบคลุมสาขาการวิจัยที่พิจารณา ยิ่งกว่านั้นโครงการวิจัยที่ทำในเด็ก ต้องมีกรรมการที่มีความรู้ในเรื่องของเด็ก และโครงการวิจัยในนักโทษหรือผู้ต้องขังต้องมีกรรมการที่มีความรู้เกี่ยวกับสภาพนักโทษหรือผู้ต้องขังด้วย การเพิ่มกรรมการที่เป็นนักกฎหมาย นักจริยศาสตร์ ผู้แทนชุมชน ขึ้นอยู่กับแต่ละสถาบันที่จะสร้างความน่าเชื่อถือและเป็นที่ยอมรับกับสังคม หากที่ตั้งของสถาบันที่ทำการวิจัยมีกลุ่มชาติพันธุ์ใหญ่ ๆ ควรคำนึงให้มีผู้แทนจากกลุ่มชาติพันธุ์เหล่านั้นเข้าร่วมเป็นกรรมการในการพิจารณาโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องด้วย

¹ Attachment B to Januray 24, 2011 SACHRP Letter to the Secretary Comment and Recommendation Regarding IRB Membership and Definition of Scientist and Non-scientist under 45 CFR 46 and 21 CFR 56

หน้าที่ของคณะกรรมการ^(37,45)

วัตถุประสงค์ของคณะกรรมการ ในการพิจารณาทบทวนการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ คือ เพื่อปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้ที่จะเชิญเข้าร่วมโครงการและผู้ที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

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 การเบี่ยงเบนไปจากโครงการวิจัยที่ได้รับความเห็นชอบ (protocol deviation/violation) และการไม่ทำตามระเบียบข้อบังคับ (non-compliance)
 - ทบทวนพิจารณาผลประโยชน์ทับซ้อนของสถาบันที่อาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร
 - พิจารณาข้อร้องเรียนของอาสาสมัครกรณีที่เกิดการกระทำขัดจริยธรรม
 - พิจารณาข้อร้องเรียนของบุคคลอื่นที่พบการกระทำขัดจริยธรรม และเสนอมาตรการต่อผู้บริหารสถาบัน
3. ปฏิบัติงานโดยคำนึงถึงประโยชน์ของผู้ที่จะเชิญมาเป็นอาสาสมัคร ชุมชน ความต้องการของนักวิจัย และอิงกับระเบียบข้อบังคับของกระทรวงหรือกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

อย่างไรก็ตาม บางเรื่องอาจอยู่นอกขอบเขตการพิจารณาของกรรมการจริยธรรมการวิจัย ได้แก่

1. ติดตามความปลอดภัย หรือแต่งตั้ง DSMB หรือจัดทำแผนการติดตาม (monitoring)
2. พิจารณาเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนอย่างจริงจัง
3. สอบข้อเท็จจริงความประพฤติมิชอบทางวิทยาศาสตร์ (scientific misconduct)
4. สอบสวนข้อขัดแย้งระหว่างผู้วิจัยเกี่ยวกับผลงานตีพิมพ์ (authorship dispute) เช่น การแบ่งสัดส่วนของผลงาน

5. การชดใช้ค่าสินไหมทดแทนและการทำสัญญา
6. ความปลอดภัยของสารรังสี biohazard และประเด็นเฉพาะด้าน DNA
7. ดำเนินการพัฒนาหรือประกันคุณภาพของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
8. จัดการฝึกอบรมแก่นักวิจัย บุคคลทั่วไป หรือคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

อำนาจของคณะกรรมการ

คณะกรรมการฯ มีอำนาจให้ความเห็นชอบหรือไม่เห็นชอบโครงการวิจัยที่พิจารณา และมีอำนาจพักใช้ (suspend) หรือเพิกถอน (terminate) เอกสารรับรองสำหรับโครงการวิจัยที่ผ่านการเห็นชอบไปแล้วหากพบว่านักวิจัยไม่ปฏิบัติตามโครงการวิจัยที่เสนอหรือทำให้สิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัครถูกละเมิดหรืออาสาสมัครมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น หรือมีการพบว่าการวิจัยเกิดภัยอันตรายอันไม่คาดคิด

จะเห็นว่าคณะกรรมการฯ ไม่มีอำนาจที่จะสั่งให้ผู้วิจัยหยุดดำเนินการวิจัยได้ แต่สามารถเสนอความเห็นต่อคณบดีหรือแหล่งทุนวิจัยเพื่อให้ยุติโครงการวิจัยได้^(ม)

อำนาจของคณะกรรมการฯ ได้รับจากผู้มีอำนาจของสถาบัน ดังนั้นจึงต้องมีคำสั่งแต่งตั้งคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ ลงนามโดยผู้มีอำนาจตามกฎหมาย ในคำสั่งดังกล่าวต้องระบุโครงสร้าง อำนาจและหน้าที่ของคณะกรรมการฯ ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น

ข้อสังเกต

ในประเทศไทยมีการใช้คำต่าง ๆ กัน ได้แก่ อนุมัติ, เห็นชอบ, รับรอง และอื่น ๆ ขึ้นกับแต่ละสถาบัน สำหรับต่างประเทศ อำนาจคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ระบุไว้ในบางตัวอย่างดังนี้

Common rule 2017 (USA) WHO Standard 2011	ICH GCP E6	NHS, UK ⁽⁵⁵⁾
<ul style="list-style-type: none"> • Approve • Require modifications in (to secure approval) • Disapprove • Suspend or terminate approval 	<ul style="list-style-type: none"> • Approval/favorable opinion; • Modifications required prior to its approval/favorable opinion; • Disapproval/negative opinion; and • Termination/suspension of any prior approval/favorable opinion. 	<ul style="list-style-type: none"> • Favorable opinion • Unfavourable opinion • Suspension or termination of opinion

^m NHMRC. The human research ethics handbook. Commentary on the National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans. 2002. NS 2.44 Page C38.

การแต่งตั้งคณะกรรมการฯ

คณะกรรมการฯ 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)
 - องค์ประชุม (quorum requirements)
 - ที่ปรึกษา (independent consultants)
 - การให้ความรู้แก่กรรมการ (education for EC members) และอื่น ๆ

การดำเนินการของคณะกรรมการจริยธรรม

คณะกรรมการฯ ควรมีสำนักงานและเจ้าหน้าที่เพียงพอต่อการดำเนินงานตามภาระที่ต้องดูแลซึ่งแปรตามจำนวนโครงการวิจัยที่ต้องพิจารณา ที่สำคัญคือคณะกรรมการฯ ควรดำเนินการตามวิธีดำเนินการมาตรฐาน (Standard Operating Procedures, SOP) ที่สถาบันจัดทำขึ้นเพื่อเป็นแนวทางให้กรรมการได้ใช้ในการดำเนินการ ในแนวทางคล้ายกันสถาบันควรจัดทำแนวทางปฏิบัติสำหรับนักวิจัยในการยื่นเสนอโครงการวิจัยขอรับการพิจารณาเชิงจริยธรรมให้สอดคล้องกับ SOP ของคณะกรรมการฯ ไม่ว่าจะอย่างไร กฎเกณฑ์ข้อหนึ่งที่ต้องมีคือ “โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต้องได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยก่อนเริ่มดำเนินการ” อนึ่ง วารสารวิชาการในระดับนานาชาติมักให้ระบุใน manuscript ที่ยื่นขอลงตีพิมพ์ว่าผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้ว นักวิจัยจึงต้องทราบระเบียบของสถาบันในข้อนี้อย่างยิ่ง

การพิจารณาโครงการวิจัยต้องคำนึงทั้งประสิทธิภาพและประสิทธิผลของกระบวนการ ประสิทธิภาพหมายถึงความรวดเร็วของการพิจารณาซึ่งถ้าหากช้าไปจะทำให้ นักวิจัยเสียหาย เช่น ขอรับทุนไม่ทัน ประสิทธิผลหมายถึงคุณภาพการพิจารณาเป็นไปตามมาตรฐานทำให้การปกป้องสิทธิความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร

OHRP แนะนำว่า SOP ครอบคลุมกระบวนการต่อไปนี้

1. กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัยที่ยื่นขอครั้งแรก (initial review)
2. กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัยต่อเนื่อง (continuing review)
3. กระบวนการแจ้งสิ่งที่พบและการตัดสินใจของคณะกรรมการฯ ต่อนักวิจัยและสถาบัน
4. กระบวนการพิจารณาความถี่ของการพิจารณาโครงการวิจัยที่มากกว่าปีละครั้ง
5. กระบวนการพิจารณาว่าโครงการใดที่จำเป็นต้องหาหลักฐานยืนยันจากแหล่งอื่นที่ไม่ใช่นักวิจัยว่านักวิจัยไม่ได้เปลี่ยนแปลงโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติไปแล้ว
6. กระบวนการพิจารณาการแก้ไขปรับปรุงโครงการวิจัย และติดตามว่าได้ทำตามที่ได้แก้ไขเพิ่มเติมเฉพาะหลังคณะกรรมการฯ อนุมัติแล้ว เว้นแต่กระทำได้เพื่อขจัดภัยอันตรายต่ออาสาสมัครเฉพาะหน้า และ
7. กระบวนการที่ทำให้มีการรายงานต่อคณะกรรมการจริยธรรม หรือผู้มีส่วนได้เสียอย่างเร่งด่วนเกี่ยวกับ:
 - ก. เหตุการณ์ที่ไม่คาดคิด (unanticipated problems)
 - ข. การละเมิดกฎ ระเบียบ ข้อบังคับ อย่างร้ายแรง (serious noncompliance) และ
 - ค. การระงับหรือเพิกถอนการอนุมัติของคณะกรรมการจริยธรรม

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

รูปแบบการพิจารณาโครงการวิจัย

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

Exempt research

หมายถึงประเภทการวิจัยที่ได้รับการยกเว้นจากการเข้าพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย กรณีนี้ต้นแบบมาจาก 45 CFR 46 subpart A หรือ Common Rule และถูกนำไปใช้ในแนวทางจริยธรรมแห่งอื่น ๆ การยกเว้นดังกล่าวครอบคลุมโครงการวิจัยหรือการทดสอบในชั้นเรียน การวิจัยที่ใช้ข้อมูลสาธารณะหรือข้อมูลที่เก็บรวบรวมไว้ส่วนกลางแต่จัดบันทึกในลักษณะที่สาวถึงตัวบุคคลไม่ได้ การวิจัยของหน่วยงานรัฐเพื่อประโยชน์สาธารณะ และการทดสอบรสชาติอาหารที่ไม่มีสารปรุงแต่งที่เป็นไปตามกฎของคณะกรรมการอาหารและยา แต่ห้ามใช้กฎยกเว้นนี้กับการวิจัยในนักโทษ และห้ามใช้กับการวิจัยบางประเภทในเด็ก กรณีของการใช้วัสดุชีวภาพที่เก็บรักษาไว้ในคลังโดยมี broad consent สามารถขอ exempt ได้ แต่ต้องมีกรรมการที่ทบทวนสั้น ๆ (limited IRB review) นักวิจัยต้องยื่นโครงการขอ exempt และผู้ที่สถาบันมอบหมาย (ที่ไม่ใช่กรรมการจริยธรรมการวิจัย) จะเป็นผู้พิจารณาอนุมัติ แต่ในปัจจุบัน สถาบันส่วนใหญ่มักอิงกรรมการจริยธรรมการวิจัยเพื่อให้มั่นใจว่าการ

ตีความโครงการวิจัยที่ขอยกเว้นเป็นไปตาม common rule จึงเป็นภาระให้กรรมการจริยธรรม และไม่ปฏิบัติตามนิยามของ “exempt” OHRP จึงเสนอให้ใช้คำว่า “excused research” แทน แต่ common rule ฉบับปรับปรุง ค.ศ.2017 ก็ยังคงใช้คำว่า “exempt research” อยู่ และให้กรรมการจริยธรรมเป็นผู้พิจารณา 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 องค์ประกอบที่สำคัญในการดูว่าเป็นโครงการวิจัยหรือไม่อยู่ที่ว่า เป็นระบบ (systematic) และได้องค์ความรู้ที่นำไปใช้อย่างกว้างขวาง (generalizable knowledge) บางโครงการจึงไม่ใช่การวิจัย เช่น การฝึกอบรมแพทย์เพื่อเพิ่มทักษะการใช้เครื่องมือ การผลิตวิดีโอทัศน์เพื่อสอนวิธีการสัมภาษณ์ในการประเมินความผิดปกติทางอารมณ์ การเขียนรายงานผู้ป่วย
- “มนุษย์” หมายถึง บุคคลที่มีชีวิตที่ผู้วิจัยหา (1) ข้อมูลโดยวิธีแทรกแซงหรือปฏิสัมพันธ์กับบุคคลนั้น, (2) ข้อมูลส่วนตัวที่บ่งชี้ตัวบุคคลนั้นได้ (identifiable private information)

การตีความดังกล่าวต้องอาศัยกรรมการที่มีความเข้าใจในนิยาม ดังนั้นสถาบันหลายแห่งจึงแก้ปัญหาการตีความโดยให้ยื่นขอ exempt และให้กรรมการฯ เป็นผู้พิจารณา ทั้งนี้เงื่อนไขการ exempt ควรระบุให้ชัดเจนทั้งในวิธีดำเนินการมาตรฐานของคณะกรรมการฯ และแนวปฏิบัตินักวิจัย อย่างไรก็ตาม หัวหน้าสถาบัน กรม หรือกระทรวง อาจกำหนดไม่ให้มีการยกเว้นก็ได้ บางกรณีอาจผิดพลาดจากการตีความเงื่อนไขการยกเว้นแล้วก่อให้เกิดการวิพากษ์วิจารณ์ตามมา⁽ⁿ⁾

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

ⁿ นิมิตร มรกต. ข้อผิดพลาดในการพิจารณาโครงการวิจัย. สารชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย ปีที่ 17 ฉบับที่ 2 (เม.ย.-มิ.ย.) 2560

การวิจัยอีกประเภทหนึ่งที่เข้าข่าย exempt research คือการสำรวจ สัมภาษณ์ โดยเก็บข้อมูลที่ไม่สามารถสวาทตัวบุคคลได้ การระบุว่าข้อมูลที่เก็บไม่สามารถสวาทถึงตัวบุคคลได้ ต้องอาศัย (1) มีผู้รับผิดชอบและวิธีการเหมาะสม หรือ (2) ไม่มีการบันทึกข้อมูลต่อไปนี้^(๑)

1. ชื่อ สกุล
2. ที่อยู่ที่แคบกว่าจังหวัด
3. วัน เดือน ปี ที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับบุคคล เช่น วันเดือนปีเกิด, วันเดือนปีรับเข้าโรงพยาบาล, วันเดือนปีเสียชีวิต, และถ้าบุคคลมีอายุเกิน 89 ปี การระบุ พ.ศ.เกิด ก็ยังถือว่าสวาทถึงตัวบุคคลได้
4. หมายเลขโทรศัพท์ หรือ โทรสาร
5. E-mail address, IP address, URL
6. บรรดาเลขประจำตัว เช่น เลขบัตรประชาชน เลขบัตรประกันสังคม เลขบัตรประจำตัวผู้ป่วย เลขใบขับขี่ เลขโรงพยาบาล เลขทะเบียนรถ เลขอุปกรณ์แพทย์และ serial number
7. ภาพถ่ายเต็มหน้า ลายนิ้วมือ voice print

Expedited review

หมายถึงโครงการวิจัยที่ไม่ต้องเข้าพิจารณาในที่ประชุมคณะกรรมการจริยธรรม แต่ให้พิจารณาแบบเร่งรัด^(๒) กล่าวคือให้ประธานกรรมการฯ เป็นผู้พิจารณาเอง หรือมอบหมายให้กรรมการฯ 1 หรือ 2 คน พิจารณาเสนอ จึงใช้เวลาดำเนินการไม่นาน (แคนาดาเรียกว่า delegated review ส่วน CIOMS ใช้ accelerated review ภาษาไทยอาจเรียกว่าการพิจารณาแบบเร่งด่วน เร่งรัด หรือแบบเร็ว) โครงการวิจัยที่เข้าข่ายรับการพิจารณาแบบนี้ต้องมีความเสี่ยงต่ออันตรายแค่เล็กน้อย (minimal risk หรือ low risk, ดูบทที่ 8) ต้นแบบมาจาก The Common Rule ที่ให้ OHRP กำหนดรายการวิจัยที่เข้าข่าย expedited review และให้ทบทวนรายการทุก 8 ปี ด้วยวิธีให้ประธานหรือกรรมการไม่เกิน 2 คนอ่านทบทวนโครงการวิจัยที่มีความเสี่ยงต่ำจึงใช้เวลาพิจารณาไม่เกิน 1 เดือน อนึ่ง วิธีนี้ไม่ควรใช้กับโครงการวิจัยที่อาสาสมัครเป็นกลุ่มเปราะบางมาก เช่น ผู้ป่วยที่ป่วยหนักและไม่มีหนทางรักษา ผู้ป่วยโคม่า เพราะการแบกรับภาระแม้จะแค่เล็กน้อยก็อาจจะหนักไปสำหรับสภาพของอาสาสมัคร จึงต้องนำโครงการเข้าพิจารณาในที่ประชุม

^๑ U.S. Department of Health and Human Services Office for Civil Rights. HIPAA Administrative Simplification. March 2013.

^๒ กฎหมายกระทรวงสาธารณสุขของสหรัฐอเมริกา 45 CFR § 303.101 ให้นิยาม Expedited processes ว่า กระบวนการทางปกครองและศาลที่ใช้เร่งรัดคดีพิสูจน์ความเป็นบิดาโดยกระบวนการพิจารณาตั้งแล้วเสร็จตามระยะเวลากำหนดในกฎหมาย คำสั่งที่ออกโดยวิธีการนี้ถือศักดิ์และสิทธิเทียบเท่าการตัดสินในที่ประชุม

วิธีพิจารณาแบบนี้ยังใช้ได้กับการพิจารณาการขอแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัยที่ไม่มากและก่อความเสี่ยงเพียงเล็กน้อย กรรมการผู้ทบทวนทำตามหน้าที่ทุกประการเว้นแต่ไม่สามารถตัดสิน “ไม่อนุมัติ/ไม่เห็นชอบ” การตัดสินแบบนี้ทำได้เฉพาะในที่ประชุมคณะกรรมการ

โครงการวิจัยที่เข้าข่าย expedited review ควรระบุให้ชัดเจนทั้งในวิธีดำเนินการมาตรฐานของคณะกรรมการฯ และแนวปฏิบัตินักวิจัย

Full board/convened review

หมายถึงการพิจารณาโครงการวิจัยในที่ประชุม เป็นโครงการวิจัยที่ทำให้อาสาสมัครมีความเสี่ยงต่ออันตรายเกินความเสี่ยงเล็กน้อย และจำเป็นที่กรรมการฯ ต้องวิเคราะห์ประเด็นต่าง ๆ อย่างรอบคอบ

วิธีการพิจารณาอาจใช้ระบบที่เรียกว่า “primary reviewer system” คือประธานกรรมการฯ มอบหมายให้กรรมการฯ ที่มีความรู้ในสาขาที่ตรงหรือใกล้เคียงกับโครงการวิจัยจำนวน 2 คน (scientific member) เป็นผู้ทบทวนหลักโดยใช้แบบประเมิน และนำผลการทบทวนไปอธิบายในที่ประชุมโดยอิงแบบประเมิน ประธานฯ อาจมอบหมายกรรมการที่ไม่อยู่ในสายวิทยาศาสตร์เป็นผู้ทบทวนกระบวนการและเอกสารขอความยินยอม และให้ข้อคิดเห็นและมุมมองในการยอมรับของชุมชนและสังคม⁽⁵⁶⁾ จากนั้นประธานฯ นำที่ประชุมอภิปราย ให้ความคิดเห็นเพิ่มเติมทุกแง่มุม แล้วลงมติตัดสิน 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) ทั้งนี้ต้องบันทึกผลการลงคะแนนไว้ในบันทึกการประชุมด้วย

วิธีแรก ประธานคณะกรรมการฯ ต้องควบคุมการประชุมในวาระพิจารณานั้นจนกว่ากรรมการทุกคนเห็นชอบตามที่ประธานฯ เสนอ หากมีกรรมการแค่เพียง 1 คน ไม่เห็นด้วยกับคนอื่น ๆ ก็ไม่สามารถตัดสินโครงการวิจัยนั้น ๆ ได้ อาจจำเป็นต้องเลื่อนการพิจารณาไปครั้งหน้า ส่วนกรณีลงมตินั้น เมื่อกรรมการอภิปรายแล้ว ต้องลงคะแนนเสียงและถือมติเอาเสียงส่วนใหญ่ การลงมติโดย Consensus ใช้หลายแห่ง เช่น ออสเตรเลีย ส่วนวิธี vote ใช้ในสหรัฐอเมริกาตาม 45CFR46 และ CREC ของไทย

อย่างไรก็ตาม การเลือกใช้วิธีตัดสิน มีข้อคิดดังนี้

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

มีข้อเสนอแนะว่าควรใช้การเห็นพ้องต้องกัน (consensus) เป็นหลัก หากตกลงไม่ได้ค่อยลงมติใช้เสียงส่วนใหญ่สามในสี่⁽⁴⁵⁾ การลงคะแนนเสียงต้องบันทึกผลในรายงานการประชุมว่า จำนวนกรรมการที่ออกเสียงเห็นด้วย (vote for), ไม่เห็นด้วย (opposed) และงดออกเสียง (abstained) มีอย่างละกี่คน

ข้อผิดพลาดของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

คณะกรรมการอาจมีข้อผิดพลาดในการดำเนินการ แต่สามารถปรับปรุงได้ ทั้งนี้ทำโดยขอรับการตรวจเยี่ยม หรือการรับรองมาตรฐานจากหน่วยงานภายนอก

ในกรณีที่ เป็นโครงการวิจัยพหุสถาบัน คำตัดสินของคณะกรรมการจริยธรรมประจำสถาบันแต่ละแห่งจะได้รับการยอมรับเหนือกว่ากรรมการส่วนกลางเพราะสามารถประเมินความพร้อมของผู้วิจัยและความพร้อมของสถานที่ได้ดีกว่า อย่างไรก็ตามคณะกรรมการฯ ก็อาจผิดพลาดได้จากหลายสาเหตุ⁽⁹⁾ ซึ่งนำไปสู่การพักงานคณะกรรมการฯ หรือการยุบคณะกรรมการฯ แล้วแต่กรณี

- กรณีตัวอย่างการยุบคณะกรรมการฯ แต่ให้สถาบันปรับปรุงระบบการพิจารณา ได้แก่ การเสียชีวิตของอาสาสมัครใน Asthma study (ดูบทที่ 12)

⁹ นิมิตร มรกต. ความผิดพลาดในการพิจารณาโครงการวิจัย. สารชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย ปีที่ 17 ฉบับที่ 2 (เม.ย.-มิ.ย.) 2560

- US DHHS ออก IRB warning letter หลังจากส่งตรวจตรา เพื่อให้คณะกรรมการฯ ปรับปรุงการดำเนินงาน ความผิดพลาดที่ US FDA ตรวจพบบ่อย ได้แก่⁽⁵⁷⁾
 - การพิจารณาโครงการวิจัยครั้งแรก และ/หรือการทบทวนต่อเนื่องไม่เพียงพอ
 - วิธีดำเนินการมาตรฐานไม่ครอบคลุม
 - รายงานการประชุมและเอกสารรายชื่อคณะกรรมการฯ (membership roster) ขาดรายละเอียด เช่น ไม่ปรากฏคะแนนผู้เห็นด้วย ไม่เห็นด้วย ไม่ออกเสียง
 - การประชุมดำเนินไปโดยไม่ครบองค์ประชุม เช่น ขาด nonscientific member
 - พบการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดแต่ไม่พักหรือเพิกถอนการอนุมัติการวิจัย
 - ไม่ทำตามกฎเกณฑ์การวิจัยในเด็ก (45CFR46 subpart D)
 - ไม่พิจารณาจัดประเภทหรือจัดประเภทผิด เครื่องมือแพทย์ว่าเป็นประเภทความเสี่ยงสำคัญหรือไม่สำคัญ (Significant Risk/Nonsignificant Risk)

การพิจารณาต่อเนื่อง

หลังจากคณะกรรมการจริยธรรมฯ อนุมัติ/ให้ความเห็นชอบ โครงการวิจัยไปแล้ว ยังต้องพิจารณาต่อเนื่อง (continuing review) ไปเรื่อย ๆ จนกว่าจะปิดโครงการวิจัย

- การพิจารณาต่อเนื่องถูกกำหนดไว้โดยคณะกรรมการจริยธรรมฯ ให้หัวหน้าโครงการวิจัยส่งรายงานความก้าวหน้าที่มีข้อมูลที่จำเป็นต่อการพิจารณาเกี่ยวกับสิทธิความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร เช่น จำนวนอาสาสมัครที่รับเข้ามา หลังการอนุมัติ จำนวนอาสาสมัครที่ถอนตัว จำนวนการกระทำที่เบี่ยงเบนไปจากโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติ ฯลฯ^(r)
- การส่งรายงานความก้าวหน้ากำหนดได้ตามความเสี่ยงของการวิจัย แต่ต้องไม่น้อยกว่าปีละครั้ง
- การพิจารณารายงานความก้าวหน้าปกติทำในที่ประชุม แต่อาจพิจารณาแบบเร่งรัดได้ หากเข้าเกณฑ์ที่กำหนด
- หากมีข้อกังวลเกี่ยวกับความปลอดภัยของอาสาสมัคร คณะกรรมการจริยธรรมฯ อาจขอตรวจเยี่ยม และอาจพักการอนุมัติ/เห็นชอบ ที่เคยให้ไว้ชั่วคราวจนกว่าหัวหน้าโครงการวิจัยจะแก้ไขข้อบกพร่องตามคำแนะนำของคณะกรรมการจริยธรรมฯ

^r Office for Human Research Protections, Department of Health and Human Services. Guidance on IRB Continuing Review of Research. November 10, 2010.

การพัก (suspend)/ เพิกถอน (terminate)

คณะกรรมการจริยธรรมสามารถพัก/เพิกถอนการอนุมัติ/เห็นชอบได้หากคณะกรรมการเห็นว่า มีข้อบกพร่องที่ร้ายแรงในเรื่อง

- scientific validity
- ความเสี่ยงต่ออันตรายทั้งกายและใจ
- ความสามารถในการดำเนินการวิจัย
- ความเป็นไปได้ของโครงการวิจัย
- ความพร้อมของสถานที่ดำเนินการวิจัย

ทั้งนี้ควรให้ออกาสหัวหน้าโครงการวิจัยได้ปรึกษากับผู้สนับสนุนการวิจัยอย่างเพียงพอ ก่อนตัดสินใจพัก หรือเพิกถอนการอนุมัติ/เห็นชอบ และต้องแจ้งเป็นหนังสือพร้อมแสดงเหตุผล

- ในประเทศอังกฤษ คณะกรรมการจริยธรรมฯ จะไม่สามารถพักหรือเพิกถอน clinical trial agreement หรือหยุดการวิจัย แต่เป็นอำนาจของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา^(s)

การพิจารณาอื่น ๆ

คณะกรรมการจริยธรรมฯ ยังต้องพิจารณารายงานจากผู้วิจัยในเรื่องต่าง ๆ ได้แก่

- การขอแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย (amendment)
- รายงานความปลอดภัย (safety report)
- รายงานการเบี่ยงเบน ฝ่าฝืน หรือการไม่ทำตามข้อกำหนด (deviation/ violation/ noncompliance report)
- รายงานเสร็จสิ้นโครงการวิจัย (close study report)

และพิจารณาเรื่องร้องเรียนจากอาสาสมัครอีกด้วย

ข้อคิดเห็นอื่น ๆ

บางครั้ง การพิจารณาตัดสินของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคล้ายกับการตัดสินของคณะลูกขุนหรือตุลาการ ดังนั้นคุณสมบัติกรรมการบางประการจึงคล้ายกับตุลาการ กล่าวคือ

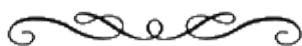
^S UK Health Departments, Research Ethics Service¹ Standard Operating Procedures for Research Ethics Committees Version 7.2, January 2017.

- (1) **ข้อสัจสุจริต** คือ ตัดสินอย่างตรงไปตรงมา ซื่อตรงต่อหน้าที่รับผิดชอบด้วยความจริงใจ บริสุทธิ์ใจ ไม่เข้าข้างพรรคพวก ยึดมั่นในจรรยาบรรณวิชาชีพของตน
- (2) **ปราศจากอคติ** อคติ คือ ความลำเอียง 4 ประการที่ทำให้การพิจารณาตัดสินเบี่ยงเบนไปจากความถูกต้อง ได้แก่ ฉันทาคติ ลำเอียงเพราะ รักหรือชอบ โทสาคติ ลำเอียงเพราะโกรธหรือไม่ชอบ ชัง ภยาคติ ลำเอียงเพราะกลัวภัยอันตรายต่างๆ โมหาคติ ลำเอียงเพราะเขลาไม่รู้ 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)

สรุป

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์โดยองค์รวมต้องมีความสามารถโดยคุณวุฒิ และประสบการณ์ที่เพียงพอในการพิจารณาโครงการวิจัยในด้านจริยธรรม จึงต้องได้ได้การอบรมด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์อย่างสม่ำเสมอ จำนวนกรรมการและองค์ประกอบขึ้นกับลักษณะงานวิจัย และจำนวนโครงการวิจัยของสถาบันนั้นๆ แต่องค์ประกอบมีมาตรฐานขั้นต่ำคือ 5 คน และองค์ประชุมก็ต้องไม่น้อยกว่า 5 คน ต้องมีกรรมการที่ไม่อยู่ในสายวิทยาศาสตร์ (non-scientific member) และมีบุคคลที่ไม่สังกัดสถาบันนั้น (non-affiliated member) เพื่อสะท้อนมุมมองของประชาชน และความเป็นอิสระจากสถาบัน การดำเนินการของคณะกรรมการฯ อิงวิธีดำเนินการมาตรฐาน เพื่อความโปร่งใส และสอดคล้องกับแนวทางจริยธรรมการวิจัยสากล



หน้าว่าง

บทที่ 5

วิธีประเมินโครงการวิจัย

ในโครงการวิจัยที่ยื่นขอรับการพิจารณาในเชิงจริยธรรมนั้น คณะกรรมการฯ จะประเมินจากข้อมูลที่ปรากฏในโครงการวิจัยโดยอาศัยหลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อ ได้แก่ การเคารพในบุคคล การให้ข้อมูลประโยชน์ และความยุติธรรม ดังต่อไปนี้

การเคารพในบุคคล

โครงการวิจัยต้องแสดงว่ามีการขอความยินยอมโดยบอกกล่าวและให้อิสระในการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัย (Respect for free and informed consent) เว้นแต่ระเบียบจะกำหนดกรณีใดที่ขอยกเว้นการขอความยินยอมได้

- การขอความยินยอมเป็นกระบวนการ ไม่ใช่แค่เซ็นเอกสาร กระบวนการเริ่มตั้งแต่การทบทวนบุคคลเข้าร่วมการวิจัยโดยให้ข้อมูลเกี่ยวกับโครงการและสถานที่หรือเบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อได้ ขั้นตอนนี้อาจทำโดยแพทย์หรือพยาบาลที่ดูแลรักษาผู้ป่วย เมื่อบุคคลหรือผู้ป่วยสนใจไปที่ดังกล่าวแล้ว ก็จะมีการพูดคุยเกี่ยวกับโครงการวิจัย ตอบข้อซักถามจนเป็นที่เข้าใจดีแล้วและประสงค์จะเข้าร่วม จึงมีการขอให้เซ็นใบยินยอมไว้เป็นหลักฐาน หลังจากนั้นอาจมีการขอความยินยอมใหม่เป็นระยะ ๆ หากมีข้อมูลความปลอดภัยใหม่ จนกว่าความเกี่ยวข้องระหว่างนักวิจัยกับอาสาสมัครจะสิ้นสุดลง โดยมากคือโครงการวิจัยเสร็จสิ้นแล้ว⁽¹¹⁸⁾
- ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครหรือผู้ป่วยครอบคลุม (1) Information เนื้อหาที่อาสาสมัครหรือผู้ป่วยจำเป็นต้องรู้และควรรู้อย่างครบถ้วน ข้อมูลดังกล่าวควรครอบคลุมหัวข้อที่แนะนำไว้ตามแนวทางปฏิบัติ ได้แก่ CIOMS Guideline,

การขอความยินยอม

โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต้องมีการขอความยินยอมจากบุคคลที่จะมาเป็นอาสาสมัคร แต่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจยกเว้นให้ได้หากโครงการวิจัยอยู่ในเงื่อนไขต่อไปนี้

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

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

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

การขอความยินยอมด้วยวาจา ผู้วิจัยยังคงต้องอธิบายข้อมูลให้อาสาสมัครฟัง ดังนั้นต้องยื่นเนื้อหาคำพูดให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยพิจารณาอนุมัติก่อนดำเนินการ

45CFR46, ICH GCP ตามเหมาะสมกับประเภทการวิจัย เช่น หากเป็นการทดลองเภสัชภัณฑ์ ควรมีหัวข้อสอดคล้องตามที่กำหนดใน ICH GCP, (2) Comprehension- เขียนให้อ่านเข้าใจง่าย เหมาะกับวัย แปลงศัพท์เทคนิคให้เป็นถ้อยคำที่เข้าใจได้ตามระดับการศึกษา, ใช้ภาษาที่ตรงกับภาษาเขียนของกลุ่มประชากรหากกลุ่มศึกษาเป็นชาวต่างประเทศหรือชนเผ่า (3) Voluntariness- ขอความยินยอมในสภาวะที่ปราศจากการบีบบังคับ (coercion) การหว่านล้อม จูงใจเกินเหมาะสม (undue influence and inducement) จนทำให้บุคคลเสนอตัวเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยไม่คำนึงถึงความปลอดภัยของตนเอง หรือกดดันให้เข้าร่วมโครงการ (unjustified pressure) บุคคลมีอิสระที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือถอนตัวระหว่างการวิจัยโดยไม่กระทบต่อมาตรฐานการรักษาพยาบาลที่จะได้รับ

- ใบยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรที่ลงนามโดยอาสาสมัครผู้วิจัย (หรือผู้ที่ผู้วิจัยมอบหมายให้เป็นผู้ให้ข้อมูลข่าวสาร) และพยานหากอาสาสมัครเขียนไม่ได้ ในกรณีที่บุคคลพร่องความสามารถตัดสินใจ ต้องลงนามโดยผู้แทนที่ถูกต้องตามกฎหมาย เช่น เด็กหรือผู้เยาว์ต้องให้บิดา มารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมาย เป็นผู้ลงนามยินยอม บางสถาบันอาจให้เด็กหรือผู้เยาว์ลงนามด้วยหากสามารถเข้าใจในข้อมูลการทดลองได้ ผู้ป่วยโรคจิตสามารถมีผู้ให้ความยินยอมแทนตามระบุใน พ.ร.บ. สุขภาพจิต

- ในใบเซ็นยินยอมต้องไม่มีข้อความที่อาสาสมัครเว้นสิทธิตามกฎหมายในการที่จะได้รับค่าชดเชยใด ๆ ที่เป็นผลจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือข้อความใด ๆ ที่ยกเว้นสิทธิที่อาสาสมัครพึงได้ตามกฎหมาย หรือข้อความยกเว้นความผิดจากความประมาทเลินเล่อของผู้วิจัย (exculpatory language)^t แต่ควรมีข้อความระบุว่าอาสาสมัครมีโอกาสดูแลตนเองเป็นที่พอใจแล้ว

- ผู้วิจัยต้องหลีกเลี่ยงการบีบบังคับ หรือหว่านล้อมเกินเหมาะสม (coercion/ undue influence) ในการแสวงหาคนเข้าร่วมโครงการวิจัย แพทย์เจ้าของไข้ควรหลีกเลี่ยงที่จะเชิญผู้ป่วยใน

^t CIOMS 2016 Guideline 9

ความดูแลของตนเองให้เข้าร่วมโครงการวิจัย แต่ควรให้พยาบาลหรือผู้ช่วยวิจัยที่ฝึกฝนแล้วเป็นผู้เชิญผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยของตนเอง อาจารย์ควรติดประกาศขอบริจาคเลือด 50 มล. เพื่อให้นักศึกษาที่สนใจเข้ามาติดต่อโดยสมัครใจ แต่ไม่ควรเข้าหานักศึกษาและเชิญชวนโดยตนเอง

- ผู้วิจัยหรือผู้สนับสนุนการวิจัยอาจตอบแทนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในรูปของการรักษาพยาบาล เงินชดเชย จากการขาดงาน ค่าเสียเวลา ค่าเดินทาง หรือค่าตอบแทนในกรณีที่มีการวิจัยไม่ก่อประโยชน์กับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยตรงได้ ทั้งนี้ทั้งนั้นมูลค่าที่ให้อาจไม่มากเกินไปจนกระทั่งคนที่ได้รับการเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยยินยอมเข้าร่วมโดยไม่คำนึงถึงสวัสดิภาพของตนเอง (undue inducement)
 - ในการทดลองยา Phase II และ III ผู้อุปถัมภ์การวิจัยควรออกค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลกับอาสาสมัครที่มีอาการเจ็บป่วยสาเหตุจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อันเนื่องมาจากยาที่ทดลอง ซึ่งได้แจ้งอาสาสมัครทราบแล้วในข้อมูลสำหรับผู้ป่วย ทั้งนี้ไม่จำเป็นต้องให้ค่าชดเชยอื่น ๆ แต่หากผู้ป่วยเกิดการเจ็บป่วย พิการ หรือเสียชีวิตจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาทดลองที่ไม่คาดคิดและไม่ได้บอกไว้ ผู้อุปถัมภ์ควรจ่ายเงินชดเชยให้กับผู้ป่วยอาสาสมัคร หรือทายาทกรณีเสียชีวิต แนวปฏิบัติทั่วไปถือว่าผู้อุปถัมภ์ควรทำประกันชดเชยให้โดยไม่ต้องรอพิสูจน์ว่าเกิดจากยาที่ทดลองหรือไม่^(u,v)
 - ไม่จำเป็นต้องจ่ายค่าชดเชยหากยาทดลองไม่ได้ผลรักษาที่ดีตามคาดไว้
 - ในการทดลองยาที่จัดทะเบียนแล้ว ผู้อุปถัมภ์อาจดูแลรักษาให้หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงโดยไม่ต้องสัญญาว่าจะให้ค่าชดเชย
 - การทดลองใน Phase I ผู้อุปถัมภ์ควรจ่ายค่าชดเชยให้ไม่ว่าการเจ็บป่วยนั้นมาจากยาทดลองหรือจากการละเลยของอาสาสมัครเองเพราะสุดท้ายแล้วก็ยังเป็นเพราะยาไม่ปลอดภัยนั่นเอง
 - ผู้อุปถัมภ์การวิจัยไม่จำเป็นต้องจ่ายค่าชดเชยหากการเจ็บป่วยรุนแรงของอาสาสมัครเกิดจากความประมาทเลินเล่อของแพทย์ผู้วิจัย แต่เป็นภาระของแพทย์ผู้วิจัยหรือสถาบันที่สังกัด
- **การเคารพความเป็นส่วนตัว (Respect for privacy)** คำว่า ความเป็นส่วนตัวเป็นสิทธิพื้นฐานของบุคคล หมายถึง (1) ข้อมูลส่วนตัวของบุคคลซึ่งตนเองปกป้องไม่ให้ผู้อื่นเอาไปใช้โดยไม่ได้รับอนุญาตจากเจ้าตัว โดยเฉพาะข้อมูลด้านสุขภาพ⁽⁵⁸⁾ (2) การดำเนินชีวิตส่วนตัวโดยไม่ต้องการให้ผู้ใดมาท้วงท้วง มีหลายกรณีที่โครงการวิจัยไปรุกรานความเป็นส่วนตัว เช่น การขอตรวจระยะเย็บและไปติดต่อผู้ป่วยภายหลังโดยไม่ได้ออกอนุญาตไว้ก่อน หรือถามข้อมูลส่วนตัวที่ไม่จำเป็นต่อการวิจัย การแอบสังเกตพฤติกรรมส่วนตัว เป็นต้น อะไรที่ถือว่า “เป็นส่วนตัว” นั้นยังขึ้นกับวัฒนธรรมท้องถิ่นนั้น ๆ ดังนั้นในโครงการวิจัยต้องแสดงว่า ใคร เป็นผู้ติดต่อบุคคล ติดต่ออย่างไร ทางโทรศัพท์หรือเข้าหาตัวโดยตรง และติดต่อที่ไหน (ที่สาธารณะ คลินิก บ้าน)⁽⁵⁹⁾

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

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

- การที่นักวิจัยไปค้นหะทะเบียนแล้วถือโอกาสติดต่อผู้รับบริการทางโทรศัพท์ แบบนี้เรียกว่า “Cold calling” ถือว่าละเมิดความเป็นส่วนตัว⁽⁶⁰⁾
- ตัวอย่างการละเมิดความเป็นส่วนตัวเช่นใน Tearoom Trade Study ที่นักวิจัยจดเลขทะเบียนรถบุคคล หาท้ายจากเลขทะเบียนรถ แล้วไปหาเจ้าของที่บ้าน
- 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 ร่าง 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 (Maintaining confidentiality)** จากผู้ไม่มีสิทธิที่จะล่วงรู้ โดยเฉพาะการล่วงรู้ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยบางข้ออาจก่อความเสี่ยงต่อผู้ป่วย เช่น ถูกตีตราและกีดกันจากสังคม ถูกเลิกจ้าง ไม่รับประกันสุขภาพ สารสนเทศที่ถือว่าอ่อนไหว ได้แก่ ข้อมูลเกี่ยวกับทัศนคติ ความชอบ และการปฏิบัติทางเพศ, การเสพยา และสารเสพติด, การทำผิดกฎหมาย, การติดเชื่อที่สังคมรังเกียจ เช่น HIV, โรคเรื้อน, วัณโรค^(w) หรือ สุขภาพจิต ผู้วิจัยต้องมีมาตรการปกป้องความลับ เช่น ไม่บันทึกข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคลในเอกสารบันทึกโดยตรง แต่ใช้รหัสเชื่อมโยงไปยังอีกเอกสารหนึ่ง (coded-link) เก็บบันทึกข้อมูลผู้ป่วยไว้ในตู้ที่ใส่กุญแจ กำหนดตัวบุคคลที่ถือกุญแจ กำหนดตัวบุคคลที่มีสิทธิขูดบันทึกข้อมูล กำหนดวิธีการทำลายบันทึกหลังจากเผยแพร่ผลงานวิจัยแล้ว หากข้อมูลเป็นข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในคอมพิวเตอร์ต้องใส่รหัสป้องกันไม่ให้ผู้อื่นเข้าแฟ้มข้อมูลในคอมพิวเตอร์ หรือใช้คอมพิวเตอร์ที่มีระบบสแกนลายนิ้วมือเพื่อเปิดเครื่อง เป็นต้น ข้อมูลที่หากรั่วไหลและก่ออันตรายต่ออาสาสมัครมากเท่าใด มาตรการปกป้องความลับก็ยิ่งเข้มข้น

^w โรคบางโรคอาจดูไม่น่ารังเกียจในสายตาของแพทย์หรือผู้มีการศึกษา แต่สำหรับบางสังคมวัฒนธรรมอาจเป็นคนละเรื่อง จึงต้องระมัดระวังเป็นอย่างยิ่ง

- การที่ความลับผู้ป่วยรั่วไหล (breach of confidentiality) จัดว่าเป็นความเสี่ยงที่สำคัญในการวิจัยทางพฤติกรรมศาสตร์และสังคมศาสตร์⁽⁶¹⁾ เช่น การถูกตีตรา ไม่คบหา (social harm), การเลิกจ้าง การไม่รับประกันชีวิตหรือสุขภาพ (economic harm) หรือการถูกจับกุม (legal harm) ดังนั้นในการเก็บข้อมูลอาสาสมัครจึงอาจจำเป็นต้องป้องกันความลับรั่วไหล
 - CIOMS⁽⁶²⁾ แบ่งข้อมูลอาสาสมัครเป็น (1) ข้อมูลที่ไม่เชื่อมโยงถึงอาสาสมัคร (unlinked information) (2) ข้อมูลที่เชื่อมโยงถึงอาสาสมัคร ซึ่งอาจเป็นแบบนิรนาม (anonymized) คือเชื่อมโยงโดยรหัสและเฉพาะบุคคลนั้น (coded data) ถูกรหัสโดยผู้วิจัยไม่สามารถบ่งชี้ตัวบุคคลได้ หรืออาจเป็นแบบ non-nominal คือเชื่อมโยงโดยรหัสและทั้งอาสาสมัครและผู้วิจัยบ่งชี้ตัวบุคคลได้จากรหัส และแบบ nominal หรือ nominative คือบ่งชี้ตัวบุคคลได้จากตัวบ่งชี้ เช่น ชื่อ-สกุล
 - NHMRC ของออสเตรเลีย⁽⁶³⁾ 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⁽⁶⁴⁾
 - ในการวิจัยย้อนไปข้างหลังโดยศึกษาข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน หรือการวิจัยเชิงสำรวจ ผู้วิจัยอาจขอผู้บริหารอนุมัติยกเว้นการพิจารณาเชิงจริยธรรมได้ (exemption) หากสถาบันมีระเบียบดังกล่าวซึ่งการวิจัยนั้นจะต้องบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลที่ไม่สามารถสาวถึงตัวได้ (anonymous)
 - ตัวอย่างข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคล^(x) 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

^x 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]

เพื่อป้องกันการสับสนระหว่าง privacy และ confidentiality จึงมีผู้อธิบายว่า privacy เกี่ยวข้องกับปัจเจกบุคคล ในขณะที่ confidentiality เกี่ยวข้องกับข้อมูลและเอกสาร

- การดูแลอาสาสมัครที่เปราะบางอย่างเหมาะสมและดำเนินการด้วยความระมัดระวัง (Respect for vulnerable persons) (ดูบทที่ 9 บุคคลหรือกลุ่มเปราะบาง)
 - อาสาสมัครที่เปราะบางคืออาสาสมัครที่บกพร่องในความสามารถตัดสินใจด้วยตนเอง (diminished autonomy) แบ่งได้เป็น (ก) บุคคลที่ขาดความสามารถในการตัดสินใจได้จากการเจ็บป่วยทางกายและจิต เช่น ผู้ป่วยโรคจิต ผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกตัว, ผู้ป่วยวิกลจริต (ข) ผู้ที่ขาดวุฒิภาวะ คือ เด็กและผู้เยาว์ ที่อายุต่ำกว่า 18 ปีบริบูรณ์ (ค) บุคคลที่สภาพแวดล้อมจำกัดเสรีภาพในการตัดสินใจ เช่น นักโทษ หรือมีสภาพที่ทำให้ถูกล่อใจหรือกดดันโดยอำนาจได้ง่าย เช่น หญิงมีครรภ์ ผู้ป่วยระยะสุดท้าย นักเรียน นักศึกษา คนไร้บ้าน เป็นต้น
 - อาสาสมัครในสองประเภทแรก ต้องให้ผู้ดูแลตามกฎหมายหรือผู้ปกครองเป็นผู้รับทราบและเซ็นให้ความยินยอม อาสาสมัครในประเภทหลังต้องมีกระบวนการเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย (recruitment procedures) ที่ให้อิสระ ปลอดจากการนำรางวัลหรือผลประโยชน์เกินควรมาล่อหรือการคาดโทษหากไม่เข้าร่วม
 - ใน ethical guidelines ให้ผู้แทนตามกฎหมาย (LAR: Legally acceptable representative [GCP], legally authorized representative [Common rule], legal guardian) เป็นผู้ให้ความยินยอมแทนผู้ขาดความสามารถในการตัดสินใจ คำว่า “ผู้แทนตามกฎหมาย” จึงแปรเปลี่ยนตามกฎหมายของแต่ละประเทศ
 - ผู้ให้ความยินยอมแทนในกรณีเป็นผู้ป่วยโรคจิต ได้แก่ ให้คู่สมรส ผู้บุพการี ผู้สืบสันดาน ผู้ปกครอง ผู้พิทักษ์ ผู้อนุบาล หรือผู้ซึ่งปกครองดูแลบุคคลนั้น แล้วแต่กรณี (พ.ร.บ.สุขภาพจิต พ.ศ. ๒๕๕๑)
 - สำหรับเด็ก ต้องให้ผู้ปกครองเป็นผู้ให้ความยินยอม ตาม พ.ร.บ.คุ้มครองเด็ก พ.ศ. ๒๕๔๖ “ผู้ปกครอง” หมายความว่า บิดามารดา ผู้อนุบาล ผู้รับบุตรบุญธรรม และผู้ปกครองตามประมวลกฎหมายแพ่งและพาณิชย์ และให้หมายความรวมถึงพ่อเลี้ยง แม่เลี้ยง ผู้ปกครองสวัสดิภาพ นายจ้าง ตลอดจนบุคคลอื่นซึ่งรับเด็กไว้ในความอุปการะเลี้ยงดูหรือซึ่งเด็กอาศัยอยู่ด้วย แต่ต้องให้ความสำคัญต่อบิดามารดาเป็นอันดับแรก หากไม่สามารถติดต่อได้จึงจะให้ผู้อื่นตามระบุในกฎหมายเป็นผู้เซ็นยินยอม
 - เด็กอายุ 17 ปี ที่แต่งงานแล้ว ถือว่าสามารถให้ความยินยอมได้ (emancipated minor) ก็ต่อเมื่อมีการสมรสตามกฎหมาย หรือสมรสตามศาลสั่ง
 - เด็กหรือผู้เยาว์อายุต่ำกว่า 18 ปี ต้องมีใบแสดงความพร้อมใจ (assent form) ถ้าต่ำกว่า 7 ปี ไม่ต้องมี assent form แต่บุคคลที่อายุต่ำกว่า 18 ปี ทุกคน ต้องให้บิดาหรือมารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมายเป็นผู้เซ็นให้ความยินยอม

