

# บทที่ 1

## วิวัฒนาการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

หลังจากบทเรียนนี้แล้ว ผู้เรียนสามารถ

1. บอกเหตุที่มาของกฎเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยในคนได้
2. บอกสาระสำคัญของระเบียบ ข้อบังคับ แนวทาง กฎหมาย ที่เกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในคน ของสากลได้
3. บอกพระราชบัญญัติ และแนวทางที่เกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทยได้

### บทสรุป

#### ค.ศ.1947- Nuremberg Code(กฎนูเรมเบิร์ก)

ระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 (ค.ศ.1939-1945) แพทย์นาซีได้ทำการทดลองกับเชลยในค่ายกักกันจนมีผู้เสียชีวิต และพิการจำนวนมาก เมื่อเยอรมนีแพ้สงคราม ประเทศสหรัฐอเมริกาพบหลักฐานการทดลองดังกล่าวจึงฟ้อง Karl Brandt แพทย์และผู้บริหารจำนวน 23 คนว่ากระทำต่อเชลยอย่างทารุณโหดร้ายและไร้มนุษยธรรม ศาลทหารทำการพิจารณาคดีที่เมืองนูเรมเบิร์ก เรียกว่า Doctor's Trial หรือ Medical case โดยอัยการนำเชลยที่รอดชีวิตจากการทดลองขึ้นเป็นพยาน ศาลตัดสินในวันที่ 20 สิงหาคม ค.ศ.1947 ว่า 16 คนมีความผิดและ 7 คนถูกประหารชีวิต ในการตัดสินนั้นฝ่ายอัยการได้อ้างว่ากฎเกณฑ์ของการทดลองที่ถูกต้องจริยธรรม และกฎหมาย "Permissible medical experiment" ต้องประกอบด้วย 10 ข้อ ในเวลาต่อมาเรียกกฎเกณฑ์เหล่านี้ว่า Nuremberg code ใน Nuremberg Code ข้อแรก ซึ่งเป็นข้อสำคัญ กล่าวว่า ในการทดลองจำเป็นต้องได้รับความยินยอมจากบุคคลโดยอิสระ

#### ค.ศ.1964- Declaration of Helsinki (ปฏิญญาเฮลซิงกิ)

แพทยสมาคมโลก (World Medical Association) ดำริที่จะจัดทำหลักเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยในคน จึงนำ Nuremberg code ไปเป็นแนวทางการจัดทำเป็นร่าง Code of Ethics on Human Experimentation ก่อนที่จะปรับปรุงและเห็นชอบโดย World Medical Assembly ในปี ค.ศ. 1964 ที่กรุงเฮลซิงกิ ประเทศฟินแลนด์ และใส่ชื่อฉบับที่ปรับปรุงแล้วว่า Declaration of Helsinki จึงถือได้ว่า World Medical Association: Declaration of Helsinki เป็นแนวทางจริยธรรมการวิจัยในคน สากล (International Ethical Guideline) ฉบับแรก ต่อมามีการปรับปรุงเป็นฉบับปี ค.ศ. 1973, 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008, 2013 ในประกาศนี้ให้การวิจัยทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์หมายถึงการศึกษาตัวอย่างหรือข้อมูลที่สามารถบ่งชี้ตัวผู้ป่วยด้วย และยัง

กำหนดว่าโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต้องผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (ethical review committee) ที่เป็นอิสระจากผู้วิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัย หรืออิทธิพลใด ๆ ที่น่าสนใจคือ ข้อ 5 ที่ว่า "การวิจัยในคนนั้น สวัสดิภาพผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นสิ่งพึงคำนึงก่อนประโยชน์ต่อวิชาการและสังคม" นอกจากนี้ยังมีการแนะนำว่า หลังจากให้ข้อมูลข่าวสารอาสาสมัครเป็นที่เข้าใจดีแล้ว ควรขออาสาสมัครแสดงความยินยอมไว้เป็นลายลักษณ์อักษร และพูดถึงข้อควรพิจารณาในกรณีที่ทำกรวิจัยร่วมกับการรักษา

### ค.ศ. 1974- Belmont Report (Basic ethical principles)

สหรัฐอเมริกาได้ออกกฎหมายการวิจัยแห่งชาติ จึงมีการแต่งตั้ง "กรรมาธิการพิทักษ์สิทธิมนุษยย์ในการวิจัยด้านชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research)" หนึ่งในหน้าที่ที่รับมอบหมายคือ หาหลักจริยธรรมพื้นฐานในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ และสร้างแนวปฏิบัติเพื่อให้มั่นใจว่าการทำการวิจัยเป็นไปตามหลักจริยธรรมพื้นฐานดังกล่าว การประชุมเป็นไปอย่างเข้มข้นที่สถาบันสมิธโซเนียน Belmont Conference Center 4 วัน ถกรายละเอียดต่ออีก 4 ปี จึงได้สรุปเสนอในปี ค.ศ. 1978 เอกสารรายงาน "The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research"

รายงานฉบับนี้ประกอบด้วย 3 ส่วน

ส่วนแรก (Part A) กล่าวถึงการแยกระหว่างการวิจัย (research) กับเวชปฏิบัติ (practice)

ส่วนที่สอง (Part B) กล่าวถึงหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์พื้นฐาน 3 ข้อ คือ (1) Respect for persons - การเคารพในบุคคล, (2) Beneficence- การให้คุณประโยชน์, (3) Justice- ความเป็นธรรม ซึ่งเป็นหลักจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ที่เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปจนปัจจุบัน

ส่วนที่ 3 (Part C) เป็นแนวทางดำเนินการตามหลักจริยธรรมพื้นฐานข้างต้น

### ค.ศ.1974- 45 CFR 46 Human subject protection

National Institute of Health สหรัฐอเมริกา ออกระเบียบการปกป้องอาสาสมัครวิจัยใช้เป็นครั้งแรกเมื่อ ปี ค.ศ 1966 ในระเบียบนี้ให้มีกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เป็นกลไกหนึ่งเพื่อปกป้องอาสาสมัคร ต่อมาในปี ค.ศ. 1974 Department of Health Education and Welfare (ปัจจุบันคือ Department of Health and Human Service, DHHS) นำมาปรับปรุงใช้กลายเป็นกฎหมาย (regulatory status) คือ Code of Federal Regulations (CFR) Title 45 (public welfare), Part 46 (protection of human subjects) เมื่อมี Belmont Report ทาง DHHS และ FDA จึงปรับปรุงเมื่อ ปี ค.ศ. 1981, และ 2009

เมื่อคณะกรรมการแนะนำให้หน่วยงานของรัฐมีกฎหมายร่วมกัน จึงพัฒนา 45CFR46 ไปเป็น Federal Policy หรือที่เรียกกันว่า **Common Rule** และประกาศใช้ในปี ค.ศ. 1991 และหน่วยงานรัฐ 16 หน่วยงานนำไปปรับใช้เป็นของตนเอง

### ค.ศ.1993 CIOMS Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects

Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS) องค์การอิสระก่อตั้งในอุปถัมภ์ขององค์การอนามัยโลกและ UNESCO พัฒนาแนวทาง (guideline) จริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ภายใต้กรอบ Declaration of Helsinki ไปประยุกต์กับประเทศที่กำลังพัฒนาให้สามารถดำเนินการได้ เผยแพร่ข้อรับข้อคิดเห็นในปี ค.ศ. 1982 จนกระทั่งปรับปรุงแก้ไขและตีพิมพ์ในชื่อ "Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects" ในปี ค.ศ. 1993 ประกอบด้วยแนวทาง 15 แนวทาง พร้อมคำอธิบาย หัวข้อหลักได้แก่ (1) การให้คำยินยอม (2) การวิจัยในประเทศที่กำลังพัฒนา (3) การปกป้องผู้เปราะบาง (4) การกระจายภาระและประโยชน์ (5) บทบาทของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย แนวทางฉบับนี้มีรายละเอียดมาก และเพิ่มคุณค่าทางวัฒนธรรมท้องถิ่นมาเป็นประเด็นการพิจารณาด้วย แนวทางมีการปรับปรุงในปี ค.ศ.2002 และ 2016

### ค.ศ.1995 WHO GCP

หน่วยงานกำกับดูแลนโยบายการพัฒนาขององค์การอนามัยโลกร่วมกับหน่วยงานประเทศสมาชิกที่มีหน้าที่ควบคุมยาออกแนวทางปฏิบัติ ชื่อ **Guideline for Good Clinical Practice for trials on pharmaceutical products** ในปี ค.ศ.1995 เพื่อนำไปใช้เป็นแนวทางในการทดลองเภสัชผลิตภัณฑ์ ฉบับนี้มีการปรับปรุงใน ปี ค.ศ.2005 และใช้ชื่อว่า Handbook For Good Clinical Research Practice (GCP)

WHO GCP มีบทที่กล่าวถึงความรับผิดชอบของนักวิจัย ผู้สนับสนุนทุน ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้กำกับดูแลตามกฎหมาย การดูแลผลิตภัณฑ์ทดลองและระบบประกันคุณภาพ

### ค.ศ.1996 ICH GCP

ผู้แทนหน่วยงานของรัฐและสมาคมอุตสาหกรรมจากประเทศสหรัฐฯ ญี่ปุ่น และยุโรป จัดตั้ง International Conference on Harmonisation ชื่อย่อว่า ICH โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะสร้างมาตรฐานการผลิตยา ทดสอบยา และการนำยาเข้าตลาด ซึ่ง ICH ได้ออกแนวทางปฏิบัติ **"Guidance for Industry E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance"** ในปี ค.ศ. 1996 โดยบอกว่าเป็นแนวทางนี้เป็นมาตรฐานสากลทั้งด้านจริยธรรมและวิทยาศาสตร์ในทดลองในมนุษย์ (an international ethical and scientific quality standard for designing, conducting, recording, and reporting trials that involve the participation of human subjects.) และการทำตามมาตรฐานนี้ทำให้เชื่อได้ว่าปกป้องสิทธิสวัสดิภาพของอาสาสมัครและยังทำให้ข้อมูลการทดลองเชื่อถือได้อีกด้วย ICH GCP มีองค์ประกอบคล้ายคลึงกับ WHO GCP คือ มีบทที่กล่าวถึงความรับผิดชอบของนักวิจัย ผู้สนับสนุนทุน ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้กำกับดูแลตามกฎหมาย การดูแลผลิตภัณฑ์ทดลองและระบบประกันคุณภาพ

## 2006- UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights

ในการประชุมสามัญของยูเนสโก หรือ องค์การการศึกษา วิทยาศาสตร์ และวัฒนธรรมแห่งสหประชาชาติ สมัยประชุมที่ 33 เมื่อวันที่ 19 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ได้ออกประกาศสากลเกี่ยวกับชีวจริยธรรมและสิทธิมนุษยย์ขึ้น ประกอบด้วยหลักการ 28 ข้อ นอกจากจะครอบคลุมเนื้อหาจาก Belmont Report, Declaration of Helsinki, CIOMS Guideline แล้ว ยังเน้นเรื่องการแบ่งปันผลประโยชน์ เช่น การช่วยเหลืออาสาสมัครอย่างยั่งยืน การถ่ายทอดเทคโนโลยี การให้บริการสุขภาพ เป็นต้น และการคำนึงผลกระทบต่อจริยพันธุกรรมต่อคนรุ่นหลัง

## การดำเนินการด้านจริยธรรมการวิจัยในประเทศไทย

ประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายเกี่ยวกับการทดลองในมนุษย์ แต่อาศัย คำประกาศ แนวทาง ข้อบังคับ กฎหมาย อื่น ๆ ดังนี้

- ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม เช่น ฉบับ พ.ศ. ๒๕๔๙ หมวด ๘ การศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์
- “คำประกาศสิทธิของผู้ป่วย” 10 ข้อ ลงนามโดยแพทยสภาร่วมกับคณะกรรมการควบคุมการประกอบโรคศิลปะ สภาการพยาบาล สภาเภสัชกรรม ทันตแพทยสภา เมื่อวันที่ 16 เมษายน 2541
- พ.ร.บ.ข้อมูลข่าวสารราชการ พ.ศ.2540 มาตรา 24
- พ.ร.บ.สุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550 มาตรา 7 และ 9
- คำประกาศสิทธิผู้ป่วย พ.ศ.2541
- ชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย (FERCIT, Forum for Ethical Review Committees in Thailand) ก่อตั้งขึ้นเมื่อ เมื่อ พ.ศ. 2543 และได้จัดทำ “แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนแห่งชาติ” เมื่อ พ.ศ.2545 ซึ่งต่อมาปรับปรุงเป็น “แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนในประเทศไทย” พ.ศ.2550

## ลำดับเวลา

- 1947- Nuremberg Code
- 1964- Declaration of Helsinki
- 1974- Belmont Report: Basic ethical principles, 45CFR46
- 1993- CIOMS Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects
- 1995- WHO GCP
- 1996- ICH GCP
- 2006- UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights

**จบบทสรุป**

## รายละเอียด

### Nuremberg Code

ในปี ค.ศ. 1947 หลังสงครามโลกครั้งที่ 2 เสร็จสิ้น ศาลทหารได้พิจารณาคดีอาชญากรรมสงคราม การพิจารณาคดีครั้งนี้ ทรากันในชื่อ “Doctor’s trial” หรือ “Medical cases” มีการกล่าวหาแพทย์นาซีว่าร่วมในแผนการการุณยฆาต (euthanasia) โดยฆ่าคนที่ชีวิตไร้ค่า (unworthy of life) เช่น คนปัญญาอ่อน ผู้ป่วยในโรงพยาบาลโรคจิต และคนพิการ นอกจากนี้ แพทย์นาซียังทดลองทางการแพทย์ที่ไม่ถูกต้อง (pseudoscientific experiment) กับเชลยในค่ายกักกัน (concentration camp) โดยไม่ได้ขอคำยินยอมจนหลายคนพิการ บางคนเสียชีวิต ในคำร้อง (indictment) ระบุรายละเอียดการทดลอง 32 การทดลองที่ดำเนินการระหว่างปี ค.ศ.1942-1945 โดยใช้เชลยในค่ายกักกัน เช่น การทดลองแช่แข็ง (freezing experiment) ที่ค่ายกักกัน Dachau, การทดลองผ่าตัดที่ค่าย Ravensbrook, การทดลองแก๊สมีสเตอร์ที่ค่าย Sachsenhausen, และการทดลอง scrub typhus ที่ Buchenwald

บาทหลวง Miechalowski ชาวโปแลนด์ซึ่งเป็นนักโทษการเมืองให้การต่อศาลว่าท่านหิวจนหมดแรงและล้มลงกลางถนนจึงอยากจะย้ายค่ายเพื่อจะได้อาหาร เมื่อมีคนมาคัดเลือกให้ไปทำงาน ท่านจึงขอไปด้วยและอยู่ในจำนวนที่ถูกคัดเลือกไป 30 คน แต่กลับถูกนำไปโรงพยาบาลค่าย จากนั้นแพทย์บอกว่าจะเอ็กซ์เรย์ หลายวันต่อมา ถูกนำกลับไปโรงพยาบาลอีกครั้งและมีการนำยุงใส่กรงมากัดท่าน จากนั้นก็เกิดไข้จับสั่น แพทย์ก็นำยาทดลองมาให้หลายขนาน มีอยู่ยาชนิดหนึ่งที่ฉีด 9 ครั้ง หลังฉีดท่านรู้สึกหัวใจแทบระเบิด พูดไม่เป็นภาษาและเหมือนคนวิกลจริต ท่านบอกพยาบาลว่าทนอาการแทรกซ้อนไม่ไหวแล้ว พยาบาลบอกว่าต้องทำตามแพทย์สั่งมา แพทย์มาพบและบอกว่า “ผมต่างหากที่เป็นเจ้าของชีวิตคุณ ไม่ใช่คุณ (I am responsible for your life, not you)” แล้วพยาบาลก็ฉีดยาให้ มีนักโทษกว่า 1,200 คนที่ถูกทดลองกับมาลาเรีย มีคนหนึ่งตายหลังฉีดยาดังกล่าว

นอกจากนั้นท่านยังถูกทดลองอีกอันหนึ่งโดยแพทย์อีกคนบอกว่า “ผมจะเรียกคุณมาเมื่อต้องการใช้ (If I have any use for you, I will call you)” ในวันหนึ่งก็ถูกเรียกไปที่ห้องทดลองสวมเสื้อผ้าที่เตรียมให้ ต่อสายเข้าที่หลังและทวาร แล้วโยนลงไปในถังน้ำที่ใส่น้ำแข็งไว้ ท่านถูกเจาะเลือดจากหูทุก 15 นาที ท่านร้องขอพยาบาลที่เฝ้าดูอยู่ให้นำท่านขึ้นจากอ่างเพราะทนไม่ไหวแล้ว แพทย์ได้เข้ามาและให้กินน้ำรสหวานสองสามหยดแล้วท่านก็หมดสติ เมื่อฟื้นขึ้นก็พบว่าอยู่บนเตียงพยาบาลและหมอบอกว่าจะให้อาหารดี ๆ และห้ามเล่าเรื่องให้คนอื่นฟังเพราะเป็นความลับทางทหาร

Vladislava Karolewska เป็นครูสอนหนังสือในโปแลนด์และร่วมขบวนการต่อต้านนาซี หลังถูกจับกุม เธอถูกส่งไปค่ายกักกัน Ravensbrueck ทางเหนือของเยอรมนีและถูกทดลองใน bone regeneration experiment เธอถูกเรียกไปที่โรงพยาบาล ที่นั่น พยาบาลฉีดยาแล้วเธอหมดสติ เมื่อฟื้นมาพบว่าโดนใส่ฝือกที่ขาและมีน้ำไหลออกมา และรู้สึกเหมือนว่าถูกตัดอะไรไปจากขา สองสัปดาห์ต่อมาหมอเอาผ้าพันแผลออกทำให้เธอเห็นรอยผ่าลึกถึงกระดูก เมื่อถูกส่งกลับห้องกักกัน เธอเดินไม่ไหว มีหนองไหลจากแผล ต่อมาเธอถูกเรียกเข้าโรงพยาบาลเข้ารับการรักษาผ่าตัดอีกครั้ง แต่ก็ยังเดินไม่ได้ต้องเขย่งขาเดียว แผลเธอหายในเวลาต่อมา แต่ก็ถูกผ่าตัดอีกทั้ง ๆ ที่เธอประท้วงว่าการ

ทดลองแบบนี้ผิดกฎหมายระหว่างประเทศก็ตาม เธอเล่าว่า แพทย์นาซีเรียกกลุ่มเชลยที่เข้ามาใหม่ ว่า “*Those girls are new guinea pigs*”

การทดลอง high altitude มีตอนหนึ่งที่บันทึกการทดลองว่านำชายยิวคนหนึ่งเข้า chamber ที่ไม่มีออกซิเจน และสังเกตอาการจนกระทั่งเชลยเสียชีวิตในเวลาครึ่งชั่วโมงจึงผ่าศพ แล้วนำผลการทดลองไปเสนอในที่ประชุมวิชาการในประเทศเยอรมนี

แพทย์และผู้บริหารจำนวน 23 คนถูกฟ้องโดยมี Karl Brandt ซึ่งเป็นแพทย์ประจำตัวของฮิตเลอร์เป็น หัวหน้ากลุ่ม ศาลตัดสินในวันที่ 20 สิงหาคม ค.ศ.1947 ว่า 16 คนมีความผิดและ 7 คนถูกประหารชีวิตโดยการแขวนคอ แต่ในระหว่างพิจารณาคดี จำเลยสู้คดีโดยกล่าวว่าการทดลองดังกล่าวไม่ได้แตกต่างจากการทดลองในอเมริกาและเยอรมนี แพทย์อเมริกัน Andrew Ivy และ Leo Alexander จึงทำบันทึกถึงศาลโดยชี้ว่าการทดลองที่ถูกกฎหมาย “Permissible medical experiment” ต้องเข้านิยาม 6 ข้อ แต่คำตัดสินเพิ่มไปอีก 4 ข้อ เรียกต่อมาว่า **Nuremberg code (กฎนูเรมเบิร์ก)** ซึ่งเป็นกรอบให้การทดลองทางการแพทย์ในมนุษย์เป็นที่ยอมรับในแง่คุณธรรม จริยธรรม และกฎหมาย

1. การแสดงความยินยอมโดยสมัครใจของบุคคลที่เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง (The voluntary consent of the human subject is absolutely essential.)
2. การทดลองควรให้ผลที่เป็นประโยชน์ต่อสังคมโดยไม่มีวิธีการอื่น และไม่ใช้ลงไปเรื่อยโดยไม่มีเหตุผลความจำเป็น (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. การทดลองควรออกแบบโดยอิงผลการทดลองในสัตว์ และความรู้เกี่ยวกับธรรมชาติของโรค หรือ ปัญหาที่ทำการศึกษาเพื่อว่าผลการทดลองที่คาดหวังไว้สมเหตุสมผลกับการทำการทดลอง (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. การทดลองควรดำเนินการโดยหลีกเลี่ยงความทุกข์ทรมานหรือการบาดเจ็บทั้งร่างกายและจิตใจ (The experiment should be so conducted as to avoid all unnecessary physical and mental suffering and injury).
5. ไม่ควรทดลองหากมีเหตุผลเชื่อได้แต่แรกว่าจะเกิดการพิการหรือเสียชีวิต เว้นแต่ว่าแพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้ถูกทดลองด้วย (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. ระดับความเสี่ยงอันจะเกิดขึ้นไม่ควรเกินกว่าความสำคัญทางด้านมนุษยธรรมของปัญหาที่ต้องหาคำตอบโดยการทดลอง (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. ควรเตรียมการอย่างเหมาะสมและมีสิ่งอำนวยความสะดวกเพียงพอต่อการปกป้องผู้ถูกทดลองจากการบาดเจ็บ พิการ หรือเสียชีวิตในระยะยาว (Proper preparations should be made and

adequate facilities provided to protect the experimental subject against even remote possibilities of injury, disability, or death.)

8. การทดลองควรกระทำโดยบุคคลที่ทรงคุณวุฒิทางวิชาการ กำหนดให้มีความชำนาญและการดูแลสูงสุดของผู้ทดลองหรือผู้เกี่ยวข้องในทุกกระยะของการทดลอง (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. ผู้ถูกทดลองมีอิสระที่จะถอนตัวจากการทดลองถ้าบุคคลนั้นเห็นว่าเป็นไปไม่ได้ที่จะรับการทดลองต่อด้วยสภาพร่างกายและจิตใจที่เป็นอยู่ (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. ระหว่างการทดลองนักวิทยาศาสตร์ที่รับผิดชอบต้องเตรียมยุติการทดลองทุกขณะหากมีเหตุเชื่อได้จากความสุจริตใจ ความชำนาญ และการทบทวนตัดสินอย่างถี่ถ้วน ว่าการทดลองต่อไปจะเป็นผลให้ผู้ถูกทดลองบาดเจ็บ พิการ หรือเสียชีวิต ( 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.)

(ดูคำแปลโดย นพ.วิชัย โชควิวัฒน์ “กฏนูเรมเบิร์ก” สถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ 2552)

ใน Nuremberg Code เน้นหลักการของการขอคำยินยอมและให้คำยินยอมโดยสมัครใจ สัดส่วนความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับ ความรู้ความชำนาญของแพทย์ผู้วิจัย แต่ไม่ได้กล่าวถึงรายละเอียดในกรณีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ป่วย Nuremberg code เป็นพื้นฐานของคำประกาศหรือแนวทางการวิจัยในมนุษย์ในเวลาต่อมา

## Declaration of Helsinki

ในปี ค.ศ. 1964 แพทยสมาคมโลก (World Medical Association) ออกประกาศ **Declaration of Helsinki (ปฏิญญาเฮลซิงกิ)** ซึ่งถือว่าเป็นมาตรฐานจริยธรรมอันแรกของการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์สำหรับแพทย์ ในประกาศนี้ให้การวิจัยทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์หมายรวมถึงการศึกษาตัวอย่างหรือข้อมูลที่สามารถบ่งชี้ตัวผู้ป่วยด้วย และยังกำหนดว่าโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต้องผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (ethical review committee) ที่เป็นอิสระจากผู้วิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัย หรืออิทธิพลใด ๆ ที่น่าสนใจคือ ข้อ 5 ที่ว่า *"การวิจัยในคนนั้น สวัสดิภาพผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นสิ่งพึงคำนึงก่อนประโยชน์ต่อวิชาการและสังคม"* นอกจากนั้นยังมีการแนะนำว่า หลังจากให้ข้อมูลข่าวสารอาสาสมัครเป็นที่เข้าใจดีแล้ว ควรขออาสาสมัครแสดงความยินยอมไว้เป็นลายลักษณ์อักษร คำประกาศฯ ได้รับการปรับปรุงหลายครั้ง ฉบับปรับปรุง ค.ศ. 2013 มีการจัดรูปแบบให้เป็นหมวดหมู่ให้เข้าใจง่ายขึ้น

## Belmont Report

ปี ค.ศ. 1974 สหรัฐอเมริกาได้ออกกฎหมายการวิจัยแห่งชาติ จึงมีการแต่งตั้ง "คณะกรรมการพิทักษ์สิทธิมนุษยชนในการวิจัยด้านชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research)" หนึ่งในหน้าที่ที่รับมอบหมายคือหาหลักจริยธรรมพื้นฐานในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ และสร้างแนวปฏิบัติเพื่อให้มั่นใจว่าการทำการวิจัยเป็นไปตามหลักจริยธรรมพื้นฐานดังกล่าว การประชุมเป็นไปอย่างเข้มข้นที่ สถาบันสมิธโซเนียน Belmont Conference Center 4 วัน ถวายละเอียดต่ออีก 4 ปี จึงได้สรุปเสนอในปี ค.ศ. 1978 **รายงานเบลมอนต์ “The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research”** ซึ่งเนื้อหาแบ่งเป็น 3 ส่วน **Part A.** Boundaries between practice and research, **Part B.** Basic Ethical principles, **Part C.** Applications ในเอกสารนี้ได้กล่าวว่าแม้ Nuremberg Code เป็นแม่แบบของกฎระเบียบการวิจัยต่าง ๆ ที่ออกภายหลัง แต่กฎบางข้อก็กว้าง บางข้อก็เจาะจงเกินไป และไม่เหมาะกับสถานการณ์ที่ซับซ้อน บางครั้งก็ยากที่จะแปลความหมายและนำไปใช้ จึงเห็นว่าหาหลักจริยธรรมที่กว้างขึ้นซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นฐานในการตีความกฎระเบียบเฉพาะที่ออกมาเพื่อกำกับดูแลการวิจัยต่อไป

หลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์พื้นฐาน มี 3 ข้อ คือ

- (1) **Respect for persons - การเคารพในบุคคล,**
- (2) **Beneficence- การให้คุณประโยชน์,**
- (3) **Justice- ความยุติธรรม**

หลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อนี้ เป็นหลักจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ที่เป็นที่ยอมรับและอ้างอิงกันทั่วไปจนปัจจุบัน

## 45 CFR 46 Human subject protection

National Institute of Health สหรัฐอเมริกา ออกระเบียบการปกป้องอาสาสมัครวิจัยใช้เป็นครั้งแรกเมื่อ ปี ค.ศ 1966 ในระเบียบนี้ให้มีการการวิจัยจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เป็นกลไกหนึ่งเพื่อปกป้องอาสาสมัคร ต่อมาในปี ค.ศ. 1974 Department of Health Education and Welfare (ปัจจุบันคือ Department of Health and Human Service, DHHS) นำมาปรับปรุงใช้กลายเป็นกฎหมาย (regulatory status) คือ **Code of Federal Regulations (CFR) Title 45 (public welfare), Part 46 (protection of human subjects)** เมื่อมี Belmont Report ทาง DHHS และ FDA จึงปรับปรุงระเบียบใหม่และประกาศใช้ในปี ค.ศ. 1981, 2002 และ CFR Title 21 (food and drugs), Parts 50 (protection of human subjects) และ 56 (Institutional Review Boards) ตามลำดับ

ต่อมา คณะกรรมการ<sup>(a)</sup> ได้แนะนำให้หน่วยงานรัฐ (federal departments and agencies) จัดทำระเบียบกลางในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ แต่ยังอนุญาตให้มีส่วนเพิ่มเติมที่ยังจำเป็นของแต่ละหน่วยงานไว้ ทั้งนี้เพื่อให้หน่วยงานทั้งหลายที่มีการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ใช้ระเบียบปฏิบัติไปในทิศทางเดียวกัน จึงมีการแต่งตั้งกรรมการเฉพาะกิจร่างระเบียบโดยอิง Subpart A ของ DHHS เป็นหลัก ระเบียบที่ร่างแล้วนี้กลายเป็น

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



Federal Policy หรือที่เรียกกันว่า Common Rule และประกาศใช้ในปี ค.ศ. 1991 และหน่วยงานรัฐ 16 หน่วยงานนำไปปรับใช้เป็นของตนเอง

ใน Code Of Federal Regulations<sup>(b)</sup> Title 45 Public welfare Part 46 Protection of human subjects หรือชื่อย่อ 45CFR46 ประกอบด้วย Subpart A, B, C, และ D ใน Subpart A ก็คือ common rule เป็นระเบียบเกี่ยวกับการแต่งตั้งกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ หน้าที่ การดำเนินการ วิธีการพิจารณาโครงการวิจัย ข้อกำหนดการขอใบยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว เป็นต้น Subpart B เป็นระเบียบเกี่ยวกับการปกป้องหญิงมีครรภ์ ทารกในครรภ์ และทารกแรกเกิด , Subpart C เป็นระเบียบเกี่ยวกับการปกป้องนักโทษหรือผู้ต้องขัง Subpart D เป็นระเบียบเกี่ยวกับการปกป้องเด็ก ฉบับปัจจุบันของ DHHS เป็นฉบับปรับปรุง ปี ค.ศ. 2009

จากการที่ประเทศสหรัฐอเมริกาออก common rule จึงทำให้มีข้อกำหนดว่าสถาบันวิจัยทั้งในและต่างประเทศที่ได้รับทุนจากกระทรวง/หน่วยงานของสหรัฐอเมริกาต้องแสดงว่าจะทำตาม common rule หรือแนวทางจริยธรรมอื่น ๆ ที่ Office for Human Research Protection ยอมรับ การสัญญาเรียกว่า Federal Wide Assurance (FWA)

### CIOMS International Guideline

ในช่วงปี ค.ศ. 1970 Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS) ซึ่งเป็นองค์กรอิสระก่อตั้งในอุปถัมภ์ขององค์การอนามัยโลกและ UNESCO พัฒนาแนวทาง (guideline) จริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ภายใต้กรอบ Declaration of Helsinki ไปประยุกต์กับประเทศที่กำลังพัฒนาอย่างเป็นผล และเผยแพร่ข้อคิดเห็นในปี ค.ศ. 1982 จนกระทั่งปรับปรุงแก้ไขและตีพิมพ์ในชื่อ *"Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects"* ในปี ค.ศ. 1993 นับว่าเป็นแนวปฏิบัตินานาชาติฉบับแรก ประกอบด้วยแนวทาง 15 แนวทาง พร้อมคำอธิบาย หัวข้อหลักได้แก่ (1) การให้คำยินยอม (2) การวิจัยในประเทศที่กำลังพัฒนา (3) การปกป้องผู้เปราะบาง (4) การกระจายภาระและประโยชน์ (5) บทบาทของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ฉบับนี้มีการปรับปรุงและเสนอขอข้อคิดเห็นจากแหล่งต่าง ๆ ในปี ค.ศ. 2000 และเสร็จในเดือน กรกฎาคม ค.ศ. 2002 ซึ่งฉบับใหม่ครอบคลุม Guideline ทั้งหมด 21 ข้อ

CIOMS กล่าวว่าประเทศที่กำลังพัฒนาทุกประเทศควรยึดถือหลักจริยธรรมพื้นฐานและไม่ควรฝ่าฝืน แต่ในขณะเดียวกันก็เคารพในคุณค่าประเพณีวัฒนธรรมของแต่ละประเทศ (cultural value) โดยยอมว่าการขอคำยินยอมต้องคำนึงถึงบริบททางสังคมวัฒนธรรมด้วย

มีการร่างฉบับปรับปรุงอีกครั้งรับฟังความคิดเห็นในปี ค.ศ.2016

นอกจากฉบับนี้ CIOMS ยังออก international guidelines for ethical review of epidemiological studies ในปี ค.ศ.1991

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

## Good Clinical Practice (GCP)

ในช่วงปี ค.ศ. 1960 และ 1970 หลายประเทศออกระเบียบและกฎหมายเกี่ยวกับการรายงานและการประเมินข้อมูลความปลอดภัย คุณภาพ และประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ใหม่ทางการแพทย์ ต่อมาผู้แทนหน่วยงานของรัฐและสมาคมอุตสาหกรรมจากประเทศสหรัฐอเมริกา ญี่ปุ่น และยุโรป จัดตั้ง International Conference on Harmonisation เรียกสั้น ๆ ว่า ICH โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะสร้างมาตรฐานการผลิตยา ทดสอบยา และการนำยาเข้าตลาด ซึ่ง ICH ได้ออก “Guidance for Industry E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance” (“การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี”) ในปี ค.ศ. 1996 โดยบอกว่าเป็นแนวทางนี้เป็นมาตรฐานสากลทั้งด้านจริยธรรมและวิทยาศาสตร์ในทดลองในมนุษย์ และการทำตามมาตรฐานนี้ทำให้เชื่อได้ว่าจะปกป้องสิทธิสวัสดิภาพของอาสาสมัครและยังทำให้ข้อมูลการทดลองเชื่อถือได้อีกด้วย ใน ICH GCP มีรายละเอียดเป็นพิเศษคือบทที่กล่าวถึงความรับผิดชอบของนักวิจัย และผู้สนับสนุนทุน ในปัจจุบัน ผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์มักใช้ ICH GCP เป็นแนวทางในการทดลองยาทางคลินิก อีกฉบับหนึ่งซึ่งเป็นแนวทางทดสอบเภสัชภัณฑ์เหมือนกันคือ “Guideline for Good Clinical Practice (GCP) for trials on Pharmaceutical Products” 1995 ขององค์การอนามัยโลก

## UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights

ยูเนสโก หรือองค์การการศึกษา วิทยาศาสตร์ และวัฒนธรรมแห่งสหประชาชาติ 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 ในประกาศดังกล่าว นอกจากจะครอบคลุมเนื้อหาจาก Belmont Report, Declaration of Helsinki, CIOMS Guideline แล้ว ยังเน้นเรื่องการแบ่งปันผลประโยชน์ (Article 15. Sharing of benefits) เช่น การช่วยเหลืออาสาสมัครอย่างยั่งยืน การถ่ายทอดเทคโนโลยี การให้บริการสุขภาพ เป็นต้น และ การคำนึงผลกระทบการวิจัยพันธุกรรมต่อคนรุ่นหลัง (Article 16. Protecting future generations)

## กฎหมาย และแนวทางจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ประเทศต่าง ๆ

### Canada Tri-Council Policy Statement on Ethics in Human Research (TCPS)

ในประเทศแคนาดา หน่วยงาน 3 แห่ง ได้แก่ Social Sciences and Humanities Research Council (SSHRC), Medical Research Council, และ the Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC) ร่วมกันออกแนวทางปฏิบัติ ชื่อ Tri-Council Policy Statement on Ethics in Human Research (TCPS) และกำหนดให้มหาวิทยาลัยและสถาบันวิจัยสุขภาพในแคนาดานำไปใช้ในปี ค.ศ.1999 พร้อมทั้งติดตามความก้าวหน้าโดยแต่งตั้งคณะทำงาน Inter-Agency Panel on Research Ethics (PRE) ซึ่งต่อมามีการปรับปรุงเป็นระยะ ๆ

## Australia National Statement on Ethical Conduct in Research involving Humans

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

สหภาพยุโรปออกร่างกฎหมายการทดลองเภสัชภัณฑ์ เรียกว่า "DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001" ซึ่งเป็นแนวทางคล้าย ICH GCP เพื่อให้ประเทศสมาชิกนำไปปรับเป็นกฎหมาย ประเทศสหราชอาณาจักรนำไปปรับเป็นกฎหมาย ชื่อ "The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004" ผู้ฝ่าฝืนจะมีโทษทางแพ่งและทางอาญา Office for Human Research Protection ประเทศสหรัฐอเมริกา จัดพิมพ์เอกสารรวบรวมกฎหมายและแนวทางจริยธรรมของนานาชาติไว้ ชื่อ "International Compilation of Human Research Standards"

## กฎหมายและแนวทางจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ประเทศไทย

ประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายเกี่ยวกับการทดลองในมนุษย์ แต่อาศัย ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม ฉบับ พ.ศ. ๒๕๔๙ หมวด ๙ การศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์

ข้อ ๔๗ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ถูกทดลอง และต้องพร้อมที่จะป้องกันผู้ถูกทดลองจากอันตรายที่เกิดขึ้นจากการทดลองนั้น,

ข้อ ๔๘ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องปฏิบัติต่อผู้ถูกทดลองเช่นเดียวกับการปฏิบัติต่อผู้ป่วยในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตาม หมวด ๔ โดยอนุโลม,

ข้อ ๔๙ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องรับผิดชอบต่ออันตรายหรือผลเสียหาย เนื่องจากการทดลองที่บังเกิดต่อผู้ถูกทดลองอันมิใช่ความผิดของผู้ถูกทดลองเอง,

ข้อ ๕๐ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการหรือร่วมทำการศึกษาวิจัยหรือการทดลองในมนุษย์สามารถทำการวิจัยได้เฉพาะเมื่อโครงการศึกษาวิจัยหรือการทดลองดังกล่าว ได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการด้านจริยธรรมที่เกี่ยวข้องแล้วเท่านั้น,

ข้อ ๕๑ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการหรือร่วมทำการศึกษาวิจัยหรือการทดลองในมนุษย์จะต้องปฏิบัติตามแนวทางจริยธรรมของการศึกษาวิจัย และการทดลองในมนุษย์และจรรยาบรรณของนักวิจัย

แพทยสภายังออกข้อบังคับเกี่ยวกับการวิจัยเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) ไว้ใน ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม เรื่อง การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษา พ.ศ. ๒๕๕๒ ว่า โครงการวิจัยนั้นต้องได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการ 2 ชุด ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในคนของสถาบันที่ผู้วิจัยสังกัดและคณะกรรมการวิชาการและจริยธรรมการทำวิจัยในคนด้านเซลล์ต้นกำเนิดของแพทยสภา

กฎหมาย แนวทางจริยธรรม และประกาศอื่นที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

● **พ.ร.บ.ข้อมูลข่าวสารราชการ พ.ศ.๒๕๔๐**

- มาตรา ๒๔ หน่วยงานของรัฐจะเปิดเผยข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลที่อยู่ในความควบคุมดูแลของตนต่อหน่วยงานของรัฐแห่งอื่นหรือผู้อื่น โดยปราศจากความยินยอมเป็นหนังสือของเจ้าของข้อมูลที่ได้รับล่วงหน้าหรือในขณะนั้นมีได้ เว้นแต่เป็นการเปิดเผยดังต่อไปนี้
    - (๑) ...
    - (๒) ...
    - (๓) ...
    - (๔) เป็นการให้เพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัย โดยไม่ระบุชื่อหรือส่วนที่ทำให้รู้ว่าเป็นข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลที่เกี่ยวกับบุคคลใด
    - (๕) ...
    - (๖) ต่อเจ้าหน้าที่ของรัฐ เพื่อการป้องกันการฝ่าฝืนหรือไม่ปฏิบัติตามกฎหมาย การสืบสวน การสอบสวน หรือการฟ้องคดี ไม่ว่าเป็นคดีประเภทใดก็ตาม
    - (๗) เป็นการให้ซึ่งจำเป็น เพื่อการป้องกันหรือระงับอันตรายต่อชีวิตหรือสุขภาพของบุคคล
    - (๘) ต่อศาล และเจ้าหน้าที่ของรัฐหรือหน่วยงานของรัฐหรือบุคคลที่มีอำนาจตามกฎหมายที่จะขอข้อเท็จจริงดังกล่าว
    - (๙) กรณีอื่นตามที่กำหนดในพระราชกฤษฎีกา
- การเปิดเผยข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลตามวรรคหนึ่ง (๓) (๔) (๕) (๖) (๗) (๘) และ (๙) ให้มีการจัดทำบัญชีแสดงการเปิดเผยกำกับไว้กับข้อมูลข่าวสารนั้น ตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่กำหนดในกฎกระทรวง

● **พ.ร.บ.สุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๐**

- มาตรา ๗ ข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคล เป็นความลับส่วนบุคคล ผู้ใดจะนำไปเปิดเผยในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้ เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตามความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรง หรือมีกฎหมายเฉพาะบัญญัติให้ต้องเปิดเผย แต่ไม่ว่าในกรณีใด ๆ ผู้ใดจะอาศัยอำนาจหรือสิทธิตามกฎหมายว่าด้วยข้อมูลข่าวสารของราชการหรือกฎหมายอื่นเพื่อขอเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลที่ไม่ใช่ของตนไม่ได้
- มาตรา ๙ ในกรณีที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขประสงค์จะใช้ผู้รับบริการเป็นส่วนหนึ่งของการทดลองในงานวิจัย ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขต้องแจ้งให้ผู้รับบริการทราบล่วงหน้าและต้องได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้รับบริการก่อนจึงจะดำเนินการได้ ความยินยอมดังกล่าวผู้รับบริการจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

- **พ.ร.บ.สุขภาพจิต พ.ศ. ๒๕๕๑**

- มาตรา ๒๐ การวิจัยใด ๆ ที่กระทำต่อผู้ป่วยจะกระทำได้อต่อเมื่อได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้ป่วย และต้องผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการที่ดำเนินการเกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในคนของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และให้นำความในมาตรา ๒๑ วรรคสาม มาใช้บังคับกับการให้ความยินยอมโดยอนุโลม ความยินยอมตามวรรคหนึ่งผู้ป่วยจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

- มาตรา ๒๑ การบำบัดรักษาจะกระทำได้อต่อเมื่อผู้ป่วยได้รับการอธิบายเหตุผลความจำเป็นในการบำบัดรักษา รายละเอียดและประโยชน์ของการบำบัดรักษาและได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยเว้นแต่เป็นผู้ป่วยตามมาตรา ๒๒

ถ้าต้องรับผู้ป่วยไว้ในสถานพยาบาลของรัฐหรือสถานบำบัดรักษา ความยินยอมตามวรรคหนึ่งต้องทำเป็นหนังสือ และลงลายมือชื่อผู้ป่วยเป็นสำคัญ

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอายุไม่ถึงสิบแปดปีบริบูรณ์ หรือขาดความสามารถในการตัดสินใจให้ความยินยอมรับการบำบัดรักษา ให้คู่สมรส ผู้บุพการี ผู้สืบสันดาน ผู้ปกครอง ผู้พิทักษ์ ผู้อนุบาล หรือผู้ซึ่งปกครองดูแลบุคคลนั้น แล้วแต่กรณี เป็นผู้ให้ความยินยอมตามวรรคสองแทน

หนังสือให้ความยินยอมตามวรรคสองและวรรคสาม ให้เป็นไปตามแบบที่คณะกรรมการกำหนดโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา

- คำประกาศสิทธิผู้ป่วย พ.ศ.๒๕๔๑

- แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนในประเทศไทย พ.ศ.๒๕๕๐

## เอกสารอ้างอิง

CIOMS. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, 2002.

Code of Federal Regulations. Title 45 Public Welfare, Department of Health and Human Services, Part 46, Protection of Human Subjects, Revised January 15, 2009, Effective July 14, 2009.

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.

ICH. Guidance for industry. E6 good clinical practice: Consolidated guidance, 1996. 58 pp.

OHRP, US DHHS. Institutional review board guidebook, 1993.

OHRP, US DHHS. International Compilation of Human Research Standards. 2016 Edition

UNESCO. Universal Declaration on Bioethics and Human Right.

United States Holocaust Memorial Museum [<http://www.ushmm.org>]

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.