- ถ้าการวิจัยนั้นมีความเสี่ยงเกิน minimal risk แต่ก่อประโยชน์โดยตรงกับอาสาสมัครเด็ก บิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งสามารถให้ความยินยอมได้
- ถ้าการวิจัยนั้นมีความเสี่ยงเกิน minimal risk แต่ไม่ก่อประโยชน์โดยตรงกับอาสาสมัครเด็ก แต่จะให้ความรู้ที่สำคัญ ผู้ปกครองทั้งบิดาและมารดาต้องให้ความยินยอมทั้งคู่
- ไม่ลบหลู่ความเชื่อ ศาสนา ประเพณีและวัฒนธรรมใด ๆ
 - ในชุมชนบางแห่ง มีความเชื่อว่าการนำอวัยวะออกจากผู้ตายจะทำให้ไปเกิดใหม่มีอวัยวะไม่ครบ
 - บางแห่งต้องนำรกไปใส่หม้อฝังดิน

การให้คุณค่าประโยชน์

การที่จะให้การวิจัยสอดคล้องกับหลักการจริยธรรมข้อนี้ คณะกรรมการต้องประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ของโครงการวิจัย (risk/benefit analysis)⁽⁶⁵⁾

- โครงการวิจัยต้องมีคุณค่าต่อสังคม (social value) ซึ่งดูได้จากหลักการและเหตุผลในการทำวิจัย ความสอดคล้องของโจทย์วิจัยกับปัญหาสุขภาพของชุมชนหรือประเทศ วิธีการศึกษาเป็นแนวทางใหม่ (novel) ไม่ซ้ำซ้อนกับผลงานที่ผู้อื่นทำมาแล้ว (CIOMS 2016 Guideline 1)
 - โครงการวิจัยที่เรียกว่า “seeding trial” คล้าย post-marketing surveillance แต่ทำในสถาบันทางการแพทย์โดยมีวัตถุประสงค์ซ่อนเร้นเพื่อนำยาเข้าโรงพยาบาล เป็นตัวอย่างหนึ่งที่ไม่สร้างองค์ความรู้ และไม่สร้างคุณค่าต่อสังคม เช่น การวิจัยยา Neurontin⁽⁶⁶⁾
- โครงการวิจัยต้องมีความถูกต้อง (scientific value) ซึ่งดูได้จากวัตถุประสงค์การวิจัย และการออกแบบวิจัย วิธีการวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูล โครงการวิจัยที่ออกแบบแล้วไม่ให้คำตอบที่เชื่อถือได้ถือว่าผิดหลักจริยธรรมเพราะทำให้อาสาสมัครหรือผู้ป่วยมีความเสี่ยงโดยไม่เกิดประโยชน์ (CIOMS 2016 Guideline 1)
 - โครงการวิจัย randomized controlled trial phase III ที่จำนวนอาสาสมัครไม่ครบตามขนาดตัวอย่าง จึงไม่สามารถให้คำตอบได้ หากจะให้ถูกจริยธรรมอาจปรับเป็น pilot RCT ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการทำโครงการวิจัยเต็มกระบวนการเพื่อเปรียบเทียบความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาใหม่กับยาที่มีอยู่หรือยาหลอก⁽⁶⁷⁾
- การประเมินความถูกต้องทางวิชาการข้างต้นอาจทำโดยคณะกรรมการวิจัยของสถาบัน และ/หรือ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ในกรณีที่กรรมการจริยธรรมการวิจัยอิงผลการพิจารณาด้านวิชาการจากคณะกรรมการอื่น คณะกรรมการนั้นต้องมีคุณสมบัติและวิธีการพิจารณาที่เหมาะสม อย่างน้อยประกอบด้วย การประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญในสาขา (expert assessment) ประเมินอย่างเป็นธรรม (impartiality) โดยแสดงผลประโยชน์ทับซ้อน⁽⁶⁸⁾ และมีหนังสือแต่งตั้งระดับคณะ/สถาบัน
- องค์ประกอบของการพิจารณาทางวิชาการควรประกอบด้วย ⁽⁴⁵⁾

- 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)
- ในกรณีที่เป็น clinical trial ต้องมี clinical equipoise กล่าวคือในชุมชนเวชปฏิบัติยังไม่สามารถยอมรับว่ายา/วิธีการหนึ่งดีกว่าอีกยา/วิธีการวิธีหนึ่ง^(69,70)
- ลดความเสี่ยงของอาสาสมัครโดย (1) ใช้วิธีการที่สอดคล้องกับการออกแบบวิจัยที่ดีและเป็นวิธีการที่ไม่ทำให้อาสาสมัครได้รับความเสี่ยงโดยไม่จำเป็น (2) ใช้วิธีวินิจฉัยหรือรักษาที่ใช้ประจำ (3) มีแพทย์และพยาบาลดูแลอย่างใกล้ชิดในขั้นตอนที่มีความเสี่ยงต่ออันตรายสูง (4) ผู้วิจัยหรือทีมวิจัย มีความรู้ความชำนาญในเรื่องที่ทำวิจัย และเหตุการณ์ที่นำมาใช้ในการวิจัย ซึ่งดูได้จากเอกสารอดีตประวัติของผู้วิจัย
- พยายามทำให้คุณประโยชน์มากที่สุด และลดความเสี่ยงต่ออันตรายให้น้อยที่สุด
- ประโยชน์ที่การวิจัยจะเกิดขึ้น
 - ประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับโดยตรงจากการรักษาหรือวิจัย คือ การที่มีสุขภาพดีขึ้น หรืออาจเรียกว่าเป็น therapeutic beneficence⁽⁷¹⁾ ทั้งนี้การคำนึงถึงประโยชน์ดังกล่าวจะไม่เน้นเงินตอบแทนรางวัล (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)
 - การบาดเจ็บจากเหตุการณ์ที่รุกร่างกาย เช่น การผ่าตัด, หรือ

- ความไม่สะดวกหรือไม่สบาย (inconvenience or discomfort) เช่น อาสาสมัครต้องลืมตาโดยไม่กระพริบนาน 5 นาที มีน้ำมูก เจ็บขณะเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขน อาการคลื่นไส้ ความอับอาย ความกลัวช่วงขณะที่ทดสอบ เป็นต้น ลักษณะของ discomfort เป็นความไม่สบายชั่วคราวแล้วก็หายไป⁽⁷²⁾
- ถูกทำร้ายจนเสียชีวิตเนื่องจากเพื่อนร่วมแก๊งค์แค้นสาเหตุจากการเข้าร่วมการวิจัยเกี่ยวกับ gang violence⁽⁷³⁾
- 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 สามีอาจทำร้ายภรรยาจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยและทราบผลการตรวจ⁽⁷⁴⁾
 - ข้อมูลที่อ่อนไหวถูกเปิดเผย
- อันตรายต่อสถานะทางสังคม (social harms) เป็นผลลบต่อการปฏิสัมพันธ์กับผู้อื่น เช่น
 - การเข้าร่วมวิจัยทำให้เกิดการตีตราและกีดกันในสังคม (stigma, discrimination) เนื่องจากผู้อื่นทราบว่าป่วยเป็นโรคสังคมรังเกียจ
- อันตรายต่อฐานะทางการเงินและสถานะทางสังคมของผู้ป่วย/อาสาสมัคร (social and economic harms) เช่น
 - การเข้าร่วมโครงการวิจัยทำให้ต้องเสียเงินเพิ่มขึ้นมากเกินไป เช่น ค่าเดินทางไปตามนักวิจัยนัดหมาย
 - เสียเวลาโดยไม่มีค่าชดเชย เป็นต้น
 - บริษัทประกันสุขภาพขึ้นเบี้ยประกันหรือไม่รับประกันสุขภาพ/ สูญเสียสิทธิด้านประกันชีวิต
 - ถูกเลิกจ้าง
- อันตรายทางกฎหมาย (legal harm) มักเกิดกับการวิจัยที่เกี่ยวกับพฤติกรรมผิดกฎหมาย เช่น
 - ข้อมูลรั่วไหลทำให้ถูกจับกุมระหว่างเข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเสพยา
 - ถูกจับกุมเนื่องจากทำร้ายบุคคลในครอบครัว หรือทารกเด็ก
- การวิจัยในชุมชน (community-based research) ควรให้ประโยชน์ต่อชุมชนและลดความเสี่ยงต่อภัยอันตรายให้มากที่สุดโดยการให้ชุมชนมีส่วนร่วมในโครงการวิจัยตั้งแต่เริ่มออกแบบไปจนถึงการเผยแพร่ผลงานวิจัย⁽⁷⁵⁾

อนึ่ง การประเมินความเสี่ยง ควรประเมินความเสี่ยงจากกระบวนการที่ออกแบบมาเพื่อวิจัย (research risk) เท่านั้น ไม่ควรนำความเสี่ยงที่เกิดจากการรักษาหรือตรวจรักษา (therapeutic risk) มาพิจารณาประเมินความเสี่ยง⁽⁷⁸⁾ ตัวอย่างเช่น ต้องการศึกษาคุนภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการผ่าตัด จะเห็นว่า การผ่าตัดเป็นการรักษาในขณะที่การประเมินคุณภาพชีวิตใช้การสัมภาษณ์ ดังนั้น ไม่ควรนำความเสี่ยงจากการผ่าตัดปอดมาคิดในการประเมินความเสี่ยงของโครงการวิจัย ส่วนการประเมินประโยชน์นั้นไม่ควรมองไกลเกินไป เช่น ผลกระทบของความรู้จากการวิจัยต่อนโยบายของรัฐ

การประเมินว่า “risks and benefits are in favorable ratio” อาจต้องคำนึงว่า⁽⁷⁶⁾

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

จะเห็นว่าการหาความเสี่ยงและประโยชน์จากโครงการวิจัยมีความสำคัญยิ่งต่อการประเมินตามหลักการคุณประโยชน์ การแสดงความเสี่ยงและประโยชน์ต้องเป็นรูปธรรม มีหลักฐานอ้างอิง บางครั้งกรรมการผู้ประเมินจำต้องค้นคว้าหาข้อมูลเพิ่มเติม เพื่อปกป้องความปลอดภัยของอาสาสมัคร

นอกจากการประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ของโครงการวิจัยแล้ว ยังต้องประเมินการติดตามความปลอดภัยและการดูแลความเป็นอยู่ที่ดี (safety and well-being) ของบุคคลที่เข้าร่วมโครงการวิจัยอีกด้วย เช่น

- การมีคณะกรรมการติดตามข้อมูลและความปลอดภัย (Data and safety monitoring board (DSMB) หรือ independent data and monitoring committee (IDMC) ตามเหมาะสมกับลักษณะโครงการวิจัย ส่วนใหญ่เป็น interventional research ที่มีความเสี่ยงสูง
- การดูแลหากเจ็บป่วยระหว่างเข้าร่วมการวิจัย
- การให้เงินคืนจากการใช้จ่ายเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย (reimbursement) เช่น ค่าเดินทาง

- การจ่ายเงินชดเชยค่าเสียเวลา (compensation) และกรณีบาดเจ็บจากการวิจัย (injury compensation) โดยไม่ต้องพิสูจน์ความผิด

การให้ความยุติธรรม (justice)

การคัดเลือกอาสาสมัครต้องมีความเป็นธรรม (equitable selection)

- ไม่คัดออกจากประชากรที่ศึกษาโดย เพศ ชนชาติ ชาติพันธุ์ เชื้อชาติ ภาวะตั้งครรภ์ มารดาที่ให้นม เด็ก ผู้สูงอายุ โดยไม่มีเหตุผลทางวิชาการหรือจริยธรรมที่เพียงพอ
- ไม่เลือกกลุ่มตัวอย่างโดยคิดว่าหาง่าย สบาย หรือจัดการง่ายทำให้งานวิจัยคล่องขึ้น เช่น เลือกคนจน ชนกลุ่มน้อย ผู้ด้อยการศึกษา ผู้ได้บังคับบัญชา เป็นต้น การคัดเลือกที่ถูกต้องคือเลือกกลุ่มตัวอย่างที่สอดคล้องกับปัญหาวิจัย โครงการวิจัยต้องแสดงข้อพิจารณาด้านจริยธรรมตามแนวทางจริยธรรม ดังนี้
 - การวิจัยในกลุ่มเปราะบาง 3 กลุ่ม ได้แก่ (1) หญิงมีครรภ์และทารกในครรภ์ (fetus) ทารกแรกเกิด (neonate) (2) นักโทษ และ (3) เด็ก เป็นไปตามเงื่อนไขกำหนดไว้ใน 45CFR46
 - การวิจัยในกลุ่มเปราะบางอื่น ๆ ผู้วิจัยควรคำนึงถึงเหตุผลความจำเป็นว่า (1) การวิจัยไม่สามารถตอบโจทย์ปัญหาได้หากทำในกลุ่มที่เปราะบางน้อยกว่า (2) การวิจัยทำเพื่อหาองค์ความรู้ที่จะนำไปสู่การวินิจฉัย ป้องกัน หรือรักษาโรคหรือปัญหาสุขภาพที่เป็นลักษณะจำเพาะของกลุ่มเปราะบางนั้น (3) อาสาสมัครหรือชุมชนที่เป็นกลุ่มเปราะบางนั้นจะได้รับผลิตภัณฑ์วินิจฉัย ป้องกัน รักษาโรคซึ่งพัฒนาจากงานวิจัยนั้น (4) ความเสี่ยงจากมาตรการแทรกแซงหรือหัตถการที่ไม่ก่อประโยชน์ต่อสุขภาพอาสาสมัครโดยตรง ไควเรเกิน minimal risk เว้นแต่คณะกรรมการจะเห็นได้ว่าความเสี่ยงอาจเกิน minimal risk ได้เพียงเล็กน้อย และ (5) กรณีที่อาสาสมัครขาดหรือพร่องสติสัมปชัญญะที่จะให้ความยินยอมได้ ต้องขอความยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมายหรือผู้แทนตามเหมาะสม (CIOMS, 2016)
- ไม่เลือกอาสาสมัครที่ขอบพอเข้าไปในโครงการวิจัยที่เห็นชัดว่าอาสาสมัครได้ประโยชน์ในทางกลับกันไม่เลือกอาสาสมัครที่เป็นบุคคล “ไม่พึงปรารถนา” เข้าร่วมการวิจัยที่เสี่ยงต่ออันตรายสูง

- การวิจัยที่นำไปสู่การพัฒนาสิ่งประดิษฐ์หรือยารักษาโรคที่ใช้ทุนรัฐบาลต้องครอบคลุมอาสาสมัครทั้งผู้ที่มีกำลังซื้อและผู้ที่ไม่ได้ประโยชน์จากสิ่งประดิษฐ์หรือนั้น

นอกจากถือหลัก 3 ประการข้างต้นแล้ว CIOMS ยังได้เสนอให้คำนึงคุณค่าวัฒนธรรม (cultural value) ของแต่ละประเทศหรือท้องถิ่นด้วย โดยเฉพาะการทำวิจัยในชุมชนหรือกลุ่มชน เช่น แต่งตั้ง Community Advisory Board (CAB) ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับกระบวนการขอความยินยอมทั้งกระบวนการ เช่น วิธีการติดต่อเชื้อเชิญบุคคลเป็นอาสาสมัคร วิธีการไขว่คว้าหาสาร ภาษาที่ใช้ การติดตามผลเสียหรือข้อผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นโดยไม่คาดคิดระหว่างการวิจัย การแจ้งผลวิจัยต่อชุมชน⁽⁷⁷⁾

การเลือกหรือไม่เลือกเด็ก สตรี หญิงให้หมบุตร ชนกลุ่มน้อย หรือผู้สูงอายุ เข้าโครงการวิจัย^(y)

- ก. โครงการวิจัยไม่ควรกีดกันการเข้าร่วมของบุคคลเหล่านี้ เว้นแต่จะมีเหตุผลที่ชัดเจนว่าไม่ควรรวมคนเหล่านี้เนื่องจากสุขภาพของเขา หรือไม่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย
- ข. การทดลอง Phase III clinical trial มุ่งศึกษาเป็นรายกลุ่มได้หากมีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุนว่าการตอบสนองต่อยามีความแตกต่างกัน

ตัวอย่างการพิจารณาการมีหรือไม่มีเด็กเข้าร่วมการวิจัย^(z)

ข้อพิจารณา	ควรรวมหรือไม่รวมเด็กในประชากรที่จะศึกษา
1. ปัญหาสุขภาพที่จะศึกษาไม่พบในประชากรเด็ก	ไม่ควรรวม
2. วิธีการศึกษาก่อความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงต่ำหรือเกินความเสี่ยงต่ำแต่ประโยชน์ต่อสุขภาพเด็กมีมากกว่าความเสี่ยง	ควรรวม

^y NIH Policy and Guidelines on the Inclusion of Women and Minorities as Subjects in Clinical Research – Amended, October, 2001.

^z NIH. Inclusion of Children Policy: Case Studies March 1999.
[https://grants.nih.gov/grants/funding/children/pol_case_science.htm]

3. วิธีการศึกษา เช่น ยาใหม่ ก่อผลข้างเคียงที่ร้ายแรงถึงเสียชีวิต แต่ถ้าไม่ทดลองเด็กก็จะเสียชีวิตจากโรค	ผู้วิจัยและคณะกรรมการสามารถให้รวมเด็กได้หากประเมินแล้วให้ความเห็นว่าประโยชน์มีน้ำหนักมากกว่าความเสี่ยง (potential benefits outweigh risks)
4. วิธีการศึกษา เช่น ยาใหม่ ก่อผลข้างเคียงที่ร้ายแรงถึงเสียชีวิต แต่การดำเนินโรคไม่ถึงกับทำให้เสียชีวิต	
5. ผู้วิจัยไม่คุ้นเคยกับการดูแลเด็ก	หาผู้ร่วมวิจัยที่มีประสบการณ์เกี่ยวกับเด็ก
6. มีการวิจัยที่ลักษณะใกล้เคียงกันดำเนินการอยู่โดยที่อื่น	ไม่ควรรวม

แนวทางประเมินโครงการวิจัย

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

แนวทางประเมินของ ของ WHO⁽³⁷⁾

กรรมการต้องพิจารณาข้อเสนอโครงการวิจัยและเอกสารที่เกี่ยวข้อง โดยให้ความสนใจเป็นพิเศษกับกระบวนการขอความยินยอม 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. กระบวนการขอความยินยอม
- แสดงวิธีการขอความยินยอมรวมทั้งบุคคลที่มอบหมายให้เป็นผู้ขอความยินยอม
 - ข้อมูลข่าวสารที่จะให้อาสาสมัครไม่ว่าจะให้โดยวาจาหรือเป็นเอกสารมีความครบถ้วนเพียงพอ และเข้าใจง่าย

- การเชิญบุคคลที่ให้ความยินยอมไม่ได้เข้าในการวิจัยมีเหตุผลเพียงพอและมีการขอความยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมาย
- การประกันว่า อาสาสมัครจะได้รับข้อมูลข่าวสารเพิ่มเติมหากมีข้อมูลข่าวสารใหม่เกี่ยวกับสิทธิความปลอดภัย และสวัสดิภาพ
- มีกระบวนการรับข้อร้องเรียนของอาสาสมัครหรือผู้แทน ระหว่างดำเนินการวิจัย

6. การคำนึงถึงชุมชน

- ผลกระทบและความสอดคล้องต่อชุมชนที่อาสาสมัครอยู่หรือชุมชนที่เกี่ยวข้อง
- ขั้นตอนการปรึกษาชุมชนที่เกี่ยวข้องทั้งก่อน ระหว่าง และสิ้นสุดการวิจัย
- อิทธิพลของชุมชนต่อการให้ความยินยอมของอาสาสมัคร
- การจะมีผลิตภัณฑ์จำหน่ายหรือความสามารถในการซื้อในชุมชนหากผลการวิจัยออกมาสำเร็จ
- การแจ้งผลการวิจัยกับอาสาสมัครหรือชุมชน

แนวทางประเมินของ OHRP⁽⁷⁸⁾

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. การขอความยินยอม (Informed consent)

- ผู้วิจัย มีแผนที่จะศึกษาวิจัยในประชากรที่เป็น vulnerable subject หรือไม่
- มีการแสดงการประเมินความเสี่ยงและประโยชน์อย่างถูกต้องหรือไม่ มีการแสดงความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยจะได้ประโยชน์โดยตรงไว้อย่างชัดเจนหรือไม่
- การใช้ภาษาและวิธีสื่อสารเหมาะสมกับประชากรที่จะวิจัยหรือไม่
- ระยะเวลาและสถานที่ที่ใช้ในการให้ข้อมูลข่าวสารแก่อาสาสมัคร เพียงพอต่อการตัดสินใจที่ดีหรือไม่
- ผู้ใดเป็นผู้อธิบายข้อมูลข่าวสารแก่อาสาสมัคร ควรจะมีพยานขณะให้ข้อมูลข่าวสารหรือไม่

- ควรให้ข้อมูลข่าวสารใหม่แก่อาสาสมัครและขอความยินยอมใหม่เป็นระยะ ๆ หรือไม่
- คณะกรรมการฯ ควรดูว่ามีข้อมูลข่าวสารใหม่ที่ต้องแจ้งให้อาสาสมัครทราบหรือไม่ บ่อยเพียงใด ใครจะเป็นผู้รายงานให้คณะกรรมการทราบระหว่างการพิจารณาทบทวนที่กำหนดตารางเวลาไว้แล้ว
- มีเหตุผลเพียงพอในการยกเว้นข้อมูลข่าวสารบางส่วนหรือทั้งหมดที่จะให้แก่ออาสาสมัครหรือไม่ การวิจัยเกิน minimal risk หรือไม่ ข้อมูลข่าวสารที่ขาดหายไปโดยเจตนาเป็นสิ่งจำเป็นที่อาสาสมัครต้องรู้เพื่อประกอบการตัดสินใจหรือไม่

3. การคัดเลือกบุคคลเข้าเป็นอาสาสมัคร (Selection of subjects)

- ภาระที่เกิดขึ้นในการเป็นอาสาสมัคร จะเกิดกับกลุ่มที่ได้ประโยชน์หรือไม่
- ในการเชิญบุคคล ก่อให้เกิดการแบกภาระอย่างไม่สมส่วนกับบุคคลกลุ่มหนึ่งกลุ่มใดหรือไม่
- การวิจัยนั้นเหมาะกับการเลือกบุคคลกลุ่มนั้นหรือไม่
- ถ้ามีบุคคลประเภทใดที่ไวเป็นพิเศษต่อความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย ได้จัดไว้ในเกณฑ์คัดออกหรือไม่ วิธีการคัดกรองคนกลุ่มนี้จะเอื้อตพหรือไม่
- การกระจายประโยชน์ให้กับบุคคลเป็นธรรมหรือไม่ มีบุคคลกลุ่มอื่นที่น่าจะเป็นอาสาสมัครมีความจำเป็นมากกว่าที่จะได้รับประโยชน์หรือไม่
- การกระจายภาระให้กับบุคคลเป็นธรรมหรือไม่ การเพิ่มภาระให้กลุ่มที่มีภาระอยู่แล้วเป็นธรรมหรือไม่
- บุคคลนั้นมีพื้นฐานร่างกาย จิตใจ และสังคม ที่จะทำให้มีความเสี่ยงเป็นพิเศษหรือไม่
- จะทำวิจัยในกลุ่มที่เปราะบางน้อยกว่า ได้หรือไม่ ถ้าอย่างนั้นจะมีค่าใช้จ่ายหรือความไม่สะดวกอะไร และการทำวิจัยในบุคคลกลุ่มที่มีภาระอยู่แล้วหรือมีความกดดันเพียงเพื่อความสะดวกของนักวิจัยหรือคุณภาพงานวิจัยมีเหตุผลพียงขึ้นหรือไม่
- กระบวนการคัดสรรอาสาสมัครมีการปกป้องกลุ่มเปราะบาง มากจนปิดโอกาสในการเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่
- หากบุคคลอยู่ภายใต้ความกดดัน มีวิธีลดความกดดันหรือผลกระทบหรือไม่

4. ความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ (Privacy and confidentiality)

- การวิจัยเกี่ยวกับการสังเกตหรือการรุกร้าความเป็นส่วนตัวในสถานการณ์ที่บุคคลคาดหวังความเป็นส่วนตัวหรือไม่ จะออกแบบวิจัยใหม่โดยหลีกเลี่ยงการรุกร้าได้หรือไม่
- หากจำเป็นต้องมีการรุกร้าความเป็นส่วนตัว งานวิจัยมีความสำคัญจนยอมรับได้หรือไม่ หลังจากนั้นสิ่งใดจะบอกบุคคลนั้นหรือไม่
- ถ้าผู้วิจัยต้องการค้นเฉพาะเบียนเพื่อคัดสรรบุคคลเข้าร่วมการวิจัย ต้องขออนุญาตจากใครแล้วจะให้ใครเป็นผู้ติดต่อ

- ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลที่อ่อนไหว (sensitive) ของบุคคลหรือไม่ ถ้ามี จะมีการป้องกันการรั่วไหลของข้อมูลได้อย่างไร ถ้าหน่วยงานของรัฐหรือผู้รักษากฎหมายขอข้อมูล จะมีวิธีการขออนุญาตปกป้องความลับจากหน่วยงานของรัฐอย่างไรเพื่อไม่ให้เกิดการจับกุมหรือหมายเรียกจากศาล
- ผู้วิจัยให้ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับวิธีปกป้องความลับแก่บุคคลอย่างไร เพียงพอหรือไม่ ผู้วิจัยควรละเว้นใบยินยอมเพื่อปกป้องความลับอาสาสมัครหรือไม่

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. กรณีมีอาสาสมัครบางคนหรือทั้งกลุ่มเปราะบางต่อการถูกบังคับหรือเชื้ชวนเกินเหมาะสม ต้องมีมาตรการคุ้มครองเพิ่มเติม

- มีมาตรการพิเศษใดบ้างเพื่อปกป้องบุคคลที่ vulnerable ว่าไม่นำเข้าร่วมวิจัยด้วยความเกรงใจ บังคับ หรือใช้อิทธิพล
- ภาวะโรคหรือพฤติกรรมอันยวต่อการตัดสินใจโดยอิสระที่จะให้ความยินยอมหรือไม่
- มีการให้สินน้ำใจมากจนมีอิทธิพลต่อการตัดสินใจของบุคคลที่จะเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่
- มีการติดตามกระบวนการขอความยินยอมหรือไม่ กรรมการจริยธรรมควรร่วมสังเกตการขอความยินยอมหรือไม่ เพื่อดูว่าเกิดจริงและไม่เกิดจากการบังคับ หรือเกรงใจ

แนวทางประเมินของ Emanuel และคณะ⁽⁷⁹⁾

Emanuel และคณะเห็นว่า แนวทางสากลต่าง ๆ ยังขาดการเชื่อมโยงกรอบการพิจารณาให้เป็นระบบ เพราะแนวทางที่ออกมาเป็นการตอบสนองต่อบางเรื่องเท่านั้นและเป็นการหลีกเลี่ยงเรื่องอื่น ๆ 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. การคัดสรรบุคคลเพื่อเข้าร่วมในโครงการวิจัยอย่างเป็นธรรม (Fair subject selection)

4. อัตราส่วนความเสี่ยงต่อประโยชน์เป็นที่พอใจ (favourable risk/benefit ratio)

5. การพิจารณาโดยอิสระ (independent review)

- บางที่ผู้วิจัยมีเงื่อนไขเวลาต้องรีบวิจัยให้เสร็จทำให้วิธีวิจัยไม่ดีพอ หรือเลือกบุคคลที่ขอได้ง่ายให้เข้าร่วมวิจัย ดังนั้น กรรมการต้องไม่อยู่ในคณะวิจัยในโครงการวิจัยที่พิจารณา

6. การขอความยินยอม (informed consent)

- เพื่อให้มั่นใจว่าบุคคลตัดสินใจโดยอิสระที่จะเข้าร่วมการวิจัยโดยการเข้าร่วมนั้น สอดคล้องกับความชอบ ประโยชน์ และคุณค่าของพวกเขา

7. การเคารพในบุคคลที่จะเข้าร่วมการวิจัย

- ต้องปฏิบัติต่อบุคคลด้วยความเคารพตั้งแต่เริ่มติดต่อจนเสร็จสิ้นการวิจัย และแม้เสร็จสิ้นการวิจัย ข้อนี้จะนำมาซึ่งการเคารพความเป็นส่วนตัว การอนุญาตให้ถอนตัวจากการวิจัย การให้ข้อมูลข่าวสารใหม่เพิ่มเติมระหว่างการวิจัย การติดตามดูแลสุขภาพตลอดการวิจัย และให้แจ้งผลการวิจัยหลังการวิจัยเสร็จสิ้น

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

การพิจารณาในที่ประชุม (convened หรือ full board meeting)

โครงการวิจัยที่ก่อความเสี่ยงต่ออันตรายให้อาสาสมัครสูง หรืออาสาสมัครเปราะบางสูงต้องนำเข้าพิจารณาในที่ประชุมเพื่อความละเอียดรอบคอบโดยฟังความคิดเห็นจากกรรมการทั้งสายวิทยาศาสตร์และนอกสายวิทยาศาสตร์ โดยหลักดำเนินการแล้ว กรรมการทบทวนที่ได้รับมอบหมายจะนำเสนอผลการพิจารณาต่อที่ประชุม และประธานกรรมการดำเนินการอภิปรายตามลำดับขั้นตอนดังนี้

1. ผลการทบทวนด้านวิชาการ (scientific aspect)

- โครงการวิจัยมีเหตุผลความจำเป็นเพียงพอที่จะทำในมนุษย์หรือไม่
- คำตอบที่ได้จากการวิจัยมีประโยชน์หรือคุณค่าต่อสังคมหรือไม่ (social value)
- โครงการวิจัยให้คำตอบที่เชื่อถือได้หรือไม่ (scientific value)

2. ผลการทบทวนด้านจริยธรรม (ethical aspect)

- การวิเคราะห์ความเสี่ยงและประโยชน์เห็นว่าความเสี่ยงสมเหตุสมผลกับประโยชน์หรือไม่

- รูปแบบวิจัยสามารถปรับเปลี่ยนเพื่อลดความเสี่ยงต่ออันตรายได้หรือไม่
- กรณีที่ความเสี่ยงสูงแต่ไม่ก่อประโยชน์ต่อสุขภาพอาสาสมัคร จะก่อ social value/scientific value เพียงใด
- ทีมวิจัยมีคุณสมบัติและประสบการณ์เหมาะสมกับโครงการวิจัยหรือไม่
- การมีกลุ่มควบคุมเหมาะสมเพียงใด
- การเลือกบุคคลเข้าร่วมวิจัยมีความเป็นธรรมหรือไม่ หากเป็นการวิจัยในกลุ่มบุคคล เพราะบางเป็นไปตามเงื่อนไขการวิจัยในกลุ่มเพราะบางหรือไม่
- มีการปกป้องความเป็นส่วนตัว และมีมาตรการรักษาความลับของข้อมูลที่บันทึกไว้เหมาะสมกับความอ่อนไหวของข้อมูลหรือไม่
- การวิจัยในชุมชนมีการให้ชุมชนมีส่วนร่วมเพียงใด
- มีแผนการติดตามข้อมูลและความปลอดภัยเหมาะสมหรือไม่
- มีการจ่ายคืนเงิน (reimburse) เช่น ค่าเดินทาง และมีค่าชดเชยการเสียเวลา ค่าอาหาร (compensation) และ การชดเชยหากบาดเจ็บจากการวิจัย (injury compensation) หรือไม่

3. ผลการทบทวนการขอความยินยอม (ICF aspect)

- มีกระบวนการขอความยินยอมหรือไม่ ถ้าไม่มี การขอยกเว้นเป็นไปตามเงื่อนไขที่กำหนดหรือไม่
- กระบวนการขอความยินยอมมีเนื้อหาของการบังคับ หรือเชิญชวนเกินเหมาะสมหรือไม่ มีมาตรการบรรเทาอย่างไร
- การขอความยินยอมมีหลักฐานเป็นลายลักษณ์อักษรหรือไม่ ถ้าไม่มี การขอยกเว้นเป็นไปตามเงื่อนไขที่กำหนดหรือไม่
- กระบวนการขอความยินยอมให้โอกาสบุคคลในการพิจารณาตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมอย่างเพียงพอหรือไม่
- สำหรับผู้ที่พร่องความสามารถในการตัดสินใจมีการขอความยินยอมเพิ่มเติมจากผู้แทนโดยชอบธรรมหรือไม่
- เนื้อหาคำชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย มีความครบถ้วนตามความเหมาะสมกับโครงการวิจัยหรือไม่ (information) ใช้ภาษาที่เหมาะสมกับกลุ่มประชากรที่ศึกษาหรือไม่ (comprehension) และมีข้อความบอกสิทธิในการไม่เข้าร่วม หรือหากเข้าร่วม

แล้วมีสิทธิถอนตัวโดยไม่ก่อผลเสียต่อสิทธิใดๆ ของอาสาสมัคร และต้องไม่มีข้อความ
ยกเว้นสิทธิของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และข้อความยกเว้นความผิดของผู้วิจัย

เป็นที่ยอมรับกันว่า หากการประเมินขั้นตอนที่ 1 ไม่ผ่าน คณะกรรมการจะแจ้งนักวิจัยให้
ปรับปรุงโครงการวิจัยและยื่นมาพิจารณาใหม่ (resubmission) ในทำนองเดียวกัน หากประเมินแล้ว
พบว่าความเสี่ยงสูงและไม่สมเหตุผลกับประโยชน์ที่จะได้รับ ก็จะแจ้งให้นักวิจัยชี้แจงและปรับปรุง
โครงการวิจัย หากปรับปรุงหลายครั้งแล้วไม่ผ่านเกณฑ์ข้างต้นก็จะมีมติไม่เห็นชอบและชี้แจงเหตุผลให้
นักวิจัยทราบ

ปัญหาในการพิจารณา

จะเห็นว่า ประเด็นบางประเด็นเป็นรูปธรรมเพียงพอที่คณะกรรมการฯ สามารถบอกความไม่
ครบถ้วนได้ เช่น หัวข้อใน subject information sheet ว่ายังขาดหัวข้ออะไรบ้าง ขาดเนื้อหาที่ควรบอก
เพิ่มเติมอะไรบ้าง การคัดสรรบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นธรรมหรือไม่ มีการขอความยินยอมจาก
ผู้ปกครองตามกฎหมายหรือไม่ เป็นต้น จริง ๆ แล้ว ปัญหาที่เป็นรูปธรรมชัดเจนเช่นนี้สามารถให้
เลขานุการคณะกรรมการ หรือเจ้าหน้าที่ในหน่วยวิจัยที่ผ่านการฝึกอบรมมาอย่างดีแล้ว เป็นผู้แนะนำให้
แก้ไขให้เรียบร้อยก่อนนำเข้าสู่การประชุม

แต่สิ่งที่เป็นนามธรรมจะพิจารณาตัดสินได้ยากกว่า เช่น การประเมินอัตราส่วนความเสี่ยงต่อ
ประโยชน์ ซึ่ง ต้องอาศัยการระบุความเสี่ยงที่ครบถ้วน ประโยชน์ที่เห็นชัดเจน และวิธีคิดที่ยอมรับได้
การประเมิน invasion of privacy ก็เช่นเดียวกัน บางครั้งต้องอาศัยประสบการณ์ในชีวิตว่าบางกิจกรรม
เข้าข่ายละเมิดความเป็นส่วนตัวหรือไม่ ความคิดเห็นที่ค่อนข้าง subjective ทำให้การประเมินโครงการ
เดียวกันให้ผลต่างกัน คณะกรรมการต่างมหาวิทยาลัย⁽⁸⁰⁾ และเป็นผลให้เกิดคณะกรรมการแห่งชาติใน
บางประเทศ เช่น สหราชอาณาจักร เพื่อลดความเห็นต่าง แต่ในอีกแนวคิดหนึ่งก็ต้องยอมรับความเห็น
ของคณะกรรมการแต่ละแห่ง (local ethics committee) เพื่อเคารพในบริบทประเพณีวัฒนธรรมท้องถิ่น
ซึ่งกรรมการส่วนกลางอาจไม่เข้าใจ หรือการกระจายงานเพื่อให้การพิจารณาโครงการได้รวดเร็วขึ้น
เพียงแต่ให้มีหน่วยงานตรวจสอบและรับรองคุณภาพคณะกรรมการ (surveying and evaluating ethics
committee) ซึ่งจะเน้นการตรวจสอบว่าคณะกรรมการได้ทำตามแนวปฏิบัติมาตรฐานที่เขียนไว้หรือไม่
การศึกษาในสหรัฐฯ ก็ยังคงพบว่า FDA ออกหนังสือเตือนไปยังสถาบันที่ทำวิจัยด้วยสาเหตุหลัก 3
สาเหตุ คือ ไม่ทำตามแนวปฏิบัติมาตรฐานเกี่ยวกับการพิจารณาโครงการวิจัย การเก็บเอกสารเกี่ยวกับการ
ทำงานของคณะกรรมการไม่ครบถ้วน และไม่ติดตามทบทวนพิจารณาโครงการที่อนุมัติไปแล้ว⁽⁸¹⁾

สิ่งที่คณะกรรมการควรคำนึงอยู่เสมอคือไม่ควรบอกนักวิจัยว่า ส่วนนั้นผิด ส่วนนั้นทำไม่ได้ แต่กรรมการต้องถามนักวิจัยว่า มีวิธีอื่นหรือไม่ที่จะไม่รุกรานความเป็นส่วนตัว มีวิธีใดบ้างที่ลดความเสี่ยงต่ออันตราย เพื่อช่วยให้นักวิจัยสามารถดำเนินการวิจัยได้อย่างถูกต้องตามหลักจริยธรรม

ไม่มีกรรมการคนใดที่เป็นผู้เชี่ยวชาญจริยธรรม ดังนั้นความคิดเห็นของกรรมการคนเดียวอาจไม่ครบถ้วน การประชุมกรรมการเป็นรูปแบบที่จะแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นเพื่อให้ได้มาถึงข้อสรุปที่ดีที่สุดในการปกป้องอาสาสมัคร การตัดสินใจที่อาศัยทักษะในการวิเคราะห์ ความรู้คิดและกระบวนการทางตรรกวิทยา⁽⁸²⁾ กรรมการเองก็ต้องเป็นบุคคลที่เรียนรู้อย่างต่อเนื่อง (learning person) ย่อมมีเวทีแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นระดับชาติก็จะยิ่งเสริมความเข้มแข็งของกรรมการในการพิจารณาโครงการวิจัยตามกรอบข้างต้นได้อย่างถูกต้องตามหลักจริยธรรมวิจัย สถาบันจึงควรสนับสนุนงบประมาณให้กรรมการเข้าร่วมประชุมระดับชาติเพื่อเพิ่มพูนความรู้และแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็น นอกจากนี้การฝึกกรรมการให้มี critical thinking น่าจะทำให้การพิจารณาอยู่ในประเด็นจริยธรรมมากกว่าใช้ความรู้สึกของแต่ละคน⁽⁸³⁾ และทำให้ผลการตัดสินใจถูกต้อง

ปัญหาที่พบบ่อยในโครงการวิจัยที่ยื่นเสนอ มีดังต่อไปนี้

1. Respect for persons

- ข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร (1) แปลจากภาษาอังกฤษทำให้เข้าใจยาก (2) ยาวเกินไปเพราะต้องการให้ข้อมูลข่าวสารครบ แต่ไม่ได้สนใจว่าอาสาสมัครจะเข้าใจสาระหรือไม่ ในบางชุมชนอาจไม่เข้าใจบางเรื่อง เช่น การสุ่ม การให้ยาหลอก แม้พยายามอธิบายก็ตาม⁽⁸⁴⁾ เพื่อแก้ปัญหานี้ กระทรวงสาธารณสุขจึงขอให้มีหน้าสรุปสั้น ๆ เพิ่มเติม (3) เนื้อหาไม่ครอบคลุม โดยเฉพาะค่าใช้จ่ายที่อาสาสมัครต้องออกเองเพราะเป็นส่วนหนึ่งของการรักษา หรือบางโครงการบอกว่าไม่มีความเสี่ยงใด ๆ ซึ่งเป็นไปไม่ได้ (4) เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อหากเกิดปัญหามักให้เฉพาะเบอร์โทร. ที่ทำงาน หากเกิดปัญหานอกเวลาราชการก็จะไม่สามารถติดต่อนักวิจัยได้ (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
- การขอความยินยอมในรูปแบบที่แนะนำในแนวทางสากลในบางชุมชนอาจขัดต่อวัฒนธรรมและความรู้สึกของกลุ่มชน เช่น ในการทำ clinical trial ที่ทิเบต พบว่าประชากรส่วนใหญ่มีการศึกษาต่ำ จึงเห็นว่าน่าจะใช้วิธีพิมพ์ลายนิ้วมือแทนลายเซ็น แต่เมื่อปรึกษากฎการชุมชนก็ได้ข้อแนะนำว่าไม่เหมาะสมกับสังคมเพราะความทรงจำที่ไม่ดีจากเหตุการณ์ทางการเมืองและประวัติศาสตร์ และแนะนำว่าวิธีที่เหมาะสมน่าจะเป็นว่าให้คนในครอบครัวที่มีการศึกษาสูงเซ็นใบยินยอมโดยมีพยาน แต่ก็ขัดกับ ICH GCP ซึ่งต้องให้อาสาสมัครเซ็นเองหรือพิมพ์ลายนิ้วมือเองโดยมีพยาน

2. Risk/benefit analysis

- ไม่มี scientific merit เช่น
 - ทำซ้ำแบบเดียวกับที่ต่างประเทศเคยทำโดยไม่มีเหตุผลอธิบายได้ว่าทำไมถึงคิดว่าคนไทยต่างจากคนประเทศอื่น
 - เป็นโครงการนำร่อง หรือ open label trial ซึ่งไม่สามารถให้คำตอบเรื่องประสิทธิผลได้ มักเป็นโครงการของแพทย์ประจำบ้านหรือแพทย์ใช้ทุน
 - การออกแบบวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติไม่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์
 - การออกแบบเป็น randomized controlled trial (RCT) แต่จำนวนอาสาสมัครที่จะศึกษาน้อยกว่าขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้
- ผู้วิจัยเพียงส่งตัวอย่างชีวภาพอาสาสมัครไปต่างประเทศ ส่วนอื่น ๆ ของงานวิจัยทำที่ต่างประเทศทั้งสิ้น
- ไม่บรรยายและอ้างอิงวิธีการตรวจผู้ป่วย บางครั้งการตรวจด้วยเครื่องตรวจที่ใช้ประจำต้องระบุทั้งชื่อเครื่อง วิธีการตรวจ ผู้ตรวจ เพื่อลดความเสี่ยง (minimize risk)
- กลุ่มยาหลอกไม่สมเหตุผลผล ซึ่งกลุ่มนี้ควรได้รับ standard of care ที่ใช้ในโรงพยาบาล
- โครงการวิจัยไม่แสดงแผนติดตามสิ่งที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัครโดยไม่คาดคิด (unexpected events) ไม่เฉพาะอันตรายต่อร่างกายประการเดียว ต้องรวมถึงอันตรายต่อจิตใจ สังคม ซึ่งอาจขัดต่อจริยธรรมได้ และผู้วิจัยจำเป็นต้องปรับกระบวนการขอความยินยอมหรือข้อมูลผู้ป่วย/อาสาสมัครใหม่

3. Justice

- เผลอรวมเด็ก (ต่ำกว่า 18 ปี) เข้าในกลุ่มทดลองโดยไม่ก่อประโยชน์ เพราะคำตอบสามารถหาได้จากการทดลองในผู้ใหญ่ได้อยู่แล้ว
- ทดลองในกลุ่มเปราะบางโดยไม่จำเป็น เพราะการวิจัยในกลุ่มคนสุขภาพดีก็ให้คำตอบได้

ประเด็นเกี่ยวกับการประเมินคุณค่าทางวิชาการ (scientific merit or value)

ปัญหาระหว่างนักวิจัยกับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่พบบ่อยข้อหนึ่งคือนักวิจัยไม่ยอมรับข้อเสนอแนะของคณะกรรมการที่ให้แก้ไขเกี่ยวกับการออกแบบวิจัย ในขณะที่คณะกรรมการจริยธรรมเองยืนยันว่ามีหน้าที่พิจารณาความถูกต้องของโครงการตามหลักวิชาการ

การประเมินการออกแบบวิจัยว่าถูกต้องหรือไม่ มี 2 แบบ (ศึกษาโดยละเอียดได้จาก Cash และคณะ)⁽⁸⁵⁾

(1) ประเมินการออกแบบวิจัยตามหลักวิชาการ (purely scientific assessment)

- การประเมินแบบนี้อาศัยหลักวิชาเฉพาะ จึงต้องอาศัยผู้มีความรู้และประสบการณ์ทาง research methodology เช่น ผู้มีวุฒิปริญญาโท หรือเอก ทางระบาดวิทยาคลินิก ดังนั้นหากคณะกรรมการจริยธรรมถือว่าเป็นหน้าที่ความรับผิดชอบที่ต้องประเมิน ควรแต่งตั้งผู้ทรงคุณวุฒิด้านนี้เข้ามาอย่างน้อย 2 คน
- ถ้าหากมหาวิทยาลัย/สถาบัน ไม่ค่อยมีบุคลากรที่เหมาะสมดังกล่าว อาจมอบหน้าที่พิจารณาดังกล่าวให้คณะกรรมการวิชาการชุดอื่นที่มีความสามารถ เช่น คณะกรรมการพิจารณาทุนวิจัยของสถาบัน และคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยอิงผลการพิจารณานั้น ข้อควรคำนึงคือ คณะกรรมการดังกล่าวต้องมีคำสั่งแต่งตั้งจากสถาบันพร้อมกับระบุหน้าที่ความรับผิดชอบ และในการประเมินนั้นควรมีหัวข้อที่ครอบคลุมโครงการวิจัยตามมาตรฐาน ตัวอย่างเช่นแบบประเมินโครงการวิจัยของสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ เมื่อโครงการวิจัยผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการดังกล่าวแล้ว คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจอิงผลการพิจารณานั้นโดยไม่ต้องพิจารณาซ้ำ
- หากโครงการวิจัยใดที่ไม่ได้ผ่านคณะกรรมการพิจารณาทางด้านวิชาการ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยต้องเป็นผู้พิจารณาให้ความเห็น

(2) การประเมินหาวิธีวิจัยที่ขัดต่อหลักจริยธรรม

- เป็นหน้าที่โดยตรงของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
- ตัวอย่างวิธีวิจัยที่มีประเด็นด้านจริยธรรม ได้แก่
 - การมีกลุ่มควบคุม หรือใช้ยาหลอก (placebo) จะทำได้ต้องเป็นไปตามเงื่อนไขใน Declaration of Helsinki, 2013 และ CIOM 2016
 - การนำไปสู่ความเข้าใจที่ผิด (misleading study) ซึ่งเป็นการวิจัยมุ่งผลต่อตลาด การออกแบบนี้เรียกว่า Pollyanna design โดยขาดความเหมาะสมในเรื่อง blinding, analysis, ขนาดยาหรือชนิดยาเปรียบเทียบ,
 - การเฝ้าสังเกตโดยไม่ช่วยเหลือ (natural observation) เช่น การสังเกตว่าจะเกิดอะไรขึ้นหากประชากรย้ายจากพื้นที่สูงมายังที่ราบโดยไม่มีภูมิคุ้มกันมาลาเรีย และโครงการวิจัยไม่ได้แนะนำให้ประชากรป้องกันตนเอง
 - การสังเกตการปฏิบัติงานในชุมชนหรือระบบสาธารณสุข เช่น หากโครงการวิจัยพบผู้ปฏิบัติไม่ถูกต้องและอาจเป็นอันตรายต่อผู้รับบริการจะอย่างไร

○ การปิดบังข้อมูล (deception)

เป็นเรื่องไม่ง่ายนักที่กรรมการจริยธรรมการวิจัยจะเลือกการออกแบบวิจัยอื่นเพราะอาศัยความรู้และการทบทวนวรรณกรรมอย่างเข้มข้น หากมีข้อแนะนำดังกล่าวกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรสามารถบอกนักวิจัยได้อย่างชัดเจนว่าการออกแบบวิจัยที่นักวิจัยเสนอมานั้นมีประเด็นด้านจริยธรรมอะไร และมีการออกแบบอื่น ที่เป็นทางเลือกหรือไม่ การออกแบบที่เป็นทางเลือกนั้นมีผลต่อคุณค่าทางวิชาการเพียงใด และในเชิงวิชาการการวิจัยสามารถยอมรับได้หรือไม่ การสื่อสารอย่างเข้าใจทั้งสองฝ่ายจึงมีความสำคัญยิ่ง

การประเมินความเสี่ยงต่อประโยชน์

โครงการวิจัยที่ประเมินแล้วพบว่าไม่สามารถประเมินอัตราความเสี่ยงต่อประโยชน์ได้จะยังไม่สามารถอนุมัติได้ แต่การสรุปอัตราความเสี่ยงต่อประโยชน์เป็นนามธรรม ดังนั้นเพื่อให้สามารถสรุปได้จึงต้องแสดงรายการความเสี่ยงต่ออันตราย และรายการประโยชน์ซึ่งแบ่งเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพอาสาสมัครโดยตรง กับประโยชน์ต่อบุคคลอื่นหรือสังคม จากนั้นจึงสรุปความเสี่ยงโดยอิงกับ 45CFR46 Subpart D ดังนี้

1. การวิจัยที่มีความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงต่ำ (Research not involving greater than minimal risk)
2. การวิจัยที่มีความเสี่ยงเกินความเสี่ยงต่ำ แต่คาดว่าจะก่อประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร (Research involving greater than minimal risk but presenting the prospect of direct benefit to the individual subjects)
3. การวิจัยที่มีความเสี่ยงเกินความเสี่ยงต่ำ และไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร แต่น่าจะให้ความรู้เกี่ยวกับความผิดปกติหรือภาวะเจ็บป่วยของอาสาสมัคร (Research involving greater than minimal risk and no prospect of direct benefit to individual subjects, but likely to yield generalizable knowledge about the subject's disorder or condition) หากเป็นเด็กต้องเป็นความเสี่ยงที่เกินความเสี่ยงต่ำแค่เล็กน้อย (a minor increase over minimal risk)

ความเสี่ยงในประเภทที่ 1 นั้น สมเหตุสมผลอยู่แล้วโดยไม่ต้องชั่งประโยชน์เพราะเป็นความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย

ความเสี่ยงในประเภทที่ 2 ก็สมเหตุสมผลเช่นกันเพราะแม้ความเสี่ยงจะเกินเกินความเสี่ยงเล็กน้อย แต่ก็ก่อประโยชน์ต่อสุขภาพอาสาสมัครโดยตรง เช่น การทดลองยาใหม่ในระยะที่ 3

ความเสี่ยงในประเภทที่ 3 ดูไม่สมเหตุสมผล เพราะความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย และอาสาสมัครไม่ได้ประโยชน์ต่อสุขภาพโดยตรง ดังนั้น เพื่อให้สมเหตุสมผล การอ้างว่าได้ความรู้ใหม่จะต้องยืนยันด้วยหลักฐานอ้างอิง ณ ปัจจุบัน หลักการเหตุผลของโครงการวิจัย ความสำคัญหรือประโยชน์ของงานวิจัยที่อาจนำไปใช้ในการทำความเข้าใจถึงสาเหตุ การป้องกัน การวินิจฉัย พยาธิสรีรวิทยา การบรรเทา การรักษาโรคหรือความเจ็บป่วยของอาสาสมัคร การออกแบบวิจัยที่ถูกต้อง ซึ่งจำเป็นต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในสาขาประเมินอย่างเหมาะสม

ซึ่งผู้อ่านสามารถศึกษาจากคำแนะนำของ Secretary's Advisory Committee on Human Research Protections (SACHRP)

การใช้ placebo ในกลุ่มเปรียบเทียบ

ประเด็นจริยธรรมการใช้ placebo แม้จะปรากฏในการประเมิน risk/benefit ใน CIOMS, 2016 แต่ก็ยังต้องคำนึงไปถึง justice (การ exploitation ผู้ป่วย) และ respect for persons (การให้ข้อมูลทางเลือกอื่นในการรักษา) อีกด้วย

การใช้ยาหลอกในการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาในการรักษาโรคเป็นประเด็นจริยธรรมมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1994 และมาจุดประเด็นถกเถียงกันมากเมื่อนำไปใส่ใน Declaration of Helsinki ฉบับ ค.ศ. 1996 ว่า การใช้ยาหลอกทำได้เฉพาะกรณีที่ไม่มียาหรือวิธีวินิจฉัยที่ยอมรับว่าดีที่สุด

- บางแนวคิดเห็นว่าโรคบางโรคไม่ถึงกับเป็นอันตรายร้ายแรง หรือการศึกษาวิจัยระยะสั้น น่าจะยอมรับ placebo ได้ ทั้งนี้ภายใต้ความยินยอมโดยสมัครใจของผู้ป่วยโดยแจ้งทางเลือกในการรักษาไว้⁽⁸⁶⁾
- การออกแบบวิจัยแบบ active control equivalence trial (ACET) บางครั้งไม่สามารถให้ข้อมูลที่เพียงพอ และยังมีค่าใช้จ่ายที่มากทำให้ต้นทุนยาแพงขึ้น
- Placebo-control trial จำเป็นสำหรับ scientific validity แต่บางแนวคิดไม่ยอมรับ เพราะถือว่าแพทย์ต้องรักษาผู้ป่วย การไม่รักษาด้วยยาที่ยอมรับว่าดีถือว่าขัดต่อจรรยาแพทย์^(87,88)
- กรณีศึกษาที่ได้รับการวิจารณ์มากคือการการศึกษาการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากแม่สู่ลูก กลุ่มทดลองได้รับยา zidovudine แต่กลุ่มเปรียบเทียบได้รับ placebo แม้ผลการศึกษาสามารถบอก

ได้ว่าการให้ยาสามารถลดการแพร่เชื้อจากแม่สู่ลูกได้ถึงสองในสาม แต่ก็มีประเด็นจริยธรรมตามมาด้วย⁽⁸⁹⁾

จากการถกเถียงดังกล่าวนำไปสู่การปรับปรุงเงื่อนไขการใช้ Placebo ใน Declaration of Helsinki ฉบับต่อ ๆ มา และทั้งใน CIOMS Guidelines ว่า กลุ่มเปรียบเทียบต้องได้รับยาหรือหัตถการที่มีประสิทธิผลเป็นที่ยอมรับ การจะใช้ placebo ทำได้เฉพาะกรณีที่

1. มีเหตุผลทางวิทยาศาสตร์ที่หนักแน่น และ
2. การไม่ใช้ยาหรือหัตถการที่มีประสิทธิผลจะไม่ทำให้อาสาสมัครเสี่ยงต่ออันตรายที่ร้ายแรง (ใน CIOMS Guideline ระบุว่าต้องเพิ่มความเสี่ยงจากความเสียหายต่ำแค่เล็กน้อย)

Millum วิเคราะห์เกณฑ์ที่ใช้ placebo อาจอนุญาตได้ดังตารางข้างล่าง⁽⁸⁹⁾

เงื่อนไข	ตัวอย่าง
1. ไม่มีมาตรการแทรกแซงที่พิสูจน์แล้วสำหรับภาวะที่ต้องการศึกษา	<ul style="list-style-type: none"> • ปัจจุบันยังไม่มียารักษา • ใช้เพิ่มเติมบนการรักษาที่ใช้อยู่ (add-on) • ข้อมูลการรักษาที่มีไม่สามารถนำมาคาดเดาได้กับกลุ่มประชากรที่ต้องการศึกษา
2. แทบไม่มีอันตรายหากจะเริ่มรักษาผู้ป่วยซ้ำสักระยะหนึ่ง	<ul style="list-style-type: none"> • การไม่รักษาเป็นทางเลือกหนึ่งที่รับได้ เช่น ศีรษะล้านในผู้ชาย • การไม่รักษาแทบไม่ก่ออันตราย เช่น ยารักษาเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้
3. มีเหตุผลความจำเป็นด้านวิทยาศาสตร์และอาสาสมัครไม่มีความเสี่ยงต่ออันตรายอย่างสำคัญ	<ul style="list-style-type: none"> • อัตราการตอบสนองต่อ placebo สูง เช่น ยาแก้ปวด หรือ • ผลลัพธ์ไม่แน่นอน หรือ • มีรายงานผลการวิจัยบ้าง ไม่ได้ผลบ้าง
4. มีเหตุผลความจำเป็นด้านวิทยาศาสตร์ และ <ul style="list-style-type: none"> • อาสาสมัครไม่ถูกห้ามการรักษาที่ควรจะได้รับ และ • การรักษาใหม่จะก่อประโยชน์ต่อประชากรที่ศึกษา 	<ul style="list-style-type: none"> • ตัวอย่างการศึกษา ยา zidovudine ป้องกันการแพร่เชื้อจากแม่สู่ลูก

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

ในการรักษาที่ผู้วิจัยขอเว้นการใช้ใบยินยอม แต่จะขอความยินยอมด้วยวาจา หากไม่ตกลงก็จะไม่สัมภาษณ์และคัดออกจากการศึกษา หรือหากไม่ต้องการตอบคำถามข้อใดหรือทั้งหมดระหว่างการสัมภาษณ์ ก็เป็น การสิ้นสุดการสัมภาษณ์

คำถาม

- (1) กลุ่มผู้เข้าบำบัดสารเสพติด เป็น vulnerable group หรือไม่ ถ้าใช่ การศึกษาวิจัยนี้สมเหตุสมผลที่จะใช้กลุ่มนี้เป็นกลุ่มศึกษาหรือไม่
- (2) การที่ผู้วิจัยขอเว้นการใช้ใบยินยอมกับผู้เข้ารับการบำบัดท่านเห็นด้วยหรือไม่ เพราะเหตุใด
- (3) การสัมภาษณ์เจ้าหน้าที่บำบัดรักษายาเสพติด และผู้บริหารสถานพยาบาลท่านเห็นว่าควรมีการขอความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรหรือไม่ 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 ขอความยินยอมมารดาวัยรุ่น 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 การขอความยินยอมโดยเป็นลายลักษณ์อักษรเหมาะสมหรือไม่? ต้องขอความยินยอมจากผู้ปกครองด้วยหรือไม่? ถ้าชอก็จะเป็นการรุกร้าข้อมูลส่วนตัว เพราะเป็นข้อมูลการตรวจพบเชื้อที่ติดต่อทางเพศสัมพันธ์ซึ่งเป็นข้อมูลที่อ่อนไหวและเกิดปัญหาหากผู้ปกครองทราบ⁽⁹⁰⁾

Risk/benefit analysis

กรณีศึกษา 6

ผู้วิจัยซึ่งเป็นแพทย์ประจำบ้านต้องการเปรียบเทียบระหว่างการให้ยา ABC และไม่ให้ยา 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
- กลุ่มเลขคู่ 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 เข้าในหูชั้นกลางช้าๆ จากนั้นให้ หันศีรษะไปทิศตรงข้าม เป็นเวลา 30 นาที เพื่อให้ยาซึมผ่าน เข้าสู่หูชั้นใน

การวัดผล วัดระดับการได้ยิน

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

เอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

ชื่อโครงการ : การศึกษาแบบกึ่งวาทะเปรียบเทียบระหว่างการใช้ ABC และไม่ใช่ ABC ฉีดเข้าในหูชั้นกลางในการรักษาผู้ป่วยประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันชนิดไม่ทราบสาเหตุที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั่วไป

การศึกษานี้เกี่ยวกับเรื่องอะไร

การศึกษาเกี่ยวกับรักษาโรคหูเสื่อมโดยใช้ยาในกลุ่ม XXX ซึ่งในที่นี้คือ ABC ฉีดเข้าในหูชั้นกลางของผู้ป่วยประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันชนิดไม่ทราบสาเหตุที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั่วไป เพื่อดูการตอบสนองต่อการฉีดยานี้ หากพบว่าผู้ป่วยมีการได้ยินดีขึ้นจะเพิ่มทางเลือกให้กับแพทย์ในการรักษาผู้ป่วยอื่นๆ ต่อไป วิธีการศึกษา แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีเดาสุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับการติดตามอาการด้วยการตรวจการได้ยินเป็นระยะๆ อีกกลุ่มหนึ่งแพทย์จะให้การรักษาในหูชั้นกลางที่เชื่อมการได้ยินเฉียบพลัน 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

ท่านจะได้รับประโยชน์อะไรจากการศึกษานี้

ท่านจะได้รับการรักษาตามปกติ ตามมาตรฐานการรักษาที่มีอยู่ในปัจจุบัน ส่วนในรายที่สุ่มแล้วได้รับการฉีดยา ABC ท่านจะเพิ่มโอกาสของท่านในการได้ยินเสียงจากโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันที่เป็นอยู่

ท่านต้องปฏิบัติตัวอย่างไร

ท่านจะถูกขอร้องให้เซ็นชื่อลงในใบยินยอมแสดงว่าท่านตกลงด้วยความสมัครใจที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้

อาการไม่พึงประสงค์

อาจเกิดอาการเจ็บในหูหูเล็กน้อยขณะฉีดยาชา เวียนศีรษะ หูอื้อ (อาการดังกล่าวจะเกิดขึ้นชั่วคราว ภายหลังการฉีดยาเข้าในหูชั้นกลางและสามารถหายได้เอง)

ท่านจะอย่างไรหากท่านไม่ต้องการเข้าร่วมการศึกษา หรือหากท่านเปลี่ยนใจระหว่างเข้าร่วมศึกษา

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมการศึกษานี้หากท่านไม่สมัครใจ หลังจากท่านตัดสินใจจะเข้าร่วมการศึกษแล้ว ท่านสามารถจะถอนตัวได้ตลอดเวลา การตัดสินใจของท่านจะไม่มีผลต่อการรักษาในอนาคตหรือการดูแลอื่นใดก็ตาม

ใครจะรู้ว่าท่านเข้าร่วมการศึกษานี้

แพทย์ที่ให้การดูแลรักษาท่าน ข้อมูลของท่านที่ถูกบันทึกไว้ระหว่างการศึกษาดังกล่าวเช่นเดียวกับข้อมูลที่เกี่ยวข้องจากแฟ้มเวชระเบียนของโรงพยาบาล จะถูกเก็บไว้เป็นความลับตลอดเวลา โดยการให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรของท่าน

การปกป้องรักษาข้อมูล : ข้อมูลใดบ้างที่จะถูกเก็บรวบรวมไว้จากการศึกษานี้

ข้อมูลจากการศึกษาทางผู้วิจัยจะเก็บเป็นความลับ จะนำเผยแพร่ในรูปแบบผลสรุปของการวิจัยเท่านั้น

หากท่านมีคำถามเกี่ยวกับการศึกษานี้ท่านสามารถติดต่อใครได้บ้าง

หากระหว่างการรักษาผู้ป่วยมีข้อสงสัยประการใด สามารถซักถามข้อมูลจากผู้วิจัยคือ
นายแพทย์XXXXXXXXX ที่ 053-XXXXXXXXX

คำถาม

1. ลงประเมิน risk/benefit
2. รูปแบบการเชิญผู้ป่วยมี coercion/ undue influence 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 และคาดว่ากลุ่มทดลองจะมีโอกาสดังกล่าวต่ำกว่าอีกกลุ่มประมาณ 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

ประเด็นปัญหาคือ กรรมการบางคนบอกว่าไม่มีคุณค่าทางวิชาการ ไม่คุ้มที่จะทำ บางคนบอกว่าน่าสนใจสนับสนุนให้ทำและไม่เห็นจะมีความเสี่ยงอะไรกับผู้ป่วยในการแลบลิ้นออกมาให้ถ่ายรูป⁽⁹⁰⁾

คำถาม ท่านจะตัดสินใจโครงการนี้อย่างไรในเมื่อถือว่าไม่มีความเสี่ยง แต่ในขณะเดียวกันก็ขาดคุณค่าทางวิชาการ

กรณีศึกษา 9

การเจาะคอในผู้ป่วยวิกฤติ

ภูมิหลัง

การเจาะคอ (tracheostomy) เป็นหัตถการที่กระทำเมื่อแพทย์ทำนายได้ว่าผู้ป่วยต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นระยะเวลานาน หัตถการนี้มีข้อดีเมื่อเทียบกับการสอดใส่ท่อช่วยหายใจ ได้แก่ ผู้ป่วยรู้สึกสบายขึ้น ลดการใช้ยาระงับประสาท หย่าเครื่องช่วยหายใจเร็วขึ้น ลดอุบัติการณ์ปอดบวมจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล และลดจำนวนวันนอนในโรงพยาบาล

โรงพยาบาลในสหราชอาณาจักรมีเตียงในหอ ICU น้อย ส่วนใหญ่จึงเป็นผู้ป่วยหนักและสองในสามใช้เครื่องช่วยหายใจ จึงเป็นเรื่องที่สนใจหากสามารถลดการใช้เครื่องช่วยหายใจและลดอัตราการคงอยู่ในหอผู้ป่วย ในกรณีนี้จึงมักพิจารณาเจาะคอโดยเร็ว การทบทวนวรรณกรรมพบว่าการเจาะคอโดยเร็วสามารถลดระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลและอัตราการตาย การสำรวจเวชปฏิบัติในสหราชอาณาจักรพบว่า แพทย์ทำการเจาะคอผู้ป่วยใน ICU 10-11 วัน หลังรับไว้ในโรงพยาบาล อีกการสำรวจ พบใช้หัตถการภายใน 1 สัปดาห์ และอีกการสำรวจพบว่าใช้หัตถการระยะเวลาภายใน 5 วัน

จาก systematic review ที่พบว่า การเจาะคอสามารถลดระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลและอัตราการตาย TracMan (Tracheostomy Management study) จึงก่อตั้งขึ้น สมมุติฐานคือ การเจาะคอโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ เมื่อเทียบกับการเลื่อนการเจาะคอไปนานกว่า 10 วัน เฉพาะรายที่จำเป็น จะช่วยให้ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจมีอัตราการตายลดลง

หลักการและเหตุผล

ในหอผู้ป่วยวิกฤติ (critical care units) ผู้ป่วยหลายรายจำเป็นต้องได้รับการเจาะคอ (tracheostomy) เพื่อช่วยหายใจ แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่า เวลาที่ต้องเจาะคอที่เหมาะสมที่สุดควรเป็นกี่วัน จึงต้องทำวิจัยครั้งนี้

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อทดสอบว่า การเจาะคอโดยเร็ว (early) เปรียบเทียบกับการเจาะคอช้า (late) ทำให้อัตราตายของผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ในหอผู้ป่วยวิกฤติที่จำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ มีอัตราต่ำลง

การออกแบบวิจัย

- Open multicentered randomized clinical trial ระหว่าง ค.ศ. 2004 และ 2011
- วิจัยใน หอผู้ป่วยวิกฤติ 70 แห่ง และหอผู้ป่วยวิกฤติโรคทรวงอกและหัวใจ 2 แห่ง จากมหาวิทยาลัย 13 แห่ง และโรงพยาบาลที่ไม่ใช่ของมหาวิทยาลัย 59 แห่งของสหราชอาณาจักร

อาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์

จำนวน 1032 คน ในจำนวนนี้ 909 คนเป็นผู้ป่วยผู้ใหญ่หายใจโดยใช้เครื่องช่วยหายใจมานานไม่เกิน 4 วัน และแพทย์ผู้ทำการรักษาลงความเห็นว่าต้องใช้ต่อไปอีกอย่างน้อย 7 วัน

การทดลอง

แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1 กลุ่มหนึ่งเจาะคอโดยเร็ว (ภายใน 4 วัน) อีกกลุ่มทำการเจาะคอช้า (หลังจาก 10 วัน ถ้ามีข้อบ่งชี้อยู่)

ผลลัพธ์หลักและวิธีวัด

ผลลัพธ์หลักคืออัตราตายใน 30 วัน และวิธีวัดคือ intent-to-treat

โครงการวิจัยนี้ลงทะเบียนใน clinical trial registry isrctn.org Identifier: ISRCTN28588190

ดัดแปลงจาก

Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH, Rowan K; TracMan Collaborators. Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. JAMA. 2013 May 22;309(20):2121-9.

คำถาม

Respect for persons

1. บุคคลที่ถูกเชิญเข้าโครงการวิจัยเป็น vulnerable group หรือไม่
2. ขอความยินยอมอย่างไรจึงจะเป็น legally effective informed consent
3. หากแพทย์เป็นผู้รักษาด้วย และเป็นนักวิจัยด้วย มีประเด็นจริยธรรมอะไรบ้างที่ต้องคำนึง

Beneficence

1. การวิจัยนี้ก่อ scientific value หรือไม่ ดูอย่างไร
2. การออกแบบ (research design) เหมาะสมหรือไม่ ถ้าไม่เหมาะสมจะมี design อื่นที่สามารถลดความเสี่ยงต่ออันตรายแต่ยังคง scientific value ไว้หรือไม่
3. ความเสี่ยงจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยมีอะไรบ้าง ความเสี่ยงเป็น minimal risk หรือเกิน minimal risk
4. ผู้วิจัยจะลดความเสี่ยงจากการวิจัยได้อย่างไรบ้าง
5. โครงการวิจัยก่อประโยชน์ต่อผู้ป่วยโดยตรงหรือไม่ หรือเป็นประโยชน์ต่อสังคมหรือไม่
6. สัดส่วนความเสี่ยงต่อประโยชน์สมเหตุสมผลหรือไม่
7. ควรมี injury compensation หรือไม่

Justice

มีการลำเอียงในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าโครงการวิจัยหรือไม่

อื่น ๆ

ทำไมต้องลงทะเบียนใน registry

สำหรับการกรรมการจริยธรรมการวิจัย

1. หากท่านเป็นประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัย
 - a. ท่านจะเลือกกรรมการที่อ่านโครงการวิจัยอย่างไรจึงเหมาะสม
 - b. ท่านเห็นว่าควรนำเข้าพิจารณาในประชุมหรือใช้วิธีพิจารณาแบบเร่งด่วน
2. หากท่านเป็นผู้ประเมินโครงการวิจัย ท่านจะเห็นชอบหรือไม่เห็นชอบโครงการวิจัยนี้

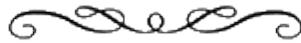
กรณีศึกษา 10**Privacy and confidentiality**

ผู้ประกอบการรายย่อยผลิตสบู่สมุนไพรและวางจำหน่ายในท้องตลาดมานาน 6 เดือน ได้ให้ทุนสนับสนุนนักวิจัยให้ประเมินประสิทธิภาพของสบู่สมุนไพร 3 ชนิด นักวิจัยจัดทำโครงการวิจัยเสนอขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโดยกระบวนการเร่งรัด

การวิจัยรับอาสาสมัครสุขภาพดี 10 คน อายุ 18 ปี บริบูรณ์ขึ้นไป จนถึงไม่เกิน 40 ปี บริบูรณ์ อาสาสมัครจะได้รับสบู่มุนไพร์ 3 ก้อน ต่างชนิดกัน ผู้วิจัยต้องหยุดใช้สบู่อื่นๆ แต่ใช้สบู่มุนไพร์แทน แต่ละชนิดให้ใช้อาบน้ำนาน 1 สัปดาห์ เมื่อครบ 1 สัปดาห์ให้กรอกแบบสอบถามที่ผู้วิจัยให้ไว้ โดยให้คะแนนความพึงพอใจด้านกลิ่น สี ความสบายตัว ผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ เมื่อใช้ครบ 3 ชนิดแล้ว ให้นำแบบสอบถามมาคืนแก่ผู้วิจัย แบบสอบถามไม่มีชื่ออาสาสมัคร ระบุเพียงเพศและอายุ

ในการขอความยินยอม ผู้วิจัยขอถ่ายสำเนาบัตรประชาชนไว้โดยอ้างว่าเพื่อยืนยันว่ามีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการจริง และเมื่ออาสาสมัครมาส่งแบบสอบถาม ผู้วิจัยจะให้ค่าตอบแทน 100 บาท แต่ขอให้อาสาสมัครนำสำเนาบัตรประชาชนมารับเงิน อ้างว่าเป็นระเบียบการเงินของผู้สนับสนุนทุน

หากท่านเป็นคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ท่านจะให้ข้อคิดเห็นด้าน privacy และ confidentiality กับผู้วิจัยอย่างไร



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.”

ซึ่งชัดเจนว่าข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับผลประโยชน์ทับซ้อนควรปรากฏในโครงการวิจัย 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”)⁽⁹¹⁾
- 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”)⁽⁹²⁾
- การที่นักวิจัยได้ผลประโยชน์ใด ๆ ซึ่งทำให้การออกแบบ ดำเนินการ หรือรายงานผลการวิจัยเบี่ยงเบนไป 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.”)⁽⁹³⁾

ถ้าจะกล่าวอย่างง่าย ๆ คือ **ผลประโยชน์ทับซ้อน คือผลประโยชน์ส่วนตัวใด ๆ ที่ทำให้ผู้วิจัยมีการกระทำที่เบี่ยงเบนไปจากเจตนาเดิมเพราะความโลภหรือละโมภ** (ผู้เขียน) ในแง่มุมของนักวิจัยแล้ว นักวิจัยทำงานเพื่อค้นหาความจริงทางวิทยาศาสตร์ ด้วยการค้นคว้า แลกเปลี่ยนข้อคิดเห็น ติดตามอย่างอิสระ ปราศจากสิ่งใดมาทำให้เปลี่ยนแปลงความตั้งใจจริง แก่นจริยธรรมของการวิจัยจึงอยู่ที่ปรีวิสัย (objectivity) พฤติกรรมเช่นนี้ จึงทำให้ประชาชนและสังคมศรัทธาต่อนักวิจัยและประชาคมวิจัย⁽⁹⁴⁾

แต่เมื่อใดที่นักวิจัยเปลี่ยนแปลงเป้าหมายการค้นหาคำความจริงอย่างอิสระเนื่องจากมีผลประโยชน์ทับซ้อนแล้ว ประชาชนก็จะเสื่อมศรัทธาและภาคประชาคมวิจัยก็จะล่มสลายในที่สุด นอกจากนั้น หากเป็นการวิจัยด้วยแล้ว การที่แพทย์มีผลประโยชน์ทับซ้อนอาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของบุคคลที่จะมาเป็นอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย เพราะแพทย์อาจจะเลยข้อมูลข่าวสารบางส่วนที่จำเป็นต้องบอกอาสาสมัคร โดยเฉพาะข้อมูลข่าวสารความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่ทดลอง ไม่บอกทางเลือกอื่น ๆ ในการรักษา ไม่รายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงแก่ผู้ตรวจตรา แพทย์อาจโน้มน้าวแกมบังคับกลาย ๆ ให้ผู้ป่วยในความดูแลของตนเข้าร่วมโครงการวิจัย แถมยังปิดบังผลประโยชน์มหาศาลที่ตนเองได้จากการทำวิจัย ดังกรณีตัวอย่างการทดลองรักษามะเร็งเม็ดโลหิตขาวที่ Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle โดยปลูกไขกระดูกที่ทำลาย T cell โดยผลิตภัณฑ์ใหม่ ซึ่งคณะผู้วิจัยมีหุ้นและส่วนแบ่งในทรัพย์สินในบริษัทผู้ผลิต โดยไม่บอกกับอาสาสมัคร⁽⁹⁵⁾ หรือกรณีการทดลองยีนบำบัดที่ St. Elizabeth Hospital ซึ่งร่วมโดย Tuft University ฉีดยีนซึ่งผลิต vascular endothelial growth factor เข้ากล้ามเนื้อหัวใจผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันโดยตรง อาสาสมัครเสียชีวิต แต่ไม่รายงานการเสียชีวิตของอาสาสมัคร⁽⁹⁶⁾ 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 ซึ่งถือว่าเป็น potential conflict of interest แต่ผู้วิจัยและผู้อำนวยการสถาบันวิจัยปฏิเสธข้อกล่าวหานี้

กรณีการทดลองปลูกถ่ายไขกระดูกที่ Fred Hutchison Cancer Center (1981-1993)

Protocol 126 ทดลองรักษาผู้ป่วย leukemia โดยปลูกถ่ายไขกระดูกที่ทำลาย T cell โดย monoclonal antibody ผลิตโดย Genetics System เพื่อไม่ให้ระบบภูมิคุ้มกันต่อต้าน อาสาสมัคร 20 รายเสียชีวิตที่ศูนย์วิจัย แต่ถ้าวัดทุกแห่ง พบว่า 80 ใน 82 ราย เสียชีวิตในที่สุด หัวหน้าทีมวิจัย E. Donall Thomas ซึ่งเคยได้รางวัลโนเบล เป็น scientific advisor บริษัท Genetics System ที่ผลิต monoclonal antibody และมีหุ้นมูลค่า 5 ล้านเหรียญ Dr. John Hansen นักวิจัยเป็น medical director ของบริษัท และมีหุ้นมูลค่า 10 ล้านเหรียญ แม้กรรมการจริยธรรมการวิจัยจะทำหนังสือถึงผู้อำนวยการสถาบันเพราะอาสาสมัครเสียชีวิตอย่างผิดสังเกต แต่ไม่ได้รับอนุญาต จนกระทั่งไปร้องเรียนนักข่าวหนังสือพิมพ์ Seattle Time และ OPRR จึงมีการสืบสาวเรื่องขึ้นมา

ประเภทของผลประโยชน์ทับซ้อน

ผลประโยชน์ทับซ้อนมีอยู่รอบตัวทุกคนแล้ว แต่มีศักยภาพจะทำให้ตัดสินใจ “เบี่ยงเบน” ไปจากวัตถุประสงค์เดิมและเกิดการกระทำมิชอบเมื่อใดนั้น ไม่มีทางจะทราบได้ บางสถานการณ์อาจถูกมองว่าเป็นผลประโยชน์ทับซ้อน (apparent COI) หรือบางสถานการณ์มีศักยภาพ (potential COI) ที่นำไปสู่ผลประโยชน์ทับซ้อนจริงได้ (actual COI) ผลประโยชน์ทับซ้อนไม่นับรวมการประพฤติมิชอบในการวิจัย (research misconduct) แต่อาจนำไปสู่การประพฤติดังกล่าวได้ ผลประโยชน์ทับซ้อนแบ่งได้เป็นสองประเภท ได้แก่ ที่ประเมินมูลค่าเป็นตัวเงินได้ (tangible) กับที่ประเมินมูลค่าเป็นตัวเงินไม่ได้ (intangible)⁽⁹⁴⁾

ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ประเมินมูลค่าเป็นตัวเงินได้ (Tangible COI หรือ Financial conflict of interest) เช่น เงินตอบแทนในฐานะที่ปรึกษา หุ้นในบริษัท ของขวัญมูลค่าสูง ค่าค้นหาและส่งต่อผู้ป่วย (finder's fee) รายได้จากสิทธิบัตร ลิขสิทธิ์ ค่าใช้จ่ายการเดินทางที่บริษัทออกให้นักวิจัย ทั้งนี้ไม่นับรวมเงินที่ได้มาจากการทำงานอย่างถูกกฎหมายและระเบียบข้อบังคับของสถาบันต้นสังกัด

ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ประเมินมูลค่าเป็นตัวเงินไม่ได้ (Intangible COI) เช่น การเลื่อนตำแหน่ง การมีชื่อเสียง อาจเรียกได้ว่าเป็นผลประโยชน์ทับซ้อนทางวิชาการ (Academic COI)

ผลประโยชน์ทับซ้อนในหน้าที่ (Conflicts of commitment)

หมายถึงการที่บุคลากรรับงานภายนอกสถาบันที่สังกัดและเบียดเบียนเวลางานเกินเหมาะสม จนทำให้หน้าที่ที่ตนเองรับผิดชอบ⁽⁹²⁾ ได้แก่ การเรียนการสอน การวิจัย การบริการวิชาการ ย่อหย่อนไป บางครั้งมีผลถึงนักศึกษาในความรับผิดชอบ โดยมอบงานที่ตนเองรับมาโดยไม่ได้รับค่าตอบแทน ให้นักศึกษาทำ ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับวิทยานิพนธ์ของนักศึกษา อาจทำให้นักศึกษาไม่จบตามกำหนด ทำลายความสัมพันธ์อันดีระหว่างอาจารย์ที่ปรึกษากับนักศึกษา นอกจากนั้น ผลประโยชน์ทับซ้อนในหน้าที่ อาจทำให้สถาบันที่สังกัดเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นจากการที่บุคลากรรับงานภายนอกแต่มาใช้อุปกรณ์ วัสดุ ของสถาบัน และบางครั้งนำข้อมูลผู้ป่วยไปทำการวิจัยโดยไม่ได้รับอนุญาต อย่างไรก็ตาม คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะมุ่งเน้น conflicts of interest ที่เป็นตัวเงินเนื่องจากมีเหตุการณ์ในอดีตที่ชี้ว่ามีผลต่อการวิจัย

ตารางข้างล่างสรุป Conflicts of interest และ conflicts of commitment

	การขัดแย้งในผลประโยชน์ หรือผลประโยชน์ทับซ้อน		
	ผู้ปฏิบัติ	ประโยชน์ หรือหน้าที่หลัก	ประโยชน์รองที่อาจมีอิทธิพลต่อประโยชน์หลัก
การขัดแย้งในหน้าที่	แพทย์	สุขภาพะผู้ป่วย	<ul style="list-style-type: none"> ■ ทางปัญญา ■ ทางอารมณ์ ■ ทางการเงิน ■ ทางจิตใจ ■ ทางวิญญาณ ■ ทางสันตนาการ ■ ทางครอบครัว ■ ทางลำดับความสำคัญของชุมชนและสังคมการเมือง ■ ประเมินความถูกต้องของการออกแบบวิจัย ■ ทำวิจัยอย่างซื่อตรง ■ เผยแพร่ผลงานวิจัยอย่างเหมาะสม
	นักวิชาการ	ฝึกอบรม เข้าเรียนรู้ ทำวิจัย สอน บริการวิชาการ	
	นักวิจัย	สร้างองค์ความรู้ใหม่	
	นักวิจัยทางคลินิก	ปกป้องสิทธิ ความปลอดภัย และความ เป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร ปฏิบัติตามหลักจริยธรรมการวิจัยในคน	

(จาก Kachuck NJ. Managing conflicts of interest and commitment: academic medicine and the physician's progress J Med Ethics 2011; 37: 2-5.)

ผลประโยชน์ทับซ้อนเป็นเพียงสภาพการณ์

ดังกล่าวแล้วว่าผลประโยชน์ทับซ้อนเป็นแค่สภาพการณ์ที่อาจก่อแนวโน้มให้นักวิจัยเบี่ยงเบนไปจากความตั้งใจเดิม จึงเป็นการยากที่จะประเมินได้ว่าผู้วิจัยจะลำเอียงจนเกิดความบกพร่องในผลลัพธ์ของการวิจัย วิธีการที่นำมาใช้ป้องกันการเสียหายจึงเน้นที่การป้องกันความเสียหายโดยการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนที่ดูว่ามีแนวโน้มก่อความเสียหายหากไม่จัดการให้ดี

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

กระทรวงสาธารณสุข ประเทศสหรัฐอเมริกาออกแนวทางและระเบียบข้อบังคับให้ สถาบันคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย นักวิจัย ไว้เป็นแนวทางดำเนินการ และตีพิมพ์ใน Federal Register^(97,98) และ US FDA ก็ออกแนวทางปฏิบัติ⁽⁹⁹⁾ และระเบียบข้อบังคับว่าบริษัทผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์ที่ยื่นขอจดทะเบียนผลิตภัณฑ์ต้องเปิดเผยการจ่ายค่าตอบแทนใน “ระดับที่สำคัญ” ที่ให้กับผู้วิจัย ภรรยา หรือบุตร (หุ้นบริษัทมูลค่าเกิน \$50,000 หรือค่าตอบแทนในรูปแบบเงินหรือสิทธิบัตรหรืออื่น ๆ เกินปีละ \$25,000)⁽¹⁰⁰⁾ การที่ผู้วิจัยได้รับค่าตอบแทนในรูปของเงิน หุ้น หรือรูปแบบอื่น ๆ นั้น ไม่ใช่เรื่องผิดหากแต่ต้องเปิดเผยและจัดการอย่างเหมาะสมเพื่อให้ทุกภาคส่วนเห็นและยอมรับได้ว่าไม่ส่งผลต่อสิทธิและความปลอดภัยของอาสาสมัคร และความเชื่อถือได้ของข้อมูล สถาบันวิจัยหรือมหาวิทยาลัยควรมีนโยบายและระเบียบเกี่ยวกับการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนและควรจัดตั้งคณะกรรมการอีกชุดหนึ่งมาดูแลเรื่องนี้โดยเฉพาะ ไม่ควรให้กรรมการจริยธรรมรับภาระเพราะเป็นเรื่องบริหาร กรรมการชุดนี้มีหน้าที่พิจารณาว่าโครงการวิจัยระดับใดถึงจะเรียกว่าเกิดผลประโยชน์ทับซ้อนที่สำคัญ (เช่น ถือหุ้นในบริษัทเกินเท่าใด ได้รับค่าตอบแทนในการวิจัยเกินเท่าใด ได้รายได้จากการเป็นที่ปรึกษาเกินเท่าใด) ใครเป็นผู้ได้ประโยชน์ (สถาบัน หรือ นักวิจัย) ผลประโยชน์ดังกล่าวจะกระทบต่อสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัครอย่างไร ถ้ากระทบจะมีมาตรการที่เหมาะสมอย่างไร ทั้งนี้ สถาบันควรออกเป็นประกาศ

แนวทางการแสดงผลประโยชน์ทับซ้อนเพื่อให้นักวิจัยปฏิบัติ และหากประเมินแล้วว่าไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน ก็ต้องประเมินความร้ายแรงที่อาจเกิดขึ้นต่ออาสาสมัคร และ/หรือความเชื่อถือได้ของข้อมูล และดำเนินการจัดการตามความเหมาะสม เช่น⁽⁹⁴⁾

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

นโยบายของ Harvard University⁽¹⁰¹⁾ 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 การเป็นเจ้าของธุรกิจที่ให้บริการแข่งกับงานบริการของต้นสังกัด เป็นต้น ทั้งนี้ผลประโยชน์ทางการเงินต้องไม่เกินปีละหนึ่งหมื่นเหรียญ หรือร้อยละ 5 ของรายได้จากการเป็นเจ้าของ (ownership interest)
- (3) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่อนุญาตได้ภายใต้การกำกับดูแล เช่น การวิจัยเทคโนโลยีที่เป็นของผู้วิจัยเอง หรือให้นักศึกษาทำวิจัยกับบริษัทเอกชนที่ตนเองมีผลประโยชน์ทางการเงิน
- (4) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ยอมรับได้เนื่องจากเป็นข้อปฏิบัติประจำ หรือเป็นจำนวนเพียงเล็กน้อย เช่น รางวัลจากการตีพิมพ์ ส่วนแบ่งรายได้ที่ได้รับตามระเบียบมหาวิทยาลัย เป็นต้น

สำหรับนักวิจัยต้องปฏิบัติตามระเบียบของสถาบันวิจัยเกี่ยวกับผลประโยชน์ทับซ้อน หากไม่มีควรปรับใช้แนวทางของ OHRP ได้แก่ (1) การเพิ่มข้อมูลข่าวสารในข้อมูลสำหรับอาสาสมัครเกี่ยวกับ

แหล่งทุนวิจัยและจำนวนเงินที่ใช้ในโครงการวิจัย, ผลประโยชน์ที่สถาบันและผู้วิจัยจะได้รับ (2) ให้คนกลางที่ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน เป็นผู้ให้ข้อมูลข่าวสารแก่ผู้ป่วยและขอความยินยอม, และ (3) ให้มีผู้กำกับดูแล (monitor) การวิจัยอิสระ

อีกมาตรการหนึ่งในการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนคือให้นักวิจัยเปิดเผยผลประโยชน์ต่อกรรมการ สถาบัน อาสาสมัคร และสาธารณชน บรรณาธิการวารสารวิชาการหลายฉบับให้ผู้ส่งผลงานตีพิมพ์ระบุว่า มีผลประโยชน์ทับซ้อนหรือไม่ ถ้ามีก็จะแสดงข้อความไว้ในผลงานที่ตีพิมพ์

ในปัจจุบัน สถาบันต่าง ๆ ในประเทศไทย ยังไม่ตระหนักถึงความสำคัญของ conflict of interest หรือ conflict of commitment (หรือบางทีเรียก conflict of effort, conflict of obligation) และมักจะมอบให้กรรมการจริยธรรมเป็นผู้พิจารณาซึ่งไม่ค่อยจะถูกต้องนัก เพราะกรรมการฯ มีภาระที่จะต้องพิจารณาทั้ง scientific และ ethics อยู่แล้ว อย่างไรก็ตาม เนื่องจากกรรมการฯ มีหน้าที่ปกป้องสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัคร ดังนั้น กรรมการฯ จะพิจารณาเกี่ยวกับความเสี่ยงของอาสาสมัครเป็นหลัก เมื่อพิจารณาโครงการวิจัยควรมีกรอบพิจารณาดังนี้

- มีผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินอย่างสำคัญในโครงการวิจัยหรือไม่
- ผลประโยชน์ทับซ้อนนั้นทำให้ความเสี่ยงต่ออันตรายของอาสาสมัครเพิ่มขึ้นอย่างสำคัญหรือไม่ เช่น การให้ค่าตอบแทนแก่แพทย์ในการส่งต่อผู้ป่วยมาเข้าโครงการ (finder's fee) ถือว่ายอมรับไม่ได้เชิงจริยธรรม หรือหากค่าตอบแทนผู้วิจัยสูงมาก ก็ต้องดูว่าจะทำให้นักวิจัยมีแนวโน้มที่จะรับอาสาสมัครที่ขาดคุณสมบัติเข้าในโครงการหรือไม่ หรือคงอาสาสมัครไว้จนกระทั่งสิ้นสุดระยะเวลาที่ต้องการโดยไม่คำนึงถึงความปลอดภัยหรือไม่
- กลไกที่มีอยู่เพียงพอที่จะจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนดังกล่าวหรือไม่
- มีกระบวนการอื่นหรือไม่ที่จะลดความเสี่ยงของอาสาสมัคร
- ความเหมาะสมของข้อมูลสำหรับอาสาสมัครเกี่ยวกับแหล่งทุนวิจัย การจัดสรร และผลประโยชน์ทางการเงินของผู้เกี่ยวข้องได้รับ

แม้ว่าสหรัฐอเมริกาจะมีกฎระเบียบเข้มงวดเพียงใด แต่ความเป็นจริงแล้วก็ยังไม่สามารถดำเนินการอย่างครอบคลุมได้ เห็นได้จากการที่พบว่ามีผู้วิจัยบางคนเปิดเผยผลประโยชน์ไม่ครบถ้วนหรือสถาบันใหญ่อย่าง NIH ถูกตั้งข้อสงสัยว่าบริหารจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนแบบไม่เต็มที่ และบางมหาวิทยาลัยไม่ตอบหนังสือที่ร้องขอข้อมูลนโยบายและระเบียบเกี่ยวกับผลประโยชน์ทับซ้อน⁽¹⁰²⁾

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

ระเบียบข้อบังคับที่เกี่ยวข้องในประเทศไทย

ในบริบทการทำงานของเจ้าหน้าที่รัฐหรือข้าราชการ มีกฎหมายเกี่ยวข้อง คือ พระราชบัญญัติประกอบรัฐธรรมนูญว่าด้วยการป้องกันและปราบปรามการทุจริต พ.ศ. ๒๕๔๒ และที่แก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. ๒๕๕๐ และแก้ไขเพิ่มเติม (ฉบับที่ ๒) ขยายความในประกาศคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามการทุจริตแห่งชาติ เรื่อง หลักเกณฑ์การรับทรัพย์สินหรือประโยชน์อื่นใดโดยธรรมดาสองเจ้าหน้าที่ของรัฐ พ.ศ. ๒๕๔๓ เช่น

ข้อ ๕ เจ้าหน้าที่ของรัฐจะรับทรัพย์สินหรือประโยชน์อื่นใดโดยธรรมจรรยาได้ดังต่อไปนี้

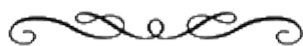
- (๑) รับทรัพย์สินหรือประโยชน์อื่นใดจากญาติซึ่งให้โดยเสน่หาตามจำนวนที่เหมาะสมตามฐานะรูป
- (๒) รับทรัพย์สินหรือประโยชน์อื่นใดจากบุคคลอื่นซึ่งมิใช่ญาติมีราคาหรือมูลค่าในการรับจากแต่ละบุคคล แต่โอกาสไม่เกินสามพันบาท
- (๓) รับทรัพย์สินหรือประโยชน์อื่นใดที่การให้นั้นเป็นการให้ในลักษณะให้กับบุคคลทั่วไป

ประมวลจริยธรรมข้าราชการพลเรือน เช่น หมวด ๒ ข้อ ๖ ให้ข้าราชการต้องละเว้นจากการแสวงหาประโยชน์ที่มีขอบโดยอาศัยตำแหน่งหน้าที่และไม่กระทำการอันเป็นการขัดกันระหว่างประโยชน์ส่วนตนและประโยชน์ส่วนรวม⁽¹⁰³⁾

สำหรับสำนักงานจริยธรรมการวิจัยของสถาบันต่าง ๆ แม้ยังไม่มีหน่วยงานจัดการของสถาบัน แต่ในเบื้องต้นก็กำหนดให้ผู้วิจัยเปิดเผยผลประโยชน์ทับซ้อนให้กรรมการทราบ

สรุป

ผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินที่สำคัญนำไปสู่การเบี่ยงเบนของผู้วิจัยและอาจก่ออันตรายต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย และการปนข้อมูล การปรับแต่งข้อมูล ทำให้ผลการวิจัยขาดความแม่นยำ ผู้นำไปใช้อาจได้รับความเสียหาย ประเทศสหรัฐอเมริกาจึงมีระเบียบกำหนดให้องค์การออกกระเปียบการจัดการ แต่ประเทศไทยยังไม่มีระบบเช่นนี้



หน้าว่าง

บทที่ 7

ปัญหาเชิงระบบในการปกป้องความปลอดภัยของอาสาสมัคร

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

ปัญหาโครงสร้างพื้นฐาน

- ไม่มีกฎหมายบังคับ

แม้ว่าจะมีข้อบังคับเกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในกลุ่มวิชาชีพทางการแพทย์ก็ตาม แต่ไม่สามารถให้ผลกระทบเพียงพอต่อสถาบันที่จะลงทุนพัฒนาระบบการปกป้องอาสาสมัคร ในประเทศที่พัฒนาแล้วจะออกกฎหมายเกี่ยวกับการวิจัยและกระทรวงที่เกี่ยวข้องหลักจะออกแนวทางปฏิบัติเพื่อให้สอดคล้องกับกฎหมาย ในประเทศไทยแม้ FERCIT จะออกแนวทางการวิจัยในคนแห่งชาติเป็นแนวทางกว้าง ๆ แต่ก็ยังขาดรายละเอียดบางประการที่จะนำมาทำตาม เช่น ไม่มีข้อปฏิบัติว่าจะดำเนินการเกี่ยวกับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงที่รายงานจากต่างประเทศอย่างไร จะจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนอย่างไร จะต้องมีการมี DSMB ของสถาบันหรือไม่ นอกจากนี้ สถาบันต่าง ๆ ก็ไม่ใส่ใจที่จะนำมาประยุกต์ใช้ อาจเป็นเพราะไม่ใช้กฎหมาย หรือผู้บริหารเห็นเป็นเรื่องไกลตัว ไม่ใช่ภารกิจหลัก และไม่เห็นโทษที่เกิดขึ้น หรือยังไม่มีโทษเกิดขึ้น และเป็นเรื่องสิ้นเปลืองงบประมาณ

- ไม่มีหน่วยงานรัฐบาลรับผิดชอบเกี่ยวกับประเด็นจริยธรรมและการบังคับใช้

เมื่อมีประเด็นถกเถียงในประเด็นจริยธรรม ไม่มีกลไกการหาคำตอบหรือข้อเสนอ เช่น การวิจัยเภสัชพันธุศาสตร์โดยต่างประเทศแต่เก็บสารพันธุกรรมจากคนไทย ประเด็นทรัพย์สินทางปัญญา การจ่ายค่าตอบแทนอาสาสมัครที่เหมาะสม การใช้ตัวอย่างชีวภาพที่เก็บรักษาไว้ การใช้ยาหลอก การตั้งค่างตัวอย่าง เป็นต้น

ประเทศที่พัฒนาแล้ว มีหน่วยงานรับผิดชอบตามที่กฎหมายบัญญัติไว้ ซึ่งจะเป็นผู้ให้แนวทางแก่สถาบันในกรณีที่สงสัยประเด็นใด ๆ หรือหากไม่มีแนวทางก็จะแต่งตั้งกรรมการเฉพาะกิจมาพิจารณาแนวทาง เสนอรับฟังความคิดเห็นทั่วไป แล้วประกาศใช้ กลไกที่ใช้บังคับคือการจัดสรรงบประมาณจากรัฐ ดังนั้นจึงบังคับใช้ได้ผล

สำหรับประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ สกว. หรือ หน่วยงานให้ทุนวิจัย ควรมีบทบาทบังคับใช้แนวทางจริยธรรมการวิจัยอย่างเคร่งครัด จึงจะทำให้เกิดผลต่อระบบปกป้องอาสาสมัครอย่างจริงจัง

- **ไม่มีกลไกจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน**

การดำเนินการของกรรมการฯ อาศัยงบประมาณจากสถาบัน กรรมการส่วนใหญ่เป็นบุคลากรในสถาบันที่สังกัด และกรรมการบางคนเป็นนักวิจัยในสังกัด ดังนั้น โครงสร้างกรรมการจึงไม่เป็นอิสระจริง ไม่สามารถเรียกได้เต็มปากว่าเป็น independent review committee นอกจากนั้น การที่สถาบันวัดผลสำเร็จด้านวิจัยจากค่าต่ง (indirect cost) และจำนวนงบประมาณที่ได้รับจากแหล่งทุนภายนอก ทำให้จริยธรรมถูกมองว่าเป็นอุปสรรค ก็เป็นผลประโยชน์ทับซ้อนของสถาบัน

คำตอบแทนผู้วิจัยในบางโครงการสูงจนกระทั่งอาจกลายเป็นผลประโยชน์ทับซ้อนทำให้การปกป้องอาสาสมัครอ่อนลงได้ แต่ก็ยังไม่มีการจัดการระดับสถาบัน

- **การวิจัยพหุสถาบัน**

การวิจัยพหุสถาบันต้องผ่านกรรมการแต่ละสถาบันทำให้เสียเวลาและเปลืองทรัพยากรโดยไม่มีข้อบ่งชี้ว่า การผ่านหลายกรรมการเช่นนี้จะทำให้การปกป้องอาสาสมัครดีขึ้น

- **สถาบันไม่สนับสนุนระบบปกป้องอาสาสมัครอย่างจริงจัง**

การสนับสนุนงบประมาณ ครุภัณฑ์ บุคลากร สถานที่ เพื่อดำเนินการของคณะกรรมการจริยธรรมไม่เพียงพอ เพราะการจัดตั้งระบบให้สมบูรณ์ต้องใช้งบประมาณมาก ความจริงเอกชนหรือบริษัทจะช่วยให้ได้มาก และไม่ขัดต่อจริยธรรมเพราะใน CIOMS กล่าวไว้ชัดเจนว่า ผู้สนับสนุนการวิจัยควรให้การสนับสนุนอย่างโปร่งใสต่อหน่วยงานรัฐบาลหรือสถาบันวิจัยในการพิจารณาจริยธรรม (CIOMS Guideline 23) แต่สถาบันลังเลใจเพราะกลัวถูกกล่าวหาเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน

อีกประการหนึ่ง บางสถาบันไม่มีการบังคับนักวิจัยเข้าอบรมจริยธรรมการวิจัยหรือ GCP ก่อนสามารถยื่นโครงการวิจัยเพื่อขออนุมัติ ในสหรัฐฯ มหาวิทยาลัยหรือสถาบันวิจัยบังคับให้เข้าอบรมก่อนจึงจะมีสิทธิขอรับทุนจากรัฐบาล ดังนั้นมหาวิทยาลัยในไทยควรมีกลไกบังคับใช้จริยธรรมการวิจัยผ่านการให้งบประมาณ เช่น จะอนุมัติทุนอุดหนุนวิจัย ทุนเสนอผลงาน ทุน ต่างประเทศ รางวัลผลงานตีพิมพ์ ก็ต่อเมื่อนักวิจัยนั้นได้ทำโดยผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมมาก่อนแล้ว