World Medical Association. Declaration of Helsinki

## บทที่ 2

### การวิจัยและหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

#### วัตถุประสงค์

หลังจากบทเรียนนี้แล้ว ผู้เรียนสามารถ

1. บอกได้ว่ากิจกรรมไหนเป็นวิจัย หรือเป็นงานบริการ
2. บอกหลักจริยธรรมพื้นฐาน (basic ethical principles)
3. หลักปฏิบัติที่สอดคล้องกับหลักจริยธรรมพื้นฐาน (application)

#### บทสรุป

1. การวิจัย (research) หมายถึง กิจกรรมที่ออกแบบอย่างเป็นระบบ (systematic) เพื่อทดสอบสมมุติฐานและได้มาซึ่งองค์ความรู้ใช้ได้ทั่วไป (generalizable knowledge)
2. เวชปฏิบัติหรือการบริการ (practice) หมายถึง กิจกรรมที่ออกแบบมาเพื่อส่งเสริมความเป็นอยู่ที่ดีของผู้ป่วยหรือผู้รับบริการ โดยมีความสำเร็จที่พึงหวังได้ วัตถุประสงค์ของการบริการทางการแพทย์หรือพฤติกรรมศาสตร์ก็เพื่อการวินิจฉัย ป้องกัน และรักษาบุคคลนั้น ๆ
3. การจำแนกการวิจัยออกจากเวชปฏิบัติจำเป็นต้องดู เจตนาหลักของกิจกรรม ผู้ได้รับผลประโยชน์จากกิจกรรม และ ขอบเขตของข้อมูลที่เก็บรวบรวม
4. การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ หมายถึงการวิจัยที่เก็บรวบรวมข้อมูลโดยอาศัย (1) การมีปฏิสัมพันธ์กับบุคคลโดยตรง เช่น การให้ยา การสัมภาษณ์ หรือ (2) แหล่งบันทึกข้อมูลที่มีอยู่โดยข้อมูลนั้นบ่งชี้ตัวบุคคลได้ เช่น เวชระเบียน เป็นต้น (3) การเก็บเซลล์ เนื้อเยื่อ สารคัดหลั่ง จากบุคคล ในบางประเทศหมายรวมถึงการวิจัยในร่างผู้เสียชีวิตด้วย
5. หลักจริยธรรมพื้นฐาน (basic ethical principle) กล่าวใน Belmont report มี 3 ข้อ ได้แก่ (1) การเคารพในบุคคล (respect for person) (2) การให้คุณประโยชน์ (beneficence) (3) ความยุติธรรม (justice)
6. การเคารพในบุคคล ประกอบด้วยหัวใจหลักสองข้อได้แก่ ระบุว่าบุคคลแต่ละคนมีความสามารถที่จะพิจารณาและตัดสินใจได้ด้วยตนเองอย่างอิสระ เรียกว่า respect for autonomy และ ปกป้องผู้ที่มีความสามารถในการตัดสินใจบกพร่อง จากอันตรายหรือ จากการถูกกระทำอย่างไม่ถูกต้อง (persons with diminished autonomy are entitled to protection)
7. การเคารพในบุคคล ในทางปฏิบัติแสดงโดยการให้โอกาสบุคคลเลือกโดยอิสระในสิ่งจะเกิดขึ้นกับตนเอง คือการขอความยินยอมโดยบอกกล่าว (informed consent) ที่ได้มาตรฐาน
8. การให้คุณประโยชน์ หมายถึงการดูแลสวัสดิภาพของอาสาสมัคร ภายใต้กติกา 2 ข้อ คือ(ก) ทำให้เกิดประโยชน์มากที่สุด และลดอันตรายหรือความเสี่ยงให้เกิคน้อยที่สุด (ข) nonmaleficence (ไม่ทำอันตราย)
9. การให้คุณประโยชน์ ในทางปฏิบัติแสดงโดยการประเมินความเสี่ยงและคุณประโยชน์ (risk/benefit assessment) ว่าได้สมดุลย์ (balanced) หรือสัดส่วนเหมาะสม (favorable)

10. **ความยุติธรรม** หมายถึงการกระจายประโยชน์และการแบกรับภาระจากการวิจัยในกลุ่มบุคคลที่เชิญเข้าร่วมวิจัยให้เป็นไปอย่างเสมอภาค
11. **ความยุติธรรม** ในทางปฏิบัติแสดงโดยการคัดบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยกระบวนการและได้ผลลัพธ์ที่เป็นธรรม และระหว่างการดำเนินการวิจัยก็ปฏิบัติกับทุกคนอย่างเป็นธรรม ไม่ใช่เป็นเพราะรัก หรือชัง หรือลำเอียงด้วยเหตุใด ๆ และ ไม่แบ่งแยกชนชั้นตามเศรษฐกิจฐานะ ศาสนา เพศ เชื้อชาติ เป็นต้น การเลือกบุคคลเปราะบาง (vulnerable subjects) ต้องไม่เลือกเพราะหาง่าย จัดการง่าย และต้องมีมาตรการปกป้องเป็นพิเศษกว่ากลุ่มบุคคลปกติ



## รายละเอียด

### วิจัยหรือไม่ใช่วิจัย

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

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

จะเห็นว่า “การวิจัย” นั้นหมายถึงกิจกรรมที่ออกแบบอย่างเป็นระบบเพื่อทดสอบสมมติฐานและได้มาซึ่งองค์ความรู้ใช้ได้ทั่วไปไม่ใช่ใช้ได้เฉพาะกับกลุ่มทดลองกลุ่มนั้น ๆ

ในความเห็นของผู้เขียน การวิจัยเริ่มต้นที่มีคำถามเกิดขึ้นก่อน ตามด้วยการออกแบบอย่างเป็นระบบเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ตอบคำถามนั้นแล้วคำตอบที่ได้คือองค์ความรู้ซึ่งจะเผยแพร่ในวงกว้าง กิจกรรมที่ออกแบบอย่างเป็นระบบ ประกอบด้วย

- (1) การตั้งสมมติฐานหรือวัตถุประสงค์ของการวิจัย,
- (2) การค้นคว้า ทบทวนความรู้เดิมที่มีอยู่เพื่อให้แน่ใจว่างานวิจัยที่จะดำเนินการนั้นไม่ได้ซ้ำกับงานที่ผู้อื่นเคยทำมาแล้ว หรือถ้าซ้ำจะแสดงสิ่งที่เหนือกว่าหรือใหม่กว่า,
- (3) เหตุผลที่ต้องทำวิจัย,
- (4) รูปแบบวิจัยที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ เพื่อให้คำตอบเชื่อถือได้ เช่น แบบ Cross-sectional, Cohort, Case-control, หรือ Experimental (เช่น double blinded, randomized controlled trial) เป็นต้น
- (5) วิธีวิจัย และเครื่องมือ รวมถึงแบบสอบถาม แบบสัมภาษณ์ ที่จะใช้ ต้องเป็นวิธีวิจัยหรือเครื่องมือที่เป็นที่ยอมรับ หรือดัดแปลงจากที่เผยแพร่แล้ว เพื่อให้ผลการวิจัยที่น่าเชื่อถือ ผลที่เชื่อถือได้
- (6) ระยะเวลาและตารางเวลาที่ดำเนินการ
- (7) วิธีวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ จะต้องระบุวิธีวิเคราะห์ทางสถิติที่สอดคล้องกับชนิดข้อมูลที่จะวิเคราะห์

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

การวิจัยกับการทดลองยังมีความหมายต่างกัน หากแพทย์ต้องการ “**ทดลอง**” บางอย่าง ไม่ได้หมายความว่า แพทย์กำลังทำ “**วิจัย**” เสมอไป ในบางครั้งแพทย์ให้ยารักษาควบคุมไปกับการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยและสงสัยว่าจะต้องพิจารณาในแง่จริยธรรมการวิจัยหรือไม่ คำตอบง่าย ๆ คือ กิจกรรมใด ๆ ที่มีส่วนหนึ่งเป็นวิจัยจะต้องขออนุญาตจากกรรมการจริยธรรมการวิจัยโดยไม่ต้องสงสัย โครงการบางอย่างอาจขอละเว้น (exemption) จากระเบียบข้อบังคับด้านจริยธรรมได้ หากสถาบันหรือหน่วยงานกำหนดไว้ในระเบียบหรือประกาศ เช่น ใน 45CFR46 ละเว้นให้โครงการประเมินทางศึกษา เป็นต้น

### การจำแนกงานอื่นนอกจากงานวิจัย

“งานปฏิบัติ (practice)” ใน Belmont report จำแนกการวิจัยออกจากงานปฏิบัติ ว่า

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

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

ส่วนการจำแนกงาน**วิจัยสาธารณสุข** ออกจากงาน**บริการทางสาธารณสุข** เช่น การเฝ้าระวังโรค (surveillance), การสอบสวนโรค การประเมินโครงการ CDC<sup>(1)</sup> แนะนำให้ดูที่(๑) เจตนาหลักของกิจกรรม (๒) ผู้ได้รับผลประโยชน์จากกิจกรรม (๓) ขอบเขตของข้อมูลที่เก็บรวบรวม กล่าวคือ

- ถือว่าเป็นวิจัย ถ้ากิจกรรมมีเจตนาหลักเพื่อได้มาซึ่งองค์ความรู้อันจะนำไปพัฒนาการให้บริการสาธารณสุข ประโยชน์ที่เกิดจากโครงการอาจเกิดกับอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการหรือไม่ก็ได้ แต่ที่แน่ ๆ คือประโยชน์มักเกิดกับสังคมโดยรวม และข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีมากเกินความจำเป็นในกิจกรรมที่ให้บริการ องค์ความรู้ในที่นี้หมายถึงข้อมูลใหม่ซึ่งนำไปใช้ได้หรือเผยแพร่ได้กว้างขวางกว่าขอบเขตประชากรที่ศึกษา
- ถือว่าเป็นบริการ หากมีเจตนาหลักเพื่อที่จะบ่งชี้ และควบคุมปัญหาสุขภาพ หรือเพื่อพัฒนาโครงการ ประเมินโครงการ หรือบริการสาธารณสุข โดยประโยชน์จากกิจกรรมส่วนใหญ่หรือทั้งหมดตกอยู่กับกลุ่มบุคคลหรือชุมชนที่เข้าไปทำกิจกรรม ข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีความจำเป็นต่อวัตถุประสงค์ข้างต้น ไม่เกินเกินความจำเป็นเพื่อเอาไปใช้วิจัย) ความรู้ที่ได้ไม่เกินขอบเขตของกิจกรรม และกิจกรรมต้องไม่มีการแทรกแซง (intervention)

หากเป็นชุดโครงการ และโครงการหนึ่งในชุดโครงการจัดว่าเป็นวิจัย ให้ถือว่าทั้งชุดโครงการเป็นงานวิจัย

หากเสร็จสิ้นโครงการที่ไม่ใช่วิจัยแล้ว ประสงค์จะวิเคราะห์ข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้เพื่อหาองค์ความรู้ให้ถือว่าเป็นวิจัย

การดำเนินงานภายใต้กฎระเบียบ หน้าที่ตามกฎหมายบัญญัติ ถือว่าไม่ใช่การวิจัย อย่างไรก็ตามการจำแนกโครงการวิจัยออกจากงานที่ไม่ใช่วิจัยอาจไม่ใช่เรื่องง่าย ผู้บริหารอาจต้องขอคู่มือวัตถุประสงค์และรายละเอียดของโครงการเพื่อประกอบการตัดสินใจ

### การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์

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

โดยทั่วไปแล้ว จริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์มักใช้กับการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ (biomedical and behavioral research) การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ ครอบคลุมถึง (ผิดพลาด! ไม่ได้กำหนดที่คั่นหน้า)

- (1) การวิจัยถึงกระบวนการทางสรีรวิทยา ชีวเคมี พยาธิวิทยา หรือการตอบสนองต่อสิ่งแทรกแซง (intervention) ทั้งกายภาพ เคมี หรือจิตใจ ในอาสาสมัครสุขภาพดีหรือในผู้ป่วย,
- (2) การทดลองโดยมีกลุ่มควบคุมเพื่อประเมินวิธีการวินิจฉัย การป้องกัน และการรักษา,
- (3) การศึกษาผลตามมาจากวิธีการป้องกันหรือรักษาโรคในแต่ละคนหรือกลุ่มคน, และ
- (4) การวิจัยทางด้านพฤติกรรมสุขภาพ

นอกจากนั้น ยังรวมถึงการวิจัยที่ใช้ เซลล์ เนื้อเยื่อ อวัยวะ ทารกในครรภ์ ข้อมูลจากเวชระเบียน<sup>(a)</sup> ข้อมูลทางชีวเวชศาสตร์หรือข้อมูลส่วนบุคคลอื่น ๆ ที่สาวถึงตัวบุคคลหรือไม่ก็ได้

นอกจาก biomedical research แล้ว ยังมีคำว่า clinical research และ clinical trials ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งใน biomedical research โดยมีนิยามดังนี้<sup>(2)</sup>

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

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

*to a disease process being investigated. The definition includes clinical trials, and of course much other work on the clinical characterization of disease or ill health.”*

การวิจัยที่จะถือว่าเป็นการวิจัยทางคลินิกต้องครอบคลุมข้อต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

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

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

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

จะเห็นว่า clinical trial/clinical study เน้นผลิตภัณฑ์ยา และเครื่องมือ (device) ที่พัฒนามาเพื่อรักษาโรคเท่านั้น โดยทั่วไป การทดลองทางคลินิกแบ่ง 4 แบบ แม้บางครั้งอาจคร่อมระหว่างสองแบบและยากในการแบ่งแยกกว่าเป็นแบบใดอย่างชัดเจน หรือบางกรณีอาจแยกย่อยไปอีก<sup>(3)</sup>

- |            |   |
|------------|---|
| Phase I:   | เป็นการทดลองยาใหม่หรือสารใหม่ในคนเป็นครั้งแรก มักจะทดลองในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวนไม่มาก เป็นการทดลองเพื่อประเมินความปลอดภัยเบื้องต้น เกสซ์จลนศาสตร์ และอาจจะมีเภสัชพลศาสตร์ร่วมด้วย  |
| Phase II:  | เป็นการทดลองในผู้ป่วยจำนวนไม่มากเพื่อแสดงประสิทธิผลการรักษา และความปลอดภัยระยะสั้นของยานอกจากนั้นยังศึกษาขนาดต่างกัน ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและประสิทธิผล   |
| Phase III: | เป็นการทดลองในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นเพื่อแสดงประสิทธิผลการรักษา และความปลอดภัยระยะยาวของยานอกจากนั้นยังศึกษาขนาดต่างกัน ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและประสิทธิผล มักจะออกแบบการวิจัยเป็นแบบ RCT (randomized controlled trial) แต่แบบอื่นก็ทำได้ เช่น การศึกษาความปลอดภัยระยะยาว โดยทั่วไปแล้ว เงื่อนไขการทดลองควรให้เหมือนการใช้จริงให้มาก |

การนำยาที่ยังอยู่ระหว่างการศึกษาวิจัยเข้าในประเทศเพื่อการศึกษาวิจัยต้องผ่านการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งต้องการหนังสือแสดงว่า กรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์อนุมัติหรือเห็นชอบโครงการวิจัยแล้ว

Phase IV: เป็นการศึกษาวิจัยหลังยาได้รับการลงทะเบียนกับ อ.ย. และวางตลาดแล้ว อาจศึกษาเพิ่มเติม  
 อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ อาจจะเป็นในกลุ่มประชากรบางกลุ่มเพิ่มเติม อนึ่ง  
 หากจะศึกษาข้อบ่งชี้ใหม่ วิธีการให้ยาทางใหม่ หรือให้รวมกับยาตัวอื่นเป็นสูตรใหม่ **ให้ถือว่า**  
**เป็นการศึกษายาใหม่และต้องผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยใน**  
**คน** (ผิดพลาด! ไม่ได้กำหนดที่คั่นหน้า)

### การวิจัยทางการศึกษา

เป็นข้อถกเถียงเสมอว่าการวิจัยทางการศึกษา เช่น การประเมินผู้เรียน หลักสูตร การให้คำปรึกษา  
 นักศึกษา จำเป็นต้องขอความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยหรือไม่ โดยทั่วไปแล้วควรศึกษา  
 จากระดับข้อบ่งชี้ของสถาบันที่ผู้วิจัยสังกัด อย่างไรก็ตาม มีข้อเสนอแนะว่า หากวางแผนที่จะตีพิมพ์  
 ผลการวิจัยในวารสารวิชาการแล้ว ควรผ่านการพิจารณาของกรรมการ โดยเฉพาะการศึกษาที่มีปฏิสัมพันธ์  
 กับอาสาสมัคร และมีการแทรกแซง (intervention) เพราะวารสารบางฉบับอาจมีระเบียบว่าต้องผ่านการ  
 พิจารณาเห็นชอบเชิงจริยธรรม<sup>(4,5)</sup>

### หลักจริยธรรมพื้นฐาน

การทำวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์นั้น ใน Belmont Report กล่าวถึงหลักจริยธรรมพื้นฐาน(basic  
 ethical principles)<sup>3</sup> ข้อ ได้แก่

(1) การเคารพในบุคคล (Respect for persons) : ซึ่งประกอบด้วยหัวใจหลักสองข้อได้แก่

- ก. รับรู้ว่าคุณคนแต่ละคนมีความสามารถที่จะพิจารณาและตัดสินใจได้ด้วยตนเองอย่าง  
 อิสระ (individuals should be treated as autonomous agents) ที่เรียกว่า  
 respect for autonomy
- ข. ปกป้องผู้ที่มีความสามารถในการตัดสินใจบกพร่อง จากอันตราย หรือจากการถูก  
 กระทำอย่างไม่ถูกต้อง (persons with diminished autonomy are entitled to  
 protection)

Autonomous person หมายถึงบุคคลที่สามารถไตร่ตรองเกี่ยวกับเป้าหมาย  
 ของตนเองได้อย่างมีเหตุผลและกระทำการตามหนทางที่ได้ไตร่ตรองไว้แล้วเพื่อบรรลุ  
 เป้าหมาย ดังนั้นเพื่อแสดง respect for autonomy จึงต้องให้น้ำหนักแก่ข้อคิดเห็น  
 และทางเลือกของแต่ละบุคคล และไม่ขัดขวางการกระทำของบุคคลที่ดำเนินไปตาม  
 ทางเลือกดังกล่าว เว้นเสียแต่ว่าการกระทำนั้นจะเป็นอันตรายต่อผู้อื่น

โดยหลักปฏิบัติแล้ว การเคารพในบุคคลแสดงโดยการเชิญบุคคลเข้าร่วมการวิจัย  
 โดยสมัครใจ (voluntariness) และให้ข้อมูลข่าวสารอย่างครบถ้วน (information)  
 และข้อมูลข่าวสารนั้นเข้าใจได้ง่าย มีเวลาเพียงพอที่จะทำความเข้าใจ โดยเฉพาะความ  
 เสี่ยงต่ออันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับตัวอาสาสมัครระหว่างดำเนินการวิจัย  
 (comprehension) ในกรณีที่ความเสี่ยงมาก อาจจำเป็นต้องทดสอบบุคคลว่า มีความ  
 เข้าใจความเสี่ยงจากการเข้าร่วมวิจัยหรือไม่ ซึ่งอาจทดสอบโดยปากเปล่าหรือโดย  
 ข้อเขียน การสมัครใจหมายรวมถึงการที่บุคคลตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยอิสระ

ปราศจากการถูกกดดัน (coercion) ด้วยสิ่งแหวดล่อมใด ๆ หรือแม้แต่การชักจูงเกินเหมาะสม (undue inducement)

การไม่เคารพในอิสระของการตัดสินใจของผู้อื่น เห็นได้จากการที่ไม่ฟังการตัดสินใจของผู้อื่น การไม่ให้ผู้นั้นกระทำการตามที่เขาได้ตัดสินใจแล้ว หรือปิดบังข้อมูลข่าวสารที่จำเป็นเพื่อนำไปประกอบการตัดสินใจของบุคคลโดยไม่มีเหตุผลสมควร

แต่ไม่ใช่ทุกคนที่มีความสมบูรณ์พร้อม จะตัดสินใจได้ด้วยตนเองอย่างอิสระ บุคคลบางคนมีความบกพร่องในการตัดสินใจ (diminished autonomy) ระดับความสามารถในการตัดสินใจที่พร่องไปขึ้นอยู่กับตัวบุคคลเองหรือสภาวะการณ์ สิ่งแหวดล่อม เช่น คนวิกลจริตย่อมไม่สามารถตัดสินใจในเรื่องใด ๆ ได้ ในขณะที่นักโทษ มีอิสระที่จะตัดสินใจได้น้อยกว่าปกติเพราะอาจอยู่ในสถานะที่ถูกควบคุมโดยผู้มีอำนาจ การจะรวมบุคคลเหล่านี้เข้าในการวิจัยต้องปกป้องสิทธิ สวัสดิภาพเป็นพิเศษ บางโครงการอาจต้องคัดคนเหล่านี้ออกเพื่อไม่ให้ได้รับอันตราย อย่างไรก็ตาม ระดับการปกป้องขึ้นกับความเสี่ยงต่ออันตรายและประโยชน์ที่เขาอาจได้รับ

ในบางกรณีผู้วิจัยก็อาจสืบสนจากหลักการ เช่นในกรณีของนักโทษ ว่าน่าจะให้โอกาสเป็นอาสาสมัคร แต่หลักการกลับบอกให้ปกป้องนักโทษ เพราะสภาวะการณ์ไม่อำนวยให้นักโทษมีอิสระในการตัดสินใจด้วยตนเองอย่างเต็มที่ อาจถูกกดดันหรือชักจูงได้ง่าย

องค์การอนามัยโลกถือว่าหัวใจจริยธรรมคือ “respect for dignity of person”<sup>(6)</sup> ในขณะที่ Guideline ของแคนาดา ใช้คำว่า “respect for human dignity” เป็นหัวใจของจริยธรรมซึ่งครอบคลุมหลักจริยธรรมพื้นฐานทั้ง 3 ข้อข้างต้น<sup>(7)</sup> 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. 2550 กล่าวถึงศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ไว้ดังนี้

มาตรา ๔ ศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ สิทธิ เสรีภาพ และความเสมอภาคของบุคคลทั้งที่บัญญัติไว้ตามรัฐธรรมนูญนี้ ตามประเพณีการปกครองประเทศไทยในระบอบประชาธิปไตยอันมีพระมหากษัตริย์ทรงเป็นประมุข และตามพันธกรณีระหว่างประเทศที่ประเทศไทยมีอยู่ย่อมได้รับความคุ้มครอง