ปัญหากระบวนการพิจารณาโครงการ

- **ขาดประสิทธิภาพและประสิทธิผล**

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยฯ ควรมีทั้งประสิทธิภาพและประสิทธิผล

ประสิทธิภาพ หมายถึงพิจารณาด้วยความรวดเร็วและประหยัด ในความเป็นจริงแล้ว พบว่าในหลายมหาวิทยาลัยหรือสถาบัน ขั้นตอนขอรับการพิจารณาและกระบวนการล่าช้า จนนักวิจัยมองเห็นเป็นอุปสรรคที่ต้องฟันฝ่ามากกว่าที่จะร่วมกันสร้างมาตรฐานเพื่อปกป้องอาสาสมัคร หากสำรวจ

ระยะเวลาตั้งแต่ยื่นโครงการจนถึงได้รับหนังสืออนุมัติอาจกินเวลาโดยเฉลี่ยไม่ต่ำกว่า 3 เดือน ถ้าเป็น expedited review process ก็ยังมากกว่า 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 และให้ความเห็นเรื่องการขอความยินยอมและหนังสือชี้แจงอาสาสมัครเป็นหลัก 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 เน้นส่วนการเขียน มากกว่าเน้นกระบวนการขอความยินยอม ทำให้ละเลยประเด็นความเสี่ยงไป การถกเถียงเพื่อปรับแก้ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครดังกล่าวมักกินเวลาการประชุมไปมาก ทำให้โครงการวิจัยที่เข้าการพิจารณาแต่ละครั้งไม่แล้วเสร็จ ดังนั้น แทนที่กรรมการจะใช้เวลามากในเรื่องนี้ ควรจะพิจารณา คือ ดูว่าสาระหลักที่อาสาสมัครต้องทราบ มีครบถ้วนหรือไม่ (ตาม CIOMS Guideline หรือ GCP 4.8.10 หรือ 45CFR46.116- ดูตารางท้ายบท)

มากกว่าที่จะไปดูรูปแบบหรือหัวข้อ บางเรื่องที่ไม่ใช่สาระหลักและใส่ไปมากอาจทำให้ความใส่ใจของอาสาสมัครด้อยลง

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

สิ่งที่กรรมการที่ได้รับมอบหมายให้พิจารณาโครงการวิจัยก่อนนำเข้าประชุมต้องตรวจสอบ 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 การประชุมสัมมนาเกี่ยวกับเรื่องจริยธรรมการวิจัยหาคนเข้ายาก หรือเข้าแต่อยู่ไม่ครบ เพราะไม่ได้เป็นส่วนที่จะช่วยให้เลื่อนตำแหน่งวิชาการหรือได้ประโยชน์ตรง และนักวิจัยมองว่า กรรมการรู้เกี่ยวกับโครงการวิจัยน้อยกว่าตัวนักวิจัยจึงไม่ฟังที่กรรมการท้วงติง ดังนั้น การสื่อสารระหว่างกรรมการและนักวิจัยจึงเป็นเรื่องสำคัญ โดยให้นักวิจัยรู้สึกว่าการท้วงติงของคณะกรรมการนั้น เป็นเหตุเป็นผล รับฟังได้ เป็นไปเพื่อความหวังดี และผู้วิจัยสามารถยืนยันไม่แก้ไขได้หากมีเหตุผลที่ฟังขึ้น ที่จริงแล้ว **ไม่ว่ากรรมการชุดใดก็แทบไม่มีโครงการวิจัยใดที่ไม่ผ่านความเห็นชอบเลย** ไม่มีใครอยากเสี่ยงทำเรื่องที่มีความเสี่ยงสูง และคณะกรรมการต้องมีเหตุผลชัดเจนหากไม่เห็นชอบ

การประเมินผลรวมของระบบ

- ไม่มีการประเมินว่าโครงการทั้งหมดที่พิจารณาไปแต่ละปีมีผลลัพธ์เป็นอย่างไร เช่น unexpected SAE ที่ร้าย เลวชีวิตที่ร้าย การพิจารณาและติดตามโครงการช่วยปกป้อง อาสาสมัครได้เพียงใด

แนวทางปรับปรุง

มีแนวทางปรับปรุงระบบปัจจุบันให้มีประสิทธิภาพขึ้นดังนี้

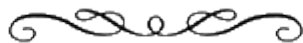
- (1) ให้การตรวจเยี่ยมและรับรองคุณภาพคณะกรรมการฯ และสถาบันเกี่ยวกับระบบการปกป้อง อาสาสมัคร หากสถาบันใดได้รับการรับรองแล้วก็เป็นาง่ายที่จะทำข้อตกลงระหว่างสถาบัน ในการยอมรับผลการพิจารณาโดยไม่ต้องยื่นขออีก
- (2) แต่งตั้งคณะกรรมการกลาง (centralized ECs) ของประเทศไทย ซึ่งทำการพิจารณาในกรณีที่เป็น การวิจัยพหุสถาบัน (multicenter study) ซึ่งมีปัญหาการพิจารณาซ้ำซ้อนหลายแหล่ง เปลืองทรัพยากรและเสียเวลา⁽¹⁰⁴⁾ เช่นเดียวกับวิธีที่ National Cancer Institute หรือสหราชอาณาจักรทำ โดยมีข้อดีในหลายเรื่อง เช่น ลดภาระของ local EC เอกสารขอความยินยอมที่เป็นมาตรฐาน การสื่อสารโดยตรงกับหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อปรับปรุงการออกแบบวิจัย ฯลฯ⁽¹⁰⁵⁾ แต่ก็มีอุปสรรคหลายเรื่องในการดำเนินงาน ปัญหาหลักดูเหมือนจะเป็นการไม่ไว้วางใจกันระหว่างสถาบันเพราะกลัวหากเกิดปัญหารับผิดทางกฎหมาย⁽¹⁰⁶⁾ สำหรับประเทศไทยมีประเด็นต้องพิจารณาก่อนดำเนินการจัดตั้งกรรมการกลางดังนี้
 - องค์การที่กำกับดูแลสำนักงานที่รองรับ central EC คือใคร แพทยสภา หรือ สภาวิจัยแห่งชาติ เพราะต้องมีองค์การที่เป็นนิติบุคคลรองรับ เพื่อการตั้งงบประมาณ การรับเรื่องร้องเรียน เป็นต้น
 - ประสิทธิภาพการพิจารณาอาจดีขึ้น แต่ประสิทธิภาพการปกป้องอาสาสมัครก็ต้องดีขึ้นด้วย จะทำอย่างไร จะต้อง มี DSMB ของสถาบันกลางหรือไม่
 - บุคคลที่จะมาเป็นกรรมการคงหนีไม่พ้นอาจารย์แพทย์ ดังนั้น การเชิญประชุมจะมีประสิทธิภาพแค่ไหนที่จะให้ครบองค์ประชุม ยิ่งบุคคลมาจากต่างสถาบันด้วยแล้ว โอกาสว่างตรงกันอาจมีน้อย
 - การทำข้อตกลงระหว่างสถาบันเฉพาะแห่งกับ central EC ในแง่ของความรับผิดชอบ (liability) เป็นไปได้มากน้อยเพียงใด และการเลือก central EC ให้เป็นผู้พิจารณา

แทนที่จะเป็นคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยประจำสถาบันของตนเองต้องมี เหตุผลที่จำเป็น และคุณสมบัติของ central EC เป็นที่ยอมรับทั่วไปด้วย มีความ เข้าใจในวัฒนธรรมท้องถิ่น และใช้กฎหมายเดียวกัน⁽¹⁰⁷⁾

ประเด็นดังกล่าวต้องพิจารณาให้รอบคอบก่อนดำเนินการ การลงทุนในเรื่องดังกล่าวใช้งบประมาณค่อนข้างมาก แต่เป็นเรื่องจำเป็นหากประเทศไทยจะ แข่งขันกับประเทศอื่น แต่หากรัฐบาลยังเห็นว่าเรื่องนี้ไม่อยู่ในวาระเร่งด่วนก็เห็นที่ จะยากที่การวิจัยจะไปแข่งขันกับประเทศอื่นได้ และคงยากที่จะไปบอกองค์การ สากลว่า การปกป้องสิทธิ ความปลอดภัยของอาสาสมัครเทียบเท่าสากล

เป็นที่น่ายินดีที่ประเทศไทยมีคณะกรรมการร่วมพิจารณาจริยธรรมการ วิจัยในคน (Central Research Ethics Committee) ดำเนินการภายใต้มูลนิธิ (ดู บทที่ 1)

- (3) นักวิจัยทุกคนต้องผ่านการฝึกอบรมการเขียนเอกสารโครงการวิจัย เช่น เอกสารข้อมูล สำหรับอาสาสมัคร ข้อเสนอโครงการวิจัยในส่วนที่ชี้แจงข้อพิจารณาเชิงจริยธรรม (ethical consideration) เป็นต้น เพื่อเตรียมยื่นขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการ วิจัย



บทที่ 8

ความเสี่ยงเล็กน้อย (minimal risk)

ในการเตรียมโครงการวิจัยนั้น ผู้วิจัยควรทราบระดับความเสี่ยงต่ออันตรายอันจะเกิดต่ออาสาสมัครในการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเตรียมมาตรการป้องกันหรือลดความเสี่ยงอย่างเหมาะสม นอกจากนั้น ยังจะช่วยให้การเสนอขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมเป็นไปอย่างถูกต้อง เพราะหากเป็นความเสี่ยงเล็กน้อย สามารถยื่นขอเสนอพิจารณาแบบเร่งด่วน (expedited review) ได้โดยไม่ต้องรอเข้าประชุมในคณะกรรมการฯ โครงการวิจัยที่มีความเสี่ยงเล็กน้อยยังสามารถขอละเว้นการขอความยินยอม หรือดัดแปลงการขอความยินยอม ในกรณีที่การวิจัย (1) เป็น minimal risk, (2) การละเว้นหรือดัดแปลงการขอความยินยอมไม่ก่อผลเสียต่อสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัคร, (3) การวิจัยเป็นไปได้อย่างยากในทางปฏิบัติหากไม่ละเว้นหรือดัดแปลงการขอความยินยอม 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 ไม่หมายความว่าความเสี่ยงต่ออันตรายทางกายซึ่งเห็นค่อนข้างชัด แต่ต้องประเมินความเสี่ยงทางจิตใจ สังคม ฐานะการเงิน และความเสี่ยงต่อการถูกดำเนินคดีทางกฎหมายด้วย ซึ่งต้องอาศัยการพิจารณาโครงการวิจัยอย่างถี่ถ้วน เช่น ความเสี่ยงที่อาจเกิดจากการละเมิดความเป็นส่วนตัว การเปิดเผยความลับ ความอับอาย การถามในเรื่องที่อ่อนไหวที่กระตุ้นภาวะซึมเศร้า เป็นต้น ดังนั้นแม้จะเป็นแบบสอบถาม แต่ถ้าเป็นเรื่องเกี่ยวกับการล่วงละเมิดเด็ก (child abuse) การมีเพศสัมพันธ์ จึงไม่เป็น minimal risk

รายการโครงการที่มีความเสี่ยง minimal risk กำหนดไว้เนื่องจาก The Common Rule กำหนดให้ มีกระบวนการพิจารณาแบบเร่งรัด (expedited review) สำหรับการวิจัยที่มีความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงต่ำ และกำหนดให้รัฐมนตรีกระทรวงสาธารณสุขต้องกำหนดและตีพิมพ์เผยแพร่เพื่อทำประชาพิจารณ์ ใน Federal Register จากนั้นเผยแพร่รายการที่เข้าข่ายพิจารณาแบบเร่งรัดได้โดย OHRP (Office for Human Research Protection) ทั้งนี้ต้องนำไปทบทวน ปรับปรุงทุก 8 ปี (§.110) กฎเกณฑ์ดังกล่าวเป็นต้นแบบของแนวปฏิบัติจริยธรรมการวิจัยในประเทศอื่น ๆ อย่างไรก็ตามกฎเกณฑ์ค่อนข้างชัดเจน บางกรณี 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, Canada TPCS-2

การประเมินความเสี่ยงจากการตีความ

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

ในกรณีแรกที่เป็นความเสี่ยงที่ได้รับในชีวิตปกติประจำวัน อาจเทียบได้ว่า การเก็บตัวอย่างชีวภาพสำหรับการวิจัยโดยวิธีไม่รุกราน (noninvasive) ตัวอย่างเช่น ดัดเส้นผมและเล็บ การถอนฟัน น้ำนมที่เปลี่ยนเมื่อถึงคราว การเก็บปัสสาวะจากการถ่ายปัสสาวะตามปกติ การเก็บตัวอย่างน้ำลายโดยให้อาสาสมัครเคี้ยวหมากฝรั่ง สามารถถือได้ว่าเป็น minimal risk ในขณะที่ความเสี่ยงจากการตรวจสุขภาพ หมายถึง การเจาะเลือดจากปลายนิ้ว สันเท้า ใบหู หรือเส้นเลือดดำที่แขน ในปริมาณและความถี่ที่เหมาะสม การเอ็กซเรย์ทรวงอก การวัดความดันโลหิต เป็นต้น ดังนั้น โครงการวิจัยใดที่ก่อ

ความเสี่ยงไม่ต่างไปจากที่อาสาสมัครทำประจำในชีวิตอยู่แล้ว จึงไม่ยากที่จะพิจารณาว่าเป็น minimal risk อย่างไรก็ตาม สถาบันโดยคณะกรรมการจริยธรรมควรให้คำนิยาม minimal risk ไว้ว่าจะครอบคลุมข้อ (1) อย่างเดียว ข้อ (2) อย่างเดียว หรือรวมทั้ง 2 ข้อ ในนิยาม และสถาบันควรแสดงรายการตัวอย่างที่ถือว่าเป็นความเสี่ยงเล็กน้อยไว้เพื่อนักวิจัยจะได้ทราบชัดเจน เพื่อจะได้ขอพิจารณาแบบเร่งด่วนได้ เช่นที่แสดงไว้โดย DHHS⁽¹⁰⁸⁾

โครงการวิจัยหลายโครงการ ยากจะตัดสินว่าเป็นความเสี่ยงเล็กน้อยได้หรือไม่ เช่น การเจาะน้ำไขสันหลัง การเจาะแก้วหู การใส่กล้องส่องลำไส้ การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง เป็นต้น จะพบว่ามีกรรมการจริยธรรมมีความเห็นหลากหลาย 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 และเทียบว่าความเสี่ยงจากหัตถการที่จะใช้ในการวิจัยเป็นความเสี่ยงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับความเสี่ยงจากการเล่นหรือเดินข้ามถนน (จากการถูกรถชน) ถือว่าไม่น่าถูกต้อง เพราะเด็กโดยทั่วไปไม่มีความเสี่ยงขนาดนี้ เช่นเดียวกัน การเทียบ minimal risk กับความเสี่ยงเฉพาะกลุ่มย่อมไม่เหมาะสมเช่นเดียวกัน เช่น กลุ่มช่างเชื่อมโลหะ ตำรวจ ช่างก่อสร้าง เป็นต้น ซึ่งมีความเสี่ยงสูงกว่าคนทั่วไป อย่างไรก็ตามจะเป็นการดีที่คณะกรรมการมี “ตัวเลข” แสดงความเสี่ยงในชีวิตประจำวัน เช่น อัตราตายจากอุบัติเหตุบนท้องถนน เพื่อประกอบการพิจารณา⁽¹⁰⁹⁾

ส่วนข้อความ “ไม่เกินความเสี่ยงที่ได้รับจากการตรวจประจำปี” ควรตีความโดยใช้มาตรฐานเดียว (absolute standard) สำหรับทุกคนเช่นเดียวกัน กล่าวคือ เป็นการเทียบกับความเสี่ยงที่ได้รับจากการตรวจประจำปีของผู้ที่สุขภาพดี ดังนั้น การเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขนแม้ว่าจะมีการรุกรานร่างกายโดยการที่เข็มแทง แต่ก็ยังถือว่าเป็น minimal risk เพราะการตรวจร่างกายประจำปีก็ต้องเจาะเลือดตรวจเช่นเดียวกัน⁽⁷⁸⁾ ในทางตรงข้าม หัตถการที่ทำในผู้ป่วยโรคใดโรคหนึ่งแล้วคิดว่าเป็น minimal risk เพราะผู้ป่วยโรคนี้ต้องผ่านหัตถการนี้อยู่แล้วอาจไม่เหมาะสม เพราะเป็นความเสี่ยงสูงกว่าบุคคลสุขภาพดีทั่วไปจะได้รับจากการตรวจสุขภาพประจำปี อย่างไรก็ตาม หากคณะกรรมการจริยธรรมยอมรับในกรณีหลัง (แม้ว่ายังเป็นข้อถกเถียง) ก็ต้องเขียนไว้ในแนวปฏิบัติสำหรับนักวิจัยให้ชัดเจน เช่น Canada Tri-council Statement เขียนว่าหัตถการเพื่อการรักษาเรียกว่าเป็น therapeutic risk

ยอมรับว่าเป็น minimal risk ได้ แต่ถ้าเหตุการณ์นั้นทำเพิ่มเติมจากการรักษาเพื่อนำข้อมูลมาวิจัย และมีความเสี่ยง (non-therapeutic risk) ไม่ถือว่าเป็น minimal risk (**Error! Bookmark not defined.**) และ OHRP Guidebook ก็แนะนำให้แยกให้ออกว่า ความเสี่ยงที่ประเมินนั้น ไม่รวม therapeutic risk⁽⁷⁸⁾

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 ส่วนการเก็บปัสสาวะเหนื่อหัวเหน่า การตัดชิ้นเนื้อ การเจาะเก็บไขกระดูก จัดว่าเป็น more than a minor increase over minimal risk⁽⁷²⁾

การประเมินความเสี่ยงจากสูตรคำนวณ

มีผู้เสนอสูตรคำนวณความเสี่ยงโดยอาศัยนิยามจาก 45CFR46.102(i) ว่า

ความเสี่ยง (R) = ความเป็นไปได้ที่จะเกิดอันตราย (L) x ขนาดของอันตราย

(H)^{aa}

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^{bb}

ตัวอย่างโครงการวิจัยที่ 1⁽¹¹⁰⁾

โครงการวิจัยมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของเหตุการณ์ตึงเครียดต่อความจำ และการคงอยู่ของข้อมูลซับซ้อน โดยอาสาสมัครเป็นนักศึกษา ในการดำเนินการวิจัยจะให้อาจารย์รับเชิญคนหนึ่งเข้าบรรยายในชั้นเรียนที่มีนักเรียน 100 คน ที่เรียนวิชาชีววิทยา เมื่ออาจารย์เข้ามาในชั้นจะแสดงเป็นลมชัก จากนั้นก็จะถูกนำออกไป อาจารย์ตัวจริงจะเข้ามาสอนบรรยาย เมื่อสิ้นสุดการบรรยายจะมีการทดสอบ ก่อนเลิกชั้นเรียนจึงจะอธิบายโดยย่อเกี่ยวกับการวิจัยและขอบคุณนักศึกษาที่ให้ความร่วมมือ และบอกว่าคะแนนการทดสอบจะไม่ถูกนำไปคิดรวมกับคะแนนสอบวิชานี้

^{aa} Risk = Harm x Likelihood That Harm Will Occur

^{bb} <http://www.research.umn.edu/irb/applying/minrisk.cfm>

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

ตัวอย่างนี้ ความเป็นไปได้ของอันตราย (L) สูงเพราะผู้วิจัยประมาณว่านักศึกษาเกือบทั้งชั้นจะไม่
 สบายใจที่เห็นอาจารย์เป็นลมชัก แต่ขนาดอันตราย (H) ต่ำมาก เพราะนักศึกษาไม่รู้จักอาจารย์ที่เชิญมา
 และโรคลมชักไม่ถึงกับทำให้เสียชีวิต และจะมีการบอกนักศึกษาว่าอาจารย์ท่านนั้นปลอดภัยแล้ว
 ผลลัพธ์จากการคำนวณความเสี่ยง (R) จึงเป็น minimal risk

ตัวอย่างโครงการวิจัยที่ 2

โครงการวิจัยมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาการทุจริตคอร์รัปชันในวงการตำรวจ โดย
 จะเชิญตำรวจมาสัมภาษณ์ในสถานที่ส่วนตัวและไม่มีการบันทึกข้อมูลที่สาวถึงตัวได้
 (identifier) และผู้วิจัยปกป้องอาสาสมัครแต่ละคนอย่างเต็มที่ให้เป็นนิรนาม อย่างไรก็ตาม
 หากคำสัมภาษณ์ของตำรวจคนใดรั่วไหลอาจส่งผลต่อให้ถูกเลิกจ้างได้

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

ในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเด็ก อาจตีความ minimal risk ว่าเป็นความเสี่ยงไม่เกินกว่าความเสี่ยง
 ในชีวิตประจำวันของเด็กสุขภาพดี⁽¹¹¹⁾ เช่น ในสหรัฐ มีดังนี้

- ความเสี่ยงจากการเสียชีวิตขณะเด็กอายุ 1-14 ปี นักรถ เท่ากับ 0.7 ในล้าน และเพิ่มเป็น 5 ในล้านหากเด็กอายุ 15-19 ปี
- ความเสี่ยงจากการบาดเจ็บจากเล่นบาสเกตบอล เท่ากับ 2000 ในล้าน ในจำนวนนี้ 200 คนกระดูกหัก 150 คนต้องเข้ารับการผ่าตัด
- ความเสี่ยงจากการเสียชีวิตขณะเด็กอายุ 1-14 ปี นักรถ เท่ากับ 0.7 ในล้าน และเพิ่มเป็น 5 ในล้านหากเด็กอายุ 15-19 ปี

การคำนวณระดับความเสี่ยงและตัวอย่างอันตรายที่อาจได้รับ มีดังนี้

ตารางที่ 8-1. อันตรายในชีวิตประจำวันแยกตามระดับความเสี่ยง⁽¹¹¹⁾

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

Wendler และคณะเสนอขั้นตอนการประเมินระดับความเสี่ยงดังนี้⁽¹¹¹⁾

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 และมี

อาสาสมัครคนหนึ่งรอกว่าอยากฆ่าตัวตาย ซึ่งแสดงถึงภาวะซึมเศร้าอย่างรุนแรง ดังนั้น นักวิจัยควรคำนึงถึงเรื่องนี้และแสดงมาตรการลดความเสี่ยงให้เหมาะสม เพื่อคณะกรรมการฯ จะได้ประเมินโครงการวิจัยอย่างเหมาะสมเช่นเดียวกัน⁽¹¹²⁾

ความเสี่ยงที่เกินความเสี่ยงต่ำเพียงเล็กน้อย

ในการจัดประเภทความเสี่ยงแบบนี้ (minor increase over minimal risk) ในเด็ก หมายถึงความเสี่ยงที่ (1) ไม่สามารถจัดเข้าประเภท minimal risk ได้ (2) อันตรายจากเหตุการณ์วิจัยนั้นเกิดเพียงชั่วคราวระยะสั้นแล้วกลับสู่ภาวะปกติ (3) เด็กไม่มีโอกาสหรือโอกาสน้อยมากที่จะประสบความเจ็บปวด ความเครียด ความไม่สบาย อย่างรุนแรง

Minimal risk กับ vulnerability

Canada TPCS-2 ระบุว่าในการตั้งขีดแบ่ง minimal risk ให้คำนึงถึงความเสี่ยงบางของกลุ่มอาสาสมัครด้วย การวิจัยในอาสาสมัครที่มีลักษณะเปราะบางทำให้ระดับความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเกิน minimal risk ได้ ดังตารางคำนวณ

Group vulnerability		Research risk		
		Low	Medium	High
	High	Full board	Full board	Full board
	Medium	Expedited review	Full board	Full board
	Low	Expedited review	Expedited review	Full board

(BCEHI Guideline: Common criteria in determining if a study is minimal risk. 5/1/2013.)

- โครงการวิจัยในเด็กควรเข้าพิจารณาในที่ประชุม แต่ขึ้นอยู่กับคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยว่าจะพิจารณาปัจจัยอื่นร่วมนอกเหนือจากพิจารณาแค่อายุเพียงประการเดียว เช่น หัวข้อวิจัย วิธีวิจัย (ซึ่งใน Common Rule ดูจากบริบทการวิจัยจึงทำให้การวิจัยในเด็กบางเรื่องสามารถ exempt ได้)

BCEHI (BC Ethics Harmonization Initiative, Minimal Risk Working Group ประเทศแคนาดา) ให้กิจกรรมต่อไปนี้เป็น minimal risk

- การออกกำลังกายสูงสุด (maximal exercise) ในอาสาสมัครสุขภาพดีที่อายุไม่เกิน 40 ปีบริบูรณ์
- การใช้ non-invasive procedure เช่น EEG, EKG, MRI, ultrasound or x-rays อาจเข้าข่าย minimal risk ขึ้นกับสภาพอาสาสมัคร จำนวนครั้งการทำ ซึ่งต้องไม่เกิน 0.1 mSv (เท่ากับการเดินทางโดยเครื่องบิน 1 ครั้ง โดยผ่านเครื่องเอกซเรย์ หรือ 1/100 ของปริมาณที่แนะนำต่อชาวแคนาดาต่อปี)

- การใช้แบบสอบถาม สัมภาษณ์ focus group ที่ไม่เกี่ยวกับการเก็บข้อมูลที่ส่วนตัวสูง อ่อนไหว หรือ อาจทำให้ต้องโทษ บุคคลเปราะบาง และ/หรือเป็นการะหนักแก่อาสาสมัคร

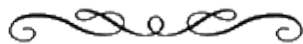
Minimal risk กับ X-ray

US DHHS ให้การทำ X-ray เป็น minimal risk แต่ BCEHI ให้เป็น dose ไม่เกิน 0.1 mSv ข้อมูลทั่วไปชี้ว่า บุคคลได้รับรังสีในธรรมชาติ 1-3 mSv (เฉลี่ย 2.4 mSv) ต่อปี การทำ X-ray ทรวงอกโดยทั่วไปไม่เกินขนาดรังสีดังกล่าว ที่เกินก็มี เช่น X-ray กระดูกสันหลัง Mammography แต่ถ้าเป็น Computed tomography จะใช้ขนาดรังสีสูงกว่า chest X-ray เป็นร้อยเท่า ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเป็นความเสี่ยงสะสม โดยมีโอกาสร้อยละ 5-6 ต่อ ทุก ๆ 1,000 mSv แต่ก็ยังถือว่าต่ำเมื่อเทียบกับอัตราการเกิดมะเร็งในประชากรโดยรวม^(cc)

สรุป

การตีความความเสี่ยงในชีวิตประจำวันและความเสี่ยงจากการตรวจสุขภาพควรตีความเทียบกับความเสี่ยงของคนทั่วไป หรือเฉพาะผู้มีสุขภาพดี และสถานการณ์สิ่งแวดล้อมที่ปลอดภัย ไม่ควรเทียบกับความเสี่ยงเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นอาสาสมัคร และอาจต้องดูปัจจัยอื่นร่วมด้วย เช่น ความพร้อมของสถานที่วิจัย ความชำนาญของผู้ทำหัตถการ เป็นต้น

ส่วนการประเมินว่าเป็น minimal risk ก็ยังไม่มีวิธีการเชิงปริมาณที่แท้จริงจึงต้องอาศัยความเห็นจากคณะกรรมการจริยธรรมเป็นผู้ตัดสิน และต้องคำนึงสภาพเปราะบางของอาสาสมัครด้วย จากเหตุผลดังกล่าว โครงการวิจัยใดที่กำกวม ไม่แน่ใจว่าเข้าข่าย minimal risk หรือไม่ เลขานุการควรควมอบหมายให้กรรมการอย่างน้อย 2 คน เป็นผู้ให้ความเห็นต่อประธานกรรมการฯ พร้อมทั้งเหตุผลประกอบเพื่อพิจารณาตัดสินต่อไป และคณะกรรมการจริยธรรมควรกำหนดว่ากลุ่มคนเปราะบางสูงใด ที่ไม่สามารถพิจารณาโดยวิธีการเร่งรัดได้ เช่น ผู้ติดเชื้อ HIV, ผู้ป่วยในระยะประคับประคอง



^{cc} IAEA. X rays What patients need to know [<http://rpop.iaea.org>]

บทที่ 9

บุคคล หรือกลุ่มเปราะบาง (Vulnerable person or group)

“An IRB/IEC should safeguard the rights, safety, and well-being of all trial subjects. Special attention should be paid to trials that may include vulnerable subjects.”....ICH GCP E6

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

ในความพยายามที่จะจำกัดการทดลองในกลุ่มเปราะบางมีมาตั้งแต่สมัยที่ร่าง Declaration of Helsinki ที่ตัวแทนแพทย์อังกฤษเห็นว่าไม่ควรอนุญาตให้ทดลองในเด็กหรือนักโทษ แต่ทางแพทยอเมริกันเห็นว่าสามารถทำได้และการขอความยินยอมไม่มีการบังคับ เพื่อให้เดินหน้าได้ คำประกาศจึงไม่พูดถึงการวิจัยในนักโทษ แต่กล่าวไว้ว่า ในผู้ที่ไร้ความสามารถที่จะให้ความยินยอม ให้ขอความยินยอมจากผู้พิทักษ์ หรือกรณีที่เป็นเด็กให้ขอความยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมาย⁽⁷⁾

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 หรือเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่มีลำดับชั้นการบังคับบัญชา ดังนั้นจึงต้องมีกฎเกณฑ์ที่คุ้มครองบุคคลเหล่านี้เป็นพิเศษ หลักการนี้ระบุไว้ในตอน 2 ของ Belmont Report ที่ว่า การเคารพในบุคคลประกอบด้วยข้อกำหนดสองประการ ได้แก่ (1) รับรู้ว่าคุณแต่ละคนมีความสามารถที่จะพิจารณาและตัดสินใจได้ด้วยตนเองอย่างอิสระ (2) ปกป้องผู้ที่มีความสามารถในการตัดสินใจบกพร่อง จากอันตรายหรือจากการถูกกระทำอย่างไม่ถูกต้อง

นิยาม

ICH GCP

บุคคลเปราะบาง หมายถึง บุคคลซึ่งอาจถูกชักจูงให้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกได้โดยง่าย ด้วยหวังว่าจะได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมการวิจัย ไม่ว่าจะสมเหตุสมผลหรือไม่ก็ตาม หรือเป็นผู้ที่ตอบตกลงเข้าร่วม

การวิจัยเพราะเกรงกลัวว่าจะถูกกลั่นแกล้งจากผู้มีอำนาจเหนือกว่า หากปฏิเสธ ตัวอย่าง เช่น ผู้ที่อยู่ในองค์กร

ตารางที่ 9-1. ตัวอย่างการวิจัยที่ทำในกลุ่มเปราะบาง

ปี ค.ศ.	การทดลอง	ผู้รับการทดลอง
1932-1972	Tuskegee syphilis study	ชาวบ้านชนบทผิวดำที่ด้อยทางการศึกษาและเศรษฐกิจที่ Macon county มลรัฐแอละแบมา
1939	“Monster” experiment	เด็กในสถานเลี้ยงเด็กกำพร้าเมืองดาเวนพอร์ท 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, มลรัฐแมรีแลนด์
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	Stanford 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

ที่มีการบังคับบัญชาตามลำดับชั้น เช่น นักศึกษาแพทย์ นักศึกษาเภสัชศาสตร์ นักศึกษาทันตแพทย์ และ นักศึกษาพยาบาล บุคลากรระดับล่างของโรงพยาบาลและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ลูกจ้างบริษัทฯ ทหาร และผู้ต้องขัง นอกจากนี้ยังรวมถึงผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ผู้อยู่ในบ้านพักคนชรา คนตกงานหรือคนยากจน ผู้ป่วยในสภาวะฉุกเฉิน เผ่าพันธุ์ชนกลุ่มน้อย ผู้ไม่มีที่อยู่อาศัย ผู้เร่ร่อน ผู้อพยพ ผู้เยาว์ และผู้ที่ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้

CIOMS Guideline 15

บุคคลเปราะบาง (1) ผู้ที่ไม่สามารถปกป้องผลประโยชน์ของตนเองได้ (ในเชิงเปรียบเทียบหรือสมมุติ) เนื่องจากขาดความสามารถในการตัดสินใจ ด้อยอำนาจ ปัญญา การศึกษา ทรัพยากร ความเข้มแข็ง หรือปัจจัยอื่น, (2) อยู่ภายใต้สิ่งแวดล้อมที่มีการควบคุม บริบทสังคม ไม่ว่าจะเป็นชั่วคราวหรือถาวร ทำให้ไวต่อการถูกฉกฉวยประโยชน์

ข้อพิจารณา

จะเห็นว่าบุคคลเปราะบางประกอบด้วย

(1) **บุคคลที่ขาดความสามารถในการตัดสินใจ** สาเหตุจาก (ก) ขาดวุฒิภาวะ เช่น ทารกในครรภ์ เด็กเล็ก หรือ (ข) พิกัดหรือเจ็บป่วยทางกายและใจ เช่น คนปัญญาอ่อน เด็กออทิสติก ผู้ป่วยโรคจิต ผู้ป่วยที่หมดสติ ผู้ป่วยขั้นโคม่า การปกป้องบุคคลเหล่านี้ทำโดยการให้ขอความยินยอมเพิ่มเติมจากผู้ปกครองหรือผู้แทนตามกฎหมาย

(2) **บุคคลที่ให้ความยินยอมได้ แต่ไม่อิสระจริง** เพราะ (ก) สิ่งแวดล้อมที่กดดัน เช่น ผู้ป่วยที่เข้าห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาล, (ข) อยู่ในภาวะที่ต้องพึ่งพาผู้อื่น เช่น เจ็บป่วยและหวังว่าจะได้ยารักษา ผู้ป่วยโรคที่หมดหนทางรักษา, ผู้อพยพ (ค) เกรงกลัวโทษจากผู้มีอำนาจเหนือกว่า เช่น นักโทษ ผู้ต้องขัง ทหารเกณฑ์ ลูกจ้าง บุคลากรระดับล่างของโรงพยาบาลและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ (ค) อยู่ในภาวะที่ขาดปัจจัยหรือทรัพยากร จึงชักจูงได้ง่ายโดยหวังประโยชน์ที่ได้รับจากโครงการวิจัย เช่น นักศึกษาที่หาค่าเล่าเรียน ผู้มีรายได้น้อย คนร่อนเร่ คนตกงาน คนชายขอบ คนกลุ่มเหล่านี้ต้องปกป้องโดยการลดความกดดัน การชักจูง หรือให้ออกจากภาวะขาดอิสระที่เป็นอยู่

CIOMS guideline (2016) จัดกลุ่มที่เป็น vulnerable group ได้แก่ ผู้ขาดความสามารถในการตัดสินใจ เด็ก ผู้หญิง หญิงมีครรภ์ ซึ่งสอดคล้องกับ 45CFR46 ส่วนคนที่ปกป้องประโยชน์ตนเองไม่ได้ เช่น คนเร่ร่อน เป็น potentially vulnerable ขึ้นกับลักษณะแต่ละคน ดังนั้น บุคคลสุขภาพดีทั่วไปก็อาจ

อยู่ในสภาพเปราะบางได้ภายใต้สถานการณ์หนึ่ง การปกป้องบุคคลเหล่านี้ทำโดยตรวจสอบความเหมาะสมของวิธีการเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย (recruitment process) และกระบวนการขอความยินยอม (informed consent procedures) ⁽¹¹³⁾

สรุปได้ง่ายได้ว่า บุคคลเปราะบาง หมายถึงบุคคลที่ขาดอิสระอย่างแท้จริงที่จะตัดสินใจเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัย เพราะพร่องความสามารถในการประมวลเรื่องราว หรือ เป็นบุคคลที่มีความสามารถในการประมวลเรื่องราว แต่ถูกเอารัดเอาเปรียบได้ง่ายจากสภาพที่เป็นอยู่จากการบังคับ ความเกรงใจ (coercion/ undue influence) หรือจากสิ่งล่อใจ (undue inducement) เช่น การได้ยา การได้ค่าตอบแทน เป็นต้น

ประเภทของ vulnerability

ตามนิยามแล้ว บุคคลที่เข้าร่วมการวิจัยแทบทุกคนนับว่า vulnerable ในแง่ใดแง่หนึ่ง ขึ้นกับบริบทของแต่ละบุคคล การที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะบ่งบอกว่าบุคคลหรือกลุ่มบุคคลใดเปราะบางจำเป็นต้องบ่งบอกลักษณะที่เปราะบางให้ได้ก่อน เช่น หญิงมีครรภ์เปราะบางเพราะทารกในครรภ์ยังไม่สามารถตัดสินใจได้ นักโทษมีลักษณะเปราะบางคืออยู่ภายใต้การควบคุมของพัสดิจึงมีอิสรภาพการทำการใดๆ จำกัด

NBAC จึงจัดประเภทของ vulnerability เป็น 6 ประเภท ดังนี้⁽⁶⁵⁾

ตารางที่ 9-2. ประเภทของ vulnerability

ประเภท	ลักษณะ
Cognitive or Communicative Vulnerability	<p>ไม่สามารถเข้าใจเรื่องราวได้เพียงพอแบ่งย่อยเป็น</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capacity-related cognitive vulnerability (ขาดความสามารถในการตัดสินใจ) เช่น เด็กเล็ก ผู้ป่วยสมองเสื่อม • Situational cognitive vulnerability (ไม่ขาดความสามารถในการตัดสินใจ แต่สถานการณ์ไม่เอื้ออำนวยให้ตัดสินใจ) เช่น ผู้ป่วยฉุกเฉิน • Communicative vulnerability (สื่อสารไม่เข้าใจ) เช่น ใช้ภาษาคนละภาษากับผู้วิจัย ผู้สูงอายุที่มีหูตึงหรือตาฝ้าฟาง
Institutional Vulnerability	<p>(เปราะบางเพราะถูกควบคุมดูแล) ผู้ที่สามารถให้ความยินยอมได้ แต่ไม่อิสระเนื่องจากอยู่ภายใต้การปกครองของเจ้าหน้าที่ซึ่งอาจเห็นต่างจากความเห็นของตน เช่น นักโทษ ทหารเกณฑ์ บุคคลในสถานสงเคราะห์</p>

Deferential Vulnerability	(เปราะบางเพราะความเกรงใจ) คล้าย institutional vulnerability แต่ระดับการปกครองไม่เป็นรูปธรรม แต่เห็นได้จากการไม่เท่าเทียมในอำนาจและความรู้ในสังคม เช่น แพทย์ขอความยินยอมจากผู้ป่วยที่ตนเองดูแลอยู่ ผู้ปกครองที่ให้ความยินยอมแทนบุตร นักศึกษาที่อาจารย์ขอความร่วมมือ ทำให้เกิดการเอาเปรียบคนกลุ่มนี้ได้
Medical Vulnerability	(เปราะบางเพราะเจ็บป่วย) ผู้มีภาวะเจ็บป่วยซึ่งวิธีรักษามาตรฐานไม่สามารถรักษาให้หายได้ เช่น ผู้ป่วยมะเร็ง
Economic Vulnerability	(เปราะบางเพราะด้อยโอกาส) ผู้ที่สามารถให้ความยินยอมได้ แต่เป็นผู้ด้อยโอกาสในการรับการช่วยเหลือด้านรายได้ ที่อยู่อาศัย บริการสุขภาพ จึงถูกจูงใจเข้าร่วมการวิจัยได้ง่ายจากผลประโยชน์ที่ผู้วิจัยให้ เช่น ค่าตอบแทน
Social Vulnerability	(เปราะบางเพราะด้อยค่า) ผู้ที่สามารถให้ความยินยอมได้ แต่ถูกมองเป็นผู้ด้อยค่าในสังคม นำไปสู่การแบ่งแยกและกีดกันในที่สุด เช่น พวกเร่ร่อน

เพื่อให้การปกป้องบุคคลเปราะบาง จึงจำเป็นต้องระบุลักษณะของบุคคล หรือกลุ่มคน ที่จะมาเข้าร่วมการวิจัยก่อนว่ามีลักษณะใดที่เข้าข่าย “vulnerable” ดังข้างต้น ซึ่ง CIOMS 2016 ยกตัวอย่าง (1) ความสามารถในการตัดสินใจ (2) ความสัมพันธ์เชิงอำนาจ (3) คนที่อาศัยอยู่ในสถาน (4) ผู้หญิงในบางบริบท เช่น หญิงบริการ

เมื่อพบลักษณะดังกล่าวแล้ว สามารถดำเนินการหาวิธีปกป้องอาสาสมัครได้อย่างเหมาะสม ดังนี้

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

ประเภท vulnerability	มาตรการปกป้อง
Cognitive	ขอความยินยอมจากบุคคลที่สาม ในกรณีเด็กคือบิดามารดา หรือผู้ปกครองแล้วแต่กรณี; หากเป็นผู้ป่วยโรคจิตต้องขอความยินยอมจาก คู่สมรส ผู้บุพการี ผู้สืบสันดาน ผู้ปกครอง ผู้พิทักษ์ ผู้อนุบาล หรือผู้ซึ่งปกครองดูแลบุคคลนั้นแล้วแต่กรณี และขอ assent ตามระดับความสามารถในการตัดสินใจ
Situational cognitive	ถ้าเป็นสถานการณ์ชั่วคราว ให้รอสถานการณ์ผ่านไปก่อน หรือ ขอความยินยอมก่อนสถานการณ์จะเกิดขึ้น เช่น ขอความยินยอมหญิงมีครรภ์ก่อนคลอด เพื่อศึกษาขณะคลอด

Communicative	ใช้ล่าม หรือเอกสารที่แปลโดยผู้เชี่ยวชาญภาษาที่หน่วยงานรับรอง
Institutional	แจ้งผู้บริหารสถาบันว่าไม่มีรางวัลหรือแรงกดดันอันไม่เหมาะสม ไม่บอกบุคคลในสถาบันทราบว่ามีผู้ใดเข้าเป็นอาสาสมัคร เช่น ถ้าใช้เวลาสั้น ๆ ก็ให้บุคคลที่ปฏิเสธอยู่ในบริเวณ การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องยุติธรรมและปลอดจากอิทธิพลของผู้คุม การขอความยินยอมต้องเน้นว่าเป็นไปโดยสมัครใจ มีมาตรการปกป้องจากการถูกแก้อันหากปฏิเสธ ไม่มีผู้คุมอยู่ในขณะที่ขอความยินยอม
Deferential	ให้ทีมวิจัยที่ไวต่อความรู้สึกเกรงใจเป็นผู้ขอความยินยอม การขอความยินยอมไม่ควรมีบุคคลที่อาสาสมัครเกรงใจอยู่
Medical	ให้ข้อมูลที่ถูกต้อง และมั่นใจให้ได้ว่าอาสาสมัครเข้าใจจริงว่าเป็นการวิจัยระยะยาวเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน ให้บุคคลที่ไม่มีส่วนได้เสียเป็นผู้เชิญและขอความยินยอม ไม่ควรบอกอาสาสมัครว่าภาวะเจ็บป่วยนี้ไม่มีวิธีรักษาตามมาตรฐานแล้ว
Economic	ไม่เสนอประโยชน์ในการให้คำตอบแทนหรือการให้บริการด้านต่าง ๆ เกินเหมาะสม
Social	ให้บุคคลจากกลุ่มน้อยรับทราบและมีส่วนร่วมในกระบวนการวิจัย ถ้าเป็นไปได้ ควรรวมเข้ากับประชากรกลุ่มอื่น

แนวทางปกป้องกลุ่มเปราะบางจากการถูกเอาเปรียบและเป็นไปตามที่หลักจริยธรรมพื้นฐานในข้อ หลักการเคารพในบุคคล และหลักยุติธรรม โครงการวิจัยจะอนุมัติได้ควรเข้าเงื่อนไขต่อไปนี้

- โครงการวิจัยไม่สามารถหาคำตอบได้จากกลุ่มอื่นที่เปราะบางน้อยกว่า
 - โครงการวิจัยในเด็ก ไม่ควรอนุมัติหากสามารถหาคำตอบได้ในการวิจัยกับผู้ใหญ่
 - โครงการวิจัยในนักโทษ ไม่ควรอนุมัติหากสามารถหาคำตอบได้ในการวิจัยกับบุคคลทั่วไป
- เป็นโครงการวิจัยก่อประโยชน์โดยตรงต่อบุคคลเปราะบางที่เข้าร่วมโครงการ หรือต่อกลุ่มเปราะบางประเภทเดียวกัน
 - โครงการวิจัยในเด็ก ทำได้หากเป็นโรคที่พบบ่อยในเด็กหรือเป็นโรคเฉพาะเด็ก และผลจากการวิจัยนั้นช่วยให้เด็กคนอื่น ๆ ที่เป็นโรคทุเลาลงหรือหาย
 - โครงการวิจัยในนักโทษ ทำได้หากผลการวิจัยจะทำให้ความเป็นอยู่ของนักโทษดีขึ้น
- หลังการวิจัยเสร็จสิ้นและได้ผล กลุ่มเปราะบางเข้าถึงยาได้

4. ถ้าโครงการไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพอาสาสมัคร (ไม่ใช้การทดลองยา) ต้องก่อความเสี่ยงไม่เกิน minimal risk หรืออาจอนุมัติได้ในกรณีที่เกิน minimal risk เพียงเล็กน้อย
5. ถ้าอาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมได้ ต้องขออนุญาตจากบุคคลที่สามที่สามารถยินยอมแทนได้ตามกฎหมาย หรือถ้าเป็นเด็กก็ต้องขอความยินยอมจากผู้ปกครองเพิ่มจาก assent ของเด็ก

หลักความยุติธรรม

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

เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัคร

ในเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยนั้น มักระบุอายุของประชากรที่จะศึกษา ซึ่งมักเริ่มต้นตั้งแต่อายุ 18 ปี ขึ้นไป (ต่ำกว่านี้ถือเป็นกลุ่มกลุ่มเปราะบาง) แต่อายุสูงสุดที่จะคัดเข้าโครงการวิจัยยังเป็นที่ถกเถียงกันว่า เกิน 60 ปี เหมาะสมหรือไม่ ผู้สูงอายุจัดอยู่ในกลุ่มเปราะบาง (CIOMS 2002 Guideline 13) แต่การไม่รวมผู้สูงอายุเพียงเพราะคิดว่าเป็นกลุ่มกลุ่มเปราะบางอาจขัดกับหลักยุติธรรมได้เพราะการเลือกต้องไม่แบ่งแยก ICH E7 guideline⁽¹¹⁴⁾ แนะนำว่าการทดลองยาควรครอบคลุมผู้สูงอายุซึ่งสามารถได้ประโยชน์จากยา จึงไม่ควรระบุอายุสูงสุดในเกณฑ์คัดเข้า ยังเป็นการทดลองยาที่รักษาโรคพบบ่อยในผู้สูงอายุด้วยแล้วยังจำเป็นต้องมีผู้สูงอายุในประชากรที่ศึกษา การไม่รวมผู้สูงอายุเพียงเพราะกลัว drop out ที่สูงจึงไม่สมเหตุผล นอกจากนั้น การไม่รวมผู้สูงอายุอาจมีผลเสียต่อ generalizability ของผลการวิจัย⁽¹¹⁵⁾ ดังนั้นการรวมผู้สูงอายุไว้ในประชากรที่ศึกษาจึงเป็นความลำบากของนักวิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่จะตัดสินใจเพราะต้องคำนึงถึงทั้งการปกป้องกลุ่มเปราะบาง ความยุติธรรม และความถูกต้องตามหลักวิชาการของผลการวิจัยร่วมด้วย

โดยหลักการแล้ว หากต้องศึกษาวิจัยเพื่อให้ได้องค์ความรู้ที่ครอบคลุมประชากรทั่วไปแล้ว เช่น การวิจัยเชิงสำรวจ ไม่มีเหตุผลใดที่จะคัดออกผู้สูงอายุ หรือ potentially vulnerable person อื่น ๆ ยิ่งหากเป็นการวิจัยที่ก่อผลประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพของพวกเขา หากโครงการวิจัยประสงค์จะคัดผู้สูงอายุออกต้องมีเหตุผลเพียงพอโดยเฉพาะเหตุผลด้านความปลอดภัย เช่น ภาวะกระดูกพรุน และ ปัจจัยกวนอื่น (confounding factors)⁽²⁹⁾

ในทางตรงกันข้าม หากการวิจัยมุ่งศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุ จะต้องพิจารณาข้อเสนอโครงการวิจัยเป็นราย ๆ ไปตามบริบท ว่าลักษณะใดที่พบว่าเป็น vulnerability และจะปกป้องโดยวิธีใดตามแนวทางการวิจัยในกลุ่มเปราะบาง เช่นเดียวกับการวิจัยในเด็ก นักโทษ หรือกลุ่มเปราะบางอื่น ๆ

กรณีศึกษา 1 นักศึกษาเขียนโครงการวิจัยซึ่งมีวัตถุประสงค์จะประเมินแบบทดสอบความจำเสื่อมในผู้มีอายุ 60 ปี ขึ้นไปในสถานสงเคราะห์คนชรา แบบทดสอบดังกล่าวประกอบด้วยแบบทดสอบความจำซึ่งไม่มีส่วนใดก่อให้เกิดความเสี่ยงทางจิตใจเกิน minimal risk และจะใช้เวลาเพียง 15 นาที ในการทดสอบ นักศึกษาให้เหตุผลว่าอาสาสมัครจะได้ประโยชน์จากการรับทราบว่าตนเองมีความจำเสื่อมหรือไม่จะได้หาทางป้องกันรักษาต่อไป และก่อนดำเนินการจะมีการขอความยินยอมก่อน เกณฑ์คัดเข้าคือสามารถสื่อสารได้อย่างเข้าใจ

ผู้สูงอายุในโครงการนี้เป็นกลุ่มเปราะบางหรือไม่ จากลักษณะใด ต้องมีมาตรการปกป้องเป็นพิเศษอย่างไร

กรณีศึกษา 2 นักศึกษาปริญญาโทวางหัวข้อวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์เกี่ยวกับความสัมพันธ์ในครอบครัวกับความเครียด ประชากรเป้าหมายคือหญิงที่เข้าคอร์สอบรมสุขภาพจิต ณ สถานบริการสุขภาพแห่งหนึ่ง

ผู้มาขอรับคำปรึกษาเป็นกลุ่มเปราะบางหรือไม่ จากลักษณะใด ต้องมีมาตรการปกป้องเป็นพิเศษอย่างไร

โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเด็ก

OHRP กำหนดไว้ว่า กรรมการจริยธรรมการวิจัยต้องกำหนดประเภทของโครงการวิจัยว่าเป็นประเภทไหนใน 4 ประเภท แล้วบันทึกเหตุผลไว้

ประเภทที่ 1. การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย จะอนุมัติได้ต่อเมื่อ

- มีความเสี่ยงเล็กน้อย และ
- มีการขอความปรารถนาจากเด็ก กับการอนุญาตของบิดาหรือมารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมาย

ประเภทที่ 2. การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย จะอนุมัติได้ต่อเมื่อ

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

ประเภทที่ 3. การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย และไม่มีประโยชน์ต่อเด็กที่เป็นอาสาสมัครโดยตรง แต่อาจเกิดองค์ความรู้ที่ใช้ได้กว้างขวางเกี่ยวกับโรคหรือภาวะเจ็บป่วยของอาสาสมัคร จะอนุมัติได้ต่อเมื่อ

- ความเสี่ยงอยู่ในระดับเกิน minimal risk เพียงเล็กน้อย
- การแทรกแซงหรือหัตถการที่ใช้เข้าได้กับประสบการณ์ของเด็กที่เคยได้รับมาก่อน หรือคาดว่าจะได้รับจากสถานการณ์ทางการแพทย์ ทันตกรรม จิตวิทยา สังคม และทางการศึกษา
- การแทรกแซงหรือหัตถการที่ใช้อาจก่อองค์ความรู้อย่างกว้างขวางเกี่ยวกับโรคหรือภาวะเจ็บป่วยของอาสาสมัคร 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 การ

เจริญเติบโตต่ำกว่าเด็กทั่วไป การที่จะวิจัยในเด็กเหล่านี้ต้องแสดงให้เห็นได้ว่าไม่เลือกพวกเขาเพียงเพราะสะดวกและง่ายต่อนักวิจัย เงื่อนไขที่คณะกรรมการอาจนุมัติได้คือเป็นโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสถานะของเด็กในสถานสงเคราะห์ หรือโครงการวิจัยนี้เลือกเด็กจากแหล่งอื่น ๆ เช่น โรงเรียน เข้าร่วมเป็นส่วนใหญ่ หากเด็กยังมีบิดามารดาต้องขออนุญาตจากบิดามารดาด้วย (45 CFR 46 Subpart D)

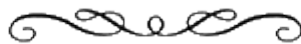
หมายเหตุ เป็นที่ถกเถียงกันในประเทศไทยเกี่ยวกับนิยามของเด็ก บ้างอ้างอิงการบรรลุนิติภาวะซึ่งต้องครบ 20 ปีบริบูรณ์จึงเป็นผู้ใหญ่ตามประมวลกฎหมายแพ่งและพาณิชย์ บ้างอ้างตาม พ.ร.บ.คุ้มครองเด็กซึ่งหมายถึงผู้มีอายุไม่ถึง 18 ปี บริบูรณ์ ซึ่งสอดคล้องกับอนุสัญญาว่าด้วยสิทธิเด็ก (Convention on the Rights of the Child) ที่ว่า “เพื่อความมุ่งประสงค์แห่งอนุสัญญานี้ เด็ก หมายถึง มนุษย์ทุกคนที่อายุต่ำกว่าสิบแปดปี เว้นแต่จะบรรลุนิติภาวะก่อนหน้านี้ตามกฎหมายที่ใช้บังคับแก่เด็กนั้น” ผู้สนใจควรอ่าน “จริยธรรมการวิจัยในเด็ก” พ.ศ.๒๕๕๘ โดยชมรมจริยธรรมวิจัยในคนในประเทศไทย

สรุป

หลักความยุติธรรมใน Belmont Report ให้เลือกบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยเหมาะสมกับการจะได้คำตอบเพื่อบรรลุประสงค์โครงการวิจัยนั้น ๆ ให้หลีกเลี่ยงการเข้าหากลุ่มประชากรเปราะบางเพียงเพราะหาง่าย จัดการง่าย ซึ่งพบว่านักวิจัยละเมิดบ่อยในอดีต

ประชากรศึกษาหากรวมเด็ก ผู้สูงอายุ อยู่ในประชากรที่ศึกษา อาจทำได้หากเป็นการวิจัยเชิงสำรวจและต้องการองค์ความรู้ที่ใช้ได้กับประชากรทั่วไป ทั้งนี้ หัตถการนั้นต้องไม่ก่อความเสี่ยงเกิน minimal risk

หากโครงการวิจัยที่มุ่งเป้าเฉพาะกลุ่มเปราะบางมาเข้าร่วมโครงการวิจัย อาจทำได้หากการวิจัยนั้นก่อประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพอาสาสมัคร และไม่สามารถได้คำตอบหากทำในกลุ่มอื่น นอกจากนั้น ความเสี่ยงจะเกิน minimal risk ได้เพียงเล็กน้อย และต้องได้รับความยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมาย หรือผู้แทนโดยชอบธรรม



บทที่ 10

แนวทางการเขียนข้อเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณา

การยกเว้นจากการพิจารณาเชิงจริยธรรม

ในขณะวางแผนวิจัย นักวิจัยควรศึกษาระเบียบข้อบังคับของสถาบันที่ตนเองสังกัดเกี่ยวกับการขอความเห็นชอบเชิงจริยธรรมก่อน⁽¹¹⁶⁾ บางสถาบันอาจกำหนดประเภทโครงการที่สามารถขอยกเว้นจากการพิจารณาเชิงจริยธรรมได้

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

- โครงการศึกษาที่ไม่เข้าข่าย “วิจัย” เช่น โครงการพัฒนาคุณภาพ การทดสอบรสชาติ อาหาร
- โครงการวิจัยที่ไม่ใช่สาขาชีวเวชศาสตร์หรือพฤติกรรมศาสตร์ที่สัมพันธ์กับชีวเวชศาสตร์ เช่น การวิจัยเพื่อประเมินหลักสูตร การสอนในชั้นเรียน
- โครงการวิจัยที่ไม่มีปฏิสัมพันธ์หรือมีมาตรการแทรกแซงกับบุคคลที่ยังมีชีวิตอยู่ เช่น เก็บข้อมูลที่เปิดเผยต่อสาธารณะ (สำมะโนครัว และอื่น ๆ)
- โครงการวิจัยที่ไม่เก็บข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้ เช่น การคัดลอกข้อมูลจากเวชระเบียน โดยไม่มีรหัสหรือข้อมูลเชื่อมโยงถึงตัวบุคคล การวิจัยจากตัวอย่างส่งตรวจที่เหลือเก็บ โดยไม่มีรหัสที่สามารถหรือข้อมูลเชื่อมโยงถึงตัวบุคคล⁽¹¹⁷⁾ 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⁽¹¹⁸⁾ และเว็บไซต์ทั่วไป เช่น ของ University of Calgary^(dd) ของ NIAID^(ee) ข้อเขียนของ Wendy Sander^(ff) เป็นต้น

หัวข้อในข้อเสนอโครงการวิจัยโดยทั่วไป

1. ชื่อเรื่อง (Title): ควรเขียนให้กระชับ เข้าใจง่าย สื่อถึงคำถามวิจัยได้ดี หากเป็นโครงการวิจัยนำร่องต้องแสดงไว้ในชื่อโครงการ
2. บทสรุปหรือบทคัดย่อ (Executive summary): เป็นการสรุปโครงการวิจัยและเขียนในภาษาที่บุคคลทั่วไปเข้าใจได้ ส่วนนี้แม้จะอยู่ข้างหน้าของเอกสารโครงการก็จริงแต่ควรเขียนหลังสุด หลังจากเขียนส่วนอื่น 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
4. ภูมิหลังและความสำคัญ (Background and significance): เขียนเพื่อแสดงความเข้าใจของตนเองในเรื่องที่เสนอโดยวิเคราะห์จากผลงานวิจัยของผู้อื่น แล้วลงท้ายด้วยความรู้ที่ยังขาดอยู่

^{dd} Beginner's guide to the research proposal [http://www.ucalgary.ca/md/CAH/research/res_prop.htm]

^{ee} How to Write a Grant Application [<http://www.niaid.nih.gov/ncn/grants/write/index.htm>]

^{ff} Proposal Writing: The Business of Science [<http://www.wm.edu/grants/PROP/sanders.pdf>]

(gap of knowledge) ซึ่งโครงการวิจัยอาจได้คำตอบที่จะทำให้ความรู้อย่างเข้าใจในเรื่องนั้นดีขึ้น ตามด้วยความสำคัญของโครงการวิจัยที่นำเสนอว่าเมื่อเติมช่องว่างความรู้แล้วจะเกิดผลกระทบต่อสุขภาพประชาชนอย่างไร ซึ่งตอนต้นอาจจะระบุผลลัพธ์ที่ได้จากการวิจัย เช่น องค์ความรู้ใหม่ แต่ต้องลงท้ายด้วยผลกระทบของผลการวิจัยต่อโรคหรือสุขภาพของประชาชน เขียนให้ตรงประเด็น อย่าอ้อมค้อม อนึ่ง ความสำคัญไม่ใช่แสดงโดยอ้างว่าโรคที่จะทำการวิจัยเป็นโรคที่โลกหรือประเทศให้ความสำคัญ แต่ควรเน้นที่ผลกระทบต่อประเด็นปัญหาสุขภาพ

5. บททบทวนวรรณกรรม (Literature review): เป็นการเรียบเรียงผลงานตีพิมพ์ที่เกี่ยวข้องและจัดหมวดหมู่ให้เข้าใจง่าย การทบทวนวรรณกรรมที่ดีจะต้องแสดงให้เห็นถึงความทันสมัยของเอกสารที่อ้างอิง ครอบคลุมเนื้อหาที่จำเป็นและสอดคล้องกับเรื่องที่จะวิจัย ใช้และอ่านจากแหล่งอ้างอิงปฐมภูมิเช่น บทความต้นฉบับ มากกว่าที่จะคัดต่อจากแหล่งทุติยภูมิเช่นบทความปริทัศน์ และการเขียนควรเรียบเรียงให้ผู้อ่านเห็นได้ว่าผู้เขียนได้วิเคราะห์และสังเคราะห์จากการอ่าน 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) การวิจัยแบบ quasi-experimental study ที่สำคัญคือต้องอธิบายเหตุผลในการเลือกการออกแบบวิจัยนี้ เพราะการออกแบบที่ไม่ถูกต้องไม่สามารถทำให้บรรลุวัตถุประสงค์การวิจัย จึงทำให้ผลการวิจัยออกมาไม่น่าเชื่อถือ

แบบวิจัยในการวิจัยทางคลินิก⁽¹¹⁹⁾

Study design	วัตถุประสงค์
Observational studies	
Cohort studies <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prospective cohort studies ▪ Retrospective cohort studies ▪ Nested case-control and case-cohort studies ▪ Multiple-cohort studies and external controls 	เชิงพรรณนา: หาลูปัตการณ์ของผลลัพธ์ตามเวลา เชิงวิเคราะห์: วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทำนาย (ปัจจัยเสี่ยง) และผลลัพธ์ (โรค) แสดงเป็น relative risk
Case-control studies	หาปัจจัยเสี่ยงของโรคและแสดงโดย odd ratio
Cross-sectional studies	เชิงพรรณนา: หาความชุกของผลลัพธ์ขณะเวลาใดเวลาหนึ่ง เชิงวิเคราะห์: วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทำนาย (ปัจจัยเสี่ยง) และผลลัพธ์ (โรค)
Interventional studies: Clinical trials	หาผลของยาหรืออุปกรณ์แพทย์ที่ให้ต่อโรค (ควรศึกษารูปแบบการวิจัยจาก ICH guidelines)
Medical tests	หาว่าวิธีทดสอบมีประโยชน์ทางการแพทย์หรือไม่ แสดงโดยสถิติเชิงพรรณนาคือความไวและความจำเพาะและมาตรวัดอื่น
Research using existing data <ul style="list-style-type: none"> • Secondary data analysis • Ancillary studies • Systematic reviews 	แสดงการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา

ในส่วนนี้ ถ้าเป็นการศึกษาวิจัยในมนุษย์ให้แสดงลักษณะประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษา การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size) เกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (eligibility criteria) ประกอบด้วยเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกจากการศึกษา การปกป้องความเป็นส่วนตัว และการรักษาความลับของข้อมูล สถานที่ดำเนินการวิจัย วิธีเชิญกลุ่มตัวอย่างให้เข้าร่วมการวิจัย (recruitment) วิธีเลือกอาสาสมัครว่าเลือกโดยเจาะจงหรือสุ่มตัวอย่าง (randomization) และบรรยายวิธีการสุ่ม

เกณฑ์คัดเข้า (Subject inclusion criteria) แสดงลักษณะกว้าง ๆ ของกลุ่มเป้าหมายที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์วิจัย เช่น ช่วงอายุ เพศ โรคหรือภาวะสุขภาพ ค่าทางเคมีคลินิกหรือโลหิตวิทยา เป็นต้น เพื่อสามารถได้มาซึ่งอาสาสมัครจำนวนมากและเร็ว และตอบวัตถุประสงค์การวิจัยได้

เกณฑ์คัดออก (Subject exclusion criteria) แสดงลักษณะของบุคคลหรือผู้ป่วยในกลุ่มประชากรเป้าหมายที่จะไม่นำเข้าโครงการวิจัย เพราะ (1) อาจเป็นอันตรายที่ร้ายแรงกับอาสาสมัคร เช่น ผลข้างเคียงของยาวิจัยในผู้ป่วยบางโรค, (2) สภาวะหรือโรคอื่นที่เป็นอยู่ไปกวนผลการทดลองทำให้สรุปผลไม่ได้ถูกต้อง นอกจากนั้น อาจพิจารณาลักษณะที่ไม่นำเข้าวิจัยเพื่อให้โครงการมีความเป็นไปได้ที่จะสำเร็จได้สูงขึ้น เช่น มีโอกาสสูงที่บุคคลนั้นจะติดตามไม่ได้ เช่น วางแผนจะย้ายที่อยู่, หรือ มีโอกาสสูงที่จะไม่ร่วมมือตามกำหนดการรักษา เช่น การติดสุราเรื้อรัง แต่ต้องคำนึงถึงหลักจริยธรรมด้วยเช่นกัน ข้อควรระวังคือการคัดออกสตรี หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร ชนกลุ่มน้อย ต้องมีเหตุผลเพียงพอ

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

ส่วนวิธีวิจัยนั้น เป็นรายละเอียดวิธีทำ ควรเขียนขั้นตอนการทำในรายละเอียดพร้อมกับอ้างอิงแหล่งที่มาของวิธีที่เสนอ เพื่อให้ผู้ประเมินมั่นใจว่าเป็นวิธีที่ยอมรับและจะได้ผลที่น่าเชื่อถือ หากเป็นวิธีใหม่ที่ตนเองพัฒนาขึ้นมาควรระบุไว้

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 ต้องให้สมเหตุผลสมผลและทำได้

8. **งบประมาณ (Budget):** รวมค่าวัสดุ ครุภัณฑ์ ค่าตอบแทนผู้วิจัย ค่าตอบแทนอาสาสมัคร ค่าใช้จ่ายทางอ้อม (overhead cost) ฯลฯ
9. **เอกสารอ้างอิง**
10. **อัตตประวัติผู้วิจัยหลัก (principal investigator) และ/หรือ ผู้วิจัยร่วม (co-investigators)**
11. **เอกสารประกอบโครงการวิจัย** ได้แก่ แบบสอบถาม เอกสารชี้แจงอาสาสมัคร/ใบยินยอม หรือ ใบพร้อมใจสำหรับเด็ก (Participant's information sheet/Consent form/Assent form) ใบปิดโฆษณา แผ่นพับ แบบบันทึกข้อมูล (case report form) หรือเอกสารเผยแพร่อื่น ๆ

12. ข้อพิจารณาเชิงจริยธรรม (Ethical consideration): เป็นส่วนต่อท้ายเพิ่มเติมในกรณีที่ยื่นขอรับการพิจารณาเชิงจริยธรรม

ปัญหาที่พบบ่อยในโครงการวิจัยที่ยื่นขอการรับรองด้านจริยธรรม

โครงการวิจัยที่ผ่านการพิจารณารับทุน หรือวิทยานิพนธ์ที่ผ่านการอนุมัติแล้ว เมื่อมายื่นขอการรับรองด้านจริยธรรมอาจมีข้อแนะนำด้านวิชาการ และด้านจริยธรรม สาเหตุมักเป็นเพราะโครงการวิจัยขาดรายละเอียดบางประการ แต่กรรมการที่ให้ทุนหรืออนุมัติโครงการวิจัยไม่ได้ใช้รายละเอียดเหล่านั้นเป็นเกณฑ์พิจารณาให้ทุนหรืออนุมัติหัวข้อโครงร่างวิทยานิพนธ์ ตารางข้างล่างยกตัวอย่างมุมมองของกรรมการจริยธรรมเพื่อให้นักวิจัยเขียนโครงการวิจัยได้สมบูรณ์ขึ้น

ตอน	ข้อบกพร่องที่พบบ่อย
<u>ชื่อเรื่อง (Title)</u>	<ul style="list-style-type: none"> เขียนกว้างเกินไป เช่น การศึกษาภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน ควรให้แคบลงโดยดูจากวัตถุประสงค์เป็นหลัก
<u>บทสรุปหรือบทคัดย่อ (Executive summary)</u>	<ul style="list-style-type: none"> เขียนโดยใช้ศัพท์เทคนิคมากเกินไป ควรใช้ภาษาที่เด็กมัธยม 6 อ่านเข้าใจได้ ใช้วิธี copy มาจากเนื้อหาในโครงการ ทำให้ยาวและเข้าใจได้ยาก ควรเรียบเรียงให้เข้าใจง่าย
<u>วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives)</u>	<ul style="list-style-type: none"> เขียนเป็นวัตถุประสงค์ของโครงการ ไม่ใช่วัตถุประสงค์ของวิจัย เช่น เพื่อพัฒนาวิธีการตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวาน ที่ถูกต้องควรระบุตัววัดและ outcome เช่น เพื่อหาความไวและความจำเพาะของ dipstick ในการตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวาน เป็นต้น แต่ถ้าเป็น R&D ก็รับได้ แต่เขียนเป็นวัตถุประสงค์ และแยกการวัดมาเขียนในหัวข้อวัตถุประสงค์เฉพาะ ไม่ระบุตัววัด outcome หรือ surrogate marker
<u>ภูมิหลังและความสำคัญ (Background and significance):</u>	<ul style="list-style-type: none"> เขียนความสำคัญเกินจริง
<u>ทบทวนวรรณกรรม (Literature review)</u>	<ul style="list-style-type: none"> ไม่ครอบคลุมผลงานตีพิมพ์ในวารสารปีล่าสุด
<u>การออกแบบการวิจัยและวิธีวิจัย (Research Design and Methods)</u>	<ul style="list-style-type: none"> ไม่ระบุรูปแบบวิจัย การคำนวณตัวอย่างไม่ตรงกับรูปแบบวิจัย

	<ul style="list-style-type: none"> • ไม่ใส่เอกสารอ้างอิงของหัตถการหรือวิธีการที่ใช้ในการวิจัย (จำเป็นความน่าเชื่อถือของผลงานวิจัย และการลดความเสี่ยง) • ไม่แสดงวิธีการ randomization
<u>Gantt chart</u>	<ul style="list-style-type: none"> • ไม่ระบุช่วงเวลาขอรับรองจริยธรรม • วันที่คาดว่าจะเริ่มดำเนินการล่วงหน้าแล้วหลายเดือนตอนที่ยื่นขอรับรอง
<u>อดีตประวัติผู้วิจัย</u>	<ul style="list-style-type: none"> • ไม่เป็นปัจจุบัน
<u>เอกสารประกอบโครงการวิจัย</u>	<ul style="list-style-type: none"> • ไม่แนบแบบสอบถาม/แบบสัมภาษณ์ที่จะใช้มาด้วย • ไม่แนบเอกสารกำกับยา/เอกสารคุณลักษณะเครื่องมือแพทย์ที่ใช้ในโครงการวิจัย
<u>ข้อพิจารณาเชิงจริยธรรม (Ethical consideration)</u>	<ul style="list-style-type: none"> • ไม่ได้เขียน

การเขียนข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

หัวข้อนี้จะช่วยให้ผู้วิจัยได้ทบทวนว่ายังมีส่วนใดที่ขาดตกบกพร่องในการปกป้องอาสาสมัคร ผู้วิจัยควรอ่านทบทวนแต่ละตอนของข้อเสนอโครงการวิจัยแล้วดูว่าส่วนใดที่หมิ่นเหม่ต่อจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ 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
 - บรรยายว่าวิธีการเชิญกลุ่มตัวอย่างในโครงการวิจัยสามารถทำได้โดยปราศจากการบังคับ ความเกรงใจ (coercion/ undue influence) การให้สิ่งตอบแทนเกินเหมาะสม (undue inducement) ได้อย่างไร

- วิธีติดต่ออาสาสมัคร ละเมิดความเป็นส่วนตัวหรือไม่ และทำให้อาสาสมัครถูกเปิดเผยความลับต่อบุคคลอื่นหรือไม่
- มีการขอความยินยอมจากบุคคลหรือชุมชนหรือไม่ ถ้าไม่มี ให้เหตุผลความจำเป็น
- ถ้ามีการเก็บและรักษาตัวอย่างชีวภาพ ให้ชี้แจงว่าเป็นไปตามหลักจริยธรรมอย่างไร
- ความเสี่ยงและประโยชน์จากการวิจัย
 - ส่วนใดของวิธีการวิจัยที่ก่อความเสี่ยงต่ออันตรายทางร่างกาย จิตใจ เศรษฐกิจ และสังคมของอาสาสมัครหรือชุมชน ความเสี่ยงที่เห็นคืออะไร และจะมีมาตรการลดความเสี่ยงอย่างไร
 - มีการชดเชยหากบาดเจ็บจากการวิจัยหรือไม่ ถ้าไม่มีให้ชี้แจงเหตุผล
 - วิธีที่ใช้เป็นเวชปฏิบัติทั่วไปหรือไม่ ถ้าไม่ใช่จะดีกว่าวิธีที่มีใช้อย่างไร และมีความเสี่ยงมากขึ้นหรือไม่
 - ประโยชน์อันจะเกิดกับอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย ชุมชน สังคม (social value) หรือวิชาการ (scientific value) อย่างไร
 - สัดส่วนประโยชน์ต่อความเสี่ยงเหมาะสมหรือไม่
- การขอความยินยอม
 - มีกระบวนการขอความยินยอมหรือไม่ ถ้าไม่มี ขอยกเว้นหรือไม่ เพราะอะไร
 - มีการให้อาสาสมัครเซ็นยินยอมหรือไม่ 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^(120, 121) สำหรับ US FDA แนะนำให้ใช้ “เรา” แทนตัวผู้อธิบาย และ “ท่าน” แทนตัวอาสาสมัคร

โดยทั่วไปแล้วเอกสารชี้แจงอาสาสมัครควรใช้หัวเรื่องว่า เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร, เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย หรือ เอกสารข้อมูลโครงการวิจัย ตามด้วยหัวข้อที่

เรียงเป็นลำดับ เพื่อให้ผู้อ่านทำความเข้าใจง่าย หัวข้อที่ควรมีขึ้นอยู่กับลักษณะการวิจัย ซึ่งดูแนวทางได้จาก US Common rule, CIOMS International Ethical Guideline และ ICH GCP

ใบยินยอม (Consent form)

เป็นเอกสารที่ลงนามโดยผู้ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการขอความยินยอม ได้แก่

- อาสาสมัคร หรือผู้ปกครอง (ในกรณีที่อาสาสมัครเป็นเด็ก) หรือหรือผู้แทนตามกฎหมาย (ในกรณีที่เป็นบุคคลที่ไม่สามารถตัดสินใจเองได้ เช่น ผู้ป่วยโรคจิต)
- ผู้วิจัยหรือผู้ช่วยวิจัยที่อธิบายข้อมูลข่าวสาร

อาสาสมัครที่อายุ 18 ปีขึ้นไปสามารถเซ็นยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยเองได้โดยไม่ต้องมีพยาน แต่ถ้าเป็นการทดลองทางคลินิก (clinical trial) ต้องมีลายเซ็นผู้ให้ข้อมูลด้วย⁽¹²⁾

เอกสารนี้เก็บไว้เพื่อเป็นหลักฐานว่าอาสาสมัครได้เข้าใจโครงการวิจัยและความเสี่ยงดีแล้ว เอกสารที่ลงนามแล้วต้องมอบให้กับอาสาสมัคร 1 ชุด และเก็บไว้ที่ทีมวิจัย 1 ชุด ตัวอย่างแบบฟอร์มใบยินยอมของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ มีรูปแบบดังปรากฏในภาคผนวก

ในใบยินยอมต้องไม่มีข้อความที่สื่อว่าจะไม่เอาผิดกับผู้วิจัย (exculpatory language) หรือยกสิทธิ์ เช่น^{๑๑}

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

การวิจัยในเด็กมีข้อแนะนำเกี่ยวกับ assent form และการเขียนข้อมูลให้เข้าใจ ดังนี้

^{๑๑} “Exculpatory language” in informed consent. (<http://www.hhs.gov/ohrp/human-subjects/guidance/exculp.htm>) เข้าชม 30 ธ.ค.2553

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

*กลุ่มตัวอย่างที่ด้อยการศึกษาอาจใช้ภาษาเขียนที่ระดับมัธยมศึกษา ๒ เข้าใจ

**ในกรณีที่โครงการวิจัยไม่ซับซ้อนและสามารถอธิบายเข้าใจได้ง่าย ทั้งเด็กและบิดามารดาอาจใช้เอกสารชุดเดียวกัน

แต่ถ้าโครงการวิจัยซับซ้อนอาจใช้แยกชุดกันระหว่างเด็กและบิดามารดา

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

มี 2 กรณี (1) หากผู้วิจัยทำวิจัยในประชากรกลุ่มชาติพันธุ์ที่พูดภาษาไทยไม่ได้ทั้งกลุ่ม หรือส่วนใหญ่พูดไม่ได้ ผู้วิจัยควรเลือกที่จะแปลเอกสารประกอบการขอความยินยอมเป็นภาษาชาติพันธุ์นั้น และแนบเอกสารรับรองการแปลจากสถาบันที่ได้รับการรับรอง (2) หากวิจัยในประชากรที่คนส่วนใหญ่พูดไทยได้ แต่คาดว่าจะพบบางคนที่ไม่ได้พูดไทยได้ กรณีนี้ผู้วิจัยสามารถขอความยินยอมโดยเล่าให้อาสาสมัครฟังเกี่ยวกับโครงการวิจัย ซึ่งมีเนื้อหาและหัวข้อเหมือนกับที่เขียนในเอกสารข้อมูล

อาสาสมัคร แต่สั้นกว่าและเป็นภาษาพูด (written summary) เมื่ออาสาสมัครเข้าใจดีและแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยแล้ว 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 การวิจัยเป็นเพียงศึกษาชนิดพยาธิทางพันธุศาสตร์ การวิจัยแบบนี้ขอ exempt ได้ ในขณะที่เดียวกันก็ต้องขออนุมัติยกเว้นกระบวนการขอความยินยอมโดยอ้างเหตุผลตามเงื่อนไขข้อข้างต้น

การขอยกเว้นการเซ็นยินยอม

รูปแบบมาตรฐานที่แสดงว่าการเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นไปโดยสมัครใจคือใบยินยอมที่มีลายเซ็นอาสาสมัคร แต่ในบางกรณีที่ผู้วิจัยไม่สามารถขอความยินยอมโดยให้เอกสารข้อมูลและเซ็นใบยินยอมตามกระบวนการปกติ 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

ภาคผนวก

ข้อแนะนำในการเขียนเอกสารชี้แจงผู้ป่วย/อาสาสมัคร

ชื่อโครงการวิจัย

(ระบุชื่อโครงการวิจัย)

ชื่อผู้วิจัยและสังกัด

(ระบุชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยและสังกัด)

ผู้ให้ทุนวิจัย

โครงการวิจัยนี้สนับสนุนโดย...(ใส่ชื่อผู้ให้ทุนวิจัย)

บทนำ

เกริ่นนำ เช่น “เราใคร่ขอเชิญท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมหรือไม่ ท่านต้องเข้าใจหลักการเหตุผลของการทำวิจัยและสิ่งที่ท่านต้องเข้าไปเกี่ยวข้องกับหากเข้าร่วมโครงการวิจัยก่อน ขอให้ท่านใช้เวลาอ่านข้อมูลข่าวสารในเอกสารนี้และหากสงสัยสิ่งใดโปรดสอบถามให้กระจ่าง หลังจากนั้น หากท่านสนใจที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย เราจะขอให้ท่านเซ็นใบยินยอม อย่างไรก็ดี หลังจากเซ็นแล้ว ท่านคงมีอิสระที่จะถอนตัวจากโครงการได้ทุกเมื่อโดยไม่ต้องบอกเหตุผล และการถอนตัวนั้นจะไม่กระทบต่อมาตรฐานการรักษาที่ท่านควรได้รับ” ตามด้วยคำอธิบายว่า เหตุผลที่ต้องทำวิจัยคืออะไร ความรู้ปัจจุบันเป็นอย่างไร โรคที่จะศึกษาคืออะไร ทำไมต้องเลือก(บุคคลนี้)เข้าร่วมโครงการวิจัย หากวิจัยเสร็จสิ้นแล้วจะได้ประโยชน์อะไร

อย่าลืมว่าบทนำนี้จำเป็นเพื่อให้บุคคลที่ได้ข้อมูลข่าวสารรับรู้ว่าเป็นการวิจัย ไม่ใช่การรักษา เพื่อป้องกัน therapeutic misconception

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

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์อะไร?

แสดงวัตถุประสงค์การวิจัย ถ้าที่เขียนในโครงการวิจัยเป็นลักษณะเชิงวิชาการเกินไปอาจเขียนใหม่ให้บุคคลทั่วไปเข้าใจได้ เช่น “โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจคุณภาพชีวิตของผู้ที่ได้รับการตัดเต้านม”

อะไรบ้างจะเกิดขึ้นกับท่านและท่านต้องทำอะไรบ้างหากเข้าร่วมโครงการวิจัย?

ให้เขียนบรรยายถึงสิ่งที่อาสาสมัครต้องทำหรือถูกกระทำเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย อย่างเป็นลำดับ และครบถ้วน ข้อมูลข่าวสารเหล่านี้จะช่วยให้บุคคลที่ได้รับเชิญตัดสินใจได้ว่ายินดีเข้าร่วมหรือไม่ เช่น

“หลังท่านเซ็นยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านจะต้องมาพบแพทย์เดือนละครั้งเป็นเวลาติดต่อกัน 3 เดือน แต่แต่ละครั้งท่านจะได้รับการวัดความดันโลหิตและวัดชีพจร เราจะเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขนของท่านประมาณ 30 ซีซี (ประมาณ 2 ข้อนชาครึ่ง)”

“เราจะใช้ไม้พ่นสาลีที่ปราศจากเชื้อสอดเข้าไปในรูจมูกท่านและหมุนเบา ๆ และคาไว้ 2-3 นาทีแล้วจึงเอาออก” ฯลฯ

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

หากมีการสุ่มอาสาสมัครเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง เช่น “หลังจากเซ็นยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ท่านจะได้รับการสุ่มให้เข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง การสุ่มนี้เหมือนกับการจับฉลากโดยที่ผู้วิจัยและท่านไม่รู้ล่วงหน้าว่าท่านจะตกสู่กลุ่มใด โอกาสที่ท่านจะเข้ากลุ่มใดมีโอกาสครึ่งต่อครึ่ง”

การทดลองใช้ยาหลอก (placebo) ต้องอธิบาย เช่น “กลุ่มหนึ่งจะได้รับยาหลอกซึ่งมีลักษณะและส่วนประกอบเหมือนยาทดลองแต่ไม่มีสารออกฤทธิ์ยา”

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

บางครั้งอาจต้องบอกกระบวนการตรวจรักษาปกติด้วยเพื่อชี้ให้เห็นว่าเป็นส่วนไม่ใช่วิจัย เช่น “แพทย์หรือพยาบาลจะใช้ไม้พ่นสาลีที่ปราศจากเชื้อป้ายปากมดลูกของท่านเพื่อนำไปตรวจ จากนั้นท่านจะได้รับการตรวจภายในตามแนวการตรวจรักษาตามปกติซึ่งไม่ใช่ส่วนของการวิจัย”

อธิบาย cross-over trial “แต่ละกลุ่มจะสลับยากันเมื่อถึงกำหนด ก่อนการสลับ จะมีการหยุดยาระยะหนึ่งเพื่อให้ยาเดิมที่ได้รับหมดจากร่างกายเสียก่อน”

บอกว่าสิ่งใดที่อาสาสมัครต้องตระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น “ท่านจะต้องงดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ทุกชนิดระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย” “ท่านจะต้องงดยาปฏิชีวนะเช่น แอมพิซิลลิน เพราะจะไปรบกวนผลของยาที่ทดลอง”

หากเป็นหญิงวัยเจริญพันธุ์อาจบอกว่า “ท่านต้องคุมกำเนิดโดยใช้ถุงยางทุกครั้งที่มีเพศสัมพันธ์ นอกจากนั้นท่านจะได้รับการตรวจปัสสาวะยืนยันว่าไม่ได้ตั้งครรภ์เดือนละครั้ง”

หากเป็นชายวัยเจริญพันธุ์อาจบอกว่า “เราไม่ทราบชัดเกี่ยวกับผลของยาต่อสุจิ ดังนั้นเราจึงขอให้ท่านสวมถุงยางทุกครั้งหากมีเพศสัมพันธ์ และแจ้งแพทย์ผู้วิจัยทราบหากคู่นอนของท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่ท่านเข้าร่วมโครงการวิจัย”

หลีกเลี่ยงถ้อยคำที่อาจตอกย้ำความกังวลของผู้ป่วยที่หมดหวัง เช่น “เราจะติดตามผลการรักษาไปจนกระทั่งท่านเสียชีวิต”

มีความเสี่ยงหรือความไม่สบายอะไรบางอย่างที่อาจเกิดขึ้นกับท่านหากเข้าร่วมโครงการวิจัย?

ข้อมูลความเสี่ยงต้องครบถ้วนเพราะเป็นข้อมูลข่าวสารสำคัญที่บุคคลที่ได้รับเชิญต้องทราบเพื่อตัดสินใจเข้าร่วมโดยรับทราบความเสี่ยงล่วงหน้า (หมายเหตุ ความไม่สบายเป็นอาการชั่วคราว เช่น รู้สึกเจ็บขณะเจาะเลือด วิงเวียนศีรษะ เป็นต้น)

ไม่ควรเขียนว่า “ไม่มีความเสี่ยง” ซึ่งไม่น่าจะเป็นจริงและไม่ควรเขียนเช่นนี้

หากเป็นการทดลองยาหรือเครื่องมือแพทย์ ให้บรรยายความเสี่ยงหรือความไม่สบายที่คาดเดาได้ว่าจะเกิดกับอาสาสมัคร ที่พบจากการวิจัยก่อนหน้า จากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่แสดงใน investigator brochure, leaflet เช่น “ผลข้างเคียงของยาทดลอง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน...,” ถ้ามีมากควรเน้นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยเรียงตามลำดับ

หากเป็นการสัมภาษณ์ หรือตอบแบบสอบถามด้วยคำถามทั่วไป อาจเขียนเป็น “ท่านอาจเสียเวลาประมาณ 30 นาที ในการตอบแบบสอบถาม”

หากเป็นการสัมภาษณ์และมีคำถามที่อ่อนไหวต่อความรู้สึก อาจเขียนเป็น “ท่านอาจรู้สึกเครียด ซึมเศร้า สำหรับคำถามบางข้อ ซึ่งขอให้บอกผู้สัมภาษณ์และอาจหยุดพักเพื่อให้สบายใจขึ้น”

หากเป็นการสัมภาษณ์แบบ focus group ควรบอกว่า “ผู้ร่วมอยู่ในกลุ่มจะทราบเรื่องของท่านจึงไม่เป็นความลับอีกต่อไป”

ในกรณีที่เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขน อาจเขียนเป็น “ท่านจะรู้สึกเจ็บบริเวณที่เข็มแทง และมีรอยเลือดออกหลังการเจาะ ซึ่งจะหายได้เอง” “ถ้าท่านเป็นคนกลัวเข็มฉีดยาอาจรู้สึกจะเป็นลมได้”

กรณีที่เป็นการวิจัยร่วมกับการรักษา ต้องเขียนให้อาสาสมัครทราบว่า ความเสี่ยงใดเกิดจากการรักษา และความเสี่ยงใดเกิดจากการวิจัย เช่น “ความเสี่ยงจากการผ่าตัดได้แก่เลือดออกไม่หยุด ช็อค ซึ่งความเสี่ยงเหล่านี้เกิดจากการรักษาโรคของท่านตามมาตรฐานเวชปฏิบัติซึ่งท่านได้เซ็นยินยอมเข้ารับการรักษาไปแล้ว แต่ในส่วนความเสี่ยงจากการวิจัย คือมีเลือดออกเล็กน้อยจากบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อ” ตามหลักเกณฑ์แล้ว การชดเชยจากการบาดเจ็บจะสัมพันธ์กับการบาดเจ็บที่เกิดจากการวิจัย

ท่านจะได้รับประโยชน์อะไรบ้าง?

บรรยายประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพของอาสาสมัคร (direct benefit) เช่น “ยาทดลองนี้อาจช่วยบรรเทาอาการป่วยที่ท่านมีอยู่” หรือ “ยาทดลองนี้อาจรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ แต่เราไม่สามารถสัญญาได้ว่ายาทดลองนี้สามารถรักษาโรคของท่านได้ ข้อมูลข่าวสารที่ได้จากการศึกษาอาจช่วยพัฒนาการรักษาผู้ป่วยอื่นคนที่โรคนี้” “การตรวจเจาะจะทำให้ท่านทราบว่าท่านมีพยาธิหรือไม่ และเราจะแนะนำยาถ่ายพยาธิให้ท่าน” “ท่านจะได้รับทราบสุขภาพกายของท่าน ความเสี่ยงในการเกิดโรค และเราจะชี้แนะการปฏิบัติตนเพื่อป้องกันการเกิดโรค” อนึ่ง การให้ของที่ระลึกหรือค่าเดินทาง ไม่อยู่ในหัวข้อนี้เพราะไม่นับว่าเป็นประโยชน์โดยตรง แต่จะอยู่ในหัวข้อเกี่ยวกับค่าตอบแทน

หากไม่มีประโยชน์ต่อสุขภาพโดยตรงก็ให้เขียนด้วย เช่น “การศึกษาวินิจฉัยนี้ไม่ก่อประโยชน์แก่ท่านโดยตรง แต่องค์ความรู้ที่ได้ อาจเป็นประโยชน์ในการจัดทำนโยบายการรักษาพยาบาลแก่ผู้ป่วยในอนาคต”, “การวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาระดับปริญญาตรี...” เป็นต้น

อย่าเขียนประโยชน์จนดูเกินจริง เช่น “ยาทดลองนี้จะรักษาโรคท่านได้” เพราะยังอยู่ระหว่างการวิจัยจึงไม่ทราบได้

มีทางเลือกอะไรบ้างในการรักษาการเจ็บป่วยของข้าพเจ้า?

หัวข้อนี้คือ The alternative procedure(s) or course(s) of treatment that may be available to the subject, and their important potential benefits and risks (ICH GCP) จำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องมีหากโครงการวิจัยเป็น **interventional research** เช่น การทดลองยา หัตถการใหม่ หากไม่มีหัวข้อนี้เหมือนกับแพทย์ผู้วิจัยบีบบังคับผู้ป่วยที่ตนเองดูแลให้เข้าร่วมวิจัย (coercion)

ให้บอกทางเลือกอื่นในการรักษาหากไม่ต้องการเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น “หากท่านไม่ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านยังคงจะได้รับการรักษาพยาบาลตามมาตรฐานเวชปฏิบัติของโรงพยาบาลซึ่งแพทย์ผู้รักษาจะให้คำแนะนำแก่ท่าน”

จะรักษาความปลอดภัยการเข้าร่วมโครงการวิจัยของข้าพเจ้าอย่างไร?

บรรยายว่ามีมาตรการปกป้องข้อมูลอาสาศึกษาที่บันทึกไว้ไม่ให้รั่วไหลไปสู่บุคคลอื่นซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยอย่างไร เช่น “ใบบันทึกข้อมูลของท่านที่เราเก็บไว้ไม่มีชื่อท่าน แต่มีรหัสเชื่อมโยง มีแต่คณะผู้วิจัยเท่านั้นที่ทราบรหัส ส่วนใบบันทึกข้อมูลนั้นเราเก็บไว้ในตู้ใส่กุญแจซึ่งถือโดยหัวหน้าคณะผู้วิจัยเพียงคนเดียว เมื่อสิ้นสุดการวิจัยไปแล้ว 3 ปี จะทำลายทิ้งโดยใช้เครื่องทำลายเอกสาร”

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

ท่านต้องเสียค่าใช้จ่ายในการเข้าร่วมโครงการวิจัยหรือไม่?

หัวข้อนี้คือ The anticipated expenses, if any, to the subject for participating in the trial (ICH GCP)

ให้อธิบายว่าอาสาสมัครต้องเสียค่าใช้จ่ายอะไรบ้างจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย ปกติแล้ว ค่าหัตถการหรือค่ายาหรือค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนั้น ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้ออกให้ แต่ในส่วนค่ารักษาพยาบาลนั้น ผู้ป่วยต้องออกเอง จากประกันสังคม โครงการประกันสุขภาพถ้วนหน้า หรือบริษัทประกันสุขภาพ เพราะถึงแม้ไม่มีโครงการวิจัยก็ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพื่อตรวจรักษาอยู่แล้ว

ตัวอย่างการเขียน เช่น “ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายแต่อย่างใด ค่าตรวจร่างกาย ค่ายา หรือค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ในโครงการวิจัยนี้ ออกโดยผู้ให้ทุนวิจัย”

ท่านจะได้รับค่าตอบแทนอะไรบ้างจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย?

หัวข้อนี้คือ The anticipated prorated payment, if any, to the subject for participating in the trial ตาม ICH GCP

ให้อธิบายว่าผู้วิจัยให้ค่าตอบแทนอะไรบ้างจากการที่บุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัย ปกติแล้ว จะจ่ายเป็น ค่าชดเชยค่าเดินทางและค่าอาหารแก่อาสาสมัครตามที่แพทย์นัด เช่น “เราจะให้ค่าตอบแทน 500 บาท ในแต่ละครั้งที่ท่านมาตามนัดโดยเป็นค่าเดินทางและอาหาร” แต่ถ้ามาตรวจติดตามเพื่อดูผลการรักษาแล้วผู้วิจัยเพียงสัมภาษณ์ข้อมูลก็อาจไม่ต้องมีค่าตอบแทนโดยเขียนว่า “ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยไม่มีค่าตอบแทนให้ท่าน ผู้วิจัยเพียงสัมภาษณ์เก็บข้อมูลการเจ็บป่วยของท่านเท่านั้น ไม่ได้เกี่ยวข้องกับการทดลองรักษาใด ๆ ดังนั้น”

แม้ให้ของที่ระลึกก็ต้องระบุ เช่น “เราไม่มีค่าตอบแทนใด ๆ ให้ท่านจากการที่ท่านเข้าร่วมโครงการวิจัย หลังสัมภาษณ์แล้วเรามีผ้าเช็ดตัวสมนาคุณแก่ท่าน มูลค่า 50 บาท”

ถ้ามีปัญหามาเจ็บจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยจะอย่างไร? มีค่าชดเชยให้ท่านหรือไม่?

หัวข้อนี้ใช้เฉพาะโครงการวิจัยที่เป็น intervention และมีความเสี่ยงเกิน minimal risk เช่น การทดลองยา หัตถการใหม่ หัวข้อนี้คือ The compensation and/or treatment available to the subject in the event of trial-related injury ตาม ICH GCP

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

จะเผยแพร่ผลการวิจัยอย่างไร?

อธิบายว่า จะบอกผลสรุปของการวิจัยแก่อาสาสมัครรายบุคคล ชุมชน หรือไม่ หรือจะเพียงแค່รายงานในวารสารวิชาการ

ท่านจะติดต่อใครได้บ้างกรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัย

ระบุ ชื่อ เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้ทั้งที่ทำงานและนอกเวลาทำงานของบุคคลหากอาสาสมัครต้องการสอบถาม ทั้งเรื่องเกี่ยวกับโครงการวิจัย จริยธรรมการวิจัย หรือข้อร้องเรียน เช่น “หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับส่วนใดของการวิจัยระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อ (ชื่อผู้วิจัย) ได้ ที่เบอร์โทร. XXXXXXXX ในเวลาราชการ และ เบอร์มือถือ XXXXXXXXXX ในเวลาอกราชการ “หากท่านสงสัยเกี่ยวกับ

สิทธิและความปลอดภัยของท่าน ท่านสามารถติดต่อประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้ที่เบอร์โทร. XXXXXXXX ในเวลาราชการ”

หมายเหตุ: เบอร์มือถือจำเป็นสำหรับการทดลองยาหรือการวิจัยที่อันตรายเกิดได้ทุกขณะ

นอกจากหัวข้อหลักข้างต้นแล้ว อาจเพิ่มเติมหัวข้อต่อไปนี้ตามความเหมาะสม

มีความเสี่ยงอะไรบ้างที่ไม่คาดคิดเกิดกับข้าพเจ้า?

หัวข้อนี้อาจใช้กับการทดลองยาที่ผลของยาทดลองเกิดกับทารกในครรภ์หากอาสาสมัครที่เป็นหญิงเกิดตั้งครรภ์ระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือจากการสัมภาษณ์ที่อาสาสมัครให้ข้อมูลข่าวสารแล้วเกิดไม่สบายใจในภายหลังว่าไม่น่าให้ข้อมูลข่าวสารไป แต่ให้ไปแล้ว

อะไรจะเกิดขึ้นเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย

หัวข้อนี้อาจใช้กับการทดลองยาใหม่ ซึ่งต้องอธิบายว่า หลังสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้ว จะมียาให้อาสาสมัครหรือชุมชนอีกหรือไม่

การยุติการวิจัยก่อนเสร็จสิ้น

อธิบายกรณีใดบ้างที่ผู้วิจัยอาจยุติการทดลองยาในอาสาสมัครโดยไม่ขอความยินยอม เช่น “หากผลการวิเคราะห์ระหว่างดำเนินโครงการวิจัย พบว่ายาทดลองให้ผลดีสมความมุ่งหมาย เราจะยุติการทดลองแต่ยังคงให้ยาแก่ท่านจนครบตามกำหนด” หรือ “ผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการสนับสนุนด้วยเหตุผลใด ๆ”

เกิดอะไรบ้างหากท่านถอนตัวออกจากโครงการวิจัย?

อธิบายว่าอาสาสมัครสามารถถอนตัวได้อย่างไรและผลที่ตามมาจะมีอะไรบ้างและจะดูแลอย่างไร เช่น “หากท่านถอนตัวออกจากโครงการวิจัย เราจะทำลายตัวอย่างชีวภาพที่เก็บจากท่านและรักษาไว้ทั้งหมด แต่จะขอเก็บข้อมูลที่เก็บก่อนท่านจะถอนตัวไว้วิเคราะห์” หรือ “ท่านสามารถถอนตัวจากการรักษาได้ แต่โปรดติดต่อเราเพื่อให้เราทราบเหตุผลที่ถอนตัว และสุขภาพของท่าน ข้อมูลดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ต่อทั้งตัวท่านและผู้วิจัย ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่ได้จากท่านจะทำลายทิ้งหากท่านประสงค์” หรือ “เราอาจถอนท่านออกจากโครงการโดยไม่ขอความยินยอมจากท่านหากเห็นว่าหากดำเนินการต่อไปจะมีผลเสียหายต่อท่านอย่างร้ายแรง”

เกิดอะไรกับข้าพเจ้าหากมีข้อมูลใหม่

ระบุว่าหากอาสาสมัครหากมีผลการวิจัยใหม่ที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของอาสาสมัครเพื่อถามความสมัครใจอีกครั้ง เช่น “หากมีข้อมูลข่าวสารใหม่เกี่ยวกับความปลอดภัยของท่าน เราจะแจ้งให้ท่านทราบและอาจขอความยินยอมใหม่อีกครั้ง หากท่านไม่ยินยอมเข้าร่วมต่อไป เราจะให้การรักษายาพยาบาลท่านตามมาตรฐาน แต่หากท่านตกลงใจร่วมโครงการต่อไป เราจะขอให้ท่านเซ็นใบยินยอมใหม่”

จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย

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

ระยะเวลาที่ท่านเข้าร่วมการวิจัย

บอกระยะเวลาที่อาสาสมัครต้องมาเข้ารับ intervention เช่น “ท่านต้องมาตามนัดทุกสัปดาห์เป็นระยะเวลา 3 เดือน”

หมายเหตุ

- รูปแบบประโยคขึ้นกับภาษาท้องถิ่น นอกจากนั้นสำนวนอาจแตกต่างกันไปซึ่งกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจขอแก้ไข แต่ที่สำคัญกว่านั้นคือสาระต้องครบถ้วน และสื่อให้อาสาสมัครเข้าใจได้ชัดเจน การเขียนด้วยภาษาไทยที่ถูกต้องสมบูรณ์นั้นเป็นไปได้ยาก จึงต้องอาศัยการพูดคุยระหว่างการขอความยินยอม ดังนั้น การขอความยินยอมจึงควรเน้นที่กระบวนการมากกว่าเน้นรูปประโยคหรือหลักภาษา ให้เวลาบุคคลที่สนใจในการที่จะทำความเข้าใจ ชักถาม อย่างเพียงพอ ก่อนเซ็นใบยินยอม
- ในการขอเก็บชิ้นเนื้อตัวอย่างต้องเพิ่มข้อมูลข่าวสารและมีใบยินยอมต่างหากโดยมีรายละเอียดว่าจะเก็บไว้นานเท่าใด ใช้เพื่อวัตถุประสงค์อะไร
- การเข้าร่วมโดยสมัครใจ- ข้อความแสดงว่าการเข้าร่วม การขอถอน การออกจากโครงการวิจัยเป็นไปโดยสมัครใจ การปฏิเสธไม่เข้าร่วมไม่มีผลต่อสิทธิ และประโยชน์ที่บุคคลจะได้รับ

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 และควรมีการบันทึกวิดีโอทัศน์ไว้เป็นหลักฐาน

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)

หรือหากถอนตัวในภายหลังก็ไม่ให้โทษใด ๆ ข้อความส่วนนี้ มักแยกไว้ในใบเซ็นยินยอมแยกจากเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร

- แบบสอบถามที่ส่งไปยังบุคคลไม่ต้องการขอความยินยอมเพราะการส่งกลับมาถือว่าเป็นความสมัครใจ แต่ต้องมีบทนำชี้แจงขอความร่วมมือตอบแบบและไม่มีข้อมูลที่อ่อนไหวที่บุคคลอื่นเห็นแล้วเป็นตราบาปแก่ผู้ได้รับแบบสอบถาม

ตัวอย่างหนังสือยินยอม

หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

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

ข้าพเจ้าได้รับข้อมูลข่าวสารและคำอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยนี้แล้ว ข้าพเจ้าได้มีโอกาสซักถามเกี่ยวกับการวิจัยนี้และได้รับคำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่านและทำความเข้าใจกับข้อมูลข่าวสารในเอกสารนี้อย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลาเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการศึกษานี้หรือไม่

ผู้วิจัยได้แสดงความคิดเห็นที่จะให้คำตอบต่อคำถามประการใดที่ข้าพเจ้าอาจจะทำได้ ตลอดระยะเวลาการเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย และผู้วิจัยจะได้ปฏิบัติในสิ่งที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย หรือจิตใจของข้าพเจ้า ตลอดการวิจัยนี้และรับรองว่า หากเกิดมีอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้ยินยอมจะได้รับการรักษาอย่างเต็มที่

ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ และสามารถที่จะถอนตัวจากการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ ทั้งนี้โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะได้รับถ้าหากข้าพเจ้าเป็นผู้ป่วย และในกรณีที่เกิดข้อข้องใจหรือปัญหาที่ข้าพเจ้าต้องการปรึกษากับผู้วิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับผู้วิจัย คือ

ได้ที่ โทรศัพท์ที่ทำงาน.....

โทรศัพท์เคลื่อนที่ โทรสาร

หากข้าพเจ้าสงสัยเกี่ยวกับสิทธิของข้าพเจ้า สามารถติดต่อ.....ที่ โทร.....

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย

ลายมือชื่ออาสาสมัคร _____ วัน-เดือน-ปี _____
()

ลายมือชื่อผู้ให้ข้อมูลข่าวสารการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
()

พยาน _____ วัน-เดือน-ปี _____
()

หน้าว่าง

บทที่ 11

การประพฤติมิชอบทางการวิจัย และแนวปฏิบัติการวิจัยที่ดี

ความหมาย

Research misconduct means fabrication, falsification, or plagiarism in proposing, performing, or reviewing research, or in reporting research results.

- (a) *Fabrication* is making up data or results and recording or reporting them.
- (b) *Falsification* is manipulating research materials, equipment, or processes, or changing or omitting data or results such that the research is not accurately represented in the research record.
- (c) *Plagiarism* is the appropriation of another person's ideas, processes, results, or words without giving appropriate credit.
- (d) Research misconduct does not include honest error or differences of opinion.

(42 CFR Part 93 - Public Health Service policies on research misconduct)¹²²

(หมายเหตุ Self-plagiarism ไม่นับเป็น research misconduct ตามคำจำกัดความของ ORI)⁽¹²³⁾

Fabrication = “หมายถึงการกุศยกเมฆ ข้อมูล หรือผลการวิจัย จากความว่างเปล่าโดยไม่มีอยู่จริง เช่น แสดงค่าน้ำหนักหนูตัวที่ 5 ทั้งที่หนูทดลองทั้งหมดแค่ 4 ตัว; คำที่ใช้ทั่วไปคือ “**forging** (ปลอมแปลง)”⁽¹²⁴⁾ ตัวอย่างการกระทำ ได้แก่⁽¹²⁵⁾

- ใช้บันทึกคนหนึ่งแทนอีกคนหนึ่ง
- รายงานศูนย์ข้อมูลว่านักวิจัยคลินิกที่รับรองให้ทำหัตถการได้ทำกับผู้ป่วยแล้วทั้งที่ไม่ได้ทำ
- แก้ไขเปลี่ยนแปลงวันที่และผลการตรวจคัดเลือกบุคคลเป็นอาสาสมัคร หรือในใบตรวจคัดกรอง
- ไม่ได้ update สถานภาพอาสาสมัคร แต่ใช้ข้อมูลเก่าว่าเป็นปัจจุบัน
- แก้ไขเปลี่ยนแปลงผลการตรวจตัวอย่างเลือดให้สามารถทำนายโรคได้
- ใส่วันที่ย้อนหลังการสัมภาษณ์ติดตามเพื่อให้ช่วงเวลาตรงกับในโครงการวิจัย
- จดวันที่เจาะเลือดไม่ตรงกับวันเจาะจริง
- ตกแต่ง/ดัดแปลงภาพถ่าย โดยใช้โปรแกรม⁽¹²⁶⁾

Falsification = หมายถึงการแต่งเติมข้อมูลที่มีอยู่ หรือตัดข้อมูลบางส่วนทิ้งไปเลย จนทำให้ข้อมูลที่น่าเสนอไม่ถูกต้อง เช่น ค่าน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยวัดได้ 100 มก./มล. แต่บันทึกเป็น 150 มก./มล.; คำที่ใช้ทั่วไปคือ “**trimming** คือเอาค่าที่ไม่เข้าพวก (outliers) ออกทำให้ผลการวิจัยดูแม่นยำขึ้นแต่ค่าเฉลี่ยคงเดิม” หรือ “**cooking** (การเลือกเฟ้นข้อมูล)” ตัวอย่างการกระทำ ได้แก่

- สร้างบันทึกการสัมภาษณ์ทั้งๆที่ไม่เคยทำ
- สร้าง progress notes ในเวชระเบียนว่าผู้ป่วยมาตามนัดทั้งๆที่ไม่เคยมา
- เตรียมบันทึกการโทร และติดตามผู้ป่วย ทั้งๆที่เสียชีวิตไปแล้ว

หนังสือพิมพ์ยังมีคำที่ใช้ว่า “hoax (หลอกหลวง)” “fraud (กลฉ้อฉล)”

Plagiarism = การโจรกรรม รวมถึงการขโมยความคิด การคัดลอกข้อความ ผลการทดลอง โดยไม่อ้างอิงแหล่งที่มา พึงระวังว่าแม้ว่าจะใส่แหล่งอ้างอิงแล้วก็ตาม หากการลอกข้อความของผู้อื่นไปมีปริมาณอย่างสำคัญ ผู้จัดทำอาจมีความผิดทางกฎหมาย คือละเมิดลิขสิทธิ์ ภายใต้พระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ ทั้งนี้ต้องประเมินตามความเสียหายด้านการเงินที่เกิดขึ้น การป้องกัน plagiarism ในบทความทำได้โดยเรียบเรียงถ้อยคำใหม่และอ้างอิงแหล่งที่มาของแนวคิดนั้น⁽¹²⁷⁾ ปัจจุบันมีเครื่องมือตรวจสอบ เช่น Turnitin, iThenticate ซึ่งตรวจสอบความซ้ำซ้อนได้

เกริ่นนำ

ในอดีต ความประพฤตินิยมของนักวิทยาศาสตร์มีน้อย และเกิดจาก (1) ความเผลอเรอ (scientific negligence) หรือ (2) จงใจบิดเบือน (deliberate dishonesty)⁽¹²⁸⁾ ความผิดพลาดในอดีตอาจเกิดจากการอ่านเอกสารบันทึกการค้นคว้าหรือผลการทดลองที่เก็บรักษาไว้ในห้องสมุดหรือพิพิธภัณฑ์

- Louis Pasteur รายงานความสำเร็จในการพัฒนาวัคซีนแอนแทรกซ์ แต่ไม่ได้บอกความจริงว่าการใช้ไปแตสเซียมโบโครเมตฆ่าเชื้อเป็นความคิดของกลุ่มแข่งคือ Toussaint ซึ่งเป็นสัตว์แพทย์ที่ไปแฉและเปลี่ยนความคิดกับผู้ร่วมงานของ Pasteur หลุยส์ปาสเตอร์สังเกตรอบครีวว่าไม่ให้เอาสมุดบันทึกผลการทดลองให้ผู้อื่น แต่พยายามนำไปให้หอสมุด Bibliotheque Nationale กรุงปารีส ซึ่งต่อมาเปิดโอกาสให้นักวิชาการได้ศึกษา^(129, 130)
- กาลิเลโอ (Galileo Galilei) ตั้งกฎแรงโน้มถ่วง แต่การโยนก้อนน้ำหนักรู้กันลงจากหอคอยบิซาอาจไม่ได้ทำจริง⁽¹³¹⁾
- นิวตัน (Isaac Newton) ใช้ “fudge factor” คือจัดแจงสูตรคำนวณให้ผลออกมาตรงกับความคิดตนเอง

- เมนเดล (Gregor Mendel) ได้ผลการผสมพันธุ์ถั่วดีเกินจริง จนเป็นไปได้ที่จะเกิดจากการดัดแปลงข้อมูล

ความผิดพลาดจากการเผลอเรอ⁽¹³²⁾

The “Baltimore” Case- นักวิจัย ถูกสอบสวน ต่อสู้ถึง 10 ปี กว่าจะพ้นข้อกล่าวหา

- Thereza Imanishi-Kari เป็นนักวิจัยด้านเซลล์วิทยาใน Massachusetts Institute of Technology (MIT) เมืองบอสตัน มลรัฐแมสซาชูเซตส์
- ตีพิมพ์ผลงานวิจัยในวารสาร Cell เดือนเมษายน ค.ศ.1986 มีผู้พิมพ์ร่วม 4 คน ในรายชื่อปรากฏ David Baltimore ซึ่งมีชื่อเสียงจากการได้รับรางวัลโนเบลสาขาแพทยศาสตร์ ปี ค.ศ.1975 ขณะอายุเพียง 37 ปี จากการร่วมค้นพบเอนไซม์ reverse transcriptase ของไวรัส และสร้างความเข้าใจปฏิสัมพันธ์ระหว่างไวรัสก่อมะเร็งกับสารพันธุกรรมของเซลล์
- Margot O'Tool เป็น postdoctoral fellow รับมาทำงานเดือนพฤษภาคมให้มาช่วยวิจัยต่อเนื่องจากผลงานเดิม แต่เธอทำการทดลองแล้วไม่ได้ผลตามคาดจึงสงสัยว่าน้ำยาที่ใช้มีการปนเปื้อน และสงสัยข้อมูลของ Imanishi-Kari
- Imanishi-Kari ลงมือทำเอง และแสดงข้อมูลให้เห็นว่าได้ผล แต่ Margot O'Tool ยืนยันหลังและเห็นว่า Imanishi-Kari ขีดฆ่าข้อมูลที่ได้จากกลุ่มหนูทดลองที่มีค่าสูง (เธอคาดหวังว่าควรมีค่าต่ำ)
- มีวันหนึ่ง Margot O'Tool เปิดสมุดบันทึกผลการทดลองและพบมีข้อมูล 17 หน้า ที่ไม่สอดคล้องกับที่ลงตีพิมพ์ใน Cell เธอได้เล่าให้ Brigitte Huber อดีตอาจารย์ที่ปรึกษาที่ Tufts University ฟัง ซึ่งเล่าต่อนักวิจัยภูมิคุ้มกันอีก 2 คน ที่ University of Massachusetts Medical Center ขอสงวนนามาซึ่งการสัมมนาร่วมกัน และสรุปว่าผลงานตีพิมพ์ใน Cell มีข้อผิดพลาด แต่ไม่กระทบต่อข้อสรุปของผลการศึกษา จึงไม่ส่งการแก้ไขไปยัง Cell
- O'Tool ไม่พอใจที่ paper ไม่ถูกแก้ไข จึงไปปรึกษานักวิจัยอาวุโสของ MIT ครั้งนี้การประชุมได้เชิญ David มาฟังด้วย และ David เห็นว่ามีข้อผิดพลาดจริง แต่ไม่กระทบต่อสรุปผล และหากจะโต้แย้งต้องทำการทดลองเพิ่มเติม ซึ่งเป็นเรื่องภายนอก ครอบปีแห่งการจ้าง O'Tool ออกจาก MIT ไปเล่าให้ Charles Mapletorpe เพื่อนที่จบจาก MIT ฟัง
- ชาร์ลซึ่งทำงานกับ Imanishi-Kari ขณะเรียนปริญญาเอก และฝังใจกับความยากลำบากกว่าจะจบได้ บอก Ned Feder และ Walter W. Stewart นักวิจัยที่ NIH ซึ่งเพิ่งสอบสวน John Darsee ในข้อหา misconduct ต่อมา Stewart โทรหา O'Tool ขอสำเนาเอกสาร 17 หน้า แต่เธอไม่ยอมรับยื่นอีก แต่สุดท้ายก็ยอมให้ไป
- Feder และ Stewart ติดต่อผู้วิจัยร่วมเพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติม แต่ได้รับการปฏิเสธและนำไปสู่การไม่พอใจของ David สุดท้าย NIH ตั้งคณะทำงานลงมาวิเคราะห์ผลงานตีพิมพ์ใน Cell ขณะเดียวกันทั้ง Feder และ Stewart นำเรื่องไปคุยกับผู้ช่วยของ John Dingell สส.พรรคเดโมแครตที่กำกับดูแลงบประมาณ NIH เป็นผลให้มีการนัด “hearing” เรื่องนี้เมื่อเดือนพฤษภาคม ค.ศ.1988 ในเรื่องการฉ้อฉลในทุน NIH แม้ว่า Imanishi-Kari จะโดน

อนุกรรมการชกอย่างหนัก แต่ผลการสอบสวนไม่พบ misconduct แต่คณะกรรมการขอให้ผู้นิพนธ์แก้ไขข้อผิดพลาดในส่วนข้อความและการแปลผล ซึ่งก็ได้ทำตาม

- Stewart ยังไม่พอใจผลการตัดสิน Dingell จึงขอหน่วยราชการลับตรวจพิสูจน์เอกสารทางนิติวิทยาศาสตร์ ซึ่งรายงานว่ามีผลมีการลงวันที่ผิด และไม่เรียงเป็นลำดับ โดยเฉพาะแถบกระดาษปรี้นต์จากเครื่องตรวจนับรังสีที่ดูเหมือนกับแถบกระดาษปรี้นต์จากเครื่องรับเงิน และคณะอนุกรรมการกล่าวหา Imanishi-Kari ว่า “fakery” แต่เธอให้การว่าถ้าจะปลอมจริงเธอทำได้เนียนกว่านี้ และความผิดพลาดเกิดจากการเธอไม่เก็บเอกสารแต่ละครั้งให้เป็นลำดับ แต่เธอวางแผนปรี้นเครื่องนับรังสีไว้แล้วค่อยมาจัดเก็บทีหลังตอนเธอว่างจากการทดลองเป็นเดือน เป็นผลให้เกิดข้อผิดพลาดในลำดับและวันที่ที่บันทึก ส่วนแผนที่หน่วยราชการลับพบว่ามีปัญหาการลงวันที่นั้นไม่มีข้อมูลที่น่ามาไขลงตีพิมพ์เลย
- ภายใต้แรงกดดันจากกองเกรส NIH รื้อคดีขึ้นมาโดยให้ Office of Scientific Integrity ซึ่งเพิ่งตั้งขึ้นมารับดำเนินการ ร่างรายงานผลการสอบสวนยาว 200 หน้า สรุปว่า Imanishi-Kari กระทำผิด แต่ร่างรายงานรั่วไหลถึงสื่อ ก่อภาพลักษณ์ของ David ด้านลบ แต่เขาก็ยังไม่ถอนชื่อจากบทความ แต่ตัดสินใจลาออกจากตำแหน่งอธิการบดีของมหาวิทยาลัยร็อกกี้เฟลเลอร์ ส่วน Imanishi-Kari ไม่ยอมถอนเรื่องจากวารสาร
- ตุลาคม ค.ศ.1994 (8 ปี หลังเริ่มเกิดข้อสงสัย) Office of Research Integrity ที่พัฒนามาจาก OSI สรุปรายงานว่า Imanishi-Kari มีความผิดจริง และลงโทษโดยไม่ให้รับทุนรัฐบาลเป็นเวลา 10 ปี เธออุทธรณ์ต่อ Department of Health and Human Services (DHHS) ซึ่งตั้งกรรมการ 3 คน สอบสวน ประกอบด้วยนักกฎหมาย 2 คน นักวิทยาศาสตร์ 1 คน
- กรรมการสอบสวนสรุปว่า ไม่มีแรงจูงใจใดที่จะนำไปสู่การปั่นแต่งข้อมูล หลักฐานแถบปรี้นต์ที่ว่าปลอมแปลงนั้นก็พิสูจน์ได้ไม่ชัด และ ORI ทำเกินเลยไปในการกล่าวหา นอกจากนั้น การตรวจสอบสมุดบันทึกผลการทดลองก็เห็นได้ว่าเป็นความไม่สม่ำเสมอของข้อมูลที่บันทึกซึ่งเหมือนกับการทำงานของนักวิจัยทั่วไป แต่วิจารณ์ว่าเธอเก็บรักษาสมุดบันทึกผลการทดลองแบบ “sloppy record keeping” ผลการตัดสินคือยกฟ้องข้อกล่าวหาทั้ง 19 กระทง การต่อสู้ยาวนานกว่า 10 ปี⁽¹³³⁾
- จากเรื่องทั้งหมดจึงบอกได้ว่า เหตุเกิดจากการเก็บเอกสารบันทึกการทดลองที่ไม่เรียบร้อย เธอพูดเองว่า “I am not a neat person”, สมุดบันทึกผลดู “messy” แต่เธอรู้ว่าอะไรอยู่ตรงไหนและอะไรสำคัญ
- ต่อมา David Baltimore ได้ตำแหน่งอธิการบดีของ Caltech ส่วนเป็นอาจารย์ใน Tufts University

กรณีตั้งใจปั่นแต่งเรื่อง

Piltdown man

การค้นพบมนุษย์ยุคหิน การหลอก (fraud) ที่มีชื่อเสียงมากที่สุดในวงการวิทยาศาสตร์^(134,135)

- ปี ค.ศ. 1912 Charles Dawson ทนายความและนักโบราณคดีสมัครเล่น อ้างว่าพบรอยต่อที่หายไประหว่างวิวัฒนาการของลิง ape และคน เขาขุดพบหัวกะโหลกครึ่งคนครึ่งลิงขนาดใหญ่ในชั้นกรวดยุคน้ำแข็ง (Pleistocene) ใกล้หมู่บ้าน Piltdown village ใน Sussex ประเทศอังกฤษ

- เขาร่วมมือกับนักบรรพชีวินวิทยา Arthur Smith Woodward ที่ the Natural History Museum ขุดค้นเพิ่มและพบเขี้ยวกราม ชิ้นส่วนกะโหลก และเครื่องมือยุคหิน ซึ่งน่าจะเป็นของคน ๆ เดียว เมื่อประกอบชิ้นส่วนเข้าด้วยกันแล้ว น่าจะเป็นบรรพบุรุษของคนที่อยู่เมื่อ 500,000 ปีก่อน เรียกว่า Piltdown man หรือ *Eoanthropus dawsoni*
- ผลงานนี้ถูกนำเสนอที่ Geological Society meeting in 1912
- ปี ค.ศ.1949 Dr Kenneth Oakley นักธรณีวิทยาที่ the Natural History Museum ร่วมกับนักวิจัยออกซ์ฟอร์ด ใช้วิธีใหม่คือ fluoride-based test ในการตรวจสอบ และรายงานว่าฟอสซิลที่พบน่าจะมีอายุไม่เกิน 50,000 ปี และยังพบว่าที่แท่งโหลกเป็นของคน แต่กรามเป็นของลิง ape ซึ่งอาจเป็นอูรังอุตัง การตรวจฟันกรามพบว่ามี การอุด amalgam และกรอ และแต่งแต้มสีให้ดูคล้ายฟันของคนและดูเก่าแก่ ทีมวิจัยตีพิมพ์ใน *Time* ปี 1953
- ปี ค.ศ. 2009 Isabelle De Groote ที่ Liverpool John Moores University ตรวจซ้ำโดยใช้ computer tomography และเทคนิคอื่นตรวจสอบส่วนกรามและเขี้ยวลิง ape และยืนยันได้ว่าเป็นของลิงอูรังอุตัง แต่การสกัด ดีเอ็นเอมาตรวจไม่สำเร็จ เธอตีพิมพ์รายงานเมื่อเดือนสิงหาคม ค.ศ.2016 จากภาพรวม เชื่อว่า Dawson เป็น คนทุเรศทั้งหมด แม้เครื่องมือสมัยหินก็ใช้กระดูกช้างมาแกะเป็นรูปทรง

กรณีศึกษาในสหรัฐอเมริกา 4 ราย⁽¹³⁶⁾

William T Summerlin, 1974

- ทำวิจัยมะเร็งที่ Sloan-Kettering Cancer Center นิวยอร์ก
- อ้างว่าการเลี้ยงอวัยวะในอาหารเลี้ยง (media) ช่วยให้การปลูกถ่ายผิวหลังจากหูดำไปหนูขาวสำเร็จ
- อาจารย์ที่ปรึกษาขอให้นำมาแสดงในการสัมมนา
- Summerlin ใช้หมึกเคมีวาดแผ่นสีดำบนหนังหนูขาว แล้วนำหนูไปแสดง แต่บังเอิญโดนแอลกอฮอล์ สีเลอะ ความเลอะแตก

Vijay Soman, 1979

- ผู้ช่วยศาสตราจารย์สาขาอายุรศาสตร์ที่ Yale School of Medicine
- Philip Felig รองหัวหน้าภาควิชาได้รับ manuscript จาก New England Journal of Medicine เขียนโดย Dr Helena Wachslight-Rodbard แต่นำไปให้ Soman ทำหน้าที่แทน Soman เขียนจดหมาย reject ให้ Felig
- ต่อมา Soman และ Felig ส่งตีพิมพ์ในหัวเรื่องเดียวกันต่อ American Journal of Medicine แต่ Dr.Helena เป็นคน review พบว่าเป็นเรื่องที่เธอเคยเขียน จึงกล่าวหาว่าทั้งสองขโมยผลงาน
- การสอบสวนโดย Dr. Jeffrey Flier พบว่า Soman ลอก manuscript แต่ข้อมูลส่วนใหญ่เป็นของปลอม
- การตรวจบทความอื่น 14 เรื่อง พบว่าเชื่อถือได้แค่ 2 เรื่อง นำไปสู่การถอนบทความ โดย Felig
- เป็นตัวอย่างการ abuse ของ editorial peer review. และการใส่ "gift" author,
- Felig ลาออกจาก Columbia University

John Darsee, 1981 ^(137, 138)

- Research fellow in cardiology ที่ the Brigham and Women's Hospital ในสังกัด Harvard ตีพิมพ์ผลงานใหญ่ 5 เรื่องภายใน 15 เดือน ถูกผู้ร่วมงานสงสัยว่าข้อมูลการทดลองไม่จริงและไปบอก lab director เมื่อตรวจสอบพบว่าการแก้ไขวันที่จากวันเป็นสัปดาห์ให้เป็นข้อมูลจำนวนมาก มีการยกเลิกผลการทดลองในห้องปฏิบัติการ Eugene Braunwald หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ลงโทษโดยให้อยู่ในความดูแลรักษาอย่างใกล้ชิด และยุติการรับทุน NIH
- 6 เดือนต่อมา NIH พบว่าข้อมูลที่ได้จากการวิจัยแตกต่างจากศูนย์อื่นที่วิจัยร่วม 3 แห่ง
- ผลการสอบสวนพบว่าหลอกลวงมาตลอดนับตั้งแต่สำเร็จการศึกษาจาก Notre Dame University ต่อด้วยที่ Emory และ Harvard การหลอกลวงนับได้คือ
 - ไม่มีผู้ป่วย แต่กู้ข้อมูลขึ้นมาเอง
 - แสดงวิธีการที่เป็นไปไม่ได้ เช่น เจาะเลือดจากหางหนู 200 ตัวทุกสัปดาห์ นาน 90 สัปดาห์
 - เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่ในเด็ก 2 ขวบ
- ตลอดการทำงาน Darsee ตีพิมพ์กว่า 100 เรื่อง ขอบใส่ชื่อคนอื่นเพื่อให้เกียรติ (honorary authorship) สุดท้ายต้องถอนเรื่องจากวารสาร 10 เรื่อง คืนเงินทุนวิจัย 122,371 เหรียญ
- Darsee เขียนคำขอภัยลงใน The New England Journal of Medicine และทำงานที่โรงพยาบาลในนิวยอร์ก ต่อมาถูกถอนใบประกอบโรคศิลป์

Robert Slutsky, 1985 ⁽¹³⁹⁾

- เป็นแพทย์ประจำบ้านสาขา cardiological radiology ที่ University of California, San Diego, who between 1978 and 1985
- บางช่วงสามารถเขียน paper ได้ 1 เรื่อง ทุก 10 วัน
- มีชื่อเป็นผู้พิมพ์หลัก และนิพนธ์ร่วม 137 เรื่อง
- เสนอขอเลื่อนตำแหน่งเป็นศาสตราจารย์ แต่กรรมการสังเกตเห็นผลสถิติที่เหมือนกันในข้อมูล 2 ชุดที่แยกจากกัน
- การสอบสวนพบว่าทุกอย่างเป็นเรื่องหลอกเพราะไม่ได้ทำจริงสักอย่าง แถมใส่ชื่อคนที่ไม่ได้ช่วยอะไรในรายชื่อผู้พิมพ์โดยบางคนไม่รู้โดยแอบเซ็นปลอม และ ใส่จำนวนสัตว์ทดลองมากกว่าที่แท้จริง
- บทความตีพิมพ์เชื่อถือได้ 79 เรื่อง สงสัย 55 เรื่อง และหลอกลวง 13 เรื่อง

ชาวดัง Hwang Woo-Suk, 2005 ⁽¹⁴⁰⁾

- สัตว์แพทย์ชาวเกาหลี สำเร็จการศึกษาด้านวิทยาการสืบพันธุ์ของสัตว์ (theriogenology)
- ประสบความสำเร็จในการโคลนวัว

- ต่อมาตีพิมพ์รายงานใน Science ปี ค.ศ. 2004 ว่า สามารถโคลน human embryos และสร้าง stem cell lines ได้
- Time magazine จัดไว้ในทำเนียบ the most influential people ในปี 2004.
- ปี 2005 สร้าง 11 human embryonic stem cells จากไข่มนุษย์ 185 ฟอง ต่อมานักวิจัยร่วมชาวอเมริกัน ถอนตัวจากความร่วมมือเพราะสงสัยว่ามีการปั้นแต่งข้อมูล
- Seoul National University สอบสวน พบว่ามี fabrication และให้ถอดบทความจาก Science และถอดออก จากตำแหน่งผู้อำนวยการสถาบันวิจัย

Eric Poehlman, 2005^(141, 142)

- ศาสตราจารย์ที่ University of Vermont (UVM) College of Medicine อยู่แนวหน้าในการวิจัยด้านภาวะ น้ำหนักเกิน (obesity) และ aging มีผลงานตีพิมพ์กว่า 200 เรื่อง
- จ้าง Walter DeNino อดีตนักศึกษาปริญญาตรีที่ตนเองเคยเป็นที่ปรึกษา มาเป็น lab technician
- กันยายน ค.ศ.2000 Poehlman ให้ DeNino เขียน paper ผลของอายุต่อระดับไขมันในเลือดของหญิง และชายโดยใช้ข้อมูลที่บันทึกไว้ หลังจากเห็นผลการวิจัยแล้วไม่พอใจ จึงขุดไฟล์ spreadsheet แล้ว นำกลับบ้าน วันต่อมานำกลับมาให้ DeNino แล้วบอกว่านำไปแก้ไขข้อผิดพลาดให้แล้ว
- DeNino เปรียบเทียบข้อมูลไฟล์เดิมกับไฟล์ใหม่ พบว่ามีการแก้ไขข้อมูลเดิม (falsify) และเติมข้อมูลใน ช่องว่าง (fabricate) โดยภาพรวมจะนำไปสู่การสนับสนุนสมมุติฐาน
- เดือนธันวาคม ค.ศ.2000 DeNino ร้องเรียนมหาวิทยาลัย นำไปสู่การสอบสวน และฟ้องศาลในข้อหาให้ ข้อมูลเท็จในการเสนอขอรับทุนรัฐบาลภายใต้กฎหมาย False Claim Act
- มีนาคม ค.ศ.2005 Poehlman รับสารภาพ ว่า falsify การยื่นขอทุน 14 โครงการ และ บทความ 10 เรื่อง ตั้งแต่ปี ค.ศ.1992 วารสาร 8 แห่ง ถอนเรื่อง
- ต้องคืนเงิน 180,000 เหรียญ และถูกจำคุก 1 ปี ฐานใช้ข้อมูลเท็จในการยื่นขอรับทุน เป็นคดีแรกที่ นักวิจัยถูกจำคุก

Scott Reuben, 2009^(143, 144)

- วิทยุแพทย์ และหัวหน้าหน่วย acute pain ที่ Bay State Medical Center, Springfield, Mass.
- เคยได้รับรางวัล "teacher of the year"
- เสนอสมมุติฐานว่าการให้ยาระงับปวดหลายทางมีประสิทธิภาพและส่งเสริมการหาย ลดผลข้างเคียงจาก การรักษาโดยอนุพันธุ์ฝิ่น

- ได้รับเงินทุน 75,000 เหรียญ จาก Pfizer ในปี ค.ศ. 2005 ให้วิจัย Celebrex ลดความเจ็บปวดหลังผ่าตัดข้อเข่าเทียม (total knee replacement surgery) และทุนจาก Merck ให้วิจัย Rofecoxib บทความตีพิมพ์ทุกรายงานอ้างแต่ผลดี
- Reuben เสนอผลงานทางวิชาการ แต่ถูกตรวจพบว่าไม่ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย จึงถูกสถาบันตรวจสอบภายใน (Internal audit)
- บทความตีพิมพ์ในวารสาร 2 เรื่อง ในปี 2007 ทำในผู้ป่วยกลุ่มทดลอง 100 ราย กลุ่มยาหลอก 100 ราย แต่การตรวจสอบไม่พบการ enroll ผู้ป่วยแม้แต่คนเดียว
- ถูกตั้งข้อกล่าวหา falsifying clinical research
- เดือนมิถุนายน ค.ศ. 2010 ศาลตัดสินจำคุก 6 เดือน และค่าปรับ 5,000 เหรียญ \$50,000 forfeiture คืนเงินให้แหล่งทุน 361,932 เหรียญ ถอนเรื่องจากวารสาร 10 เรื่อง
- เขาป่วยเป็น bipolar disorder/ depression

รายอื่น ๆ

- **Harold bates** จบ Ph.D. จาก Yale ภายใต้การดูแลของ Prof Melvin Simpson เรื่อง biosynthesis of cytochrome c ซึ่งตีพิมพ์ใน J Biol Chem 1960 ต่อมาไปเป็น postdoc fellow ของ Fritz Lipman นักวิทยาศาสตร์รางวัลโนเบลที่ Rockefeller ทำเรื่อง biosynthesis of glutathione โดย pathway ใหม่ และตีพิมพ์ร่วมกันใน JBC ต่อมา Lipman รับ postdoc อีกคนแล้วทำเรื่องการสังเคราะห์เปปไทด์ที่เกี่ยวข้องโดยอาศัยโมเดลดังกล่าว แต่ทำไม่ออก สงสัยเลยให้ลองทำของเดิมก็ไม่ออก เมื่อสืบไปยังพบว่าตอนสมัคร PhD ใช้ฉ้อฉลปริญาตรึที่ยืนยันไม่ได้ Bates ปฏิเสธและยังทำงานอยู่กับเอกชน จะเห็นว่า ถ้า advisor คุณเข้มอาจไม่เกิดเรื่องนี้
- **Annil Potti** แพทย์นักพันธุศาสตร์ชาวอินเดียที่ Duke University in Durham ตีพิมพ์ผลงานในปี 2006 อ้างว่าสามารถให้เคมีบำบัดเฉพาะรายเพื่อรักษามะเร็งเต้านมและมะเร็งปอดได้ผลดีโดยตรวจสอบแบบการแสดงผลออกของยีนก่อน ผลการตีพิมพ์นำไปสู่การเขียน clinical trial 3 โครงการ แต่บังเอิญที่นักสถิติ 2 คน Baggerly และ Coombes, University of Texas MD Anderson Cancer Center in Houston พบว่าข้อมูลตีพิมพ์ไม่สอดคล้องกับข้อมูลดิบ หลังขุดคุ้ยมา 6 ปี ผลคือถอนเรื่องตีพิมพ์ 10 เรื่องและหยุดการเริ่มโครงการใหม่ clinical trial⁽¹⁴⁵⁾ เขาลาออกและถูกผู้ป่วยฟ้อง การสอบสวนของ ORI พบว่าใช้ข้อมูลเท็จในข้อเสนอโครงการขอรับทุน และในรายงานที่ตีพิมพ์ ที่สำคัญคือดัดแปลงให้ผลการวิจัยดูว่ายาได้ผล⁽¹⁴⁶⁾
- **Dipak K. Das** นักวิจัยชาวอินเดียที่ University of Connecticut ถูกกล่าวหาว่าโกหกหลอกลวงในการรายงาน 26 บทความ ตีพิมพ์ในวารสาร 11 แห่ง เพื่อเสริมประโยชน์ของสาร resveratrol ในไวน์แดง ต่อสุขภาพ ผลการวิจัยอ้างว่าช่วยให้หนูมีอายุยืนยาว การสอบสวนเริ่มเมื่อมีข้อร้องเรียนนิรนามเกี่ยวกับข้อผิดพลาดในรายงานตีพิมพ์ ผลการสอบสวนพบว่ามี การตัดแปะภาพ western blot และอื่น ๆ

กว่า 145 ที่⁽¹⁴⁷⁾ นำไปสู่การถอนบทความกว่า 20 เรื่อง จากวารสาร เขาฟ้องมหาวิทยาลัยว่าแบ่งแยกเชื้อชาติ แต่เสียชีวิตเสียก่อน

- **Dong-Pyou Han** นักชีวเคมีที่ Iowa State University in Ames พบ fabricating และ falsifying ข้อมูล HIV vaccine ว่าได้ผลในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในระยะยาว แต่ตนเองแอบเอาแอนติบอดีจากซีรัมคนใส่ลงไปในซีรัมระยะยาว ถูกตัดสินเมื่อวันที่ 1 กรกฎาคม ค.ศ.2015 จำคุก 57 เดือน ปรับ 7.2 ล้านดอลลาร์⁽¹⁴⁸⁾
- **Haruko Obokata** นักศึกษา Waseda University ที่ญี่ปุ่น มีความยอดเยี่ยมด้าน chemical engineering ได้รับเข้าทำวิจัยด้าน stem cell กับ Charles Vacanti ที่ Brigham and Women Hospital แต่เพื่อต้องการให้งานสามารถตีพิมพ์ใน Nature ได้ จึงเสาะหาความร่วมมือกับ Teruhiko Wakayama ที่ Riken Center for Developmental Biology แต่ผลงานร่วมกันได้ได้รับให้ลงใน Nature. Yoshiki Sasai นักวิจัยชั้นนำที่ Riken พังการนำเสนอผลงานแล้วประทับใจ คิดว่าหากทำกับเขาจะสำเร็จ จึงเสนอให้ Obokata มาทำด้วยกัน ปรากฏว่าสามารถผลิตเซลล์ต้นกำเนิดโดยนำเซลล์ไปอยู่ภายใต้ความเครียด เรียกว่า STAP ย่อจาก stimulus-triggered acquisition of pluripotency และสามารถได้รับลงตีพิมพ์ใน Nature 2014 หลังจากเผยแพร่ ผู้อ่านมีข้อสงสัยว่าเกิด research misconduct เพราะพบการลอกข้อความจาก NIH web site, ใช้รูปภาพจากวิทยานิพนธ์ และรูปในบทความ 2 รูป คล้ายกัน และนักวิทยาศาสตร์อีกกลุ่มลองทำซ้ำและกล่าวว่าแปรผลผิด ไม่ใช่ stem cell ตามแบบ ห้องปฏิบัติการหลายแห่งไม่สามารถทำซ้ำได้ Riken ทำการสอบสวนเรื่องนี้ Obokata ไม่สามารถแสดงการทำซ้ำให้เหมือนเดิมได้ เรื่องถูกถอน เมื่อเดือนกรกฎาคม ค.ศ.2014 Sasai ฆ่าตัวตาย ส่วน Okata ถูกถอนปริญญาเอกจาก Waseda University และเฝ้าระวังจากวงการ⁽¹⁴⁹⁾

ผลกระทบจากการประพจน์มิชอบทางการวิจัย

Fabrication/falsification ทำให้ (1) อาสาสมัครเสี่ยงโดยไม่ก่อประโยชน์ และ (2) ผลงานตีพิมพ์ที่ไม่จริงเมื่อนักวิทยาศาสตร์รวมถึงประชาชนผู้บริโภคนำไปใช้จึงไม่เกิดผลดี

- จากรายงานของ Dr. Andrew Wakefield, London's Royal Free Hospital School of Medicine และคณะ ที่ตีพิมพ์ใน The Lancet 1998 ว่าพบความเชื่อมโยงระหว่างการฉีดวัคซีนรวมโรคหัด คางทูม และหัดเยอรมัน (MMR) และการเกิดออทิสซึม เป็นผลให้ผู้คนหวาดกลัวที่จะให้ลูกฉีดวัคซีน และบิดามารดาของเด็กออทิสซึมฟ้องร้องเรียกค่าเสียหายจากผู้ผลิต ต่อมา The Lancet พบว่า Wakefield รับเงิน 110,000 เหรียญจากสำนักงานกฎหมาย Legal Aid Board ก่อนตีพิมพ์ ที่มุ่งหวังหาหลักฐานฟ้องผู้ผลิตวัคซีน การสืบหลักฐานย้อนหลังพบการเปลี่ยนแปลงวันที่ของบันทึกและการวินิจฉัยโรคของเด็กที่เข้าโครงการวิจัย⁽¹⁵⁰⁾

Plagiarism แม้ไม่กระทบต่อความเชื่อถือได้ของผลวิจัย แต่ทำให้ประชาชนเสื่อมศรัทธาต่อวงการวิจัย ผู้ถูกลอกเลียนผลงานเสียประโยชน์ที่พึงได้ และผู้ลอกเลียนถูกสังคมประณาม บางครั้งเสียอาชีพหรือถูกถอนปริญญา

- คณะปรัชญา The University of Duesseldorf ประเทศเยอรมนี มีมติถอดถอนปริญญา Annette Schavan รัฐมนตรีศึกษาธิการในรัฐบาล Angela Merkel หลังจพบว่าสหายนิพนธ์ของเธอลอกบางส่วนมาจากตำราอื่นโดยไม่อ้างอิง⁽¹⁵¹⁾

ความกว้างขวางของการประพฤติมิชอบทางการวิจัย

แม้ว่าสหรัฐอเมริกาถือว่ามีกรณีประพฤติมิชอบมากกว่าเพื่อน แต่ความเป็นจริงแล้วการประพฤติมิชอบมีในหลายประเทศ เช่น อังกฤษ เยอรมนี เดนมาร์ก จีน เพียงแต่ประเทศสหรัฐ มีกลไกกำกับดูแล และสื่อสนใจลงข่าว^(152, 153) การศึกษาสาเหตุที่บทความที่ถูกถอนจากวารสาร (retract) จำนวน 2,047 เรื่อง พบว่า เกิดจากความเผลอเรอ เพียงร้อยละ 21.3 ที่เหลือเกิดจากการประพฤติมิชอบ ประเทศที่เป็นแหล่งของบทความที่สงสัยว่าจะมี fraud รองจากประเทศสหรัฐ คือเยอรมนีและญี่ปุ่น⁽¹⁵⁴⁾ ส่วนบทความที่ถอนเนื่องจากความผิดพลาดจากการเผลอเรอมีสาเหตุหลักจากการปนเปื้อนถึงร้อยละ 31.3⁽¹⁵⁵⁾ การสำรวจนักวิจัย 164 ราย ถ้ามถึงการพบเห็นพฤติกรรมที่สงสัย พบว่าผู้ถูกสงสัยกระทำผิด 3 อันดับแรก ได้แก่ postdoctoral fellow (ร้อยละ 24.9) เป็นศาสตราจารย์/นักวิจัย (ร้อยละ 21.9) และเป็นผู้ช่วยศาสตราจารย์/นักวิจัย (ร้อยละ 16.9) พฤติกรรมที่สงสัยมากที่สุดคือ fabrication/falsification ร้อยละ 59.7, plagiarism ร้อยละ 36.3⁽¹⁵⁶⁾

การกำกับดูแลการประพฤติมิชอบทางการวิจัย

ประเทศสหรัฐอเมริกาดูเหมือนจะมีความก้าวหน้าในเรื่องนี้อย่างชัดเจน จากการที่มีข่าวการประพฤติมิชอบหลายราย Albert Gore, Jr., ประธานอนุกรรมการกำกับดูแลวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (Investigations and Oversight Subcommittee of the House Science and Technology Committee) จึงจัดให้มี hearing เป็นครั้งแรกเมื่อ ปี ค.ศ.1981 แต่ก็มีรวบรวมไว้แค่ 12 ราย เพียงแต่รัฐบาลเห็นว่าการแก้ไขปัญหายังไม่เป็นที่น่าพอใจ ดังนั้นรัฐบาลจึงออกกฎหมาย Health Research Extension Act ปี ค.ศ.1985 ให้อำนาจรัฐมนตรีกระทรวงสาธารณสุขขอกระเป๋ยบบังคับให้สถาบันที่รับทุนวิจัยรายงานการจัดการเรื่องร้องเรียนที่สำคัญต่อรัฐมนตรี และให้ NIH จัดกระบวนการรับและตอบสนองรายงานดังกล่าว

ต่อมาระเบียบดังกล่าวบรรจุใน 42CFR part50 Subpart F--Responsibility of Applicants for Promoting Objectivity in Research for Which PHS Funding Is Sought

ต่อมาในเดือน มีนาคม ค.ศ.1989 Public Health Service ตั้งหน่วยงานชื่อ Office of Scientific Integrity (OSI) ภายใต้สำนักงานผู้อำนวยการ NIH และ Office of Scientific Integrity Review (OSIR) ใน Office of the Assistant Secretary for Health (OASH) แต่ก็มีปัญหาอุปสรรคว่าดำเนินการสอบสวนล่าช้า เช่นกรณีของ Imanishi-Kari ดังนั้นในเดือนพฤษภาคม ค.ศ. 1992 สองหน่วยงานก็ยุบรวมกลายเป็น Office of Research Integrity (ORI) ภายใต้ OASH และตั้งคณะกรรมการรับอุทธรณ์ด้วยการออกระเบียบด้าน misconduct ตีพิมพ์เมื่อ ปี ค.ศ.2000 และปรับปรุงเพิ่มเติมในปี 2005 มีทั้งนิยามหน้าที่ของภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง การปกป้องผู้ร้องเรียน วิธีการสอบสวน บทลงโทษ ฯลฯ และยังออกกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องตามมาอีกหลายฉบับ ORI มุ่งเน้นการป้องกันไม่ให้เกิดพฤติกรรมมิชอบ จึงออกแนวทางปฏิบัติการวิจัยที่ดี ชื่อ **Responsible Conduct for Research (RCR)** มีการให้ทุนวิจัยในกรอบ research misconduct การจัดประชุมสัมมนา การบรรยาย การจัดทำ Newsletter ซึ่งเปิดเผยผลการสอบสวน

ประเทศสหราชอาณาจักรก็มีหน่วยงานเรียกคล้ายกันว่า UK Research Integrity Office ต่างกันตรงที่เป็นหน่วยงานอิสระและไม่มีกฎหมายรองรับการดำเนินการ เพียงแต่ทำหน้าที่ให้ความรู้และการศึกษาแก่ผู้สนใจ เช่นเดียวกับประเทศในยุโรปก็พยายามพัฒนานโยบาย ส่วนหนึ่งออกแนวทางปฏิบัติวิจัยที่ดี ส่วนหนึ่งบังคับให้สถาบันรับทุนมีกลไกสอบสวนข้อร้องเรียน เช่น DFG ของประเทศเยอรมนี⁽¹⁵⁷⁾ ตัวอย่างแนวทางปฏิบัติวิจัยที่ดี ได้แก่

- *Code of Practice for Research*, UKRIO (September, 2009)
- *RCUK Policy and Guidelines on Governance of Good Research Conduct*. Research Council UK (2013)
- *Good research practice: Principles and guidelines*. Medical Research Council, UK (2012)
- *Doing Global Science. A guide to responsible conduct in the global research enterprise*. Interacademy Partnership (2016)
- *Guidelines for Good Scientific Practice*. The Danish Committees on Scientific Dishonesty, (2009)

- *Danish Code of Conduct for Research Integrity*. Ministry of Higher Education and Science (November, 2014).
- *GOOD RESEARCH PRACTICE*. The Swedish Research Council's expert group on ethics, 2013.
- *Rules of Good Scientific Practice*- adopted by the senate of the Max Planck Society on November 24, 2000, amended on March 20, 2009.
- *Safeguarding Good Scientific Practice*. DFG (update 2013).