มาตรา ๒๖ การใช้อำนาจโดยองค์กรของรัฐทุกระดับ ต้องคำนึงถึงศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ สิทธิ และเสรีภาพตามบทบัญญัติแห่งรัฐธรรมนูญนี้

มาตรา ๒๘ บุคคลย่อมอ้างศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ หรือใช้สิทธิและเสรีภาพของตนได้เท่าที่ไม่ละเมิดสิทธิและเสรีภาพของบุคคลอื่น ไม่เป็นปฏิปักษ์ต่อรัฐธรรมนูญหรือไม่ขัดต่อศีลธรรมอันดีของประชาชน

บรรเจิด สิงคนดี สรุปว่า “ศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ เป็นคุณค่าที่มีลักษณะเฉพาะอันสืบเนื่องมาจากความเป็นมนุษย์และเป็นคุณค่าที่ผูกพันอยู่กับความเป็นมนุษย์เท่านั้น โดยไม่ขึ้นอยู่กับเงื่อนไขใดทั้งสิ้น เช่น เชื้อชาติ ศาสนา คุณค่าของมนุษย์ดังกล่าวนี้มีความมุ่งหมายเพื่อให้มนุษย์มีความอิสระในการที่จะพัฒนาบุคลิกภาพส่วนตัวของ

บุคคลนั้น ๆ ภายใต้ความรับผิดชอบของตนเอง โดยถือว่า ศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์เป็นคุณค่าที่มีอาจล่วงละเมิดได้”<sup>(8)</sup>

ใน Belmont Report ไม่ได้กล่าวถึงความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับของข้อมูลของอาสาสมัคร แต่ส่วนนี้ได้กล่าวไว้ในกฎหมายว่าด้วยการปกป้องอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย 45CFR46.111(a)(7) อย่างไรก็ตาม ส่วนนี้มีบัญญัติไว้รัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย พ.ศ. ๒๕๕๐

**มาตรา๒**บุคคลย่อมมีสิทธิและเสรีภาพในชีวิตและร่างกายการทรมานทารุณกรรมหรือการลงโทษด้วยวิธีการโหดร้ายหรือไร้มนุษยธรรมจะกระทำมิได้

**มาตรา๓**บุคคลย่อมมีเสรีภาพในเคหสถาน

บุคคลย่อมได้รับความคุ้มครองในการที่จะอยู่อาศัยและครอบครองเคหสถานโดยปกติสุข

การเข้าไปในเคหสถานโดยปราศจากความยินยอมของผู้ครอบครองหรือการตรวจค้นเคหสถานจะกระทำมิได้เว้นแต่โดยอาศัยอำนาจตามบทบัญญัติแห่งกฎหมาย

**มาตรา๕**สิทธิของบุคคลในครอบครัวเกียรติยศชื่อเสียงหรือความเป็นอยู่ส่วนตัวย่อมได้รับความคุ้มครอง

การกล่าวหรือไขข่าวแพร่หลายซึ่งข้อความหรือภาพไม่ว่าด้วยวิธีใดไปยังสาธารณชนอันเป็นการละเมิดหรือกระทบถึงสิทธิของบุคคลในครอบครัวเกียรติยศชื่อเสียงหรือความเป็นอยู่ส่วนตัวจะกระทำมิได้เว้นแต่กรณีที่เป็นประโยชน์ต่อสาธารณชน

ในพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ.๒๕๕๐มีเนื้อหาที่เกี่ยวข้องดังนี้

**มาตรา ๗**ข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลเป็นความลับส่วนบุคคลผู้ใดจะนำไปเปิดเผยในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตามความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรงหรือมีกฎหมายเฉพาะบัญญัติให้ต้องเปิดเผยแต่ไม่ว่าในกรณีใดๆผู้ใดจะอาศัยอำนาจหรือสิทธิตามกฎหมายว่าด้วยข้อมูลข่าวสารของราชการหรือกฎหมายอื่นเพื่อขอเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลที่ไม่ใช่ของตนไม่ได้

**มาตรา๙**ในกรณีที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขประสงค์จะใช้ผู้รับบริการเป็นส่วนหนึ่งของการทดลองในงานวิจัยผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขต้องแจ้งให้ผู้รับบริการทราบล่วงหน้าและต้องได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้รับบริการก่อนจึงจะดำเนินการได้ความยินยอมดังกล่าวผู้รับบริการจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

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

มาตรา๒๔หน่วยงานของรัฐจะเปิดเผยข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลที่อยู่ในความควบคุมดูแลของตนต่อหน่วยงานของรัฐแห่งอื่นหรือผู้อื่น โดยปราศจากความยินยอมเป็นหนังสือของเจ้าของข้อมูลที่ให้ไว้ล่วงหน้าหรือในขณะนั้นมีได้เว้นแต่เป็นการเปิดเผยดังต่อไปนี้

(๑) ต่อเจ้าหน้าที่ของรัฐในหน่วยงานของตน เพื่อการนำไปใช้ตามอำนาจหน้าที่ของหน่วยงานของรัฐแห่งนั้น

(๒) เป็นการใช้ข้อมูลตามปกติภายในวัตถุประสงค์ของการจัดให้มีระบบข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลนั้น

(๓) ต่อหน่วยงานของรัฐที่ทำงานด้วยการวางแผน หรือการสถิติ หรือสำมะโนต่างๆ ซึ่งมีหน้าที่ต้องรักษาข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลไว้ไม่ให้เปิดเผยต่อไปยังผู้อื่น

(๔) เป็นการให้เพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัย โดยไม่ระบุชื่อหรือส่วนที่ทำให้รู้ว่าเป็นข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคลที่เกี่ยวกับบุคคลใด

(๕) .....

(2) การให้คุณประโยชน์ (Beneficence) ใน Belmont report หมายถึงการดูแลสวัสดิภาพของอาสาสมัคร โดยนามธรรมอาจครอบคลุมความเมตตากรุณา ทางรูปธรรมหมายถึงการแสดงออกที่ก่อคุณประโยชน์ให้กับบุคคลที่เป็นอาสาสมัคร ภายใต้กติกา 2 ข้อ คือ(ก) ทำให้เกิดประโยชน์มากที่สุด และลดอันตรายหรือความเสี่ยงให้เกิดขึ้นน้อยที่สุด (ข) nonmaleficence (ไม่ทำอันตราย) ข้อนี้ห้ามการก่อให้เกิดอันตรายหรือความทุกข์ทรมานแก่ผู้ถูกทดลอง

- การไม่ทำอันตรายอยู่ในจรรยาแพทย์ (Hippocratic Oath) ซึ่งห้ามก่ออันตรายแม้ว่าจะเกิดประโยชน์ต่อผู้อื่น แต่บางครั้งการหลีกเลี่ยงจากอันตรายจำเป็นต้องเรียนรู้ว่าสิ่งใดคืออันตรายและในกระบวนการหาความรู้นี้ก็นำเอาอาสาสมัครไปเสี่ยง ในทางกลับกัน การจะรู้ว่าอะไรบางอย่างที่เป็นประโยชน์ก็อาจนำความเสี่ยงให้อาสาสมัครเช่นเดียวกัน (เช่น การทดลองยา) ใน Hippocratic Oath ให้แพทย์ใช้ดุลพินิจว่าทำอย่างไรให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์สูงสุด แต่การได้ประโยชน์นั้นอาจจำเป็นที่บุคคลได้รับความเสี่ยง จึงต้องคำนึงว่าเมื่อใดมีความสมเหตุสมผลที่จะทำให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์แม้จะเกิดความเสี่ยง และเมื่อใดจะไม่ทำแม้จะมีประโยชน์เพราะความเสี่ยงนั้นรับไม่ได้ อย่างไรก็ตาม หลักการให้คุณประโยชน์บางครั้งอาจคลุมเครือในการวิจัยบางเรื่องทำให้ตัดสินใจได้ยาก
- ความเสี่ยง ซึ่งถึงความเป็นไปได้ (possibility) ของอันตรายที่อาจเกิดขึ้น ความเสี่ยงน้อยหรือความเสี่ยงมากวัดจากโอกาส(probability) ที่จะเกิดอันตราย และความร้ายแรง(severity) ของอันตราย
- ประโยชน์ ในบริบทของการวิจัย หมายถึง อะไรก็ตามที่เป็นผลดีต่อสุขภาพและสวัสดิภาพ หากมองถึงอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วควรออกแบบโครงการวิจัยที่ก่อประโยชน์ต่อสุขภาพของอาสาสมัคร หากไม่ได้ โครงการวิจัยนั้นต้องก่อความเสี่ยงต่ออันตรายเพียงเล็กน้อยต่ออาสาสมัคร
- ในวงแคบนักวิจัยควรทำให้ประโยชน์เกิดสูงสุดและความเสี่ยงต่ำสุดกับอาสาสมัคร ในวงกว้างควรมองประโยชน์และโทษที่จะเกิดในระยะยาวที่อาจเกิดจากองค์ความรู้หรือหัตถการใหม่อันค้นพบจากการวิจัย
- การลดความเสี่ยงลงให้เหลือน้อยที่สุด แต่เพิ่มคุณประโยชน์ให้มากที่สุด เกี่ยวข้องกับการออกแบบการวิจัยที่ดี และผู้วิจัยมีความสามารถ (competent) ทั้งการทำการวิจัยและการปกป้องสวัสดิภาพของอาสาสมัคร (ผิดพลาด! ไม่ได้กำหนดที่คั่นหน้า) และใช้หัตถการมาตรฐานหรือเป็นที่ยอมรับในสาขาวิชาชีพ



(3) **ความยุติธรรม (Justice)** หมายถึงการกระจายประโยชน์และการแบกรับภาระจากการวิจัยในกลุ่มบุคคลที่เชิญเข้าร่วมวิจัยให้เป็นไปอย่างเสมอภาค

- ข้อคิดในการให้ความยุติธรรมกับอาสาสมัครมีหลายรูปแบบ คือ แบ่งให้ทุกคน (1) เท่ากัน (equal share)(2) แบ่งให้แต่ละคนตามเหตุผลความจำเป็นของแต่ละบุคคล (need)(3) แบ่งให้แต่ละคนตามการลงแรง (effort)(4) ตามส่วนร่วมในสังคม (5) ตามคุณธรรม (merit)
- ในอดีต ความยุติธรรมเห็นได้จากการเลือกอาสาสมัครจากผู้ป่วยที่จนในขณะที่ประโยชน์จากการดูแลรักษาตกกับผู้ป่วยพิเศษ การทดลองโดยแพทย์นาซีกับเชลยถือว่าเป็นความยุติธรรม และในประเทศสหรัฐอเมริกาที่เลือกคนผิวดำและยากจนในชนบทเพื่อศึกษาการดำเนินของโรคซิฟิลิส (Tuskegee syphilis study) เป็นความยุติธรรมเพราะโรคไม่ได้จำกัดอยู่เฉพาะคนกลุ่มนี้เท่านั้น
- จากบทเรียนในอดีต จึงนำไปสู่แนวคิดเกี่ยวกับหลักความยุติธรรมว่า การเลือกอาสาสมัครควรพิจารณาอย่างถี่ถ้วน และกลุ่มคนที่สัมพันธ์โดยตรงกับปัญหาวิจัย (research problem) มากกว่าที่จะเลือกคนบางกลุ่ม (ผู้ประกันตน ชนกลุ่มน้อย คนในสถานกักกัน หรือสถานสงเคราะห์) เพราะหาง่าย และจากสถานภาพที่เปราะบาง ดังนั้นจึงจัดการได้ง่าย
- หลักความยุติธรรมยังครอบคลุมถึงการกระจายประโยชน์จากการวิจัยที่ได้รับทุนสนับสนุนจากรัฐว่าหากได้วิธีหรือยารักษาที่ดีขึ้น ไม่ให้ใช้เฉพาะผู้ที่มีกำลังซื้อ แต่ต้องกระจายให้ทั่วถึง
- หลักความยุติธรรมยังหมายความถึง การกระจายภาระ ความรับผิดชอบให้ทั่วถึง เช่นอาสาสมัครทุกคนต้องถูกเจาะเลือดคนละ 20 มิลลิลิตร ( 4 ซ้อนชา ) สัปดาห์ละครั้ง รวม 5 ครั้ง เป็นต้น
- รัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย พ.ศ. ๒๕๕๐ มาตรา ๓๐ “บุคคลย่อมเสมอภาคในกฎหมายและได้รับความคุ้มครองตามกฎหมายเท่าเทียมกันชายและหญิงมีสิทธิเท่าเทียมกันการเลือกปฏิบัติโดยไม่เป็นธรรมต่อบุคคลเพราะเหตุแห่งความแตกต่างในเรื่องถิ่นกำเนิด เชื้อชาติ ภาษา เพศ อายุ สภาพทางกายหรือสุขภาพ สถานะของบุคคล ฐานะทางเศรษฐกิจหรือสังคม ความเชื่อทางศาสนา การศึกษาอบรมหรือความคิดเห็นทางการเมืองอันไม่ขัดต่อบทบัญญัติแห่งรัฐธรรมนูญ จะกระทำมิได้”
- CIOMS ให้ตัวอย่างความยุติธรรม ได้แก่ การวิจัยในกลุ่มคนจน แต่เอาผลประโยชน์ไปใช้กับคนรวย เช่น Tuskegee syphilis study การทดลองในเชลยสงครามโดยแพทย์นาซีหรือการวิจัยในประเทศด้อยพัฒนาเพื่อหลีกเลี่ยงกฎระเบียบที่เข้มงวดในประเทศที่พัฒนาแล้ว (ผิดพลาด! ไม่ได้กำหนดที่คั่นหน้า)
- การวิจัยควรเลือกบุคคลที่เปราะบางน้อยที่สุด (least vulnerable) เพียงพอที่จะบรรลุวัตถุประสงค์การวิจัย การวิจัยในบุคคลที่เปราะบางจะกระทำได้อย่างสมเหตุสมผล

ต่อเมื่อเกิดประโยชน์โดยตรงกับบุคคลเปราะบางที่เป็นอาสาสมัคร หรือเกิดประโยชน์โดยตรงกับกลุ่มคนเปราะบางอื่น ๆ<sup>(b)</sup>

### การประยุกต์ใช้หลักจริยธรรม

ใน Belmont report กล่าวถึงการประยุกต์ใช้ดังนี้

#### การเคารพในบุคคล

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

#### การให้คณประโยชน์

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

#### ความยุติธรรม

แสดงโดยการคัดเลือกบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยกระบวนการและได้ผลลัพธ์ที่เป็นธรรม และระหว่างการดำเนินการวิจัยก็ปฏิบัติกับทุกคนอย่างเป็นธรรม ไม่ใช่เป็นเพราะรัก หรือชัง หรือลำเอียงด้วยเหตุใด ๆ และ ไม่แบ่งแยกชนชั้นตามเศรษฐกิจฐานะ ศาสนา เพศ เชื้อชาติ เป็นต้น การเลือกบุคคลเปราะบาง(vulnerable subjects) ต้องไม่เลือกเพราะหาง่าย จัดการง่าย และต้องมีมาตรการปกป้องเป็นพิเศษกว่ากลุ่มบุคคลปกติ

---

<sup>b</sup> บุคคลเปราะบาง หมายถึง การอ่อนความสามารถในการตัดสินใจอย่างชัดเจนที่จะปกป้องประโยชน์ของตนเอง เนื่องจากมีสิ่งมาขัดขวาง เช่น ภาวะไร้ความสามารถที่จะให้คำยินยอม การไม่มีทางเลือกในการได้รับการดูแลรักษา หรือเข้าถึงสิ่งราคาแพง หรือการเป็นผู้ใต้บังคับบัญชา (CIOMS)

## เอกสารอ้างอิง

---

1. CDC. *Guidelines for Defining Public Health Research and Public Health Non-Research*. (Revised October 4, 1999).
2. UK Medical Research Council [[http://www.mrc.ac.uk/index/current-research/current-clinical\\_research/current-clinical\\_research\\_definition.htm](http://www.mrc.ac.uk/index/current-research/current-clinical_research/current-clinical_research_definition.htm)]
3. 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.
4. Weiss BD, Smith MA, Magill MK. *Journal Policy Statement--IRB approval for educational research*. *Fam Med*. 2005 Mar;37(3):219-20.
5. Miser WF. *Educational research--to IRB, or not to IRB?* *Fam Med*. 2005 Mar;37(3):168-73.
6. World Health Organization. *Operational Guidelines for Ethical Committees that Review Biomedical Research*. WHO: Geneva, 2000. 39 pp
7. Canada Tri-council statement. *Ethical conduct for research involving human*, August 1998.
8. บรรเจิด สิงคนัดดี. *หลักพื้นฐานของสิทธิ เสรีภาพ และศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ ตามรัฐธรรมนูญใหม่*. กรุงเทพฯ : วิญญูชน, 2543, หน้า 46

## บทที่ 3

### การเคารพในบุคคล

#### การขอความยินยอมโดยบอกกล่าว (informed consent)

#### การปกป้องความเป็นส่วนตัว และการรักษาความลับ

#### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

หลังจากบทเรียนแล้ว ผู้เรียนสามารถ

1. บอกองค์ประกอบของการขอความยินยอมได้
2. สรุปลักษณ์ที่อยู่ในองค์ประกอบของการขอความยินยอมได้
3. บอกสถานการณ์ที่อาจเป็น coercion และ undue inducement ได้
4. บอกสถานการณ์ที่เป็นการละเมิดความเป็นส่วนตัวได้
5. บอกสถานการณ์ที่ความลับถูกเปิดเผยได้

#### สรุป

1. การขอความยินยอมเป็นกระบวนการ เริ่มตั้งแต่การทาบทามบุคคลเข้าร่วมการวิจัยโดยให้ข้อมูลเกี่ยวกับโครงการและสถานที่หรือเบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อได้ (recruitment) เมื่อบุคคลหรือผู้ป่วยสนใจมาติดต่อกันแล้ว ก็จะมีการพูดคุยเกี่ยวกับโครงการวิจัย มีเอกสารชี้แจงอาสาสมัครที่เรียกว่า “*ข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร (subject information sheet)*” จนเป็นที่เข้าใจดีแล้วและประสงค์จะเข้าร่วม จึงมีการขอให้เซ็นใบยินยอม (informed consent) ไว้เป็นหลักฐาน ก่อนเริ่มคัดกรองอาสาสมัคร
2. ก่อนดำเนินการวิจัย นักวิจัยต้องยื่นเอกสารขอความยินยอมให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์พิจารณา และต้องได้รับการอนุมัติก่อนนำไปใช้ หลังจากนั้นอาจมีการขอความยินยอมใหม่เป็นระยะ ๆ ตามความเหมาะสม เช่นเมื่อมีข้อมูลใหม่เกี่ยวกับความเสี่ยง จนกว่าโครงการวิจัยสิ้นสุดลง หรือเมื่อเด็กเข้าสู่อายุผู้ใหญ่ มีความสามารถตัดสินใจเซ็นยินยอมเอง
3. ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครหรือผู้ป่วยที่ได้มาตรฐานครอบคลุมองค์ประกอบ 3 ประการ ได้แก่ (1) *Information* เนื้อหาที่อาสาสมัครหรือผู้ป่วยจำเป็นต้องรู้และควรรู้อย่างครบถ้วน เพื่อประกอบการตัดสินใจเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัย (2) *Comprehension*- เขียนให้อ่านเข้าใจง่าย เหมาะกับวัย แปลงศัพท์เทคนิคให้เป็นถ้อยคำที่เข้าใจได้ตามระดับการศึกษา และให้ออกาสซักถามอย่างเพียงพอ อาจมีแบบทดสอบความเข้าใจสำหรับบางโครงการที่มีความเสี่ยงสูงและเนื้อหาซับซ้อนเข้าใจได้ยาก (3) *Voluntariness*- การเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ มักแสดงโดยข้อความในใบเซ็นยินยอมว่า อาสาสมัครได้รับโอกาสซักถามทำความเข้าใจอย่างเพียงพอและเข้าใจเนื้อหาดีแล้ว อาสาสมัครสามารถถอนตัวระหว่างการศึกษาโดยไม่กระทบต่อมาตรฐานการรักษาพยาบาลที่จะได้รับ

จึงเซ็นลงนามไว้ในใบยินยอม ทั้งนี้ต้องมีข้อความที่กเว้นสิทธิของอาสาสมัครที่พึงได้รับตามกฎหมาย

4. การเชิญชวนบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยต้องปราศจาก (1) *การบีบบังคับ (coercion)* ซึ่งเกิดเมื่อบุคคลหนึ่งเจตนาขู่ทำอันตรายบุคคลหนึ่งเพื่อให้ได้มาซึ่งความร่วมมือ หรือกดดันโดยไม่เหมาะสม (undue pressure) (2) การให้รางวัลหรือสิ่งตอบแทนมูลค่าเกินเหมาะสมจนบุคคลละเลยความเสี่ยงอันอาจเกิดกับตนเองเมื่อเข้าร่วมการวิจัย (*undue influence/ undue inducement*)
5. ในกระบวนการขอความยินยอม ไม่ควรปิดบังข้อมูลบางส่วน (*partial disclosure*) หรือมีการหลอกลวง (*deception*) เว้นแต่การวิจัยนั้นมีเหตุผลความจำเป็นให้ได้มาซึ่งผลการวิจัยที่ถูกต้องและความเสี่ยงต่ออันตรายไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย และต้องผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
6. ในการยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย อาสาสมัครต้องเซ็นใบยินยอมไว้เป็นหลักฐาน ในกรณีที่บุคคลเขียนไม่ได้ต้องประทับลายมือและมีบุคคลที่ไม่มีส่วนได้เสียเซ็นเป็นพยาน ในกรณีเด็กหรือผู้เยาว์อายุเกิน 7 ปี ต้องขอความพร้อมใจ (*assent*) หากบุคคลเป็นผู้ไร้ความสามารถต้องเซ็นโดยผู้แทนตามกฎหมาย (legally authorized representative)
7. การยกเว้นการเซ็นยินยอมไม่ควรกระทำ เว้นแต่การวิจัยนั้นเข้าเกณฑ์ยกเว้นได้ตามกฎหมายหรือข้อบังคับ และต้องผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
8. การรุกรานความเป็นส่วนตัว (*invasion of privacy*) เกิดขึ้นเมื่อ (1) เข้าถึงข้อมูลส่วนบุคคล เช่น เวชระเบียน โดยไม่ได้รับอนุญาตจากผู้เป็นเจ้าของข้อมูล (2) การสังเกตพฤติกรรมส่วนบุคคลที่บุคคลไม่ต้องการให้ผู้อื่นล่วงรู้ เช่น แอบสังเกตพฤติกรรมบุคคลที่บ้าน การแอบบันทึกการสนทนาหรือสัมภาษณ์ การวิจัยที่มีการรุกรานความเป็นส่วนตัวต้องผ่านการพิจารณาและเห็นชอบจากกรรมการจริยธรรมการวิจัย
9. การรักษาความลับ (*safeguarding confidentiality*) เป็นสิ่งที่ผู้วิจัยแสดงว่าเคารพต่ออาสาสมัครที่ให้ออมูลส่วนบุคคลมาเฉพาะโครงการวิจัยนี้ จึงมีหน้าที่รักษาความลับไม่ให้ผู้อื่นที่ไม่มีสิทธิล่วงรู้
10. การบันทึกข้อมูลแบบนิรนาม (anonymous) คือไม่มีตัวบ่งชี้ตัวบุคคลหรือสืบตัวบุคคลได้ จะช่วยรักษาความลับได้ดี ตัวอย่างข้อมูลที่บ่งชี้บุคคลได้ เช่น ชื่อ-สกุล ที่อยู่ และสถานที่ ที่แคบกว่าจังหวัด วันเกิด วันเข้ารับการรักษา วันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล วันเสียชีวิต หมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ IP address เลขหมายประจำตัวของผูถือบัตรประชาชน บัตรเครดิต ใบขับขี่ สมุดธนาคาร แต่ถ้าจำเป็นต่อความถูกต้องของผลการวิจัย อาจบันทึกแบบเข้ารหัสและเชื่อมโยงไว้ (coded, linked data) และถ้าไม่จำเป็น อาจทำลายตัวบ่งชี้ตั้งแต่แรกเริ่ม (anonymize)
11. การตีพิมพ์เผยแพร่ผลการวิจัยต้องอยู่ในรูปแบบที่ผู้อ่านไม่สามารถบ่งชี้ตัวบุคคลที่เข้าร่วมโครงการวิจัย และต้องไม่กระทบต่อความอ่อนไหวทางสังคมและวัฒนธรรม

## รายละเอียด

### หลักการเคารพในบุคคล

ใน Belmont report กล่าวว่า การเคารพในบุคคลเห็นได้จากการขอความยินยอมโดยบอกกล่าว และให้อิสระในการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัย (respect for free and informed consent)

การขอความยินยอมเป็นกระบวนการ เริ่มตั้งแต่การเชิญบุคคลเข้าร่วมการวิจัย (recruitment) โดยให้ข้อมูลเกี่ยวกับโครงการและสถานที่หรือเบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อได้ ขั้นตอนนี้อาจทำได้โดย

- แพทย์หรือพยาบาลที่ดูแลรักษาผู้ป่วย กรณีที่เป็นการวิจัยทางคลินิก
- การตีพิมพ์ตามสถานที่ที่เป็นแหล่งประชากรที่มีลักษณะที่ต้องการศึกษา
- การประกาศตามวิทยุชุมชน และสื่ออื่น ๆ
- การส่งจดหมายไปตามคลินิกแพทย์ แต่ต้องไม่มีค่าส่งต่อ (doctor's fee)

### ก่อนดำเนินการวิจัย

โครงการวิจัยและเอกสารที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งเอกสารการขอความยินยอม เอกสารเชิญ ต้องได้รับการอนุมัติหรือเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

เมื่อบุคคลหรือผู้ป่วยสนใจไปติดต่อผู้วิจัย ก็จะมีการพูดคุยเกี่ยวกับโครงการวิจัย มีเอกสารชี้แจงอาสาสมัครที่เรียกว่า **“ข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร (subject information sheet)”** จนเป็นที่เข้าใจดีแล้วและประสงค์จะเข้าร่วม จึงมีการขอให้เซ็น **ใบยินยอม (informed consent)** ไว้เป็นหลักฐาน จากนั้นจึงจะสามารถเริ่มกระบวนการตรวจคัดกรองได้

หลังจากนั้นอาจมีการขอความยินยอมใหม่เป็นระยะ ๆ จนกว่าความเกี่ยวข้องระหว่างนักวิจัยกับอาสาสมัครจะสิ้นสุดลง โดยมากคือโครงการวิจัยเสร็จสิ้นแล้ว<sup>(1)</sup>

### องค์ประกอบของการขอความยินยอม

ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครหรือผู้ป่วยที่ได้มาตรฐานครอบคลุมองค์ประกอบ **information, comprehension** และ **voluntariness** ดังรายละเอียดต่อไปนี้

- (1) **Information** เนื้อหาเกี่ยวกับโครงการวิจัยที่อาสาสมัครหรือผู้ป่วยจำเป็นต้องรู้และควรรู้อย่างครบถ้วนเพื่อประกอบการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัย ข้อมูลดังกล่าวควรครอบคลุมหัวข้อต่าง ๆ เช่น กระบวนการวิจัย วัตถุประสงค์การวิจัย ความเสี่ยงและประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้น ทางเลือกอื่น (หากเกี่ยวกับการรักษาโรค) หัวข้อเหล่านี้มีแนะนำไว้ในแนวทางปฏิบัติ ได้แก่ CIOMS Guideline, 45 CFR 46, ICH GCP E6 ซึ่งนักวิจัยควรเลือกใช้ให้เหมาะสมตามประเภทการวิจัย เช่น หากเป็นการทดลองเภสัชภัณฑ์ ควรมีหัวข้อสอดคล้องตามที่กำหนดใน ICH GCP E6 เป็นต้น เนื้อหาเหล่านี้ควรเพียงพอสำหรับบุคคลว่าจะตัดสินใจเข้าร่วมโครงการหรือไม่ และตระหนักถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นแม้อาจได้ประโยชน์

ในบางกรณี ผู้วิจัยจำเป็นต้องปิดบังข้อมูลบางส่วน (incomplete disclosure) เพราะการเปิดเผยจะทำให้ความเชื่อถือของผลการวิจัยเสียไป การปิดบังข้อมูลบางส่วนทำได้ต่อเมื่อ (1) จำเป็นเพื่อบรรลุเป้าหมายการวิจัย, (2) ไม่ปิดบังความเสี่ยงที่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย และ (3) มีแผนงานที่จะเปิดเผยให้อาสาสมัครทราบรวมทั้งผลการวิจัย ไม่ควรมีการปิดบังข้อมูลเกี่ยวกับ

ความเสี่ยงเพียงเพื่อให้ได้บุคคลมาเป็นอาสาสมัคร และเมื่อบุคคลถามเรื่องใด ผู้วิจัยควรตอบตามความเป็นจริง (Belmont report)

อีกกรณีหนึ่งซึ่งหนักกว่าการปิดบังข้อมูลบางส่วนคือการหลอก (deception) ซึ่งมักจะพบในการวิจัยทางพฤติกรรมศาสตร์ เช่น Milgram's obedience experiment การวิจัยแบบนี้ไม่สามารถอนุมัติได้หากการหลอกนั้นทำให้อาสาสมัครได้รับความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย แต่ถ้าจำเป็นต้องหลอก ผู้วิจัยต้องแสดงให้เห็นได้ว่า ไม่มีวิธีอื่น การวิจัยให้ผลการศึกษาที่สำคัญมาก และไม่มีวิธีการปิดบังข้อมูลใดที่หากเปิดเผยแล้วเป็นผลให้บุคคลปฏิเสธที่จะร่วมมือ<sup>(2)</sup>

- (2) **Comprehension-** เขียนให้อ่านเข้าใจง่าย เหมาะกับวัย แปลงศัพท์เทคนิคให้เป็นถ้อยคำที่เข้าใจได้ตามระดับการศึกษา

การให้ข้อมูลที่ขาดการเรียงลำดับ และทำอย่างรวดเร็วจนบุคคลไม่มีเวลาซักถาม ถือว่าไม่เหมาะสมเพราะทำให้บุคคลที่รับฟังไม่สามารถตัดสินใจได้อย่างรอบคอบ

ความสามารถของบุคคลที่จะเข้าใจเนื้อหา ขึ้นกับระดับสติปัญญา ความมีเหตุผล วุฒิภาวะ และภาษาที่ใช้สื่อสาร จึงจำเป็นต้องปรับเนื้อหาที่นำเสนอตามความสามารถของบุคคลที่จะเข้าใจได้ และผู้วิจัยต้องรับผิดชอบว่าบุคคลเข้าใจเนื้อหาที่สื่อสารดีแล้ว หากการวิจัยใดที่ความเสี่ยงค่อนข้างรุนแรงจำเป็นต้องเน้นย้ำให้บุคคลเข้าใจความเสี่ยงนั้นจนกระทั่งอาจต้องทดสอบความเข้าใจเพื่อให้มั่นใจว่าบุคคลนั้นเข้าใจจริง

ในกรณีที่วิจัยในกลุ่มบุคคลเปราะบางที่ขาดความสามารถในการตัดสินใจเนื่องจากปัญหาสุขภาพกายหรือจิต ต้องมีการให้โอกาสในการที่จะตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการวิจัยตามเหมาะสมกับกรณี เว้นแต่ว่าเป็นการรักษาที่ไม่มีแห่งอื่น นอกจากนั้น ต้องขออนุญาตจากบุคคลที่สามเพื่อปกป้องบุคคลจากอันตราย บุคคลที่สามนี้ต้องเป็นผู้ที่เข้าใจสถานภาพบุคคลหรือผู้ป่วยนั้นดีที่สุด และการทำการเพื่อประโยชน์สูงสุดแก่บุคคลหรือผู้ป่วยนั้น บุคคลที่สามที่ได้รับอำนาจกระทำแทนผู้ป่วยควรได้รับโอกาสติดตามดูการวิจัยเพื่อสามารถถอนผู้ป่วยออกได้หากจำเป็นเพื่อยังประโยชน์ผู้ป่วย

หากวิจัยในเด็กหรือผู้เยาว์ นอกจะต้องขออนุญาตจากบิดา มารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมายแล้ว ยังต้องขอความร่วมมือ (assent) จากเด็กด้วย การขอความร่วมมือต้องอธิบายให้เด็กฟังในภาษาที่เด็กในวัยและระดับการศึกษานั้น เข้าใจได้ หากเด็กไม่พร้อมใจก็ไม่สามารถบังคับได้แม้บิดามารดาจะอนุญาตก็ตาม โดยทั่วไปถือว่าเด็กอายุ 7 ปี บริบูรณ์ แต่ไม่เกิน 18 ปี บริบูรณ์ ต้องขอความร่วมมือในการเข้าร่วมโครงการวิจัย

- (3) **Voluntariness-** การเข้าร่วมโครงการวิจัยโดย**สมัครใจ** มักแสดงโดยข้อความในใบยินยอมว่า อาสาสมัครได้รับโอกาสซักถามทำความเข้าใจอย่างเพียงพอและเข้าใจเนื้อหาดีแล้ว อาสาสมัครสามารถถอนตัวระหว่างการวิจัยโดยไม่กระทบต่อมาตรฐานการรักษาพยาบาลที่จะได้รับ จึงเซ็นลงนามไว้ในใบยินยอม

การตกลงเข้าร่วมโครงการวิจัยเชื่อถือได้ก็ต่อเมื่อเป็นการยินยอมโดยอิสระ ปราศจากการ**บีบบังคับ (coercion)** และ**อิทธิพลที่ไม่เหมาะสม (undue influence)** การบีบบังคับเกิดขึ้นเมื่อบุคคลหนึ่งเจตนาขู่ทำอันตรายบุคคลหนึ่งเพื่อให้ได้มาซึ่งความร่วมมือ บ่อยครั้งที่ แรงกดดันอาจเกิดจากผู้บังคับบัญชาโดยตำแหน่งเพราะมีอำนาจในการอนุมัติ ในทางตรงข้าม อิทธิพลที่ไม่

เหมาะสม เกิดจากการให้รางวัล หรือ ข้อเสนอ (overture) เกินเหมาะสมเพื่อให้ได้มาซึ่งความร่วมมือ หรือการกระทำที่ส่งผลต่อการตัดสินใจของบุคคลผ่านการชักจูงของญาติสนิท หรือการขู่ว่าจะไม่ให้บริการสุขภาพทั้งที่ผู้ป่วยมีสิทธิ อีกประการหนึ่ง การให้รางวัลที่ดูเหมาะสมในภาวะปกติ อาจไม่เหมาะสมหากเป็นบุคคลเปราะบาง (vulnerable)

### Coercion

เกิดเมื่อบุคคลหนึ่งบังคับขู่เข็ญอีกบุคคลหนึ่งให้ร่วมมือ มิฉะนั้นจะเกิดอันตรายหรือเสียประโยชน์ เช่น แพทย์ขู่ผู้ป่วยว่าหากไม่เข้าร่วมโครงการวิจัย ก็จะไม่สามารถรับบริการทางการแพทย์บางอย่าง

ตัวอย่างหนึ่งของ coercion ในการขอความยินยอมเกิดในโครงการวิจัย Phase I TGN1412 โดยอาสาสมัครสุขภาพดีจะได้รับค่าตอบแทนประมาณ 1 แสนบาท การสอบสวนพบข้อความในเอกสารขอความยินยอมว่า “หากท่านใช้สิทธิออกจากโครงการวิจัยโดยไม่มีเหตุผลหรือเพราะไม่ร่วมมือ จะไม่ได้รับค่าตอบแทนแม้แต่ penny (*“If you leave the study and exercise your right not to give a reason or are required to leave the study for noncompliance, no payment need be made to you.”*)” ซึ่งเป็นข้อความที่ถือว่า coercive มาก<sup>(3)</sup>

### Undue influence

เป็นการให้รางวัลเกินเหมาะสมเพื่อจูงใจให้บุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยอาจจะเลยอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับตนเอง รางวัลอาจเป็นเงินค่าตอบแทน หรือไม่ใช่เงินก็ได้ เช่น การให้คะแนนพิเศษนักศึกษาหากเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยไม่มีทางเลือกอื่นที่จะได้คะแนนพิเศษนั้น กรณีนี้ลดอันตรายได้โดยกิจกรรมอื่นให้นักศึกษาเลือกเพื่อให้ได้คะแนนแบบเดียวกัน

อีกความหมายหนึ่งคือการกดดันจากสภาวะรอบด้าน เช่น นักศึกษารู้สึกกดดันเพราะเพื่อน ๆ ต่างเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ป่วยรู้สึกกดดันเพราะผู้วิจัยเป็นแพทย์ที่รักษาตนเอง การลดแรงกดดันอาจทำได้ตามบริบทของแต่ละกรณี เช่น ขอความยินยอมในสถานที่ และเวลาที่ปลอดภัยกดดัน

ในการเชิญชวนให้บุคคลเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยอาจให้ค่าชดเชยที่ขาดงาน ค่าเดินทาง และค่าใช้จ่ายอื่น ๆ อันเกิดจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือแม้กระทั่งการให้บริการทางการแพทย์ฟรี กรณีที่โครงการวิจัยไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร ผู้วิจัยอาจให้เงินชดเชยกับความไม่สะดวกและเวลาที่เสียไปของอาสาสมัคร แต่มูลค่าการให้ตามข้างต้นต้องไม่เกินความเหมาะสมจนทำให้ (1) บุคคลตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยไม่คำนึงถึงความปลอดภัยของตนเอง (undue inducement)<sup>(2)</sup> และ (2) บุคคลนั้นปกปิดข้อมูลตนเองเพื่อให้ได้เข้าร่วมโครงการวิจัยจนเกิดอันตราย

บางโครงการวิจัยอาจก่อกำ coersion หรือ undue influence เช่น ผู้วิจัยเป็นหัวหน้าหอผู้ป่วยหนึ่งและต้องการวิจัยพฤติกรรมของพยาบาลในหอผู้ป่วยนั้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงสามารถให้โทษแก่ลูกน้องที่ไม่ให้ความร่วมมือ (coercion) และให้ความดีความชอบกับลูกน้องที่ร่วมมือ (undue influence) ผู้วิจัยควรเลือกหอผู้ป่วยที่ตนเองไม่ใช่หัวหน้ามาทำการศึกษาเพื่อให้ถูกจริยธรรม

Office for Human Research Protection, Department of Health and Human Service ประเทศสหรัฐอเมริกา ให้ความหมายของกระบวนการขอความยินยอม (legally effective informed consent) ว่า



- (1) ได้รับความยินยอมจากอาสาสมัครหรือผู้แทนตามกฎหมาย
- (2) มีหนังสือแสดงความยินยอมหรือหลักฐานอื่นตามกฎหมาย
- (3) การขอความยินยอมทำภายใต้สถานการณ์ที่เปิดโอกาสให้อาสาสมัครเพียงพอในการไตร่ตรองว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- (4) การขอความยินยอมทำภายใต้สถานการณ์ที่ไม่มี coercion และ undue influence
- (5) ใช้ภาษาที่เข้าใจได้ในการขอความยินยอม และ
- (6) ไม่มีข้อความที่ยกเว้นความรับผิดชอบทางละเมิดของผู้วิจัย

#### การให้ค่าตอบแทน ค่าชดเชย หรือรางวัล

- ไม่ควรให้ค่าตอบแทน รางวัล แก่ผู้ดูแลอาสาสมัครที่เปราะบาง นอกเหนือไปจากค่าเดินทางและค่าใช้จ่ายบางรายการเพราะอาจทำให้ผู้ดูแลหาประโยชน์จากบุคคลในความดูแลได้<sup>(2)</sup>
- การให้โบนัสหากเข้าร่วมโครงการวิจัยจนแล้วเสร็จ หรือการจ่ายครั้งเดียวเมื่อมา visit สุดท้าย ถือว่าไม่ถูกจริยธรรม
- ในกรณีที่อาสาสมัครถอนตัวจากการวิจัยด้วยเหตุผลอันเนื่องจากการวิจัย เช่น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เหตุผลทางสุขภาพ ควรให้ค่าตอบแทนครบถ้วนเสมือนหนึ่งอยู่ครบตามโครงการกำหนด แต่ถ้าถอนตัวด้วยสาเหตุอื่น หรือผู้วิจัยถอนอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัยเพราะไม่ร่วมมือ ผู้วิจัยอาจจ่ายเพียงบางส่วนได้<sup>(2)</sup>
  - ในการทดลองยา Phase II และ III ผู้อุปถัมภ์การวิจัยควรออกค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลกับอาสาสมัครที่มีอาการเจ็บป่วยสาเหตุจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อันเนื่องมาจากยาที่ทดลอง ซึ่งได้แจ้งอาสาสมัครทราบแล้วในข้อมูลสำหรับผู้ป่วย ทั้งนี้ไม่จำเป็นให้ค่าชดเชยอื่น ๆ แต่หากผู้ป่วยเกิดการเจ็บป่วย พิการ หรือเสียชีวิตจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาทดลองที่**ไม่คาดคิดและไม่ได้บอกไว้** ผู้อุปถัมภ์ควรจ่ายเงินชดเชยให้กับผู้ป่วยอาสาสมัครหรือทายาทกรณีเสียชีวิต แนวปฏิบัติทั่วไปถือว่าผู้อุปถัมภ์ควรทำประกันชดเชยให้โดยไม่ต้องรอพิสูจน์ว่าเกิดจากยาที่ทดลองหรือไม่<sup>(a,b)</sup>
  - ไม่จำเป็นที่จ่ายค่าชดเชยหากยาทดลองไม่ได้ผลรักษาที่ดีตามคาดไว้
  - ในการทดลองยาที่จดทะเบียนแล้ว ผู้อุปถัมภ์อาจดูแลรักษาให้หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงโดยไม่ต้องสัญญาว่าจะให้ค่าชดเชย
  - การทดลองใน Phase I ผู้อุปถัมภ์ควรจ่ายค่าชดเชยให้ไม่ว่าการเจ็บป่วยนั้นมาจากยาทดลองหรือจากการละลายของอาสาสมัครเองเพราะสุดท้ายแล้วก็เป็นเพราะยาไม่ปลอดภัยนั่นเอง
  - ผู้อุปถัมภ์การวิจัยไม่จำเป็นต้องจ่ายค่าชดเชยหากการเจ็บป่วยรุนแรงของอาสาสมัครเกิดจากความประมาทเลินเล่อของแพทย์ผู้วิจัย แต่เป็นภาระของแพทย์ผู้วิจัยหรือสถาบันที่สังกัด