ดังนั้น การป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาจึงเน้นการให้ความรู้ผ่านการอบรม RCR หรือ Good Research Practice ซึ่งจะมีเนื้อหาที่เกี่ยวข้อง เช่น การทำหน้าที่ peer review, ความสัมพันธ์ระหว่างอาจารย์ที่ปรึกษากับนักศึกษาหรือผู้ฝึกอบรม การใส่ชื่อผู้สนับสนุน เป็นต้น อย่างไรก็ตาม สถาบันควรมีหน่วยงานรับเรื่องร้องเรียนและตรวจสอบซึ่งมีกฎหมายรองรับ เพียงแต่มีบทเรียนจาก ORI ว่า ต้องใช้งบประมาณมากถึง 110 ล้านดอลลาร์ในการสอบสวนแต่ละปี หรือตกประมาณ 525,000 เหรียญ ต่อราย⁽¹⁵⁸⁾ หรือการใช้โมเดลคำนวณ พบค่าใช้จ่าย 116,160 ถึง 2,192,620 เหรียญ ต่อราย⁽¹⁵⁹⁾

การวิจัยอย่างรับผิดชอบ หรือแนวทางปฏิบัติการวิจัยที่ดี

การป้องกันการประพฤติมิชอบทางการวิจัย (research misconduct) รวมถึงพฤติกรรมอื่นที่ไม่พึงประสงค์ จำเป็นต้องให้นักวิจัยเรียนรู้แนวทางปฏิบัติในเรื่องต่าง ๆ หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยจึงแนวทางปฏิบัติการวิจัยอย่างชัดเจนหรือ แนวทางปฏิบัติการวิจัยที่ดี

ใน ORI Responsible conduct for Research หัวข้อครอบคลุมถึง

1. ค่านิยม ได้แก่ ความซื่อสัตย์ (honesty) ความถูกต้องเชื่อถือได้ (accuracy) ประสิทธิภาพ (efficiency) และ ปรวิสัย (objectivity)
2. แนวทางปฏิบัติที่ดีในการเตรียมแผนการวิจัย การดำเนินการวิจัย และการเผยแพร่ผลงานวิจัย

การวางแผนการวิจัย

ก่อนเริ่มวิจัยใด ๆ นักวิจัยควรทราบจรรยาบรรณนักวิจัย กฎหมาย ระเบียบข้อบังคับของสถาบัน และบทลงโทษหากกระทำผิด และในการวางแผนการวิจัย ควรทราบประกาศ หรือแนวทางของสถาบัน

ที่เกี่ยวข้องทุกเรื่อง ไม่ว่าจะเป็นการขอรับทุนวิจัย การส่งรายงานความก้าวหน้า ฯลฯ โดยเฉพาะการเตรียมการในเรื่อง

- การขออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน หากการวิจัยเกี่ยวข้องกับการได้มาซึ่งข้อมูลหรือตัวอย่างชีวภาพจากบุคคลที่มีชีวิตและเสียชีวิตไปแล้ว
- การขออนุมัติจากคณะกรรมการจรรยาบรรณการใช้สัตว์ หากการวิจัยเกี่ยวข้องกับการใช้สัตว์ที่มีกระดูกสันหลัง หรือสัตว์ที่รับรู้ความเจ็บปวด
- การจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน หากนักวิจัยมีความเกี่ยวข้องผลประโยชน์ทางการเงินที่สำคัญกับผู้สนับสนุนการวิจัย

การดำเนินการวิจัย

นักวิจัยต้องเรียนรู้แนวปฏิบัติที่ดีในเก็บรวบรวม รักษา ป้องกัน และแบ่งปัน

- วิธีรวบรวม บันทึกข้อมูล และการเก็บรักษาที่เหมาะสมช่วยป้องกันการถูกกล่าวหาเรื่อง research misconduct เช่นกรณี Imanishi-Kari/ David Baltimore case
- วิธีแบ่งปันข้อมูลที่ไม่ขัดต่อจริยธรรม ช่วยให้วิทยาศาสตร์ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ และเป็นประโยชน์ต่อนักวิจัยสถาบันอื่นวิเคราะห์ซ้ำเพื่อยืนยันผลสรุป ยังประโยชน์ต่อสังคมโดยรวม
- กรรมสิทธิ์ในข้อมูล (data ownership) ขึ้นกับข้อตกลง หรือสัญญา ระหว่างสถาบันที่นักวิจัยสังกัด และผู้สนับสนุนการวิจัย นักวิจัยต้องทราบระเบียบข้อบังคับของสถาบัน และรายละเอียดในข้อตกลง/สัญญาของผู้สนับสนุนทุนวิจัย เพื่อป้องกันข้อขัดแย้งที่อาจตามมาทีหลังหากนักวิจัยย้ายสังกัด หรือผู้ร่วมงานอ้างสิทธิ หรือผู้สนับสนุนการวิจัยนำไปให้นักวิจัยอื่น

การรับผิดชอบของอาจารย์ที่ปรึกษาและนักศึกษาหรือผู้รับการฝึกอบรม

การสร้างนักวิจัยใหม่ผ่านหลักสูตรปริญญาเอก หรือ postdoctoral training มีความสำคัญอย่างยิ่งว่า นักวิจัยที่สำเร็จไปแล้วนั้นจะมีความรู้ความสามารถ และมีคุณธรรมจริยธรรม หากความสัมพันธ์ระหว่างอาจารย์ที่ปรึกษากับนักศึกษาหรือผู้รับการฝึกอบรมไม่ดีแล้ว นักวิจัยที่จบไปอาจขาดคุณธรรมจริยธรรมและไปสร้างผลงาน หรือเผยแพร่สิ่งที่ไม่เหมาะสมไปเรื่อย ๆ ตลอดชีวิตการทำงาน ก่อผลเสีย

ต่อสังคมโดยรวม ความขัดแย้งระหว่างอาจารย์ที่ปรึกษาและนักศึกษาหรือผู้รับการฝึกอบรมเป็นสิ่งที่พบได้เสมอและนำไปสู่การฟ้องร้อง หรือการประพาดพิงข้อบกพร่องทางวิชาการได้

- อาจารย์ที่ปรึกษาควรปลูกฝังจรรยาบรรณนักวิจัยให้กับผู้ที่ตนเองดูแล มีการสนับสนุนให้ไปฟัง หรือฝึกอบรมในหัวข้อที่เกี่ยวข้อง เช่น หากทำวิจัยในคน ต้องให้เข้าฝึกอบรม GCP
- อาจารย์ที่ปรึกษาต้องมีเวลาในการกำกับดูแลการวิจัยของนักศึกษา
 - ดูสมุดบันทึกข้อมูลอย่างใกล้ชิด มิฉะนั้นหากเกิด research misconduct ขึ้นมาจะแก้ไขไม่ได้ เช่นกรณีของ William Summerlin และ Vijay Soman
 - ประเมินความก้าวหน้าของงานวิจัยเป็นระยะ รวมถึงให้นำเสนอความก้าวหน้าในที่ประชุมภาควิชา
 - แนะนำการช่วยเหลือจากอาจารย์ท่านอื่นในภาควิชา จัดหาวัสดุครุภัณฑ์ที่จำเป็นต่อการวิจัย
 - อ่านและแก้ไขบทความที่ส่งลงตีพิมพ์ ช่วยป้องกัน research misconduct และสอนเรื่อง authorship/ publication practice
 - แนะนำตำแหน่งงานหลังสำเร็จการศึกษา
- นักศึกษาต้องทุ่มเทให้งานวิจัยอย่างเต็มเวลาตามที่ได้รับมอบหมาย ไม่ทำงานหารายได้จนเสียงานที่ได้รับมอบหมาย

ความร่วมมือทำวิจัยหลายฝ่าย

การทำวิจัยในอดีตอาจทำโดยคน ๆ เดียว แต่ปัจจุบันเป็นเรื่องยากเพราะโจทย์ซับซ้อนขึ้น เทคโนโลยีหลากหลายและทันสมัยขึ้น ทรัพยากรแหล่งข้อมูลมีจำกัด ดังนั้นการวิจัยที่มีประสิทธิภาพจึงต้องแสวงหาความร่วมมือจากหลายสถาบัน หลายประเทศ เพื่อหาผู้มีวิธีการที่ต้องการ หาแหล่งข้อมูล การจัดการโครงการวิจัยลักษณะนี้จึงมีโอกาสร่วมสร้างความขัดแย้งระหว่างนักวิจัยได้ ดังนั้น ก่อนดำเนินการวิจัย ผู้จัดการโครงการวิจัยควรจัดทำข้อตกลงในประเด็นต่าง ๆ ได้แก่

- เป้าหมายของโครงการ และบทบาทความรับผิดชอบของนักวิจัยแต่ละภาคส่วน
- การจัดสรรเงิน วัสดุ อุปกรณ์
- การปรับปรุงแก้ไขแผนงาน/ โครงการ

- กรรมสิทธิ์ในข้อมูล
- การอ่านแก้ไขบทความส่งตีพิมพ์
- การจัดเรียงชื่อผู้พิมพ์
- การแบ่งปันทรัพย์สินทางปัญญา

การตีพิมพ์ผลงานและคุณสมบัติของผู้พิมพ์

นักวิจัยมีหน้าที่ในการเผยแพร่ผลงาน ไม่ว่าจะได้หรือไม่ได้ผลตามต้องการ การไม่ได้ผลตามต้องการเปิดโอกาสให้นักวิจัยอื่นไม่ทำซ้ำเพราะจะเสียทรัพยากร แต่ผลวิจัยที่ดีเปิดโอกาสให้นักวิจัยอื่นขยายผลเพื่อยืนยัน และเปิดโอกาสให้ภาคส่วนรวมถึงสังคมนำไปประยุกต์ใช้เพื่อสภาวะที่ดี การส่งบทความลงตีพิมพ์ในวารสาร ฟังหลักเสียงพฤติกรรมต่อไปนี้

1. **Duplicate/ Multiple submission** โดยส่งบทความไปยังวารสาร 2 แห่งหรือมากกว่านั้น โดยหวังว่ามีสักแห่งที่รับลงตีพิมพ์ วิธีการเช่นนี้บรรณาธิการเสียเวลา และบทความไม่มีคุณภาพเนื่องจากวารสารแห่งหนึ่งแนะนำให้แก้ไขมาก แต่แห่งหนึ่งรับลงโดยแก้ไขน้อย
2. **Duplicate/ Redundant publication** โดยส่งบทความที่เคยตีพิมพ์ไปแล้ว ไปลงอีกวารสารหนึ่ง โดยมีเนื้อหาเหมือนกัน หรือเนื้อส่วนใหญ่ซ้ำกัน สร้างข้อขัดแย้งด้านลิขสิทธิ์ และทำให้ผู้พิมพ์วารสารเสียค่าใช้จ่ายในการตีพิมพ์โดยใช้เหตุ เปลืองเวลา reviewer สร้างความสำคัญให้เนื้อเรื่องเกินเหมาะสม การปรากฏในฐานข้อมูลไม่เป็นลำดับและทำให้การทบทวนวรรณกรรมลำบาก ทำลายระบบการให้รางวัลผลงาน นับเป็น academic misconduct^(160, 161) การบรรณาธิการพบจะประกาศถอน (retract) แต่ ถ้าการตีพิมพ์ครั้งแรกเป็นภาษาถิ่น แต่นักวิจัยต้องการเผยแพร่ในภาษาอังกฤษ แบบนี้เรียกว่า Secondary publication วิธีที่ถูกต้องคือต้องแจ้งให้บรรณาธิการวารสารทั้งสองแห่งทราบ และดำเนินการตามบรรณาธิการแนะนำ อีกแบบหนึ่งคือการที่บทความได้นำเสนอในที่ประชุมวิชาการไปแล้วในรูปแบบโปสเตอร์ หรือเสนอด้วยวาจาแต่ลงตีพิมพ์ใน **Proceeding** ต้องแจ้งในหนังสือถึงบรรณาธิการวารสารให้ทราบเรื่องนี้ด้วย⁽¹⁶²⁾ ดังนั้นผู้นำเสนอต้องศึกษาข้อกำหนดของวารสารแต่ละแห่งให้ดีก่อนนำเรื่องลงส่งตีพิมพ์
3. **Salami/Bologna publication** หรือ fragmented paper ปัจจุบันบรรณาธิการวารสารจัดให้เป็น self-plagiarism โดยนักวิจัยแบ่งผลงานชิ้นเดียวไปตีพิมพ์เป็นหลายเรื่องเพื่อเพิ่มจำนวนผลงานในอดีตประวัติ และช่วยให้เลื่อนตำแหน่งทางวิชาการ วิธีนี้นอกจากจะลด

คุณค่าของผลงานแล้ว ยังสิ้นเปลืองทรัพยากรทั้ง reviewer และเวลา นอกจากนั้นหากมีการใช้เนื้อหาซ้ำกันไปมาโดยเฉพาะส่วนประชากรที่ศึกษา หรือผลการวิจัย บทความอาจถูกปฏิเสธไม่รับลงตีพิมพ์ในวารสารภายใต้ข้อกล่าวหา Self-plagiarism⁽¹⁶³⁾ (ข้อหานี้เป็นจรรยาบรรณการตีพิมพ์ ไม่ใช่ research misconduct) ปัจจุบันพบน้อยลงเนื่องจากวารสารใช้โปรแกรมตรวจความซ้ำของเนื้อหา เช่น iThenticate มาช่วย

Self-plagiarism หมายถึงการนำเนื้อหาที่ตีพิมพ์เผยแพร่ไปแล้ว ไปใช้ในผลงานใหม่ โดยผู้อ่านไม่ทราบว่าเคยแสดงไปแล้วจึงนึกว่าเป็นของใหม่⁽¹²³⁾ การใช้ซ้ำไม่ว่าจะเป็นข้อความ รูปภาพ หรือการนำข้อมูลเก่าไปรวมกับข้อมูลใหม่แล้วนำเสนอใหม่ก็ถือว่าเป็น self-plagiarism⁽¹⁶⁴⁾ แต่การนำไปปรับปรุงใหม่และได้มุมมองและข้อสรุปใหม่ไม่ถือว่าเป็น self-plagiarism จะนับว่าเป็นต่อเมื่อใช้ซ้ำกันและเนื้อหาและข้อสรุปเหมือนกันเท่านั้น⁽¹⁶⁵⁾

4. **Premature public statement** การแถลงผลงานก่อนที่บทความจะลงตีพิมพ์เผยแพร่ อาจไม่ค่อยถูกต้องนักเพราะผลงานดังกล่าวยังไม่ผ่าน peer review ควรรอบทความลงตีพิมพ์ก่อน กรณีตีพิมพ์เผยแพร่แล้ว การแถลงการค้นพบทำได้โดยสถาบันที่นักวิจัยสังกัด

การใส่ชื่อและเรียงชื่อในรายชื่อผู้พิมพ์เป็นปัญหาที่พบบ่อย ก่อความขัดแย้ง (authorship dispute) หรือบางที่มีการขอลถอนชื่อจากรายชื่อหลังจากที่ตีพิมพ์ไปแล้ว การมีคุณสมบัติเป็นผู้พิมพ์นั้นเป็นไปตามที่ ICMJE เสนอแนะ และ COPE เห็นไปในทางเดียวกัน⁽¹⁶⁶⁾ ว่าผู้พิมพ์ต้องมีคุณสมบัติดังนี้ (167)

1. มีส่วนร่วมอย่างสำคัญในแนวคิดและออกแบบงานวิจัย หรือการหาข้อมูล วิเคราะห์ หรือการแปลผลข้อมูล และ
2. ร่างบทความต้นฉบับ แก้ไขปรับปรุงอย่างจริงจังในส่วนคิดวิเคราะห์ และ
3. เห็นชอบในร่างฉบับสุดท้ายที่จะส่งลงตีพิมพ์ และ
4. ตกลงที่จะรับผิดชอบตอบข้อสงสัยในส่วนที่ตนเองมีส่วนร่วม

พฤติกรรมที่ควรหลีกเลี่ยง⁽¹⁶⁸⁾

Honorary authorship หรือ **Gift authorship** ใส่ชื่อผู้อื่นเพื่อเป็นเกียรติโดยเจ้าตัวรับทราบ เช่น หัวหน้าภาควิชา หัวหน้าห้องปฏิบัติการ เพื่อนฝูง ทั้งที่ไม่มีคุณสมบัติตาม ICMJE ดังเกิดในกรณีของ John Darsee

Planted authorship ใส่ชื่อผู้อื่นโดยเจ้าตัวไม่ทราบ โดยเฉพาะผู้มีชื่อเสียงโดยหลังให้วารสารรับลงตีพิมพ์ ปัจจุบันวารสารจะแจ้งให้ผู้พิมพ์ที่อยู่ในรายชื่อทราบทุกคน ทำให้ลดปัญหานี้ลงไป

Denial of authorship ไม่ปรากฏชื่อผู้ที่มีส่วนร่วมอย่างสำคัญในรายชื่อผู้พิมพ์ อาจเกิดในกรณีที่รายชื่อยาวเกินไปจนบรรณาธิการวารสารขอให้ผู้ยื่นบทความตัดออก และผู้เสนอตัดบางคนออกโดยเจ้าตัวไม่รับทราบ หรือบางครั้งนักวิจัยละเลย วิธีป้องกันคือมีข้อตกลงแต่แรกว่าใครมีชื่อบ้าง และเรียงลำดับอย่างไร

Ghost authorship มีผู้อื่นเขียนให้ แต่ไม่ปรากฏชื่อ อาจเกิดจากบริษัทเอกชนผู้สนับสนุนการวิจัยเขียนและใส่ชื่อผู้วิจัยให้ เช่น กรณีวิจัยยา rofecoxib⁽¹⁶⁹⁾ หรือบางกรณีให้ผู้มีความรู้รอบคอบที่ไม่ได้เสนอตีพิมพ์ของนักศึกษาไปเขียน ปัญหาคือผู้ทำไม่ได้เขียนและไม่สามารถรับรองความถูกต้องของเนื้อหาได้ Ghost authorship พบได้ถึงร้อยละ 13 ของนิพนธ์ต้นฉบับ และ ร้อยละ 10 ของบทความทบทวนทางวิชาการ (review article)

Relinquished authorship นักวิจัยที่พ้นหน้าที่รับผิดชอบไปแล้ว เช่น เกษียณอายุหรือลาออกไปมอบสิทธิให้ผู้ร่วมงานคนอื่นซึ่งไม่มีส่วนร่วมใดๆ ในการทำวิจัยนั้นใส่ชื่อแทน แบบนี้ผู้มีชื่อไม่สามารถรับผิดชอบชี้แจงข้อสงสัยในบทความได้

การเรียงลำดับผู้พิมพ์ควรเป็นไปตามปริมาณงานที่ทำ และเป็นไปตามข้อตกลงก่อนเริ่มวิจัย การเปลี่ยนแปลงรายชื่อสามารถกระทำได้ แต่ต้องแจ้งให้ทุกคนทราบตามเหตุผลความจำเป็น เช่น กรณีต้องการได้ข้อมูลเพิ่มเติมจากนักวิจัยคนอื่น

Corresponding author มีไว้เพียงเพื่อให้วารสารติดต่อหากต้องการข้อมูลและต้องตอบฉบับ

กรณีศึกษา self-plagiarism

ผู้ร่วมงานพบว่าผลงานของ Reginald Smith ศาสตราจารย์เกียรติคุณด้านวิศวกรรมที่ Queen's University แคนาดา กว่า 20 เรื่องมีการใช้ข้อความซ้ำจาก Conference proceeding โดยไม่อ้างอิงถึงแหล่งเดิม (แต่เขาขออนุญาตจากแหล่งเดิม) การสอบสวนโดย Natural Sciences and Engineering Research Council นำไปสู่การถอน 3 บทความ⁽¹⁷⁰⁾

กรณีศึกษา authorship dispute⁽¹⁷¹⁾

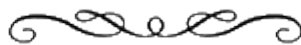
- Roberto Romero, M.D. (Rayne State) ช่วย Irina Buhimschi, M.D. ทำวิจัย และใส่ชื่อเป็นผู้นิพนธ์ให้เมื่อ Buhimschi ส่งเรื่องตีพิมพ์ใน Lancet
- เมื่อเกิดความขัดแย้งระหว่าง 2 คน Buhimschi ยื่นแก้ไขไปใหม่โดยเอาชื่ออีกฝ่ายออก, Romero แจ้งวารสารและวารสารไม่ลงตีพิมพ์จนกว่าจะตกลงกันได้
- Buhimschi ส่งไปลงตีพิมพ์ใน British J Ob & Gyn และได้รับการตีพิมพ์
- Romero พ้องศาลข้อหาละเมิดสัญญาและทำให้เสื่อมเสียชื่อเสียง ศาลยกฟ้องด้วยเหตุผลว่า Romero มีตำแหน่งงานของรัฐจึงไม่มีสัญญาต่อ Buhimschi

การประเมิน (peer review)

นักวิจัยที่เชี่ยวชาญอาจได้รับเชิญเป็นผู้ประเมินข้อเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับทุน, บทความส่งตีพิมพ์, การรับบุคคลเข้าทำงาน และเป็นพยานในศาล การทำหน้าที่ดังกล่าวควรคำนึงถึงความปลอดภัย ความรวดเร็ว ปราศจากอคติ และรักษาความลับ เพราะการขาดจรรยาบรรณส่งผลกระทบต่อชื่อเสียง อาชีพ และอื่น ๆ ขึ้นกับเรื่องที่ประเมิน การตัดสินใจควรอิงกฎ ระเบียบ แนวทางที่ผู้ขอความร่วมมือให้มา และตัดสินใจโดยอิงหลักฐานเชิงประจักษ์ หลังการประเมินต้องเก็บรักษาไว้เป็นความลับ ไม่ขโมยผลงานไปเป็นของตนเองเช่นกรณีของ Vijay Soman

สรุป

การฝึกอบรมด้าน Responsible conduct for Research/ Good Research Practice ช่วยให้นักวิจัยผลิตผลงานวิจัยที่น่าเชื่อถือ มีจริยธรรม และช่วยป้องกันการประพฤติมิชอบทางการวิจัยอันจะนำไปสู่ความเสื่อมศรัทธาของประชาชน



บทที่ 12

บทเรียนจากอดีต

มีการอ้างถึงข้อผิดพลาดของการวิจัยในอดีตหลายโครงการที่เป็นบทเรียนให้ทั้งนักวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และผู้บริหารสถาบัน ได้ตระหนักถึงระบบปกป้องสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัคร อยู่เสมอ จึงได้นำมารวบรวมไว้เพื่อเป็นกรณีศึกษา

The Tuskegee Syphilis Study (1932-1972)

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

1931 แต่ US PHS ก็คิดจะเดินหน้าต่อโดยเปลี่ยนเป็นการศึกษาวิจัยในชื่อโครงการวิจัยว่า “The Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male” ซึ่งเป็นการศึกษาไปข้างหน้าติดตามดูการดำเนินโรคของซิฟิลิสระยะแฝงในคนผิวดำ^(172,173)

การศึกษาเริ่มโดยการประกาศเชิญชวนคนผิวดำที่โบสถ์ โรงเรียน ร้านค้า มาตรวจเลือดคัดกรองและได้อาสาสมัครชายผิวดำ 600 คน ใน Macon county อายุ 25 ปีขึ้นไป⁽¹⁷⁴⁾ ในจำนวนนี้ 399 เป็นโรคซิฟิลิสระยะแฝง 201 คนไม่เป็นโรค (คนที่เป็นโรคระยะเฉียบพลันถูกคัดออกเพื่อไปรักษา) 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⁽¹⁷⁵⁾ อาสาสมัครได้รับการบอกกล่าวเพียงว่าพวกเขาจะได้รับการรักษา “เลือดเสีย (bad blood)”^(hh) และไม่มีการเซ็นยินยอมเข้าร่วมการวิจัย สิ่งซ่อนเร้นคือพวกเขาไม่ได้รับการรักษาโรคมะเร็งแต่อย่างใด โครงการวิจัยให้การตอบแทนโดยตรวจสุขภาพให้ฟรี เลี้ยงอาหารฟรี ให้บริการโดยสารรถไปกลับคลินิกฟรี หากอาสาสมัครเสียชีวิตจะจ่ายเงินเป็นค่าทำพิธีฝังศพแต่ต้องยอมให้ผ่าชันสูตรศพ ด้วยความที่ Ms. Rivers เป็นที่คุ้นเคยของชาวบ้านและช่วยเหลือเล็กน้อยมาตลอดจึงทำให้สามารถผ่าศพเพื่อศึกษาทางพยาธิวิทยาได้แทบทั้งหมด มีการแจ้งอาสาสมัครให้ “โอกาสพิเศษ” มาตรวจรอบสองและหากตรวจเสร็จจะให้การรักษาโดยให้ไปที่โรงพยาบาลสถาบันทัสกียี เมื่ออาสาสมัครไปก็ถูกเจาะน้ำไขสันหลังโดยอ้างว่าเป็นขั้นตอนการรักษา (มีอาสาสมัครหลายรายเกิดภาวะแทรกซ้อน) ตอนแรกจะทำวิจัยแค่ 6 เดือน แต่กลับปล่อยยาวนานถึง 40 ปี

ผลการศึกษาตีพิมพ์ในปี ค.ศ.1936 และถูกวิจารณ์เรื่องไม่รักษาโรคของอาสาสมัคร แพทย์ท้องถิ่นถูกขอให้ช่วยโครงการวิจัยและติดตามดูอาสาสมัครจนกว่าจะเสียชีวิต แม้ในปี ค.ศ.1940 จะมีการเกณฑ์ทหาร ก็ติดต่อกับกรรมการเกณฑ์ทหารว่าขอไม่ให้รวมอาสาสมัครในโครงการวิจัย ที่สำคัญคือมีการใช้ยาปฏิชีวนะเพนิซิลลินและให้ใช้รักษาซิฟิลิสในปี ค.ศ.1945 และมีการนำมาใช้รักษาโรคใน Macon County แต่กลับไม่ใช้รักษาอาสาสมัครในโครงการ และไม่บอกข้อมูลข่าวสารให้อาสาสมัครทราบ

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



^{hh} 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 ความรู้ที่ได้เพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับความเสี่ยงที่อาสาสมัครได้รับ และแนะนำให้ยุติโครงการทันทีเมื่อตุลาคม 1972 อีกหนึ่งเดือนต่อมา รัฐมนตรีช่วยว่าการฯ ประกาศยุติโครงการ ผลรวมจากการศึกษาคือ อาสาสมัคร 28 คน เสียชีวิตจากโรคซิฟิลิส 100 คน เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อน ภรรยา 40 คน ติดเชื้อ เด็ก 19 คน เป็นซิฟิลิสโดยกำเนิด

National Association for the Advancement of Colored People (NAACP) ฟ้องเรียกค่าเสียหายจาก 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⁽¹⁷⁶⁾

กรณีศึกษาทัสกียีนี้เป็นตัวอย่างแสดงถึงการผิดหลักจริยธรรมทั้งสามข้อ กล่าวคือ ไม่ให้ข้อมูลข่าวสารที่แท้จริงแก่ผู้ป่วย ไม่มีใบแสดงความยินยอมที่เป็นลายลักษณ์อักษร 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⁽¹⁷⁷⁾

Mary คัดกรองเด็กและวัยรุ่นใน the Soldiers and Sailors Orphans' Home ที่ Davenport, Iowa

ซึ่งกำพร้าจากผลของสงครามกลางเมือง จากจำนวน 250 คน มารวมกับเด็กที่พี่เลี้ยงบอกว่า

ติดอ่าง แล้วคัดอีกรอบ เหลือ 22 คน อายุ 6-15 ปี ในกลุ่มผู้ถูกทดลองดังกล่าว มี 10 คนที่พูดติดอ่างที่เหลือพูดปกติ แต่ละคนถูกทดลองให้อ่านตั้ง ๆ 5 นาที ตามด้วยพูด 5 นาที แล้วมีกรรมการให้คะแนนความสั่นไหวของการพูด จากนั้นแบ่งเป็น 4 กลุ่ม

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

กลุ่ม 1B 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 อาการติดอ่างแย่ลง ส่วนในกลุ่มที่ให้ positive speech therapy 10 คนมีเพียง 1 คน ที่พูดแย่ง⁽¹⁷⁸⁾ เด็กที่มีปัญหาในการพูดไม่สามารถแก้ไขให้เป็นปกติได้ อย่างไรก็ตาม ผลการทดลองบรรลุมิติด่างของการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์ อนึ่ง Tudor รายงานว่าไม่ผู้ใดพูดติดอ่างหลังให้ negative speech therapy พบเพียงแต่ท่าทางการพูดที่ผิดปกติไปบ้าง เช่น เอามือปิดปากเวลาพูด อย่างไรก็ตาม ผู้ถูกทดลองขาดความภาคภูมิใจในตนเองและผลทางจิตใจเทียบกับเด็กที่ติดอ่าง

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



By DAN COLLINS AP August 6, 2003, 9:08 AM

'Monster Study' Still Stings



University of Iowa speech expert Wendell Johnson in this 1978 painting by Clay Kopp. In 1939 Johnson set out to unravel the mystery of stuttering with an experiment that sought to induce the disorder in orphans. Some of the 11 orphans who were subjected to verbal bullying to create stuttering behavior have called experiment the "Monster Study" but some researchers say Johnson still is seen as a pioneer in the study of speech disorders. (AP Photo/University of Iowa, hc)

Comments / f Share / Tweet / Stumble / Email

For six months, Mary Nixon and 10 other orphans were relentlessly belittled for every little imperfection in their speech to test the theory that children become stutterers because of psychological pressure. Sixty-four years later, the experience still stings.

Case No.15 Experimental Group.” ในจดหมายดังกล่าว ผู้เขียนพูดถึงว่าเธอเสียโอกาสในการศึกษาอาชีพ การงาน ที่น่าจะได้อหากไม่มีปัญหาทางจิตใจอันเกิดจากการถูกทดลอง ซึ่งทำให้เธอต้องปลีกตัวจากสังคม ⁽¹⁷⁹⁾

เมื่อชาวปรากฏในหนังสือพิมพ์ 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⁽¹⁷⁸⁾

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

Johnson เสียชีวิตในปี ค.ศ.1965, ส่วนTudor เสียชีวิตในปี ค.ศ.2006; Jim Dyer ลาออกจากสำนักพิมพ์ในปี ค.ศ.2001 หลังจากบรรณาธิการบริหารกล่าวว่าผิดจรรยาบรรณโดยเข้าดูแฟ้มมหาวิทยาลัยในนามของนักศึกษาปริญญาโท แทนที่จะเป็น journalist และเข้าถึงชื่อเด็กกำพร้าซึ่งผิดกฎหมายรัฐ ⁽¹⁸⁰⁾

The Willowbrook Hepatitis Study (1956)

ประชากรมลรัฐนิวยอร์กมีโรคตับอักเสบกันมาก โดยเฉพาะที่ Willowbrook State School ซึ่งเป็นโรงเรียนเด็กพิการ ปัญญาอ่อน โดยอัตราป่วย 25 ต่อ 1,000 คน ต่อปี ผู้วิจัยจึงเลือกสถานเลี้ยงเด็กนี้เพื่อศึกษาธรรมชาติและการป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบ โดยหวังว่าความรู้ที่ได้จะนำไปสู่การพัฒนาวัคซีน หลักคิดคือ การฉีดซีรัมที่มีไวรัสตับอักเสบจากเด็กป่วยในสถานเลี้ยงเด็ก เข้าเด็กใหม่ที่เพิ่งเข้ามาอาจช่วยป้องกันการเป็นโรครุนแรงได้ ยืนยันด้วยหลักฐานว่าเด็กติดเชื้อมายู 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^(181, 182)

ประเด็นจริยธรรมที่เป็นที่ถกเถียงคือ

1. กลุ่มเป้าหมายเป็นเด็กปัญญาอ่อนในสถานเลี้ยงเด็กซึ่งเป็นกลุ่มเปราะบาง (vulnerable) น่าจะทำให้ผู้ใหญ่ในสถานเลี้ยงเด็กก่อนซึ่งมีกว่าพันคน
2. การทดลองโดยไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่อเด็ก สถานการณ์การติดเชื้อเกิดจากเด็กแน่นสถาน (overcrowding) และสุขอนามัย ซึ่งแก้ไขได้โดยมาตรการทางสาธารณสุขโดยไม่จำเป็นต้องทดลอง
3. การเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่เหมาะสม เด็กล้นโรงเรียนจนปิดรับเด็กใหม่ แต่ข่าวประกาศว่าถ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยก็จะรับเข้าโรงเรียน
4. การตอบแทนโดยให้เด็กอยู่ในห้องพิเศษแยกจากเด็กในโรงเรียนเป็น undue inducement
5. เอกสารยินยอมจะทำให้ผู้ปกครองเข้าใจว่าเป็นการฉ้อฉลขึ้นตัวอีกเสบ (มีข้อความว่า “เราอยากจะทำให้การป้องกันรูปแบบใหม่แก่เด็กในความปกครองของท่านโดยหวังว่าจะป้องกันการติดโรคได้” และ “ถ้าท่านประสงค์จะให้เด็กในความปกครองของท่านได้รับประโยชน์จากการป้องกันรูปแบบใหม่นี้ โปรดเซ็นลงนามแบบฟอร์มนี้”)



อาคารอำนวยการของ Willowbrook State School (ที่มา: Willowbrook State School -- A Voice Behind the Wall. <http://willowbrookstateschool.blogspot.com/>)

ผู้วิจัยตอบประเด็นดังกล่าวหลายข้อ เช่น แม้ไม่ฉีด เด็กก็ติดเชื้ออยู่ดี (เด็กร้อยละ 90 พบแอนติบอดีต่อเชื้อ) เด็กได้ประโยชน์จากการแยกห้องเป็นห้องเฉพาะทำให้ลดความเสี่ยงต่อการติดโรคแบคทีเรีย และเรา มีใบอนุญาตของผู้ปกครอง และไม่รวมเด็กกำพร้าหรือเด็กที่เป็น Ward of States เข้าในกลุ่มทดลอง เป็นต้น⁽¹⁸²⁾

The Milgram Obedience Experiments (1961)

ในการพิจารณาคดีอาชญากรรมสงครามหลังสงครามโลกครั้งที่ 2 Adolph Eichmann จำเลยอ้างว่าแค่ทำตามคำสั่งของผู้นำโดยสั่งฆ่ายกว่าล้านคน Stanley Milgram นักจิตวิทยาที่มหาวิทยาลัยเยล จึงสงสัยว่า Eichmann กระทำผิดเพียงเพราะเชื่อฟังคำสั่งแม้ว่าจะขัดต่อคุณธรรมกระนั้นหรือ จึงเริ่มทดลองในปี ค.ศ. 1961 การทดลองประกอบด้วยอาสาสมัคร 40 คน เชิญโดยลงโฆษณาในหนังสือพิมพ์

อาสาสมัครได้คำตอบแทน 4.50 เหยียดสหรัฐฯ อาสาสมัครมีตั้งแต่ไม่มีวุฒิการศึกษาจนถึงมีวุฒิปริญญาตรี

Milgram ประดิษฐ์เครื่องชอร์ตไฟฟ้าหลอด มีคันสวิตช์กว่า 30 อัน ตั้งระดับไว้ที่ 30 โวลต์ และเพิ่มทีละ 15 โวลต์ จนถึงระดับสูงสุดที่ 450 โวลต์ ติดป้ายช่วงสวิตช์เรียงเป็นช่วงว่า "ช็อกเบา ๆ" "ช็อกปานกลาง" "ช็อกแรง" "ช็อกแรงมาก" "ช็อกเข้มข้นสุดขีด" "อันตราย: ช็อกรุนแรง" สวิตช์สองอันสุดท้ายติดป้ายไว้ว่า "XXX."

Milgram กำกับอาสาสมัครแต่ละคนให้สวมบทบาท "อาจารย์ (teacher)" อยู่ในห้องหนึ่งซึ่งอ่านคำคู่ให้ "นักศึกษา (learner)" ซึ่งอยู่อีกห้องหนึ่งผ่านไมโครโฟนให้นักศึกษาจำ เมื่อ "อาจารย์" ทวนคำใดคำหนึ่งแล้วแล้ว "นักศึกษา" ต้องตอบคำให้ถูก ถ้าไม่ถูก "อาจารย์" จะต้องบอกว่าผิดและบอกระดับไฟฟ้าที่จะกดแล้วสับสวิตช์ให้ไฟฟ้าชอร์ต "นักศึกษา" แต่อาสาสมัครไม่ทราบว่าคนที่สวมบท "นักศึกษา" ได้รับการซ้อมมาแล้วให้แสดงละครหลอกให้ดูเหมือนว่าโดนไฟชอร์ตจริง

ขณะทดลอง "นักศึกษา" แสดงอาการถูกไฟชอร์ต โดยอุทาน หรือร้องขอให้ปล่อย หรือบอกว่าหัวใจผิดปกติ หากถึง 300 โวลต์ นักศึกษาจะทุบผนังห้องและวิงวอนขอให้ปล่อยตัว หากเกินระดับนี้ นักศึกษาจะเงิบและปฏิเสธไม่ตอบคำถาม ผู้ทดลองก็จะบอก "อาจารย์" ว่าการเงิบเป็นการตอบสนองที่ไม่ถูกต้อง ต้องชอร์ตอีก

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

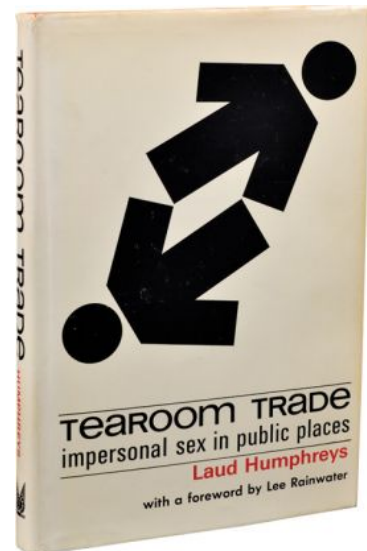
Milgram ตั้งสมมุติฐานว่า ไม่เกินร้อยละ 3 ของ "อาจารย์" จะดำเนินการชอร์ตต่อไปจนถึงระดับสูงสุด แต่ผลการทดลองออกมาว่า ร้อยละ 65 ของ "อาจารย์" ชอร์ตด้วยระดับสูงสุด ที่เหลือหยุดที่ระดับก่อนสูงสุด

ที่สำคัญ "อาจารย์" หลายคนเครียด ไม่สบายใจ วิดกกังวล หรือเกือบสติแตก แต่ก็ยังทำตามที่ผู้ทดลองบอกจนแล้วเสร็จ อย่างไรก็ตาม ผู้ทำการทดลองได้เปิดเผย (debrief) แก่ "อาจารย์" ทุกคนเมื่อเสร็จสิ้นการทดลอง การสำรวจผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต่อมาพบถึงร้อยละ 84 ที่ตอบว่ายินดีในการมีส่วนร่วมในโครงการที่แล้วมา และในระยะยาวไม่ปรากฏแผลใจแต่อย่างใด

ประเด็นจริยธรรม คือ การปิดบังข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (deception) ในกรณีนี้เหมาะสมเพียงใด คู่กับความเสี่ยงอันตรายต่อจิตใจหรือไม่⁽¹⁸³⁾

TEAROOM TRADE (1960s)

Laud Humphreys นักศึกษาปริญญาเอกทางสังคมวิทยาที่ Washington University สนใจชายรักชายที่มีกิจกรรมทางเพศในที่สาธารณะในแง่ของลักษณะและพฤติกรรมทางเพศ จึงทำวิทยานิพนธ์เรื่องนี้ สถานที่ศึกษาคือห้องน้ำในสวนสาธารณะในเมืองใหญ่ที่รู้จักกันดีในชื่อ "ห้องน้ำชา (tearooms)" นักวิจัยทำตัวเป็น "watch queen" ช่วยเฝ้าระวังวัยรุ่นหรือตำรวจที่อาจเข้ามารบกวนกิจกรรมทางเพศ (สมัยนั้นกิจกรรมทางเพศชายกับชายถือว่าผิดกฎหมาย) การศึกษาเกี่ยวข้องกับชายกว่า 100 คน ทำการสัมภาษณ์ที่ห้องส้วม 50 ครั้ง เขาบันทึกข้อมูลบุคคลโดยแอบจดเลขทะเบียนรถ ไปสถานีตำรวจขึ้นเรื่องเพื่อเอาชื่อและที่อยู่ ตามไปสัมภาษณ์ถึงบ้านโดยปลอมตัวและหลอกว่าเป็นการวิจัยทางการตลาด จำนวน 50 ครั้ง ข้อมูลที่บันทึกจากการศึกษารวมถึง เชื้อชาติ อาชีพ สถานภาพสมรส เศรษฐฐานะ ผลการศึกษาจำแนกประเภทชายรักชายตามพฤติกรรมเป็น 5 กลุ่ม และชื่อหัวข้อวิทยานิพนธ์ตีพิมพ์ในปี ค.ศ.1970 คือ *Tearoom trade : a study of homosexual encounters in public places*^(184, 185)



ที่มา: <http://www.royalbooks.com/>

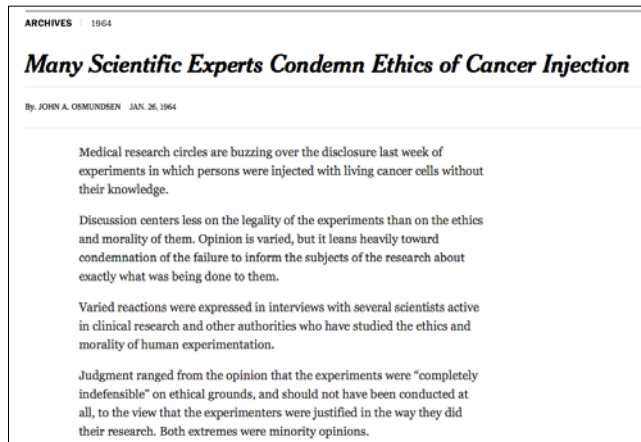
ประเด็นจริยธรรมคือการรุกรานความเป็นส่วนตัว การปิดบังการวิจัย และไม่ขอความยินยอม

Jewish Chronic Disease Hospital Study, 1963

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

Dr. Hyman Strauss ซึ่งเป็นกรรมการบริหารโรงพยาบาลทราบเรื่องจึงยื่นฟ้องศาล Southam ให้การว่า ไม่สำคัญที่ฉีดเป็นเซลล์มะเร็งหรือไม่เพราะใจ ใจ ร่างกายก็ reject อยู่แล้วเพราะเป็นสิ่งแปลกปลอมที่คนกลัวก็แค่มันชื่อ “มะเร็ง” แท้จริงแล้วอันตรายน้อยกว่าการปลูกถ่ายผิวหนังเสียด้วยซ้ำ เมื่อถูกถามเรื่องการไม่ขอความยินยอมจากผู้ป่วย และไม่ขออนุมัติจากกรรมการวิจัย เขากล่าวว่าที่ทำโรงพยาบาล

อื่นแบบเดียวกันก็ไม่ขอเพราะถือว่าเป็นเวชปฏิบัติประจำและอันตรายน้อยกว่าหัตถการอื่น เช่น การเจาะดูดไขกระดูก การเจาะน้ำไขสันหลัง แต่กระนั้น Southam ก็ยืนยันที่จะไม่ผิดตนเองเพราะเขาเป็นผู้เชี่ยวชาญมะเร็ง แนวหน้าและไม่คุ้มที่จะเสียสละ ผลจากการสอบสวน Board of Regents ของ University of the State of New York ตัดสินว่า หลอกลวงและผิดจรรยาวิชาชีพ ลงโทษโดยถอนใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม ต่อมาเปลี่ยนเป็นภาคทัณฑ์ 1 ปี แต่ 3 ปีต่อมา Southam ได้รับเลือกเป็นประธาน American Cancer Society^(186,187)



ที่มา: The New York Times

San Antonio Contraceptive study (1970s)

ที่มลรัฐเท็กซัสมีผู้อพยพชาวเม็กซิกันอยู่จำนวนมากและมีฐานะยากจน ที่เมือง San Antonio มีการก่อตั้ง Maternal Health Center of San Antonio (ต่อมาเปลี่ยนชื่อเป็น Planned Parenthood Center of San Antonio) ศูนย์แห่งนี้ให้บริการชุมชนด้านอนามัยเจริญพันธุ์ การวางแผนครอบครัว และบริการสุขภาพอื่น ๆ

Dr. Goldzieher และคณะที่มูลนิธิ Southwest Foundation for Research and Education ตีพิมพ์ผลงานวิจัยเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยาคุมกำเนิด 4 ชนิด ที่วางจำหน่าย การวิจัยออกแบบไขว้กันโดยมีอาสาสมัครหนึ่งกลุ่มได้รับยาคุมกำเนิดหลอก 4 cycles ก่อนไขว้ไปรับยาคุมกำเนิดยี่ห้ออื่น มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการจำนวน 398 ราย⁽¹⁸⁸⁾ โดยคัดจากผู้ที่มีมารับบริการของ Planned Parenthood Center of San Antonio ซึ่งประกอบด้วยหญิงเม็กซิกันอพยพถึงร้อยละ 85⁽¹⁸⁹⁾

ผลการวิจัยพบว่ามีอาสาสมัครตั้งครรภ์ 7 ราย

การวิจัยนี้ก่อให้เกิดการวิพากษ์วิจารณ์ตามมาว่าเอารัดเอาเปรียบชนกลุ่มน้อยและยากจน ที่มาพึ่งพาหน่วยงานเพื่อคุมกำเนิด และเป็นกรณีที่ถูกนำไปอภิปรายใน Congress hearing on the Quality

of Health Care and Human Experimentation ในปี ค.ศ.1974 ร่วมกับ Willowbrook Hepatitis study, Jewish chronic disease study, tea room trade study, และ Milgram obedience study⁽ⁱⁱ⁾

Stanford Prison Experiment (1971)

ในปี ค.ศ. Professor Phillip Zimbardo สนใจที่จะหาคำตอบว่าการกระทำที่รุนแรงของผู้คุมในคุกอเมริกาเกิดจากอุปนิสัยส่วนตัว หรือเกิดจากสภาพสิ่งแวดล้อม เขาจึงทำการทดลองเพื่อศึกษาว่าผู้คนสวมบทบาทเป็นผู้คุมและนักโทษในบทเรียน role-play จำลองชีวิตในคุกได้อย่างไร เขาได้แปลงชั้นใต้ดินของอาคารจิตวิทยาของมหาวิทยาลัยสแตนฟอร์ดให้เป็นคุก มีห้องขังเดี่ยวและขังรวม ติดลูกกรง จากนั้นลงประกาศในหนังสือพิมพ์รับสมัครบุคคลที่มาร่วมโครงการโดยจะจ่ายค่าตอบแทนวันละ 15 เหรียญ มีผู้สมัครทั้งสิ้นกว่า 75 คน หลังจากคัดออกผู้ที่มีปัญหาทางจิต ทางสุขภาพ ผู้มีประวัติเสพยาหรืออาชญากรรม เหลือจำนวน 24 คน เป็นนักศึกษามหาวิทยาลัยสแตนฟอร์ด เพศชายทั้งสิ้น ทำการสุ่มแยกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มสวมบทเป็นผู้คุม และกลุ่มสวมบทเป็นนักโทษ จัดสรรองไว้สองคน และเล็ก 1 คน คงเหลือกลุ่มนักโทษ 10 คน และกลุ่มผู้คุม 11 คน ตัวเขาเองสวมบทเป็นที่ปรึกษาคุก ติดกล้องวงจรปิดไว้สังเกตความเป็นไปและพฤติกรรมของอาสาสมัคร^(jj, kk)

เริ่มทดลองโดยให้ตำรวจไปจับกุม “นักโทษ” ที่บ้าน แล้วนำขึ้นรถมายังคุกจำลอง มีกระบวนการทุกอย่างเสมือนจริงไม่ว่าการพิมพ์ลายนิ้วมือ การแจ้งสิทธิ “นักโทษ” สวมเสื้อผ้าที่มีตัวเลขรหัสนักโทษ และตีตราบน ผู้คุมสามคนอยู่เวรครั้งละ 8 ชั่วโมง คนที่เหลือเป็นกำลังเสริม ผู้คุมไม่มีการฝึกฝนอะไรเป็นพิเศษนอกจากถูกสอนว่าให้ทำอะไรก็ได้ที่จำเป็นเพื่อรักษาความเป็นระเบียบและกฎหมาย แต่ไม่ให้กระทำรุนแรงต่อร่างกาย การทดลองคาดว่าจะจบภายใน 2 สัปดาห์



จาก Maria Konnikova New Yorker June 12, 2015. [<http://www.newyorker.com/>]

ⁱⁱ Brief history of events (Milestones) [<http://www.mclaren.org>]

^{jj} Stanford Prison Experiment. The story: an overview of the experiment [<http://www.prisonexp.org/the-story>]

^{kk} Stanford Prison Experiment. Saul McLeod published 2008, updated 2017

[<https://www.simplypsychology.org/zimbardo.html>]

วันแรกผ่านไปด้วยดี มีการลงโทษนักโทษแค่ให้วัดพื้นสำหรับผู้ไม่ทำตามระเบียบหรือแสดงท่าทีไม่เหมาะสมต่อผู้คุม แต่วันที่สองเกิดจลาจลในคุก นักโทษถอดเสื้อ ขังตนเองไว้ในห้องขังโดยใช้เตียงยันประตูไว้ ผู้คุมเรียกกำลังเสริมมาคุมเชิง จากนั้นเริ่มคุมสถานการณ์โดยฉีดเครื่องดับเพลิงเข้าใส่ (ถึงดับเพลิงมีไว้ตามคำแนะนำของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเมื่อมีไฟไหม้) เข้าไปในห้องขัง จับนักโทษเปลื้องผ้า และจับผู้นำนักโทษขังเดี่ยว และเริ่มข่มขู่ รังควานนักโทษ แต่มีนักโทษที่ไม่ค่อยก่อการรุนแรงถูกนำไปไว้ให้ห้องขังพิเศษ อนุญาตให้ใส่เสื้อ แปรงพ้น สระผม กินอาหารพิเศษ เพื่อให้ นักโทษแตกสามัคคี

อีกสองวันต่อมา ผู้คุมมีการถากถางเยาะเย้ยนักโทษ นักโทษว่าง่ายขึ้น ผู้คุมก้าวร้าวและเยาะเย้ยมากขึ้น บังคับให้นักโทษเชื่อฟังมากขึ้น แม้กระทั่งยอมเล่านิทาน

ไม่ถึง 36 ชั่วโมงหลังเข้าทดลอง อาสาสมัคร “นักโทษ” หนึ่งคนเกิดอารมณ์แปรปรวนเฉียบพลัน ความคิดสับสน ร้องไห้ โกรธแค้น หลังจากผู้คุมกล่าวหาว่าอ่อนแอ ก็กลับเข้ากรงบอกเพื่อนว่าคุณไม่สามารถออกไปหรือบอกเลิกได้ ต่อมาเมื่อพฤติกรรมแปลก ๆ จน Professor Zimbardo ตระหนักถึงอันตรายและนำเขาออกมาจากสถานที่ทดลอง

ต่อมา มีการจำลองให้พ่อแม่เยี่ยม มีบาทหลวงมาพูดคุย แต่อาสาสมัครนักโทษอีกหนึ่งรายเกิดสติแตกและร้องไห้โวยวายอย่างหนัก และถูกนำไปพักที่ห้องพักและผู้คุมบอกว่าจะให้อาหารและพาไปหาแพทย์ นักจิตวิทยาพยายามชวนให้ออกจากการทดลอง แต่เขาไม่ยอมโดยบอกว่าถูกตราหน้าว่าเป็นนักโทษชั้นแล้ว จนกระทั่งนักจิตวิทยาแนะนำตนเองว่าเป็น Professor Zimbardo และที่ที่ก็ไม่ใช่คุกจริง เขาจึงหยุดร้องไห้และอุทานว่า “ยังงั้นหรือ ไปกันเถอะ”

การทดลองยุติในวันที่ 6 ด้วยเหตุผลสองประการ ประการแรกผู้วิจัยพบว่าอาสาสมัครผู้คุมมีพฤติกรรมชาดิสต์ขึ้นเรื่อย ๆ โดยการกระทำต่ออาสาสมัครนักโทษในช่วงกลางคืนโดยคิดว่าไม่มีใครเห็น ประการที่สองคือนักศึกษาปริญญาเอกที่เข้ามาสัมภาษณ์อาสาสมัคร ตกใจที่เห็นผู้คุมกระทำต่อนักโทษโวยวิธีต่าง ๆ และถามถึงมโนธรรมว่าทำอย่างนี้กับนักศึกษาได้อย่างไร

35 ปีให้หลัง ผู้วิจัยกล่าวว่า เขาตระหนักหลังจากนั้นไม่นานว่าเขาเป็นนักจิตวิทยา ไม่ใช่ที่ปรึกษาของคุณ

บทสรุปคือผู้คนพร้อมที่จะสวมบทบาทในสังคมที่เขาคาดว่าจะเล่นโดยเฉพาะบทที่เป็นแบบชัดเจน เช่น ผู้คุม และสิ่งแวดล้อมในคุกเป็นปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดผู้คุมมีพฤติกรรมโหดร้าย คือ ก่อนเข้าโครงการไม่มีอาสาสมัครคนใดที่มีพฤติกรรมชาดิสต์

เรื่องนี้นำเสนอในโทรทัศน์ NBC เมื่อ ปี ค.ศ.1971 ลงใน Time Magazine ในปี ค.ศ.1973 และนำไปสร้างเป็นภาพยนตร์ออกฉายในปี ค.ศ.2015

Havasupai Indian Tribe Genetic Study (1990)

หนังสือพิมพ์ New York Times ฉบับวันที่ 21 เมษายน 2553 พาดหัวบทความว่า “เผ่าอินเดียนแดง ชนเผ่าฮาวาซูไปอาศัยอยู่ที่แคนดแคนยอนมาแต่ดั้งเดิม สามารถปีนเขาและเดินทางไกลได้ดี คนในชนเผ่านี้เริ่มกังวลเกี่ยวกับสุขภาพของชนเผ่าเมื่อต้นปี ค.ศ. 1960 เพราะพบว่าจำนวนคนที่ป่วยเป็นโรคในเผ่าจำนวนมากเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ อย่างรวดเร็ว บางคนเป็นตั้งแต่วัยยังน้อย หลายคนต้องตัดขา หลายคนออกจากที่พักพิงไปฟอกไต จึงไปปรึกษาศาสตราจารย์มาร์ติน นักมานุษยวิทยา ที่ Arizona State University ซึ่งคุ้นเคยกันดีให้แนะนำแพทย์ที่สามารถช่วยแก้ปัญหาให้ แต่เขาไปคุยกับ Dr. Therese Markow นักพันธุศาสตร์ ซึ่งเคยวิจัยพบความเชื่อมโยงระหว่างเบาหวานชนิดที่ 2 กับพันธุกรรม ในอินเดียนแดงเผ่าพิมา พวกเขาขอและได้รับทุนวิจัยจากมหาวิทยาลัย