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

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

### การยกเว้นกระบวนการขอความยินยอมและเซ็นใบยินยอม

- การวิจัยทุกโครงการต้องมีการขอความยินยอม แต่อาจขอยกเว้นได้ถ้ากรรมการจริยธรรมการวิจัยเห็นชอบ เช่น การวิจัยก่อความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย และการขอความยินยอมทำให้การวิจัยเป็นไปได้ยากในทางปฏิบัติ<sup>(2)</sup> ใน 45CFR46.116(d) ให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเห็นชอบได้หากเข้าเกณฑ์ครบ 4 ข้อ ได้แก่
  - (1) การวิจัยก่อความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย
  - (2) การยกเว้นไม่ทำให้เสียสิทธิหรือความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร
  - (3) การขอความยินยอมทำให้การวิจัยเป็นไปได้ยากในทางปฏิบัติ และ
  - (4) ถ้าทำได้ควรให้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย ในทางปฏิบัติแล้วมักใช้กับโครงการวิจัยที่ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน หรือสิ่งส่งตรวจที่เก็บรักษาไว้
- ใบยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร เช่นลงนามโดยอาสาสมัคร หากอาสาสมัครเขียนไม่ได้ ต้องมีบุคคลที่ไม่มีส่วนได้เสีย (impartial witness) ลงนามเป็นพยานด้วย<sup>(4)</sup>
- ในกรณีที่บุคคลไร้ความสามารถต้องลงนามโดยผู้แทนที่ถูกต้องตามกฎหมาย หรือหากเป็นเด็กหรือผู้เยาว์ต้องให้บิดา มารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมาย (legally authorized representative) เป็นผู้ลงนามยินยอม ส่วนใหญ่ ผู้วิจัย (หรือผู้ที่ผู้วิจัยมอบหมายให้เป็นผู้ให้ข้อมูลข่าวสาร) มักเซ็นร่วม ทั้งนี้แล้วแต่ระเบียบข้อบังคับของสถาบัน
- การขอความยินยอมโดยวาจา ผู้วิจัยต้องมีหลักฐานแสดง<sup>(2)</sup> ซึ่งอาจทำโดยผู้ให้ข้อมูลเซ็นชื่อตนเองในเอกสาร “ข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร” และมีคนเซ็นเป็นพยาน
- ปกติแล้วต้องมีการเซ็นยินยอมเพื่อเก็บไว้เป็นหลักฐาน แต่การขอยกเว้นการเซ็นใบยินยอมอาจทำได้ ทั้งนี้ต้องผ่านการเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ในกรณี
  - (1) การวิจัยก่อความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย
  - (2) หัตถการที่ใช้ไม่กำหนดให้เซ็นยินยอมเว้นแต่เป็นไปเพื่อการวิจัย หรืออาจยกเว้นได้หากการเซ็นนั้นเป็นภัยคุกคามต่อความลับอาสาสมัคร และหากเปิดเผยทำให้ได้รับอันตราย เช่น การวิจัยเกี่ยวกับพฤติกรรมที่ผิดกฎหมาย ความรุนแรงในแก๊งวัยรุ่น หรือครอบครัวการละเมิดเด็ก<sup>(2)</sup>

ใน 45CFR46.117(c) ให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเห็นชอบได้หากเข้าเกณฑ์ต่อไปนี้ (1) ใบเซ็นยินยอมเป็นบันทึกอันเดียวที่โยงถึงอาสาสมัครและความเสี่ยงหลักของอาสาสมัครคืออันตรายที่อาจเกิดจากการเปิดเผยความลับ หรือ (2) การวิจัยก่อความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อยและหัตถการที่ใช้ปกติแล้วไม่มีข้อกำหนดให้เซ็นยินยอม
- ในใบเซ็นยินยอมต้องไม่มีข้อความที่อาสาสมัครเว้นสิทธิตามกฎหมายในการที่จะได้รับค่าชดเชยใด ๆ ที่เป็นผลจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือข้อความใด ๆ ที่ยกเว้นความผิดทางละเมิดอันจากความประมาทเลินเล่อของผู้วิจัย (exculpatory language)<sup>(c,d)</sup> เช่น

<sup>c</sup> CIOMS Guideline 19

<sup>d</sup> OHRP Guidance - Exculpatory Language in Informed Consent, Nov 15, 1996

- ข้าพเจ้ายอมรับว่าคุณวิจัยจะไม่จ่ายค่าชดเชยใด ๆ แก่ข้าพเจ้าในกรณีที่ข้าพเจ้าบาดเจ็บอันเป็นผลจากการวิจัย (ที่เหมาะสมต้องเขียนว่าคุณวิจัยไม่สัญญาว่าจะจ่ายค่าชดเชยให้ แต่ละดูแลรักษาและเสียค่าใช้จ่ายตามปกติ)
- ข้าพเจ้าเข้าใจดีว่าสถาบันวิจัยจะไม่แบ่งผลกำไรจากการขายผลิตภัณฑ์วิจัยแก่ข้าพเจ้า (ที่เหมาะสมต้องเขียนว่าผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้นอาจนำไปจดสิทธิบัตร แต่ผู้วิจัยไม่มีแผนที่จะจัดสรรผลกำไรให้อาสาสมัคร)
- ข้าพเจ้าเข้าใจดีว่าจะไม่ฟ้องผู้สนับสนุนการวิจัยหรือผู้วิจัยหากมีการละเลย
- ข้าพเจ้าสมัครใจบริจาคเลือดให้กับมหาวิทยาลัยเพื่อการวิจัยและจะไม่เรียกร้องสิทธิประโยชน์ใด ๆ จากเลือดที่บริจาคแล้วนี้ (ที่เหมาะสมต้องเขียนว่าอาสาสมัครมอบให้เพื่อวิจัยภายใต้โครงการวิจัยนี้)
- ผู้วิจัยไม่ใช่อธิปไตยบังคับ (coercion) หรือสภาพกดดันในการแสวงหาคณะเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น
  - แพทย์เจ้าของไข้ควรหลีกเลี่ยงที่จะเชิญผู้ป่วยในความดูแลของตนเองให้เข้าร่วมโครงการวิจัย แต่ควรให้พยาบาลหรือนักการศึกษาที่ฝึกฝนแล้วเป็นผู้เชิญผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยของตนเอง
  - อาจารย์ควรติดประกาศขอบริจาคเลือด 50 มล. เพื่อให้นักศึกษาที่สนใจเข้ามาติดต่อโดยสมัครใจ แต่ไม่ควรเข้าหานักศึกษาและเชิญชวนโดยตนเอง
  - ผู้วิจัยไม่ควรเชิญผู้ใต้บังคับบัญชาเข้าโครงการวิจัยของตนเองโดยเฉพาะที่มีความเสี่ยงสูง
- ในกรณีฉุกเฉินที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้ความยินยอมและหาผู้แทนตามกฎหมายไม่ได้ เช่น ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ผู้วิจัยอาจให้ยาหรือหัตถการวิจัยได้โดยไม่ต้องขอความยินยอม แต่ต้องขอความยินยอมหลังผู้ป่วยฟื้นแล้ว ในบางโรคที่เป็นบ่อย หากเป็นไปได้อาจขอความยินยอมจากผู้ป่วยล่วงหน้าขณะที่โรครังยังไม่เกิด แผนงานวิจัยควรเผยแพร่และได้รับความเห็นชอบจากชุมชนและผู้แทนชุมชน<sup>(2)</sup>

ข้อยกเว้นนี้ไม่ใช่กับหญิงมีครรภ์ เด็กทารกในครรภ์ ทารกหลังคลอด และนักโทษ
- ผู้ป่วยบางโรคที่สภาวะไม่ถาวรและมีบางช่วงที่มีสติสัมปชัญญะเพียงพอที่จะให้ความยินยอมได้ ควรขอความยินยอมในช่วงนั้น เช่น ผู้ป่วยจิตเภท บางครั้งจำเป็นที่จะต้องมีความเข้าใจที่ได้มาตรฐานเพื่อการนี้

### การขอความยินยอมเก็บรักษาตัวอย่างเลือดหรือเนื้อเยื่อ

โครงการวิจัยหลายโครงการมีการเก็บตัวอย่างเลือดหรือเนื้อเยื่อ และผู้วิจัยประสงค์จะเก็บรักษาไว้ในอนาคต เพื่อการวิจัยในเรื่องเดียวกัน (เช่น หากมีวิธีทดสอบใหม่ที่ดีกว่าเดิม) หรือเรื่องที่สัมพันธ์กัน (เช่น มีสมมุติฐานใหม่เกี่ยวกับโรค) หรือเรื่องใด ๆ ก็ได้ที่ผู้วิจัยสนใจ การขอความยินยอมต้องระบุความต้องการของผู้วิจัยให้ชัดเจน

การขอความยินยอมเฉพาะวิจัยในโครงการ (specific consent) ควรระบุวัตถุประสงค์การวิจัยให้ชัดเจนและบอกวิธีทำลายตัวอย่างที่เหลือหากเสร็จสิ้นโครงการ การนำไปใช้ในโครงการอื่นแม้จะทำให้มีรณามก็อาจเข้าข่ายผิดได้เพราะไม่ตรงกับวัตถุประสงค์ที่เข้าใจกันแต่แรก เช่นกรณีศึกษาอินเดียแดงเผ่าฮาวาซูไป (Havasupai Indian Case)

การขอความยินยอมโดยให้อาสาสมัครเลือก (tiered consent) มักระบุให้อาสาสมัครเลือก (1) ให้นำไปใช้ในโครงการใดในอนาคตก็ได้ (general permission) โดยผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (2) ให้นำไปใช้ในโครงการใดในอนาคตที่เกี่ยวกับหัวข้อที่ระบุนี้ (3) ให้นำไปใช้ในโครงการใดในอนาคตก็ได้แต่ต้องขอความยินยอมใหม่

การขอความยินยอมเพื่อนำไปวิจัยในโครงการอื่น (presumed consent) บอกอาสาสมัครว่าจะนำไปใช้ในอนาคตหากไม่ปฏิเสธ

ไม่ว่าวิธีใดควรระบุระยะเวลาที่เก็บรักษา สถานที่เก็บรักษาตัวอย่าง ผู้รับผิดชอบ และมาตรการรักษาความลับ

### การเคารพความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ

ใน Belmont report และ CIOMS Guideline ไม่ได้พูดถึงเกี่ยวกับเรื่องนี้ไว้ชัดเจน แต่ใน 45 CFR 46 ใช้ข้อนี้เป็นเกณฑ์หนึ่งในการพิจารณาอนุมัติโครงการวิจัย และในถ้อยแถลงของประเทศแคนาดา มีบทหนึ่งที่กำลังกล่าวถึงเรื่องนี้ว่า การปกป้องความเป็นส่วนตัวเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการปกป้องศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ ดังนั้น การวิจัยที่ถูกจริยธรรมจึงต้องดูแล ควบคุม และการเผยแพร่ข้อมูลส่วนบุคคล<sup>(5)</sup> และในปฏิญญาเฮลซิงกิ ค.ศ.2013 ข้อ 24 กล่าวว่า “Every precaution must be taken to protect the privacy of research subjects and the confidentiality of their personal information.” ต้องเตรียมการทุกวิถีทางเพื่อปกป้องความเป็นส่วนตัวของอาสาสมัครและความลับของข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคล ดังนั้นโครงการวิจัยที่มีการรุกรานความเป็นส่วนตัว และมีการบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัครต้องขอความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ยกเว้นกรณีที่นักระบาดวิทยาต้องไปศึกษาโรคระบาดเฉียบพลันเพื่อหาความเสี่ยงต่อสุขภาพซึ่งกรณีนี้ไม่สามารถรอการเห็นชอบได้ แต่ก็ต้องคำนึงถึงสิทธิของบุคคลให้มาก กล่าวคือ เสรีภาพ ความเป็นส่วนตัว และการรักษาความลับ<sup>(6)</sup>

### การเคารพความเป็นส่วนตัว (Respect for privacy)

คำว่า ความเป็นส่วนตัวเป็นสิทธิพื้นฐานของบุคคล หมายถึง (1) ข้อมูลส่วนตัวของบุคคลซึ่งตนเองปกป้องไม่ให้ผู้อื่นเอาไปใช้โดยไม่ได้รับอนุญาตจากเจ้าตัว โดยเฉพาะข้อมูลด้านสุขภาพ<sup>(7)</sup> (2) การดำเนินชีวิตส่วนตัวโดยไม่ต้องทำให้ผู้ใดมาก้าวร้าว มีหลายกรณีที่โครงการวิจัยไปรุกรานความเป็นส่วนตัว เช่น การขอตรวจเย็บและไปติดต่อผู้ป่วยภายหลังโดยไม่ได้ออกอนุญาตไว้ก่อน หรือถามข้อมูลส่วนตัวที่ไม่จำเป็นต่อการวิจัย การแอบสังเกตพฤติกรรมส่วนตัวที่บ้าน การแอบบันทึกเทปการสนทนาในสวนสาธารณะ ในห้องน้ำ

สาธารณะ การบันทึกภาพเคลื่อนไหวในโรงพยาบาลโรคจิต เป็นต้น เช่นกรณี Tearoom Trade study เป็นตัวอย่างในการถกเถียงเรื่องนี้ อะไรที่ถือว่า “เป็นส่วนตัว” นั้นยังขึ้นกับวัฒนธรรมท้องถิ่นนั้น ๆ ดังนั้นในโครงการวิจัยต้องแสดงว่า ใคร เป็นผู้ติดต่อบุคคล ติดต่ออย่างไร ทางโทรศัพท์หรือเข้าหาตัวโดยตรง และติดต่อที่ไหน (ที่สาธารณะ คลินิก บ้าน)<sup>(8)</sup>

- ใน พ.ร.บ.ข้อมูลข่าวสารทางราชการ พ.ศ. ๒๕๔๐ ให้ความหมายของ “ข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคล” ว่า ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับสิ่งเฉพาะตัวของบุคคล เช่น การศึกษา ฐานะการเงิน ประวัติสุขภาพ ประวัติอาชญากรรม หรือประวัติการทำงาน บรรดาที่มีชื่อของผู้นั้นหรือมีเลขหมาย รหัส หรือสิ่งบอกลักษณะอื่นที่ทำให้รู้ตัวผู้นั้นได้ เช่น ลายพิมพ์นิ้วมือ แผ่นบันทึกลักษณะเสียงของคนหรือรูปถ่าย และให้หมายความรวมถึงข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับสิ่งเฉพาะตัวของผู้ที่ถึงแก่กรรมแล้วด้วย

จะเห็นว่า เมื่อไรผู้วิจัยต้องการรวบรวมข้อมูลข่าวสารส่วนบุคคล หรือ identifiable data ก็ถือว่าเป็นการวิจัยในมนุษย์แล้ว แม้ไม่ได้พบปะบุคคลดังกล่าวก็ตาม จึงต้องยื่นขออนุมัติจากกรมการจริยธรรมการวิจัยก่อนดำเนินการ การขอยกเว้นอาจทำได้หากเป็นการวิจัยเชิงสังเกต (observational study) โดยไม่มีการบันทึกข้อมูลที่สาวถึงตัวบุคคลได้ และการวิจัยนั้นไม่ก่อความเสี่ยงในการรับผิดทางแพ่ง อาญา สูญเสียการจ้างงาน การเงิน และอาชีพ (45CFR46 101(b)(2))

### การรักษาความลับผู้ป่วย/อาสาสมัคร (Safeguarding confidentiality)

ผู้วิจัยมีหน้าที่รักษาความลับของข้อมูลส่วนบุคคลที่ได้จากอาสาสมัครระหว่างการวิจัย ไม่ให้ผู้อื่นที่ไม่มีสิทธิ์มาล่วงรู้ เพราะการล่วงรู้ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยบางข้ออาจก่อความเสี่ยงต่อผู้ป่วย เช่น ถูกตีตราและกีดกันจากสังคม ถูกเลิกจ้าง ไม่รับประกันสุขภาพ สารสนเทศที่ถือว่าอ่อนไหว ได้แก่ ข้อมูลที่เกี่ยวกับทัศนคติ ความชอบ และการปฏิบัติทางเพศ, การเสพสุรา และสารเสพติด, การทำผิดกฎหมาย, การติดเชื่อที่สังคมรังเกียจ เช่น HIV, โรคเรื้อน, วัณโรค<sup>(e)</sup> หรือ สุขภาพจิต ผู้วิจัยต้องมีมาตรการปกป้องความลับ เช่น

1. ไม่บันทึกข้อมูลที่ทำให้บ่งชี้ตัวบุคคลได้ ในบางกรณี อาจเหมาะสมที่จะบันทึกเป็นรหัส (coding) และโยงกับบันทึกชื่อบุคคลอีกฉบับหนึ่ง การทำให้เป็นนาม (anonymizing) และ coding อาจทำให้โครงการได้รับการยกเว้นจากการพิจารณาได้ (ดูบทที่ 2)
2. เก็บบันทึกข้อมูลผู้ป่วยไว้ในตู้ที่ใส่กุญแจ กำหนดตัวบุคคลที่ถือกุญแจ กำหนดตัวบุคคลที่มีสิทธิขอดูบันทึกข้อมูล
3. กำหนดวิธีการทำลายบันทึกหลังจากเผยแพร่ผลงานวิจัยแล้ว
4. หากข้อมูลเป็นข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในคอมพิวเตอร์ต้องใส่รหัสป้องกันไม่ให้ผู้อื่นเข้าเพิ่มข้อมูลในคอมพิวเตอร์ หรือใช้คอมพิวเตอร์ที่มีระบบสแกนลายนิ้วมือเพื่อเปิดเครื่อง หรือเข้ารหัสข้อมูล (encrypted) ที่เก็บไว้ เป็นต้น **ข้อมูลที่หากรั่วไหลและก่อกวนอันตรายต่ออาสาสมัครมากเท่าใด มาตรการปกป้องความลับก็ยิ่งเข้มข้น**

ใน พ.ร.บ.สุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๐ มาตรา ๗ มีข้อความว่า “ข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคล เป็นความลับส่วนบุคคล ผู้ใดจะนำไปเปิดเผยในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้ เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตามความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรง หรือมีกฎหมายเฉพาะบัญญัติให้ต้องเปิดเผย แต่ไม่ว่าใน

<sup>e</sup> โรคบางโรคอาจดูไม่น่ารังเกียจในสายตาของแพทย์หรือผู้มีการศึกษา แต่สำหรับบางสังคมวัฒนธรรมอาจเป็นคณละเรื่อง จึงต้องระมัดระวังเป็นอย่างยิ่ง

กรณีใด ๆ ผู้ใดจะอาศัยอำนาจหรือสิทธิตามกฎหมายว่าด้วยข้อมูลข่าวสารของราชการหรือกฎหมายอื่นเพื่อขอเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลที่ไม่ใช่ของตนไม่ได้”

- การที่ความลับผู้ป่วยรั่วไหล (breach of confidentiality) จัดว่าเป็นความเสี่ยงที่สำคัญในการวิจัยทางพฤติกรรมศาสตร์และสังคมศาสตร์ <sup>(9)</sup> ดังนั้นในการเก็บข้อมูลอาสาสมัครจึงอาจจำเป็นต้องป้องกันความลับรั่วไหล
- CIOMS <sup>(6)</sup> แบ่งข้อมูลอาสาสมัครเป็น (1) ข้อมูลที่ไม่เชื่อมโยงถึงอาสาสมัคร (unlinked information) (2) ข้อมูลที่เชื่อมโยงถึงอาสาสมัคร ซึ่งอาจเป็นแบบนิรนาม (anonymized) คือเชื่อมโยงโดยรหัสและเฉพาะบุคคลนั้นถูกรหัสโดยผู้วิจัยไม่สามารถบ่งชี้ตัวบุคคลได้ หรืออาจเป็นแบบ non-nominal คือเชื่อมโยงโดยรหัสและทั้งอาสาสมัครและผู้วิจัยบ่งชี้ตัวบุคคลได้จากรหัส และแบบ nominal หรือ nominative คือบ่งชี้ตัวบุคคลได้จากตัวบ่งชี้ เช่น ชื่อ-สกุล
- แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนในประเทศไทย พ.ศ.2550 ปรับนิยามจาก NHMRC ของออสเตรเลีย <sup>(10)</sup> แบ่งข้อมูลส่วนบุคคลเป็น (1) ข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้ (identified data) เช่น ชื่อ-สกุล ที่อยู่ (2) ข้อมูลที่ใช้สืบชี้ตัวบุคคลได้ (potentially identifiable data) คือ identified data ที่แทนที่ตัวบ่งชี้บุคคลโดยรหัสเชื่อมโยง (3) ข้อมูลที่ตัดตัวบ่งชี้ ใช้สืบชี้ตัวไม่ได้ลับ นีรนาม (de-identified, anonymous) คือข้อมูลที่มีการตัดตัวบ่งชี้อย่างถาวร หรือการบันทึกข้อมูลที่ไม่บ่งชี้ตัวบุคคล อย่างไรก็ตาม การกำหนดศัพท์มีค่อนข้างหลากหลายและอาจต้องสังคายนาโดยองค์การใดองค์การหนึ่งเพื่อให้ใช้ร่วมกัน <sup>(11)</sup>
- ในการวิจัยย้อนไปข้างหลังโดยศึกษาข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน หรือการวิจัยเชิงสำรวจ ผู้วิจัยอาจขอผู้บริหารอนุมัติยกเว้นการพิจารณาเชิงจริยธรรมได้ (exemption) หากสถาบันมีระเบียบดังกล่าวซึ่งการวิจัยนั้นจะต้องบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลในรูปแบบที่ไม่สามารถสาวถึงตัวได้ (anonymous) ส่วนปฏิญญาเฮลซิงกิ ค.ศ.2013 ข้อ 32 เพียงบอกว่ายกเว้นการขอความยินยอมได้ หากการขอความยินยอมเป็นไปได้ยากในทางปฏิบัติ แต่ต้องได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ซึ่งแนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนในประเทศไทย พ.ศ.2550 แนะนำไว้สอดคล้องกัน และแนะนำว่าควรขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล มีการเก็บรักษาความลับที่เหมาะสม และใช้ข้อมูลตามระบุไว้ในโครงการวิจัยเท่านั้น
- ตัวอย่างข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคล <sup>(f)</sup> ได้แก่
  - ชื่อ-สกุล
  - ที่อยู่ และสถานที่ ที่แคบกว่าจังหวัด
  - วัน เดือน ปี ที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย เช่น วันเกิด วันเข้ารับการรักษา วันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล วันเสียชีวิต เป็นต้น แต่ถ้าบันทึกเฉพาะปี เช่น ปีเกิด ก็ไม่นับ
  - อายุที่เกิน 89 ปี
  - หมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ IP address

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

- เลขหมายประจำตัวของผู้ถือบัตรประชาชน บัตรเครดิต ใบขับขี่ สมุดธนาคาร ฯลฯ
- รูปถ่าย ลายมือ
- ในการวิจัยเกี่ยวกับข้อมูลที่มีอยู่แล้ว (secondary use of data) ควรหลีกเลี่ยงการจดบันทึกในลักษณะที่สาวถึงตัวบุคคลเจ้าของข้อมูลได้ เว้นแต่ว่า (1) ข้อมูลที่บันทึกนั้นจำเป็นสำหรับงานวิจัย (2) มีมาตรการปกป้องความเป็นส่วนตัว การรักษาความลับ และการลดความเสี่ยง (3) บุคคลเจ้าของข้อมูลไม่บังคับการใช้<sup>(5)</sup>
- ผู้วิจัยต้องแสดงมาตรการรักษาความลับโดยบอกไว้ใน “ข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร (subject information sheet)” ในหัวข้อ “การรักษาความลับ” ว่ามีวิธีการรักษาความลับอย่างไรไม่ให้ผู้อื่นเข้าถึง ผู้ใดบ้างมีสิทธิที่จะเข้าดูข้อมูล (เช่น เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ [monitor] หรือตรวจตรา [inspector] คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย) และข้อจำกัดในการรักษาความลับ
- การตีพิมพ์ผลงานเผยแพร่โดยแสดงข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ หมู่บ้าน ตำบล อำเภอ อาจผิดจริยธรรมได้หากกลุ่มที่ศึกษาเป็นกลุ่มเล็ก และโรคนั้นเป็นโรคที่หายาก ผู้อ่านบอกตัวตนของอาสาสมัครได้ บางกรณีการศึกษาทางพฤติกรรมก็เช่นเดียวกัน ไม่ควรมีรายงาน “พฤติกรรมทางเพศในเด็กนักเรียนโรงเรียน XXX” เพราะผู้อ่านสามารถระบุอาสาสมัครได้

แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนในประเทศไทย พ.ศ.2550 ข้อ 7.2.10 กล่าวว่า “*ต้องไม่มีการตีพิมพ์ผลการวิจัยในรูปแบบที่มีการบ่งชี้ตัวบุคคลที่เข้าร่วมโครงการวิจัย และต้องตีพิมพ์ในรูปแบบที่ไม่กระทบต่อความอ่อนไหวทางวัฒนธรรมหรือทางด้านอื่น ๆ*”

ในประเทศสหรัฐอเมริกา NIH เปิดให้สถาบันยื่นขอรับ Certificates of Confidentiality เพื่อป้องกันการถูกบังคับโดยหน่วยงานทางกฎหมายให้เปิดเผยข้อมูลอาสาสมัครซึ่งอาจส่งเสียต่ออาสาสมัคร เช่น สถานะการเงิน การจ้างงาน การประกัน หรือการประกอบอาชีพ

### ระหว่างดำเนินการวิจัย

หากมีข้อมูลการวิจัยใหม่ที่จะส่งผลต่อการตัดสินใจการคงอยู่ร่วมในโครงการวิจัย ต้องแจ้งอาสาสมัครทราบ หรือบางกรณีอาจ**ต้องขอความยินยอมใหม่ (re-consent)**

ขณะที่ดำเนินการวิจัยในเด็ก หากเด็กอายุครบ 18 ปี บริบูรณ์ ต้องขอความยินยอม

หากเป็นผู้ที่บกพร่องความสามารถในการตัดสินใจ เช่น ผู้ป่วยโรคจิต แต่หายแล้ว ต้องขอความยินยอม

## เอกสารอ้างอิง

---

1. Derenzo E, Moss J. Writing clinical research proposal. Ethical consideration. New York: Elsevier, 2006. 300 pp.
2. CIOMS. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, 2002.
3. Wertheimer A, Miller FG. Payment for research participation: a coercive offer. *J Med Ethics* 2998;34:389-92.
4. ICH. Guidance for industry. E6 good clinical practice: Consolidated guidance, 1996. 58 pp.
5. Canada Tri-council statement. Ethical conduct for research involving human, August 1998
6. CIOMS. *International guidelines for ethical review of epidemiological studies*, 1991.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. NHMRC. *National Statement on ethical conduct in research involving humans*. Commonwealth of Australia, 1999, 68 pp.
11. Knoppers BM, Saginur M. The Babel of genetic data terminology. *Nature Biotechnol* 2005; 23(8): 925-7.



## บทที่ 4

# ความเสี่ยงและประโยชน์

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

หลังจากบทเรียนแล้ว ผู้เรียนสามารถ

1. บอกประเภทของประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยได้
2. บอกความเสี่ยงต่ออันตรายแบบต่าง ๆ ที่อาจเกิดกับอาสาสมัครอันเกิดจากการวิจัยได้
3. บอกนิยามของความเสี่ยงเล็กน้อย (minimal risk) ได้
4. บอกประเภทความเสี่ยงสามประเภทของโครงการวิจัยที่พิจารณา

### สรุป

1. การวิจัยที่ออกแบบไม่ดีทำให้ผลการวิจัยไม่ถูกต้อง ถือว่าผิดจริยธรรม
2. การทดลองยาต้องมีหลักฐานว่ายาหรือวิธีการรักษา 2 ชนิดนั้นยังไม่ทราบว่าอันไหนดีกว่ากัน หลักการนี้เรียกว่า “clinical equipoise”
3. ประโยชน์อันอาจเกิดจากการวิจัย ได้แก่
  - (1) Direct benefit: ประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับโดยตรงจากรักษาหรือวิจัย คือ การที่มีสุขภาพดีขึ้น ประโยชน์ดังกล่าวจะไม่นับเงินตอบแทน รางวัล (remuneration) ที่ให้กับผู้ป่วย/อาสาสมัคร
  - (2) ประโยชน์ที่ผู้ป่วยคนอื่น ๆ จะได้รับจากผลการศึกษา
  - (3) ประโยชน์ที่วงการวิทยาศาสตร์ หรือสังคมที่จะได้รับ
  - (4) ประโยชน์ที่เสนอให้ชุมชนหลังการวิจัยเสร็จสิ้น เช่น การให้ยาฟรีช่วงหนึ่งในกรณีที่ผลการวิจัยแสดงว่ายาใหม่มีประสิทธิภาพดี การให้ความรู้แก่ชุมชนระหว่างการวิจัยหรือหลังการวิจัยเสร็จสิ้น
4. ความเสี่ยงต่ออันตราย อันตรายแบ่งได้เป็น
  - 4.1 อันตรายต่อร่างกาย (physical harm) ระดับแค่ทำให้รำคาญจนถึงขั้นเสียชีวิต เช่น ความเจ็บปวดที่ทนไม่ไหว อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction) การบาดเจ็บจากเหตุการณ์ที่รุกร่างกาย เช่น การผ่าตัด หรือ ความไม่สะดวกหรือไม่สบายเพียงชั่วคราว (inconvenience or discomfort)
  - 4.2 อันตรายต่อจิตใจ (psychological harm) ได้แก่ ความเครียด อารมณ์เปลี่ยนแปลง เกิดภาพหลอน ความรู้สึกผิดเมื่อสัมภาษณ์เกี่ยวกับพฤติกรรมในอดีต ความอับอาย ความกังวลและอาการซึมเศร้า ข้อมูลที่อ่อนไหวถูกเปิดเผย

- 4.3 อันตรายต่อสถานะทางสังคม (social harms) เป็นผลต่อการปฏิสัมพันธ์กับผู้อื่น เช่น การเข้าร่วมวิจัยทำให้เกิดการตีตราและกีดกันในสังคม (stigma) เนื่องจากผู้อื่นทราบว่าป่วยเป็นโรคสังคมรังเกียจ
- 4.4 อันตรายต่อฐานะทางการเงินและสถานะทางสังคมของผู้ป่วย/อาสาสมัคร (social and economic harms) เช่น การเข้าร่วมโครงการวิจัยทำให้ต้องเสียเงินเพิ่มขึ้นมากเกินไปจนจำเป็น เช่น ค่าเดินทางไปตามนัดวิจัยนัดหมาย เสียเวลาโดยไม่มีค่าชดเชย เป็นต้นบริษัทประกันสุขภาพขึ้นเบี้ยประกันหรือไม่รับประกันสุขภาพ/ สูญเสียสิทธิด้านประกันชีวิต ถูกเลิกจ้าง
- 4.5 อันตรายทางกฎหมาย (legal harm) มักเกิดกับการวิจัยที่เกี่ยวกับพฤติกรรมผิดกฎหมาย เช่น ข้อมูลรั่วไหลทำให้ถูกจับกุมระหว่างเข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเสพยา ถูกจับกุมเนื่องจากทำร้ายบุคคลในครอบครัว หรือทารุณเด็ก
5. การวิจัยทางคลินิกมีความเสี่ยงอีกประการหนึ่ง เรียกว่า “Therapeutic misconception” จากการใช้ยาหรือวิธีการรักษา โดยอธิบายระหว่างกระบวนการขอความยินยอม
6. ความเสี่ยงอีกประการหนึ่งในการวิจัยทางคลินิกคือการให้ยาหรือวิธีการรักษาหลอก (placebo) การออกแบบวิจัยควรหลีกเลี่ยงกลุ่มควบคุมที่ได้รับ placebo เว้นแต่ว่า (1) ยังไม่มีวิธีการรักษาหรือยารักษาที่ดีที่สุด (2) มีเหตุผลทางวิชาการที่เชื่อถือได้ว่าจำเป็นต้องใช้ยา/วิธีการรักษาหลอกเพื่อหาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา/วิธีการรักษาใหม่ และผู้ป่วยที่ได้รับยา/วิธีการรักษาหลอกจะไม่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความเสียหายร้ายแรงหรือกลับคืนไม่ได้ (3) ยาที่ใช้ในปัจจุบันก่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงหรือผู้ป่วยรับไม่ได้ หรือ (4) โรคที่ศึกษาหายได้บางส่วนจาก Placebo effect หรือเป็นโรคไม่รุนแรง
7. การลดความเสี่ยงทำได้โดย (1) ใช้วิธีการที่เป็นที่ยอมรับของวิชาชีพ (2) มีวิธีปกป้องความเป็นส่วนตัวและรักษาความลับที่เหมาะสมกับความเสี่ยง (3) มีคณะกรรมการกำกับดูแลการวิจัยที่เหมาะสมกับความเสี่ยง เช่น DSMB
8. ความเสี่ยงเล็กน้อย (minimal risks) หมายถึงโอกาสและระดับของอันตรายหรือความไม่สะดวกสบายที่คาดว่าจะเกิดขึ้นในการวิจัย ไม่เกินไปกว่าที่เกิดในชีวิตประจำวันหรือที่เกิดระหว่างการตรวจร่างกายประจำ ทั้งการตรวจร่างกาย จิตใจ หรือการตรวจอื่น ๆ
9. โครงการวิจัยที่มีความเสี่ยงเล็กน้อยสามารถยื่นขอรับการพิจารณาแบบเร่งด่วนจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้ ทั้งนี้เป็นไปตามข้อบังคับและกฎเกณฑ์ของแต่ละสถาบัน
10. โครงการวิจัยมีความเสี่ยง 3 ประเภท (1) ความเสี่ยงไม่เกิน minimal risks, (2) ความเสี่ยงเกิน minimal risks แต่อาสาสมัครอาจได้รับ direct benefit, (3) ความเสี่ยงเกิน minimal risks อาสาสมัครอาจไม่ได้รับ direct benefit แต่อาจเกิดองค์ความรู้ที่สำคัญเกี่ยวกับภาวะโรค

## รายละเอียด

### หลักการให้คุณประโยชน์ (beneficence)

การให้คุณประโยชน์ (Beneficence) ใน Belmont report หมายถึงการดูแลสวัสดิภาพของอาสาสมัครทางรูปธรรมหมายถึงการแสดงออกที่ให้คุณประโยชน์ให้กับบุคคลที่เป็นอาสาสมัคร ภายใต้กติกา 2 ข้อ คือ (ก) ทำให้เกิดประโยชน์มากที่สุด และลดอันตรายหรือความเสี่ยงให้เกิดน้อยที่สุด (ข) nonmaleficence (ไม่ทำอันตราย) ข้อนี้ห้ามการก่อให้เกิดอันตรายหรือความทุกข์ทรมานแก่ผู้ถูกทดลอง หลักการไม่ทำอันตราย สอดคล้องกับกฎเบอร์กข้อ 5 ที่ว่า ไม่ควรทำการทดลองหากมีเหตุผลเชื่อได้ว่าจะทำให้เกิดการหรือเสียชีวิต (No experiment should be conducted where there is an a priori reason to believe that death or disabling injury will occur)

### ประโยชน์ (benefit)

ในการพิจารณาโครงการด้านจริยธรรมนั้น การออกแบบวิจัยเป็นส่วนสำคัญประการหนึ่ง เพราะทำให้โครงการวิจัยต้องมีความถูกต้อง (scientific validity) โครงการวิจัยที่ออกแบบแล้วไม่หาคำตอบที่เชื่อถือได้ถือว่าผิดหลักจริยธรรมเพราะทำให้อาสาสมัครหรือผู้ป่วยมีความเสี่ยงโดยไม่เกิดประโยชน์ (CIOMS Guideline 1) การประเมินความถูกต้องทางวิชาการข้างต้นอาจทำโดยคณะกรรมการวิจัยของสถาบัน และ/หรือ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

องค์ประกอบของการพิจารณาทางวิชาการประกอบด้วย <sup>(1)</sup>

- ความสำคัญและความแปลกใหม่ของคำถามวิจัย (importance and novelty of the scientific question)
- ความชัดเจนของการออกแบบวิจัยและวิธีวิจัย (strength of the scientific design and methodology)
- ความเป็นไปได้ของโครงการวิจัยตามทีออกแบบไว้ (feasibility of the research as designed)
- ความเหมาะสมของแผนการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (appropriateness of the statistical analysis plan)

ในการทดลองยา โครงการวิจัยต้องแสดง “Equipose” คือให้เป็นที่ยอมรับว่ายาหรือหัตถการเปรียบเทียบทั้งสองวิธีไม่ทราบว่าวิธีใดดีกว่ากัน การทำเช่นนี้ก็เพราะถือว่าผิดจริยธรรมหากทราบอยู่แล้วว่าอันไหนดีกว่า แต่ยังมาทดลองกับคนอื่น การทดลองต้องให้ความรู้ใหม่เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ได้ และหากระหว่างการทดลองพบว่ายาหนึ่งดีกว่าก็ต้องยุติการทดลองและนำยาที่พบว่าให้ประสิทธิผลดีกว่าให้กับผู้ป่วย <sup>(2)</sup>

ผู้วิจัยต้องพยายามทำให้โครงการวิจัยก่อประโยชน์มากที่สุด และลดความเสี่ยงต่ออันตรายให้น้อยที่สุด จนสัดส่วนความเสี่ยงและประโยชน์มีความเหมาะสม (favorable risk benefit ratio) (Belmont report) ซึ่งค่อนข้างเป็นนามธรรม แต่ปฎิญาเฮลซิงกิ ค.ศ.2013 ข้อ 16 กล่าวว่า **ควรทำการวิจัยก็ต่อเมื่อซึ่งได้ว่า วัตถุประสงค์การวิจัยมีความสำคัญมากกว่าความเสี่ยงและภาระของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย** (“Medical research involving human subjects may only be conducted if the importance of the objective outweighs the risks and burdens to the research subjects.”)

## ประเภทของประโยชน์

ประโยชน์อันอาจเกิดจากการวิจัย ได้แก่

- (1) ประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับโดยตรงจากรักษาหรือวิจัย คือ การที่มีสุขภาพดีขึ้น หรืออาจเรียกว่าเป็น therapeutic beneficence<sup>(3)</sup> ทั้งนี้การคำนึงถึงประโยชน์ดังกล่าวจะไม่นับเงินตอบแทน รางวัล (remuneration) ที่ให้กับผู้ป่วย/อาสาสมัคร อนึ่ง การให้ส่วนลดค่ายาแก่ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยหากขาดลงได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการอาหารและยา ถือว่าไม่เหมาะสมเชิงจริยธรรม
- (2) ประโยชน์ที่ผู้ป่วยคนอื่น ๆ จะได้รับจากผลการศึกษา
- (3) ประโยชน์ที่วงการวิทยาศาสตร์ หรือสังคมที่จะได้รับ (aspiration beneficence) ในปฏิญญาเฮลซิงกิ ค.ศ.2008 แนะนำให้ผู้วิจัยตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานวิจัยไม่ว่าผลจะเป็นบวกหรือลบ
- (4) ประโยชน์ที่เสนอให้ชุมชนหลังการวิจัยเสร็จสิ้น เช่น การให้ยาฟรีช่วงหนึ่งในกรณีที่ผลการวิจัยแสดงว่ายาใหม่มีประสิทธิภาพ การให้ชุมชนที่อาสาสมัครอยู่เข้าถึงยาได้ หรือการให้ความรู้แก่ชุมชนระหว่างการวิจัยหรือหลังการวิจัยเสร็จสิ้น

ประโยชน์ในข้อ 1 จัดเป็น Direct benefit ในขณะที่ข้ออื่นเป็น indirect benefit

## ความเสี่ยงต่ออันตราย (risk of harms)

*ความเสี่ยง* ซึ่งถึงความเป็นไปได้ (possibility) ของอันตรายที่**อาจเกิดขึ้น** ความเสี่ยงน้อยหรือความเสี่ยงมากวัดจาก**โอกาส** (probability) ที่จะเกิดอันตราย และ**ความร้ายแรง** (severity) ของอันตราย

ความเสี่ยงต่ออันตรายอาจเกิดจาก Intervention (ยา อุปกรณ์ เครื่องมือ แบบสอบถาม แบบสัมภาษณ์) ที่ใช้ในการวิจัย และ/หรือข้อมูลรั่วไหล (breach of confidentiality)

ประเภทอันตรายจากความเสี่ยง ได้แก่

1. อันตรายต่อร่างกาย (physical harm) ระดับแค่ทำให้รำคาญจนถึงเสียชีวิต เช่น
  - ความเจ็บปวดที่ทนไม่ไหว
  - อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction)
  - การบาดเจ็บจากหัตถการที่รุกร่างกาย เช่น การผ่าตัด, หรือ
  - ความไม่สะดวกหรือไม่สบาย (inconvenience or discomfort) เช่น อาสาสมัครต้องลี้มตาโดยไม่กระพริบนาน 5 นาที มีนงง เจ็บขณะเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขน อาการคลื่นไส้ ความอับอาย ความกลัวช่วงเวลาที่ทดสอบ เป็นต้น ลักษณะของ discomfort เป็นความไม่สบายชั่วคราวแล้วก็หายไป<sup>(4)</sup>
  - ถูกทำร้ายจนเสียชีวิตเนื่องจากเพื่อนร่วมแก๊งค์แค้นสาเหตุจากการเข้าร่วมการวิจัยเกี่ยวกับ gang violence<sup>(5)</sup>
2. 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<sup>(6)</sup>
  - ข้อมูลที่อ่อนไหวถูกเปิดเผย
3. อันตรายต่อสถานะทางสังคม (social harms) เป็นผลลบต่อการปฏิสัมพันธ์กับผู้อื่น เช่น
- การเข้าร่วมวิจัยทำให้เกิดการตีตราและกีดกันในสังคม (stigma) เนื่องจากผู้อื่นทราบว่าป่วยเป็นโรคสังคมรังเกียจ
4. อันตรายต่อฐานะทางการเงินและสถานะทางสังคมของผู้ป่วย/อาสาสมัคร (social and economic harms) เช่น
- การเข้าร่วมโครงการวิจัยทำให้ต้องเสียเงินเพิ่มขึ้นมากเกินจำเป็น เช่น ค่าเดินทางไปตามนักวิจัยนัดหมาย
  - เสียเวลาโดยไม่มีค่าชดเชย เป็นต้น
  - บริษัทประกันสุขภาพขึ้นเบี้ยประกันหรือไม่รับประกันสุขภาพ/ สูญเสียสิทธิด้านประกันชีวิต (สหรัฐอเมริกาออกกฎหมาย Genetic Discrimination Act ไม่ให้บริษัทประกันอ้างผลการตรวจพันธุกรรมเพื่อไม่รับประกันสุขภาพ)
  - ถูกเลิกจ้าง
5. อันตรายทางกฎหมาย (legal harm) มักเกิดกับการวิจัยที่เกี่ยวกับพฤติกรรมผิดกฎหมาย เช่น
- ข้อมูลรั่วไหลทำให้ถูกจับกุมระหว่างเข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเสพยา
  - ถูกจับกุมเนื่องจากทำร้ายบุคคลในครอบครัว หรือทารกเด็ก

การวิจัยในชุมชน (community-based research) ควรให้ประโยชน์ต่อชุมชนและลดความเสี่ยงต่อภัยอันตรายให้มากที่สุดโดยการให้ชุมชนมีส่วนร่วมในโครงการวิจัย<sup>(7)</sup>

**ผู้วิจัยควรลดความเสี่ยง (minimize risk) ของอาสาสมัครโดย**

- 1) ใช้วิธีการที่สอดคล้องกับการออกแบบวิจัยที่ดีและเป็นวิธีการที่ไม่ทำให้อาสาสมัครได้รับความเสี่ยงโดยไม่จำเป็น
- 2) ใช้วิธีวินิจฉัยหรือรักษาที่ใช้ประจำ
- 3) มีแพทย์และพยาบาลดูแลอย่างใกล้ชิดในขั้นตอนที่มีความเสี่ยงต่ออันตรายสูง
- 4) ผู้วิจัยหรือทีมวิจัย มีความรู้ความชำนาญและประสบการณ์ในเรื่องที่ทำวิจัย และเหตุการณ์ที่นำมาใช้ในการวิจัย
- 5) แต่งตั้งคณะกรรมการติดตามความปลอดภัย (Data and Safety Monitoring Board, DSMB) กรณีที่เป็นการศึกษาหรือเหตุการณ์ซึ่งอาสาสมัครอาจได้รับอันตราย

- 6) วิจัยในสถานที่ที่พร้อมทั้งบุคลากรและเครื่องมือแพทย์ เช่น การวิจัยที่มีการรुक้าร่างกาย การให้ผู้ป่วยโรคหัวใจออกกำลังกายมาก ควรทำในโรงพยาบาล หากมีปัญหาก็สามารถช่วยได้ทันเวลา

อนึ่ง การประเมินความเสี่ยง ควรประเมินความเสี่ยงจากกระบวนการที่ออกแบบมาเพื่อวิจัย (research risk) เท่านั้น ไม่ควรนำความเสี่ยงที่เกิดจากการรักษาหรือตรวจรักษา (therapeutic risk) มาพิจารณาประเมินความเสี่ยง<sup>(8)</sup> ตัวอย่างเช่น ต้องการศึกษาคุนภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการผ่าตัด จะเห็นว่า การผ่าตัดเป็นการรักษาในขณะที่การประเมินคุณภาพชีวิตใช้การสัมภาษณ์ ดังนั้น ไม่ควรนำความเสี่ยงจากการผ่าตัดปอดมาคิดในการประเมินความเสี่ยงของโครงการวิจัย