Dr. Markow และทีมงานเก็บตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครโดยขอความยินยอม เน้นว่านำไปศึกษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แต่ broad consent ที่ใช้ระบุวัตถุประสงค์ว่า “ขอไปศึกษาวิจัยสาเหตุของความผิดปกติทางการแพทย์/พฤติกรรม” พวกเขาเก็บตัวอย่างเลือดได้ประมาณ 100 ราย ระหว่างปี ค.ศ. 1990-1994 ผลการวิจัยไม่พบว่ามียีนผันแปร (gene variant) ที่เชื่อมโยงกับโรค

สองสามปีต่อมา Carletta Tilousi นักศึกษาซึ่งเป็นชนเผ่าฮาวาซูไป แวะเยี่ยม Professor Martin ที่สำนักงาน เขาจึงได้รับเชิญไปฟังการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ของนักศึกษาปริญญาเอก ปรากฏว่าเป็นเรื่องวิเคราะห์ทางพันธุกรรมของชนเผ่าฮาวาซูไปโดยเทคนิคใหม่ จากเลือดที่เก็บรักษาไว้ เธอพอเข้าใจว่าการวิจัยนี้ไม่ใช่การวิจัยเรื่องเบาหวาน จึงถามนักศึกษาว่าได้ขออนุญาตจากชนเผ่าหรือไม่ ปัญหานี้นำไปสู่การสอบสวนของมหาวิทยาลัยและพบว่ามีผลงานตีพิมพ์เป็นสิบเรื่องที่ใช้ตัวอย่างเลือดชนเผ่า ผลงานหนึ่งชี้ว่ามี inbreeding ในระดับสูงในชนเผ่า ก่อให้เกิดตราบาป (stigma) ต่อชนเผ่า อีกผลงานหนึ่งชี้ว่าบรรพบุรุษชนเผ่าข้ามทะเลจากทวีปเอเชียมายังอเมริกาเหนือ ซึ่งขัดต่อความเชื่อที่ผู้เผ่าชนเผ่าสอนต่อกันมาว่าพวกเขาเกิดที่นี่และเป็นผู้พิทักษ์หุบเขา การตีพิมพ์เผยแพร่เรื่องนี้ยังอาจเป็นผลเสียต่อชนเผ่าในการอ้างสิทธิในบริเวณหุบเขาที่อาศัยอีกด้วย

ชนเผ่าฮาวาซูไปฟ้องเรียกค่าเสียหาย 50 ล้านเหรียญสหรัฐจากมหาวิทยาลัยในปี ค.ศ. 2004 หลังคดีดำเนินไป สภามหาวิทยาลัยยอมตกลงชดเชย



เป็นเงิน 700,000 เหรียญสหรัฐ ให้ชนเผ่า 41 คน และตกลงคืนตัวอย่างเลือดให้เผ่า นอกจากนั้นยังดำเนินการช่วยเหลือชนเผ่าอีกหลายเรื่องให้มีความเป็นอยู่ที่ดี

ผู้เชี่ยวชาญด้านกฎหมายกล่าวว่าคดีนี้เป็นการชี้ให้เห็นถึงการละเมิดสิทธิเพราะไม่บอกกล่าวข้อมูลให้ครบถ้วนในขณะที่ขอความยินยอม ในขณะที่นักวิชาการกล่าวถึงการเอาเปรียบกลุ่มเปราะบางก่อนภาพพจน์มหาวิทยาลัยในการเป็นศูนย์การศึกษาอเมริกันอินเดียน ส่วนนักพันธุศาสตร์และนักสิทธิมนุษยชนก่อนการถกเถียงเรื่องความรับผิดชอบของนักวิจัยในการสื่อสารกับอาสาสมัคร

นักวิจัยยังคงยืนยันว่าการกระทำของเธอไม่ผิดจริยธรรม¹¹

เรื่องนี้ น่าจะเป็นบทเรียนเกี่ยวกับ (1) การวิจัยในชุมชน ควรให้ชุมชนมีบทบาท และทราบเรื่องราวข่าวสารต่อเนื่อง และคำนึงถึงความเสี่ยงของการวิจัยต่อชื่อเสียงของชุมชน (2) การเลือกใช้แบบขอความยินยอมที่ระบุประสงค์การนำไปใช้ในอนาคตแบบกว้าง ไม่จำกัด (broad), หรือระบุนำไปวิจัยเฉพาะเรื่อง (specific) หรือระบุกลาง ๆ (tiered)⁽¹⁹¹⁾ และ (3) การนำตัวอย่างเลือดไปให้นักวิจัยที่อื่นศึกษาวิจัย แม้จะไม่ระบุข้อมูลส่วนบุคคล แต่การระบุชื่อชุมชนก็เป็นก่อกำเนิดทางจริยธรรมเช่นเดียวกัน

The Jesse Gelsinger Gene Therapy (1999)

Jesse Gelsinger จากเมือง Tucson มลรัฐแอริโซนา ป่วยเป็นโรค OCT (Ornithine transcarbamylase deficiency) ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมที่พรัองเอนไซม์ทำให้ระดับแอมโมเนียในเลือดสูง ไม่มียารักษา ทารกที่เกิดมามีความเสี่ยงชีวิตร้อยละ 50 แต่เจสซีคุมโรคโดยกินยาวันละ 33 เม็ดและรับประทานอาหารโปรตีนต่ำ เมื่ออายุ 17 ปี แพทย์ที่ทำการรักษาเจสซีพูดให้ฟังถึงการรับอาสาสมัครทดลองยีนบำบัดที่มหาวิทยาลัยเพนซิลวาเนีย เจสซีสนใจแต่แพทย์บอกว่าต้องรอให้อายุครบ 18 ปีก่อน (โครงการรับเฉพาะผู้ใหญ่) เมื่อครบรอบวันเกิด อายุ 18 ปี เจสซีจึงอาสาเข้าร่วมโครงการยีนบำบัด ของ Institute for Human Gene Therapy (IHGT) มหาวิทยาลัยเพนซิลวาเนีย⁽¹⁹²⁾ บิดาเจสซีบอกว่า “เขาต้องการเป็นฮีโร่”

- วันที่ 13 กันยายน ค.ศ. 1999 เจสซีเข้าห้องรังสี ถูกทำให้สงบ แล้วถูกสอดสายสวนเข้าเส้นเลือดบริเวณขาหนีบ เวลา 10.00 น. ใส่น้ำยา 30 มล. ที่มีอะเดโนไวรัสรวมพันล้านตัว เมื่อตกค่าเจสซีปวดท้องและไข้ขึ้น 104.5 ฟาเรนไฮต์

¹¹ อ่านเพิ่มเติมได้จาก ธาดา สืบหลินวงศ์. จริยธรรมในงานวิจัยสารพันธุกรรมมนุษย์: กรณีตัวอย่างจากอินเดียนแดงเผ่าอาวาซูไป. สารชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย ปีที่ 10 ฉบับที่ 2 (เม.ย.-มิ.ย.) 2553

- เข้าวันต่อมา เจสซีซุนง สับสน ตาเหลืองแสดงดีขึ้นอย่างรุนแรง ตกป่วย เจสซีโคมาจากการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ระดับแอมโมเนียในเลือดสูงเกินปกติกว่า 10 เท่า แพทย์ทำ dialysis ระดับแอมโมเนียลดลง แต่เจสซีมีปัญหาการหายใจและไตวาย
- เข้าวันที่ 17 กันยายน เจสซีสมองตาย และ 14.30 น. ถอดปอดเทียม (ECMO) และเครื่องช่วยหายใจ และประกาศว่าเจสซีเสียชีวิตแล้ว บิดาเจสซีฟ้องศาลในภายหลังเรียกค่าเสียหาย 50,000 เหรียญจากมหาวิทยาลัย

ผลการฟังคำชี้แจงพบว่าผู้วิจัย^(193, 194)

- ไม่บอก NIH Recombinant DNA Advisory Committee ว่ามีการเปลี่ยนแปลงวิธีการให้ไวรัสเข้าร่างกาย
- ปรับเปลี่ยนข้อมูลข่าวสารในข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโดยลบส่วนที่แสดงว่าลิงที่ทดลองป่วยและตายไปหลายตัว
- ไม่รายงานต่อ FDA กรณีอาสาสมัครรายก่อนหน้านี้เกิดดับเป็นพิษอย่างสำคัญซึ่งจะต้องพักโครงการ
- 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 และเป็นผู้ดำเนินการของสถาบัน IGHT และเป็นหัวหน้าทีมวิจัยเรื่องนี้ด้วย บริษัทโอนหุ้นร้อยละ 5 ให้กับมหาวิทยาลัยเพนซิลวาเนีย ดร.วิลสันออกจากตำแหน่งผู้ดำเนินการและถูกห้ามโดย FDA ไม่ให้ทำการวิจัยในคนอื่นอีก

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยถูกวิจารณ์ว่า “ทำงานในห้องประชุมตรวจแต่การเขียนโครงการวิจัยและหนังสือยินยอม และไม่เคยไปดูว่านักวิจัยทำอะไรบ้างหลังโครงการเริ่มดำเนินการ”

กรณีศึกษานี้บ่งชี้ให้เห็นว่าการไม่ทำตามที่ได้เขียนไว้ในโครงการวิจัย ปิดบังข้อมูลข่าวสารบางส่วน และผลประโยชน์ทับซ้อน (conflict of interest) ของผู้วิจัย และทำให้ OHRP ออกร่างแนวปฏิบัติเกี่ยวกับผลประโยชน์ทับซ้อนฉบับวันที่ 10 มกราคม ค.ศ.2001 ขึ้นมาและปรับปรุงเป็นฉบับจริงในเวลาต่อมา⁽⁹⁷⁾

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”

โครงการวิจัยมีวัตถุประสงค์ที่จะหากลไกการตอบสนองเกินของทางเดินหายใจโดยตั้งสมมุติฐานว่า ในคนปกติ การที่ปอดพองตัวจะช่วยป้องกันทางเดินหายใจอุดตันผ่านกลไกประสาท แต่ในคนเป็นหืด กลไกนี้บกพร่องหรือขาดหายไป ดังนั้น ในการวิจัยนี้จึงต้องให้อาสาสมัครสุขภาพดีสูดสารเคมีเฮกซะเมโทเนียม (hexamethonium) เพื่อไปหยุดกลไกประสาทและดูว่ามีผลต่อการหายใจเข้าหรือไม่ สารเฮกซะเมโทเนียมมีฤทธิ์หยุดการส่งคลื่นประสาทและเคยใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูงมาก่อน แต่ตอนหลังถอนจากตลาดในปี ค.ศ. 1972 เพราะ FDA พบว่าไม่ได้ผลในการรักษา เอลเลน โรช จะได้ค่าตอบแทนถึง 365 เหรียญ หลังเสร็จสิ้นการเข้าโครงการ⁽¹⁹⁵⁾

- 18 กันยายน ค.ศ.2000 คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของ Bayview Medical Center ของมหาวิทยาลัย อนุมัติโครงการวิจัย ซึ่งการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก NIH และเป็นส่วนหนึ่งของโครงการใหญ่
- 16 เมษายน ค.ศ.2001 เอลเลน โรช ให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 23 เมษายน- อาสาสมัครคนแรกสูดเฮกซะเมโทเนียม 1 กรัม ต่อมา 2 วัน มีอาการหายใจตื้นและค่าแสดงการทำงานของปอด FEV1 และ FEC ต่ำลง อาสาสมัครหายจากอาการดังกล่าว 8 วันให้หลังแม้ว่าค่า FEV1 และ FEC ยังไม่เท่าระดับแรกเข้าโครงการ (อาสาสมัครคนที่สองไม่มีอาการผิดปกติ)
- 4 พฤษภาคม- เอลเลน โรช เป็นอาสาสมัครคนที่สาม สูดเฮกซะเมโทเนียม 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 สำหรับเฮกซะเมโทเนียมที่ใช้วิจัย

- วันที่ 16 กรกฎาคม- คณะกรรมการสอบภายในของมหาวิทยาลัยแถลงว่า สาเหตุการเสียชีวิตมีส่วนเกี่ยวข้องกับอย่างมากจากสารที่สูดเข้าไป
- 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 (ผู้วิจัยแย้งว่าการดังกล่าวเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่คาดเดาได้อยู่แล้วและหายเองได้โดยไม่ต้องการรักษา)
- เพิ่งรับทราบจากการค้นวรรณกรรมเพิ่มเติมว่า สารเฮกซะเมโทเนียมเป็นพิษต่อปอด วารสารการแพทย์หลายฉบับตีพิมพ์รายงานผู้เสียชีวิตจากโรคปอดสาเหตุจากเฮกซะเมโทเนียมระหว่าง ค.ศ. 1950-1960 (ผู้วิจัยค้นจาก PubMed ซึ่งมีข้อมูลไว้ให้ย้อนหลังแค่ราว ๆ ปี ค.ศ. 1960 แต่ถ้าใช้ Google อาจค้นรายงานของฝรั่งเศสในช่วงปี 1950 ได้)⁽¹⁹⁶⁾
- ให้ข้อมูลข่าวสารที่ไม่ถูกต้องกับอาสาสมัครโดยให้ความมั่นใจเกี่ยวกับความปลอดภัยเกินเหมาะสมและยังแนะนำว่าสารนี้ใช้เป็นยาระงับความรู้สึก นอกจากนั้นยังไม่ได้บอกว่าสารที่ใช้เป็นสารทดลองทางห้องปฏิบัติการ ไม่ได้เตรียมมาสำหรับใช้เป็นยา ทั้งยังไม่ได้รับการลงทะเบียนจาก FDA และยามีอันตรายสูง
- อาสาสมัครเป็นบุคลากรของสถาบัน อาจเข้าร่วมโครงการวิจัยเพราะถูกบีบบังคับหรือความเกรงใจ (coercion/ unjustified pressure) แต่ไม่พบว่าผิดเพราะได้ให้ผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้โทรศัพท์ทบทวน

กรรมการจริยธรรมการวิจัยของสถาบัน

- วิธีดำเนินการทบทวนพิจารณาโครงการวิจัยใหม่ไม่เหมาะสม โครงการวิจัยส่วนใหญ่ไม่ได้มีกรรมการผู้รับผิดชอบนำเสนอเป็นราย ๆ เพื่อปรึกษาหารือกันในที่ประชุม (ระบบของมหาวิทยาลัยให้อนุกรรมการฯ เป็นผู้พิจารณาและนำผลมาเข้าประชุมกรรมการชุดใหญ่ ซึ่งผู้ตรวจสอบกล่าวว่าคณะอนุกรรมการฯ ไม่ได้ให้ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างจริงจัง)

- บันทึกการรายงานการประชุมคณะกรรมการฯ มักไม่บอกเหตุผลของการขอให้มีการปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย หรือไม่แสดงมติในประเด็นที่คณะกรรมการฯ สงสัย นอกจากนั้น 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 ในโครงการนี้อาสาสมัครได้รับค่าเสียเวลาถึง 2,000 ปอนด์ โครงการวิจัยผ่านการอนุมัติจาก Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) ซึ่งทำหน้าที่เหมือน อ.ย. เรียบร้อยแล้ว โดยจะทดลองในอาสาสมัคร 32 คน^(197,198)

TGN1412 เป็นรีคอมบิแนนท์ โมโนโคลนอล แอนติบอดี พัฒนาโดยบริษัทเยอรมัน TeGenero และผลิตโดย Boehringer Ingelheim ซึ่งจะไปจับกับโมเลกุล CD28 บนผิวลิมโฟไซต์ และใช้เป็นทางลัดในการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์ การทดลองในสัตว์พบว่าไม่เป็นพิษและไม่เริ่มนำการอักเสบแต่อย่างใด และคาดว่าจะจะเป็นทางรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาว และ rheumatoid arthritis

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

“ไอดอนเนลนั่งรอเข้าคิวฉีดยาอยู่ นักวิจัยก็มาบอกว่ายุติโครงการและให้มารอบหน้าในโครงการอื่น นักวิจัยไม่ได้บอกว่าในทางเดินที่ห่างออกไปเกิดโกลาหลเหมือนนรกแตกโดยอาสาสมัครทุกคน กริตร้องขอความช่วยเหลืออย่างโหยหวน”⁽¹⁹⁷⁾

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

คนได้รับยาหลอกแล้วว่า

“ไม่กี่นาทีหลังรายแรกได้ยาก็เริ่มตัวสั่น เขาถอดเสื้อคลุมออกจากร่างกายว่าร้อนเหมือนไฟเผา ต่อมาเห็นรายที่สามเริ่มอาเจียน หายใจถี่ ดูราวกับอยู่ในความเจ็บปวดอย่างแสนสาหัส ต่อมาก็เป็นรายที่ 4 ด้านขวาของผม เหนือออก ถอดเสื้อคลุมและทรุดลง ทุก ๆ คนอาเจียนจนถุงดำของถังขยะเต็มไปด้วยอาเจียน คนที่อยู่ข้างซ้ายของผมกริตร้องและแอ่นหลังราวกับมีใครมาต่อยหลังแรง ๆ”⁽¹⁹⁷⁾

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

การสอบสวน ไม่พบสารหรือสิ่งปนเปื้อนในยาที่ฉีด ไม่พบความผิดปกติในการผลิต การเตรียมการให้ยา และผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง มีข้อคิดเห็นว่า (1) MHRA ให้ฉีดในระหว่าง 2 ชั่วโมง แต่การทดลองนี้เสร็จสิ้นภายในเวลาไม่เกิน 20 นาที จึงน่าจะเว้นระยะห่างระหว่างอาสาสมัครแต่ละคนให้นานพอที่จะหยุดการทดลองได้หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง หรืออาจเริ่มในคนเดียวก่อนแล้วผ่านไปหนึ่งวันค่อยเพิ่มขนาดยาในอีกคน, (2) ผลการทดลองในสัตว์ไม่จำเป็นต้องคาดว่าจะเป็นอย่างเดียวกับในคนเพราะแอนติบอดีนั้นนอกจากจะขยาย regulatory T cells แล้ว ยังกดภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะเจาะจงอีกด้วย (3) ครึ่งชีวิต (half life) ของแอนติบอดีในสัตว์ทดลองค่อนข้างยาวคือ 8 วัน ในคนน่าจะยาวนานกว่าและเป็นปัจจัยเสี่ยงอันหนึ่งทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง (4) น่าจะเริ่มด้วยขนาดยาที่ต่ำกว่านี้เมื่อดูผลจากผลการทดสอบในลิง (5) ควรทดลองยาที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโดยไม่ต้องผ่านการทดลองในบุคคลสุขภาพดี (6) การทดลองต้องทำในโรงพยาบาลที่มีหอผู้ป่วยหนัก (Intensive Care Unit)⁽¹⁹⁹⁾

จากเหตุการณ์ครั้งนี้นำไปสู่การปรึกษาหารือกันและ EMA (the European Medicine Agency) ลอนดอน ได้ร่างแนวทางปฏิบัติกรณีทดลองยาอาจเสี่ยงอันตรายสูงในคนเป็นครั้งแรกขึ้นเพื่อรับฟังข้อคิดเห็น ซึ่งในแนวปฏิบัตินี้ แนะนำให้พิจารณาอย่างรอบคอบเกี่ยวกับปัจจัยที่จะทำให้ตัดสินใจเริ่มทดลองในคน การพิจารณาขนาดยาเริ่มแรกที่ทดลองและขนาดต่อ ๆ ไป การเว้นระยะเวลาระหว่างขนาดยา และระหว่างอาสาสมัครแต่ละคน และการบริหารจัดการความเสี่ยง⁽²⁰⁰⁾

สามเดือนหลังเกิดเหตุการณ์ นายไรอัน วิลสัน อายุ 20 ปี อาสาสมัครที่อาการหนักที่สุดยังคงนั่งล้อเข็น และอาจสูญเสียนิ้วมือและเท้า ยังไม่รู้อนาคต เพราะต้องรอการผ่าตัด และไม่ทราบชะตากรรมตนเองว่าในระยะยาวแล้วจะมีผลอะไรตามมาอีก⁽²⁰¹⁾

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

ประธานฯ ควรมอบหมายกรรมการจำนวน 2 คน ต่อหนึ่งโครงการ (คนเดียวอาจพลาดบางประเด็น) อีกคนหนึ่งซึ่งมีบทบาทสูงคือกรรมการผู้เชี่ยวชาญทางเภสัชวิทยาหรือเภสัชกรมีความจำเป็นยิ่งเพราะต้องประเมินยาและปฏิสัมพันธ์ระหว่างยา กรรมการท่านนี้ควรมีฐานข้อมูลหรือหนังสือที่จำเป็น

เพื่อการสืบค้น และสำนักงานจริยธรรมการวิจัยในคนควรเตรียมไว้ให้ นอกจากนี้ ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกคณะกรรมการก็มีความจำเป็นเช่นเดียวกันโดยเฉพาะการทดลองในผู้ป่วยโรคใดโรคหนึ่งซึ่งในคณะกรรมการฯ ไม่มีผู้เชี่ยวชาญอยู่ จึงอาจต้องขอให้ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกช่วยประเมินความเสี่ยงอีกแรงหนึ่ง กรณีของ TGN1412 นั้น หากมีผู้เชี่ยวชาญด้าน molecular immunology อยู่อาจช่วยได้เพราะการอ้างในโครงการวิจัยว่าโมเลกุล CD28 ของลิงกับคนเหมือนกัน 100% นั้น ไม่ได้แสดง sequence ให้ดู การมีกรดอะมิโนต่างกันแค่ไม่กี่ตัวย่อมทำให้ผลแตกต่างกันได้ Kenter และ Cohen เสนอว่าหากโครงการวิจัยเป็น Phase I เพื่อทดสอบยาใหม่ยังต้องระวังและแนะนำแผนผังการวิเคราะห์ความเสี่ยงไว้ดังนี้⁽²⁰²⁾

- (1) ความรู้เกี่ยวกับกลไกการเกิดปฏิกิริยา
 - มีกลไกแสดงที่พอฟังขึ้นหรือไม่ ?
 - มีกลไกทางคลินิกและสรีรพยาธิวิทยาแสดงไว้หรือไม่ ?
- (2) สัมผัสกับกลไกข้างต้นในคน
 - ค้นหากลไกตรง
 - หากกลไกที่สัมพันธ์กันและสารที่คล้ายกัน
 - ค้นหาเภสัชวิทยาปฏิกิริยาและทุติยภูมิ
- (3) สามารถเหินย่นากลไกปฏิกิริยาและทุติยภูมิในสารเตรียมจากเซลล์มนุษย์ได้หรือไม่ ?
 - Receptor homology
 - Post-receptor mechanism เหมือนกัน
 - วิธีวัดใช้ได้
 - มีวิธีวัดในหลอดทดลอง
- (4) การเลือกเป้าหมายของกลไกในสัตว์ทดลอง
 - การกระจายของ receptor ในเนื้อเยื่อ
 - การศึกษาทางเภสัชวิทยาทั่วไป
 - การศึกษาทางพิษวิทยา
- (5) การวิเคราะห์ผลที่อาจเกิดขึ้น
 - ความสัมพันธ์กับขนาดยาและความเข้มข้น
 - ความร้ายแรง
 - อวัยวะที่ได้รับความเสียหาย
- (6) เภสัชจลนศาสตร์
 - ครึ่งชีวิตของสาร

- Pharmacokinetic dynamic relations
- Active or toxic metabolites

(7) สามารถทำนายผล

- Biomarkers แสดงผลในสัตว์และคน
- ความแม่นยำและความเที่ยงของวิธีวัด
- ความสัมพันธ์ระหว่างตัววัดกับผลทางคลินิก

(8) ผลเสียจัดการได้หรือไม่ ?

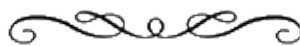
- มีสารแก้พิษ (antidote) หรือ สารต้าน (antagonist)
- มีวิธีการแก้ไขอื่น ๆ

การบันทึกการประชุม

การวิเคราะห์ประเด็นต่าง ๆ ในการประชุม ต้องมีการบันทึกไว้ในรายงานการประชุม แม้ว่าจะไม่ใช่สิ่งที่ต้องการให้ผู้เสนอไปปรับปรุงแก้ไขก็ตาม เช่น

- “คณะกรรมการฯ ได้ยกประเด็นการใช้ยาหลอกมาพิจารณาแล้วมีมติว่าสามารถทำได้ไม่ขัดต่อเกณฑ์สากล เพราะโรคดังกล่าวยังไม่มียาที่รักษาที่เป็นมาตรฐาน”
- มีกรรมการหนึ่งท่านที่เห็นว่ามีความเสี่ยงจากการสอดท่อส่องกระเพาะอาหาร ที่ประชุมปรึกษาหารือกันแล้วเห็นว่า ความเสี่ยงดังกล่าวเป็นความเสี่ยงเกิดระหว่างการรักษา ไม่ใช่ความเสี่ยงเกิดจากกระบวนการวิจัย จึงไม่ขัดต่อการเขียนข้อมูลสำหรับผู้ป่วยในเรื่องความเสี่ยงแต่อย่างใด”
- “ข้อความที่แสดงว่าอาสาสมัครสามารถถอนตัวจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการรักษา ไม่พบในหน้าที่อาสาสมัครลงนาม แต่ไปอยู่ในหน้าแรก ที่ประชุมเห็นว่าไม่ต้องปรับแก้แล้ว”

เหตุผลที่ต้องบันทึกส่วนสำคัญไว้เพราะเมื่อเกิดเหตุและมีการสอบสวน กรรมการสอบสวนจะศึกษาจากรายงานการประชุมและเทปบันทึกเสียง ดังนั้น รายงานการประชุมเป็นหลักฐานสำคัญที่จะแสดงว่าคณะกรรมการฯ ได้พิจารณากันดีหรือไม่ ครอบคลุมทุกประเด็นที่สำคัญแล้วหรือยัง จึงต้องบันทึกและเก็บรักษาไว้ให้ดี



หน้าว่าง

เอกสารอ้างอิง

1. History. Nuremberg trials. <http://www.history.com/topics/world-war-ii/nuremberg-trials>. Accessed 16 May 2015.
2. Trials of war criminals before the Nuernberg Military Tribunals Under Control Council No.10. Volume I & 2. Nuernberg. October 1946-April 1949. US Government Printing Office.
3. United States Holocaust Memorial Museum [<http://www.ushmm.org>]
4. 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.
5. Shuster E. Fifty years later: the significance of the Nuremberg Code. N Engl J Med. 1997 Nov 13;337(20):1436-40.
6. World Medical Association. Declaration of Helsinki (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) (Accessed November 2004)
7. Lederer SE. Research without Borders: The origins of the Declaration of Helsinki. columbiauniversity.us/itc/history/rothman/COL479C1338.pdf [Accessed 25 Jan 2013].
8. กรมคุ้มครองสิทธิและเสรีภาพ กระทรวงยุติธรรม
[http://www.rlpd.go.th/rlpdnew/images/rlpd_1/International_HR/2557/tran_ICCPR-2.pdf]
9. CIOMS. *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*, 2002.
10. 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.
11. World Health Organization. Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation, 2005, 125 pp.
12. ICH. *Guidance for industry. E6 good clinical practice: Consolidated guidance*, 1996. 58 pp.
13. EMA. Explanatory note and comments to the ICH Harmonized Tripartite Guideline E6: Note for guidance on good clinical practice (CPMP/ICH/135/95).
14. 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.
15. 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)
16. 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.

17. 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] Accessed Oct 3, 2010. File RL32909.pdf
18. 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]
19. Cooper DKC. A brief history of cross-species organ transplantation. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2012;25(1):49–57.
20. Chapter 3: The Development of Human Subject Research Policy at DHEW. From http://hss.energy.gov/healthsafety/ohre/roadmap/achre/chap3_2.html [Access 2/5/2012]
21. 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
22. Surgeon General's Directive on Human Experimentation. [<https://history.nih.gov/research/downloads/surgeongeneraldirective1966.pdf>] Accessed 25 April 2017.
23. Beecher HK. Ethics and clinical research. N Engl J Med 1966;274(24):367-72.
24. Kopp VJ. Henry Knowls Beecher and the development of informed consent in anesthesia research. Anesthesiology 1999;90:1756-65.
25. Jones, DS, Grady, C, Lederer SE. "Ethics and Clinical Research" — The 50th Anniversary of Beecher's Bombshell. N Engl J Med 2016;374(24):2493-8.
26. OHRP. COMPLIANCE OVERSIGHT PROCEDURES FOR EVALUATING INSTITUTIONS. Oct 14, 2009. [<http://www.hhs.gov/ohrp/compliance/ohrpcomp.pdf>]
27. Kim S, Ubel P, De Vries R. Pruning the regulatory tree. Nature 2009; 457, 534-535.
28. <http://www.bioethics.gov/commissions/>
29. TPCS-2 2014 [http://www.pre.ethics.gc.ca/pdf/eng/tcps2-2014/TCPS_2_FINAL_Web.pdf]
30. SSHRC Standing Committee on Ethics and Integrity Public Assurance System for Research Involving Humans in Council-funded Institutions. Aug 2001. [PAS_e.pdf]
31. 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]
32. Research ethics council faces dissolution. CAMJ 2010;182(9):890.
33. History of ethics and ethical review of human research in Australia. [http://www.nhmrc.gov.au/health_ethics/history.htm] Accessed 01/10/2553
34. Overview of Human Research Ethics Committees (HRECs). http://www.nhmrc.gov.au/health_ethics/hrecs/overview.htm#e
35. ชมรมจริยธรรมวิจัยในคนในประเทศไทย. แนวทางการทำวิจัยในคนในประเทศไทย. 2550.
36. กอสิน อมาตยกุล. จริยธรรมในการวิจัย. วิจัยทางการแพทย์. เชียงใหม่: โครงการตำรา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ หน้า 219-223.

37. World Health Organization. *Operational Guidelines for Ethical Committees that Review Biomedical Research*. WHO: Geneva, 2000. 39 pp.
38. World Health Organization. Standards and operational guidance for ethics review of health-related research with human participants. WHO: Geneva, 2011. 55 pp.
39. CDC. *Guidelines for Defining Public Health Research and Public Health Non-Research*. (Revised October 4, 1999).
40. UK Medical Research Council [http://www.mrc.ac.uk/index/current-research/current-clinical_research/current-clinical_research_definition.htm]
41. Design Considerations for Pivotal Clinical Investigations for Medical Devices Guidance for Industry, Clinical Investigators, Institutional Review Boards and Food and Drug Administration Staff Document issued on: November 7, 2013. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health Center for Biologic Evaluation and Research
42. Weiss BD, Smith MA, Magill MK. Journal Policy Statement--IRB approval for educational research. *Fam Med*. 2005 Mar;37(3):219-20.
43. Miser WF. Educational research--to IRB, or not to IRB? *Fam Med*. 2005 Mar;37(3):168-73.
44. บรรเจิด สิงคนติ. หลักพื้นฐานของสิทธิ เสรีภาพ และศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ ตามรัฐธรรมนูญใหม่. กรุงเทพฯ : วิทยุชน, 2543, หน้า 46
45. Federman DD, Hanna KE, Rodiguez LL, editors. *Responsible research. A systems approach to protecting research participants*. National Academy of Sciences: NAP 2002. 316 pages.
46. US FDA. Information sheets. *Guidance for institutional review boards and clinical investigators*, 1998 update.
47. WHO TDR. *Workbook for investigators*, 2002, 271 pp.
48. Association for Accreditation of Human Research Protection Programs [<http://www.aahrpp.org>]
49. US Department of Veterans Affairs. Human Research Protection Accreditation Program Accreditation Standards. August 16, 2001, 105 pp.
50. WHO. Standards and operational guidance for ethics review of health-related research with human participants. 2011. 43 pp.
51. Goldfarb N. Voluntary withdrawal of consent. *JClin Res Best Practices* 2011;7(11):1-6.
52. An N.Y.U. Study Gone Wrong, and a Top Researcher Dismissed By BENEDICT CAREY JUNE 27, 2016. New York Times.
53. DHHS. Warning letter Alexander Neumeister 2/19/16 [<https://www.fda.gov/iceci/enforcementactions/warningletters/2016/ucm493086.htm>]
54. European Forum for Good Clinical Practice. Revised edition, 1997. 21 pp.
55. UK Health Departments, Research Ethics Service. Standard Operating Procedures for Research Ethics Standard Operating Procedures for Research Ethics Committees, Version 7.1 October 2016.

56. Allison RD, Abbott LJ, Wichman A. Roles and Experiences of Non-scientist Institutional Review Board Members at the National Institutes of Health. *IRB* 2008; 30(5): 8–13.
57. Bioresearch Monitoring (BIMO) Metrics – FY'16
[<https://www.fda.gov/downloads/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/UCM561049.pdf>]
58. 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.
59. 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.
60. Tyrer P, Seivewright H, Ferguson B, Johnson T. "Cold calling" in psychiatric follow up studies: is it justified? *J Med Ethics* 2003;29:238–42.
61. 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.
62. CIOMS. *International guidelines for ethical review of epidemiological studies*, 1991.
63. NHMRC. *National Statement on ethical conduct in research involving humans*. Commonwealth of Australia, 1999, 68 pp. (Second edition 2007)
64. Knoppers BM, Saginur M. The Babel of genetic data terminology. *Nature Biotechnol* 2005; 23(8): 925-7.
65. 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.
66. Krumholz SD, Egilman DS, Ross JS. Study of Neurontin: Titrate to Effect, Profile of Safety (STEPS) Trial A Narrative Account of a Gabapentin Seeding Trial. *Arch Intern Med*. 2011;171(12):1100-7.
67. Eldridge SM, Chan CL, Campbell MJ, Bond CM, Hopewell S, Thabane L, Lancaster GA on behalf of the PAFS consensus group. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *BMJ* 2016;355:i5239:1-29.
68. Statement of Principles for Scientific Merit Review. Global Summit on Merit Review, May 2012.
69. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *N Engl J Med* 1987;317:141-5.
70. Fillion N. Clinical Equipoise and the Ethics of Adaptive Trials. Canadian Society for the Study of Practical Ethics (CSSPE), Concordia, Montreal. 30 May-1 June 2010
<http://www.nfillion.com/index.php/talks/137-clinical-equipoise-and-the-ethics-of-adaptive-trials>
71. 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.

-
72. Field MJ, Burman RE, editors. *Ethical conduct of clinical research involving children*. Washington, DC: National Academic Press, 2004, 448 pp.
 73. 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.
 74. 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.
 75. American Academy of Pediatrics. Policy statement. Ethical considerations in research with socially identifiable populations. *Pediatrics*. 2004;113(1):148-51.
 76. Weijer C. The ethical analysis of risk. *J Law Med Ethics* 2000; 28:344-61.
 77. Roadmap for success in international research. *Strategies for protecting human research subjects globally*. Aug 2-3, 2004, Chapel Hill, North Carolina, p.17.
 78. OHRP, US DHHS. Institutional review board guidebook, 1993.
 79. Emanuel EJ, Wendler D, Christie G. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000;283:2701-2711.
 80. Edwards SJ, Ashcroft R, Kirchin S. Research ethics committees: differences and moral judgement. *Bioethics*. 2004;18(5):408-27.
 81. 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.
 82. Gillam L. Expertise in research ethics: is there any such things? *Monash Bioeth Rev*. 2004;23(3):58-64.
 83. Loff B, Black J. Research ethics committee: what is their contribution? *MJA*. 2004;181(8):440-1.
 84. 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.
 85. Cash R, Wikler D, Saxena A, Capron A. Casebook on Ethical issues in international health research. WHO: Geneva, 2009.
 86. Temple R, Ellenberg SS. Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments Part 1: Ethical and scientific Issues. *Ann Intern Med* 2000;133(6):455-63.
 87. Emmanuel EJ, Wendler D, Grady C. The ethics of placebo-controlled trials — a middle ground. *N Eng J Med* 2001;345(12):915-9.
 88. Weijer C, Glass KC. Letter to editor. *N Eng J Med* 2002;346(5):382-3.
 89. Millum J, Grady C. The Ethics of Placebo-controlled Trials: Methodological justifications. *Contemp Clin Trials*. 2013 November; 36(2): . doi:10.1016/j.cct.2013.09.003.

90. 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>]
91. 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>]
92. 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.
93. Warner TD, Gluck JP. What do we really know about conflicts of interest in biomedical research? *Psychopharmacol* 2003; 171: 36-46.
94. http://ccnmtl.columbia.edu/projects/rcr/rcr_conflicts/foundation/index.html#1
95. 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.nwsources.com/uninformed_consent/change/story1.html, accessed August 2007]
96. 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]
97. 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.
98. TITLE 42—PUBLIC HEALTH PART 50—Policies of General Applicability. Subpart F—Promoting Objectivity in Research. *Federal Register* /Vol. 76, No. 165 /Thursday, August 25, 2011, p.53283-93.
99. US FDA. Guidance for Clinical Investigators, Industry, and FDA Staff Financial Disclosure by Clinical Investigators. February 2013.
100. US FDA 21 CFR Part 54. Financial Disclosure by Clinical Investigators. *Federal Register* / Vol. 63, No. 21 / Monday, February 2, 1998, p.5250-4. (Revised as of April 1, 2013)
101. Harvard University. Policy on conflicts of interest and commitment.
[<http://www.hms.harvard.edu/integrity/conf.html>]
102. Kaiser J. Private money, public disclosure. *Science* 2009;325:28-30.
103. ศูนย์ปฏิบัติการต่อต้านการทุจริต สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ คู่มือการป้องกันผลประโยชน์ทับซ้อน พิมพ์ครั้งที่ ๑ วันที่ ๑๕ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๙
104. Menikoff J. The Paradoxical problem with multiple-IRB Review. *NEJM* 2010;363(17):1591-3
105. Penz R. Centralized IRBs. *Lancet*. 2004;4:327-8.

106. Flynn KE, Hahn CL, Kramer JM, Check DK, Dombeck CB, Bang S, Perlmutter J, Khin-Maung-Gyi FA, Weinfurt KP. Using central IRBs for multicenter clinical trials in the United States. *PLoS One*. 2013;8(1):e54999.
107. OHRP. General guidance on the use of another institution IRB. [<http://ohrp.osophs.dhhs.gov/humansubjects/guidance/irb-rely.htm>]
108. 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.
109. 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.
110. Barnbaum D. Making more sense of "minimal risk". *IRB: Ethics & Human Res* 2002; 24(3):10-3.
111. Wendler D, Varma S. Minimal risk in paediatric research. *J Pediatr* 2006;149:855-61.
112. 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.
113. 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] Access August 9, 2007.
114. ICH E7. Studies in support of special populations: geriatrics E7. Current Step 4 version dated 24 June 1993.
115. 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.
116. คณะกรรมการร่าง "แนวปฏิบัตินักวิจัยที่ดี" ที่ประชุมคณบดีคณะวิทยาศาสตร์สุขภาพและผู้อำนวยการสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. แนวปฏิบัตินักวิจัยที่ดี. 2548, 65 หน้า [<http://www.medicine.cmu.ac.th/research/ethics/GRP.html>]
117. OHRP. Guidance on Research Involving Coded Private Information or Biological Specimens. Aug 10, 2004. [<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.pdf>]
118. Derenzo E, Moss J. *Writing clinical research proposal. Ethical consideration*. New York: Elsevier, 2006. 300 pp.
119. 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.
120. 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]

121. National Cancer Institute. *Simplification of informed consent documents*.
[<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/simplification-of-informed-consent-docs/page3>]
122. 42 CFR Parts 50 and 93 Public Health Service Policies on Research Misconduct; Final Rule. Federal Register/Vol. 70, No. 94/Tuesday, May 17, 2005/Rules and Regulations p.28370-28400.
123. Self-plagiarism [<https://ori.hhs.gov/print/plagiarism-13>]
124. Disgrace: On Marc Hauser. By Charles Gross, The Nation. The December 21, 2011
[<http://www.thenation.com/article/165313/disgrace-marc-hauser>] (Accessed 7 December 2012).
125. ORI. Assessing Research Misconduct Allegations Involving Clinical Research.
[<https://ori.hhs.gov/assessing-res-misconduct-alleg>]
126. Rossner M, Yamada KM. What's in a picture? The temptation of image manipulation. J Cell Biol 2004;166(1):11–5.
127. Miguel Roig. Avoiding plagiarism, self-plagiarism, and other questionable writing practices: A guide to ethical writing. Created in 2003, First revision, 2006, Second revision, 2015.
128. Misconduct in science: Do scientists need a professional code of ethics? by: Vincent N. Hamner Final paper submitted to: Dr. H.H. Bauer. STS 5424 -- May 1992.[
http://www.tissuegroup.chem.vt.edu/chem-ed/ethics/vinny/www_ethx.html]
129. Pasteur 'Borrowed' From Rival, Then Lied, Notes Show February 16, 1993. By Knight-Ridder. Chicago Tribune.
130. The Doctor's World; Revisionist History Sees Pasteur as Liar Who Stole Rival's Ideas By Lawrence K. Altman. The New York Time. Published: May 16, 1995
131. Kreutzberg GW. The rules of good science. EMBO report 2004;5(4):330-2.
132. Kevles DJ. Annals of Science. The assault on David Baltimore. The New Yorker, May 27, 1996.
133. Investigating David Baltimore and Thereza Imanishi-Kari. University of Kansas. Version: 16 July 2014.
134. Piltdown man. Natural history Museum [<http://www.nhm.ac.uk/our-science/departments-and-staff/library-and-archives/collections/piltdown-man.html>]
135. Piltdown Man: Infamous Fake Fossil. By Jessie Szalay, Live Science Contributor Live Science, September 30, 2016.
136. Lock S. 4: Research misconduct 1974–1990: an imperfect history. In: Locks S and Wells F, eds. Fraud and Misconduct in Biomedical Research. Third edition. BMJ Books, 2001:51-63.
137. Harvard suspends doctor for fraud. By Fox Butterfield, Special to the New York Times. Published: December 16, 1981.
138. Kochan CA, Budd JM. The persistence of fraud in the literature: The Darsee case. J Am Soc Info Sci 1992;43(7):488-93.
[<http://www.h2mw.eu/redactionmedicale/2012/02/Darsee%2520J%2520Am%2520Soc%2520Information%2520Science.pdf>] (Accessed 18 May 2017).

-
139. At UC San Diego : Unraveling a Research Fraud Case By JANNY SCOTT April 30, 1987 Los Angeles Time.
 140. An Unwelcome Discovery. By Jeneen Interlandi, Published: October 22, 2006 The New York Times.
 141. Responsible Conduct of Research Case Study Series Eric Poehlman. University of New Hampshire.
 142. Press Release - Dr. Eric T. Poehlman. U.S. Department of Justice United States Attorney District of Vermont. Burlington, Vermont - March 17, 2005. [<https://ori.hhs.gov/press-release-poehlman>]
 143. Doc who faked Pfizer studies gets 6 months in prison, showing why gift bans are a good idea. CBS By Jim Edwards. MoneyWatch June 25, 2010.
 144. Massachusetts District Court Case No. 3:10-cr-30002 USA v. Reuben.
 145. Gewin V. Uncovering misconduct. *Nature* 2012; 485 (3 May):137-8.
 146. ORI Case Summary: Potti, Anil [<https://ori.hhs.gov/content/case-summary-potti-anil>]
 147. University Suspects Fraud by a Researcher Who Studied Red Wine. By Nicholas Wade. The New York Times, Jan 11, 2012.
 148. Sara Reardon. Uneven response to scientific fraud. *Nature* 2015;523 (9 July) : 138-9.
 149. The Stem-Cell Scandal. By Dana Goodyear - The New Yorker [<http://www.newyorker.com/magazine/2016/02/29/the-stem-cell-scandal>] [Accessed 4/29/2017]
 150. Buckwalter, JA, Tolo, VT, O'Keefe RJ. How Do You Know It Is True? Integrity in Research and Publications. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:e2(1-8).
 151. German minister Annette Schavan stripped of doctorate. BBC News [<http://www.bbc.com/news/world-europe-21347510>] Accessed 17 May 2017.
 152. Clair Dyer. Calling time on research's Wild West. *BMJ* 2011 343 (2 July):22-5.
 153. Scientific Frauds, Academic Gangsters, and the Khazarian Theory Revisited. By Jonas E. Alexis on July 13, 2014. *Veterans Today*.
 154. Fang FC, Steen RG, Casadevall. Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012 Oct 16;109(42):17028-33.
 155. Casadevall A, Steen RG, Fang FC. Sources of error in the retracted scientific literature. *The FASEB Journal* 2017;28(9):3847-3855.
 156. Titus S. Wells JA, Rhoads LJ. Repairing research integrity. *Nature* 2008;453(19 June): 980-2.
 157. Bosch X. Safeguarding good scientific practice in Europe. *EMBO Reports* 2010;11(4):252-7.
 158. Reich ES. High price to pay for misconduct investigations. Published online 17 August 2010, *Nature*. doi:10.1038/news.2010.414
 159. Gammond E, Franzini L. Research misconduct oversight: defining case costs. *J Health Care Finance* 2013; 40(2):75–9.
 160. Kassirer JP, Angell M. Redundant publication: a reminder. *N Eng J Med* 1995;333(7):449-51.

161. Duplicate Submission and Dual Publication: What Is So Wrong With Them? *Clin Orthop Relat Res* (2013) 471:1401–1402.
162. Uzun C. Multiple Submission, Duplicate Submission and Duplicate Publication. *Balkan Med J* 2013; 30: 1-2.
163. Scanlon, P. M. (2007). Song from Myself: An Anatomy of Self-Plagiarism. *Plagiarism: Cross-Disciplinary Studies in Plagiarism, Fabrication, and Falsification*, 57-66.
164. Editorial. Recycling Is Not Always Good: The Dangers of Self-Plagiarism. *ACS Nano* 2012;6(1):1-4.
165. The Plague of Plagiarism by Dr. Irving Hexham. Department of Religious Studies The University of Calgary, 1999.
166. CSE's White Paper on Promoting Integrity in Scientific Journal Publications, 2012 Update Editorial Policy Committee (2011-2012).
167. Defining the Role of Authors and Contributors
[<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>]
168. Kempers RD. Ethical issues in biomedical publications. *Fertility and Sterility* 2002;77(5): 883-8.
169. Tisdale JE. Integrity in authorship and publication. *CJHP* 2009;62(6):441-2.
170. Reich ES. Self-plagiarism case prompts calls for agencies to tighten rules. *Nature* Published online 8 December 2010 | *Nature* 468, 745 (2010) | doi:10.1038/468745a Corrected online: 10 December 2010.
171. United States District Court Eastern District Of Michigan Southern Division Roberto Romero, M.D., Plaintiff, v. Irina Buhimschi, M.D., Et Al., Defendants. (GPO)
172. Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male. From Wikipedia, the free encyclopedia [http://en.wikipedia.org/wiki/Tuskegee_syphilis_study]
173. Center for Disease Control and Prevention. U.S. *Public Health Service Syphilis Study at Tuskegee*. [<http://www.cdc.gov/nchstp/od/tuskegee/time.htm>]
174. Brawley OW. The study of untreated syphilis in the Negro male. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1998; 40(1): 5-8.
175. 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>]
176. University of Virginia Health System. Presidential Apology.
[http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/library/historical/medical_history/bad_blood/apology.cfm]
177. Ambrose NG, Yairi E. The Tudor study: data and ethics. *Am J Speech Pathol* 2002;11:190-203.
178. Jereme Dean. The 'Monster Study' on stuttering. *PSYBLOG*
[<http://www.spring.org.uk/2007/06/monster-study.php>] Accessed 16 Feb 2013

-
179. Jim Dyer. Ethics and Orphans: The 'Monster Study'. San Jose Mercury News. Sunday June 11, 2001.
 180. Christopher Sherman. Identity crisis. *AJR*, September 2001.
 181. Willowbrook Hepatitis Experiment. [science.education.nih.gov/supplements/nih9/.../Master_5-4.pdf]
 182. Krugman S. The Willowbrook hepatitis studies revisited: ethical aspects. *Reviews of infectious diseases* 1986;8(1):157-62.
 183. The Milgram Obedience Experiments. The peril of obedience. [http://psychology.about.com/od/historyofpsychology/a/milgram.htm]
 184. TEAROOM TRADE. How ethical is this study? [http://www.ithaca.edu/beins/methods/demos/tearoom.htm]
 185. Laud Humphreys. [http://www.mcm.edu/~dodd1/TWU/FS5023/Humphreys.htm]
 186. Murphy TF. Case studies in biomedical research ethics. 2004. MIT (Google book).
 187. Katz J. Experimentation with human beings. New York: Russell Sage Foundation, 1972. 65 pp.
 188. Goldzieher JW, Moses LE, Averkin E, Scheel C, Taber BZ. A Placebo-controlled double-blind crossover investigation of the side effects attributed to oral contraceptives. *Fertility and Sterility* 1971;22(9):609-623.
 189. Goldzieher JW, Moses LE, Ellis LT. Study of norethindrone in contraception. *JAMA* 1962;180(5):359-61.
 190. Amy Harmons. Indian Tribe Wins Fight to Limit Research of Its DNA. *The New York Times*, April 21, 2010.
 191. Mello MM, Wolf LE. The Havasupai Indian Tribe Case — Lessons for Research Involving Stored Biologic Samples. *N Engl J Med* 2010;363(3):204-7.
 192. Stoleberg SG. The Biotech Death of Jesse Gelsinger. *New York Times*, Sunday Magazine, 28 Nov 99.
 193. Business Law - Sherman, Silverstein, Kohl, Rose & Podolsky. [www.sskrplaw.com/links/healthcare2.html]
 194. Thompson L. Human Gene Therapy: Harsh Lessons, High Hopes. *FDA Consumer magazine* 34(5) September-October 2000.
 195. Steinbrook R. Protecting research subjects- The crisis at Johns Hopkins. *N Engl J Med* 2002; 346(9): 716-20.
 196. Bor J, Pelton T. Hopkins faults safety lapses *The Baltimore Sun*. 17 July 2001 [www.baltimoresun.com]
 197. Rogers L, Woods R, Deer B. Focus: poison chalice. *The Sunday Times*. March 19, 2006. [www.timesonline.co.uk].
 198. 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.

-
199. *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]
 200. 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>]
 201. Drug trial victim's 'hell' months. *BBC News* [www.bbc.co.uk].
 202. Kenter MJ, Cohen AF. Establishing risk of human experimentation with drugs: lessons from TGN1412. *Lancet*. 2006 Oct 14;368(9544):1387-91.