ความเสี่ยงอีกประการหนึ่ง เรียกว่า “Therapeutic misconception” จากการที่ผู้ป่วยเข้าใจว่าขั้นตอนในการวิจัยเป็นการรักษา ดังนั้นผู้วิจัยต้องให้ผู้ป่วยตระหนักกว่าเป็นการวิจัย ไม่ใช่การรักษา โดยอธิบายระหว่างกระบวนการขอความยินยอม

ความเสี่ยงจากการไม่ได้รับยาหรือวิธีการรักษาใหม่ เกิดจากการวิจัยที่มีกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหรือวิธีการรักษาหลอกหรือไม่ได้รับการรักษาใด ๆ ในปฏิญญาเฮลซิงกิข้อ 33 กำหนดไว้ว่า ประโยชน์ ความเสี่ยง ภาระ และประสิทธิภาพของวิธีใหม่ใด ๆ ต้องทดสอบโดยการเปรียบเทียบกับวิธีปัจจุบันที่ดีที่สุดแล้วว่าดีที่สุด ยกเว้นกรณีที่ยอมรับกันทั่วไปว่า ยังไม่มีวิธีการรักษาหรือยารักษาที่ดีที่สุด หรือ มีเหตุผลทางวิชาการที่เชื่อถือได้ว่าจำเป็นต้องใช้ยา/วิธีการรักษาหลอกเพื่อหาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา/วิธีการรักษาใหม่ และผู้ป่วยที่ได้รับยา/วิธีการรักษาหลอกจะไม่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความเสี่ยงต่ออันตรายร้ายแรงหรือกลับคืนไม่ได้

ใน “แนวทางจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย” พ.ศ.2550 แนะนำเพิ่มเติมจากประกาศเฮลซิงกิว่า อาจการใช้ยาหลอกในกลุ่มควบคุมได้ หาก (1) ยาที่ใช้ในปัจจุบันก่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงหรือผู้ป่วยรับไม่ได้ (2) โรคที่ศึกษาหายได้บางส่วนจาก Placebo effect หรือเป็นโรคไม่รุนแรง

### ความเสี่ยงเล็กน้อย (minimal risk)

ในการเตรียมโครงการวิจัยนั้น ผู้วิจัยควรทราบระดับความเสี่ยงต่ออันตรายอันจะเกิดต่ออาสาสมัครในการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเตรียมมาตรการป้องกันหรือลดความเสี่ยงอย่างเหมาะสม นอกจากนั้น ยังจะช่วยให้การเสนอขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมเป็นไปอย่างถูกต้องเพราะหากเป็นความเสี่ยงเล็กน้อยสามารถยื่นขอเสนอพิจารณาแบบเร่งด่วน (expedited review) ได้โดยไม่ต้องรอประชุมในคณะกรรมการฯ โครงการวิจัยที่มีความเสี่ยงเล็กน้อยยังสามารถขอละเว้นการขอคำยินยอม หรือดัดแปลงการขอคำยินยอมในกรณีที่มีการวิจัย (1) เป็น minimal risk, (2) การละเว้นหรือดัดแปลงการขอคำยินยอมไม่ก่อผลเสียต่อสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัคร, (3) การวิจัยเป็นไปได้ยากในทางปฏิบัติหากไม่ละเว้นหรือดัดแปลงการขอคำยินยอม และ (4) เมื่อเวลาเหมาะสมจะมีการแจ้งผลการวิจัยแก่อาสาสมัคร (45CFR46S46.116d) และการที่โครงการวิจัยก่อความเสี่ยงเล็กน้อยจึงสามารถขอกระทำในอาสาสมัครกลุ่มพิเศษ เช่น เด็ก นักโทษ ได้ แม้จะอาสาสมัครจะไม่ได้ประโยชน์โดยตรงจากการวิจัย

ความเสี่ยงที่จัดว่าเป็น minimal risk โดยทั่วไปมักใช้ได้กับการวิจัยที่ไม่มีการรुक้าร่างกาย เช่น การค้นข้อมูลจากเวชระเบียน การสัมภาษณ์ การสำรวจโดยใช้แบบสอบถาม หากมีการรुक้าร่างกายจะมีเพียงบางรายการเท่านั้นที่จัดว่าเป็น minimal risk เช่น การเจาะเลือดจากปลายนิ้ว การตรวจอัลตราซาวด์ตามปกติ ในขณะที่การเจาะน้ำไขสันหลังไม่เข้าข่าย minimal risk

ในการประเมินความเสี่ยงว่าเป็น minimal risk หรือไม่นั้น ไม่หมายเฉพาะความเสี่ยงต่ออันตรายทางกายซึ่งเห็นค่อนข้างชัด แต่ต้องประเมินความเสี่ยงทาง จิตใจ สังคม ฐานะการเงิน และความเสี่ยงต่อการถูก

ดำเนินคดีทางกฎหมายด้วย ซึ่งต้องอาศัยการพิจารณาโครงการวิจัยอย่างถี่ถ้วน เช่น ความเสี่ยงที่อาจเกิดจากการละเมิดความเป็นส่วนตัว การเปิดเผยความลับ ความอับอาย การถามในเรื่องที่อ่อนไหวที่กระตุ้นภาวะซึมเศร้า เป็นต้น ดังนั้นแม้จะเป็นแบบสอบถาม แต่ถ้าเป็นเรื่องเกี่ยวกับการล่วงละเมิดเด็ก (child abuse) การมีเพศสัมพันธ์ จึงไม่เป็น minimal risk

## นิยาม

**Minimal risk- ความเสี่ยงเล็กน้อย-** หมายถึง

- โอกาสและระดับของอันตรายหรือความไม่สะดวกสบายที่คาดว่าจะเกิดขึ้นในการวิจัย ไม่เกินไปกว่าที่เกิดในชีวิตประจำวันหรือที่เกิดระหว่างการตรวจร่างกายประจำ ทั้งการตรวจร่างกายจิตใจ 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”- 45CFR46.102i)
- ความเสี่ยงที่เกิดจากการตรวจสุขภาพประจำ (“risk that is no more likely and not greater than that attached to routine medical or psychological examination”- CIOMS Guideline 4)
- โอกาสและระดับของอันตรายหรือความไม่สะดวกสบายที่คาดว่าจะเกิดในการวิจัย ไม่เกินไปกว่าที่เกิดในชีวิตประจำวันของอาสาสมัคร (“if potential subjects can reasonably be expected to regard the probability and magnitude of possible harms implied by participation in the research to be no greater than those encountered by the subject in those aspects of his or her everyday life that relate to the research then the research can be regarded as within the range of minimal risk.”- Canada Tri-council)

## โครงการที่มีความเสี่ยงเล็กน้อย

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

Department of Health and Human Service ประเทศสหรัฐอเมริกา แสดงรายการโครงการวิจัย 9 ประเภท ที่จัดว่ามีความเสี่ยงเพียงเล็กน้อยไว้เพื่อนักวิจัยจะได้ทราบชัดเจน เพื่อจะได้ขอพิจารณาแบบเร่งด่วนได้<sup>(9)</sup>

โครงการวิจัยหลายโครงการ ยากจะตัดสินว่าเป็นความเสี่ยงเล็กน้อยได้หรือไม่ เช่น การเจาะน้ำไขสันหลัง การเจาะแก้วหู การใส่กล้องส่องลำไส้ การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง เป็นต้น จะพบว่ามีกรรมกรจริยธรรมมีความเห็นหลากหลาย 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 เป็น

ต้น ดังนั้น การวิจัยในเด็กกลุ่มที่อาศัยและเล่นกันในบริเวณที่จราจรคับคั่ง และเทียบว่าความเสี่ยงจากหัตถการที่จะใช้ในการวิจัยเป็นความเสี่ยงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับความเสี่ยงจากการเล่นหรือเดินข้างถนน (จากการถูกรถชน) ถือว่าไม่น่าถูกต้อง เพราะเด็กโดยทั่วไปไม่มีความเสี่ยงขนาดนี้ เช่นเดียวกัน การเทียบ minimal risk กับความเสี่ยงเฉพาะกลุ่มย่อมไม่เหมาะสมเช่นเดียวกัน เช่น กลุ่มช่างเชื่อมโลหะ ตำรวจ ช่างก่อสร้าง เป็นต้น ซึ่งมีความเสี่ยงสูงกว่าคนทั่วไป อย่างไรก็ตามจะเป็นการดีที่คณะกรรมการมี “ตัวเลข” แสดงความเสี่ยงในชีวิตประจำวัน เช่น อัตราตายจากอุบัติเหตุบนท้องถนน เพื่อประกอบการพิจารณา<sup>(10)</sup>

ส่วนข้อความ “ไม่เกินความเสี่ยงที่ได้รับจากการตรวจประจำปี” ควรตีความโดยใช้มาตรฐานเดียว (absolute standard) สำหรับทุกคนเช่นเดียวกัน กล่าวคือ เป็นการเทียบกับความเสี่ยงที่ได้รับจากการตรวจประจำปีของผู้ที่สุขภาพดี ดังนั้น การเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขนแม้ว่าจะมีการรุกร่างกายโดยการที่เข็มแทง แต่ก็ยังถือว่าเป็น minimal risk เพราะการตรวจร่างกายประจำปีก็ต้องเจาะเลือดตรวจเช่นเดียวกัน ในทางตรงข้าม หัตถการที่ทำในผู้ป่วยโรคใดโรคหนึ่งแล้วคิดว่าเป็น minimal risk เพราะผู้ป่วยโรคนี้ต้องผ่านหัตถการนี้อยู่แล้วอาจไม่เหมาะสม เพราะเป็นความเสี่ยงสูงกว่าบุคคลสุขภาพดีทั่วไปจะได้รับจากการตรวจสุขภาพประจำปี อย่างไรก็ตาม หากคณะกรรมการจริยธรรมยอมรับในกรณีหลัง (แม้ว่ายังเป็นข้อถกเถียง) ก็ต้องเขียนไว้ในแนวปฏิบัติสำหรับนักวิจัยให้ชัดเจน เช่น Canada Tri-council Statement เขียนว่าหัตถการทำการรักษาเรียกว่าเป็น therapeutic risk ยอมรับว่าเป็น minimal risk ได้ แต่ถ้าหัตถการนั้นทำเพิ่มเติมจากการรักษาเพื่อนำข้อมูลมาวิจัย และมีความเสี่ยง (non-therapeutic risk) ไม่ถือว่าเป็น minimal risk และ OHRP IRB Guidebook ก็แนะนำให้แยกให้ออกว่า ความเสี่ยงที่ประเมินนั้น ไม่รวม therapeutic risk

ความยุ่งยากเพิ่มขึ้นเมื่อประเมินความเสี่ยงของการวิจัยในเด็กเป็นสามระดับ- Minimal risk, Minor increase over minimal risk และ More than a minor increase over minimal risk ตาม 45CFR46 แต่ก็มีตัวอย่างว่า การเก็บปัสสาวะโดยใช้สายสวน การเจาะน้ำไขสันหลัง จัดว่าเป็น minor increase over minimal risk ส่วนการเก็บปัสสาวะเหนือหัวเหน่า การตัดชิ้นเนื้อ การเจาะเก็บไขกระดูก จัดว่าเป็น more than a minor increase over minimal risk<sup>(11)</sup>

### ความเสี่ยงที่แฝงอยู่ในโครงการวิจัยที่เป็น minimal risk

แม้กระบวนการวิจัยจะก่อความเสี่ยงเล็กน้อย แต่โครงการวิจัยบางโครงการโดยเฉพาะการติดตามผลการรักษา อาจเกิดข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญซึ่งก่อความเสี่ยงที่สำคัญต่ออาสาสมัคร เช่น ในการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ก่อนการรักษาให้อาสาสมัครกรอกแบบสอบถาม และมีอาสาสมัครคนหนึ่งกรอกว่าอยากฆ่าตัวตาย ซึ่งแสดงถึงภาวะซึมเศร้าอย่างรุนแรง ดังนั้น นักวิจัยควรคำนึงถึงเรื่องนี้และแสดงมาตรการลดความเสี่ยงให้เหมาะสม เพื่อคณะกรรมการฯ จะได้ประเมินโครงการวิจัยอย่างเหมาะสมเช่นเดียวกัน<sup>(12)</sup>

การวิจัยเชิงสังเกต (observational) อาจมีความเสี่ยงเพียงเล็กน้อย แต่ความเสี่ยงที่ซ่อนอยู่คือความเสี่ยงต่ออันตรายที่เมื่อเกิดขึ้นจะต้องได้รับการแทรกแซงที่เหมาะสม การไม่ดูแลหากเกิดเหตุการณ์ดังกล่าวอาจถือว่าไม่ถูกจริยธรรม เช่น การพบเด็กถูกละเมิด อาจต้องแจ้งหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

### การประเมินสัดส่วนระหว่างความเสี่ยงและประโยชน์

ไม่มีสูตรคำนวณสัดส่วนที่บอกได้ว่าสัดส่วนเหมาะสม แต่ Office for Human Research Protection แบ่งประเภทความเสี่ยงไว้ดังนี้

- 1) การวิจัยความเสี่ยงเล็กน้อย



- 2) การวิจัยมีความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย แต่คาดว่าจะก่อประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร
- 3) การวิจัยมีความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย แต่ไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร แต่จะได้องค์ความรู้ที่สำคัญเกี่ยวกับภาวะโรค

โครงการวิจัยประเภท (1) และ (2) จัดได้ว่า risk-benefit ratio เหมาะสม ส่วนประเภท (3) นั้น คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ต้องยืนยันอย่างหนักแน่นหากจะอนุมัติ โดยเฉพาะวิธีการที่ใช้ต้องเป็นไปตามหลักวิชาการและก่อองค์ความรู้จริง

อย่างไรก็ตาม Belmont report ระบุว่าความเหมาะสมของโครงการวิจัยในด้านจริยธรรมต้องคำนึงว่า

- 1) ไม่มีการกระทำอย่างทารุณโหดร้ายไร้มนุษยธรรม
- 2) ควรลดความเสี่ยงลงให้เหลือน้อยแค่เพียงพอต่อการตอบวัตถุประสงค์การวิจัย อาจต้องคำนึงอย่างแท้จริงว่ามีความจำเป็นต้องทำในอาสาสมัครหรือไม่ หรือแม้บางครั้งไม่สามารถกำจัดความเสี่ยงได้ แต่การมีทางเลือกไว้ให้ก็ถือได้ว่าเป็นการลดความเสี่ยง
- 3) หากการวิจัยก่อความเสี่ยงถึงขั้นอาจพิการ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ควรยืนยันอย่างหนักแน่นถึงความเหมาะสมระหว่างความเสี่ยงและประโยชน์ หรือยืนยันว่าการเข้าร่วมเป็นการสมัครใจอย่างแท้จริง
- 4) หากวิจัยในกลุ่มเปราะบางต้องยืนยันว่าเหมาะสมในลักษณะและระดับความเสี่ยง/ประโยชน์
- 5) ต้องแสดงความเสี่ยงและประโยชน์อย่างครอบคลุมในเอกสารและกระบวนการขอความยินยอม

## เอกสารอ้างอิง

---

1. Federman DD, Hanna KE, Rodrigrez LL, editors. Responsible research. A systems approach to protecting research participants. National Academy of Sciences: NAP 2002. 316 pages
2. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *N Eng J Med* 1987;317(3):141-145.
3. 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.
4. Field MJ, Burman RE, editors. *Ethical conduct of clinical research involving children*. Washington, DC: National Academic Press, 2004, 448 pp.
5. Citro CF, Ligen 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.
6. 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.
7. American Academy of Pediatrics. Policy statement. Ethical considerations in research with socially identifiable populations. *Pediatrics*. 2004;113(1):148-51.
8. OHRP, US DHHS. Institutional review board guidebook, 1993
9. 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.
10. 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.
11. Field MJ, Burman RE, editors. *Ethical conduct of clinical research involving children*. Washington, DC: National Academic Press, 2004, 448 pp
12. 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.

## บทที่ 5

### ความยุติธรรมในการคัดเลือกอาสาสมัคร

#### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

หลังจากบทเรียนแล้ว ผู้เรียนสามารถ

บอกลักษณะการคัดเลือกอาสาสมัครที่ยุติธรรมได้

#### สรุป

1. หลักยุติธรรมในการวิจัยหมายความว่า การกระจายความยุติธรรม (Distributive justice) ที่กำหนดให้มีการกระจายทั้งภาระ (burden) และผลประโยชน์ (benefit) ที่อาสาสมัครพึงจะได้รับอย่างเท่าเทียมจากการเข้าร่วมการวิจัย
2. ความยุติธรรมในการคัดเลือกอาสาสมัครมี 2 ระดับ คือ (1) ระดับสังคม กำหนดว่าควรให้กลุ่มบุคคลแบบใดเข้าหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยพิจารณาจากความสามารถของบุคคลในกลุ่มหรือชุมชนนั้น จะแบกรับภาระที่จะมีขึ้นและความเหมาะสมที่จะเพิ่มภาระให้แก่บุคคลที่มีภาระอยู่แล้ว มีการลำดับความเหมาะสมในการคัดเลือกอาสาสมัครเช่น เลือกผู้ใหญ่ก่อนเด็ก กำหนดเงื่อนไขที่จำเพาะในการเลือกอาสาสมัครบางกลุ่มเข้าร่วมการวิจัย เช่น คนปัญญาอ่อนในสถานสงเคราะห์ (2) ระดับบุคคล กำหนดว่าผู้วิจัยควรคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดไว้อย่างเที่ยงธรรม (fairness) โดยไม่เลือกที่รักมักที่ชัง นั่นคือต้องไม่เสนอการวิจัยที่มีแนวโน้มว่าจะมีประโยชน์เฉพาะแก่อาสาสมัครบางคนที่ชอบ หรือเลือกแต่อาสาสมัครที่ไม่พึงประสงค์สำหรับการวิจัยที่มีความเสี่ยง
3. การตัดสินใจยุติธรรมคู่ได้จากกระบวนการคัดเลือกอาสาสมัคร และความสอดคล้องระหว่างประชากรที่ศึกษากับปัญหาที่จะวิจัย

#### รายละเอียด

หลักความยุติธรรมในการวิจัยหมายความว่า การกระจายความยุติธรรม (Distributive justice) ที่กำหนดให้มีการกระจายทั้งภาระ (burden) และผลประโยชน์ (benefit) ที่อาสาสมัครพึงจะได้รับอย่างเท่าเทียมกันจากการเข้าร่วมการวิจัย ความไม่ยุติธรรมบังเกิดขึ้นเมื่อผลประโยชน์ที่บุคคลพึงได้รับกลับถูกปฏิเสธโดยไม่มีเหตุผลที่ตีรองรับ หรือการที่บุคคลต้องแบกรับภาระการวิจัยอย่างไม่เหมาะสม

ในอดีต ตัวอย่างของความยุติธรรมเห็นได้จากการวิจัย Tuskegee syphilis study ที่มีการเลือกวิจัยในคนผิวดำและยากจน ทั้งที่โรคซิฟิลิสพบได้ในคนผิวขาวด้วย และแม้จะพบยาเพนนิซิลินแล้วก็ไม่ยุติโครงการและให้การรักษาอาสาสมัคร

ใน Belmont Report ประยุกต์หลักความยุติธรรมโดยดูกระบวนการคัดเลือกบุคคลมาเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยซึ่งต้องมีความเที่ยงธรรมทั้งขั้นตอนการปฏิบัติ ตลอดจนผลลัพธ์ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย

ความยุติธรรมในการคัดเลือกอาสาสมัครสามารถพิจารณาได้ 2 ระดับ คือ (1) ระดับสังคม กำหนดความชัดเจนว่าควรให้กลุ่มคนแบบใดเข้าหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยอิงความสามารถที่จะแบกรับภาระและภาระที่เพิ่มขึ้น มีการลำดับความชอบในการเลือกกลุ่ม เช่น เด็ก กับผู้ใหญ่ หรือมีเงื่อนไขบางอย่างในการเลือกบางกลุ่มเข้าร่วมการวิจัย เช่น คนปัญญาอ่อนในสถานสงเคราะห์ (2) ระดับบุคคล กำหนดว่าผู้วิจัยไม่เลือกอาสาสมัครโดยการเลือกให้ผู้ป่วยบางคนที่ตนเองชอบเข้าร่วมการวิจัยที่ได้ประโยชน์ และบางคนที่ตนเองไม่ชอบได้วิจัยที่มีความเสี่ยง

แม้อาสาสมัครได้รับเลือกจากผู้วิจัยอย่างเป็นธรรมแล้วก็ตาม ก็ยังอาจมีความไม่ยุติธรรมเกิดขึ้นจากความอคติทางสังคม เชื้อชาติ เพศ และวัฒนธรรมที่ฝังรากในสังคม

ประชากรบางกลุ่มแบกรับภาระอยู่แล้ว เช่น คนในสถานกักกันหรือสงเคราะห์ หากจะเลือกเข้าร่วมการวิจัยที่ไม่ใช่การรักษา สมควรเลือกกลุ่มคนที่แบกรับภาระน้อยกว่า เว้นแต่ว่าปัญหาการวิจัยสัมพันธ์กับลักษณะเฉพาะของกลุ่มคนเหล่านั้น การรับทุนวิจัยรัฐบาลที่มักเป็นส่วนร่วมกับงบประมาณสาธารณสุขแล้วเลือกผู้รับบริการเข้าร่วมการวิจัยก็ไม่ยุติธรรมหากมีกลุ่มคนอื่นที่ควรได้ประโยชน์มากกว่า

อีกกรณีหนึ่งของความยุติธรรมเป็นผลจากการมีกลุ่มเปราะบางมาเกี่ยวข้อง (vulnerable subjects) การวิจัยอาจเลือกคนบางกลุ่ม เช่น ชนกลุ่มน้อย พวกด้อยเศรษฐกิจ ผู้ป่วยหนัก ผู้อยู่ในสถานสงเคราะห์ แต่ด้วยสมรรถนะที่บกพร่อง และสถานภาพที่ไม่อิสระที่อาสาสมัครจะให้ความยินยอมอย่างแท้จริง จึงต้องปกป้องจากอันตรายเป็นพิเศษ ผู้วิจัยจึงไม่ควรเลือกอาสาสมัครกลุ่มนี้ด้วยเหตุผลเพียงว่าบริหารได้ง่าย หรือควบคุมง่ายจากภาวะเจ็บป่วยหรือภาวะทางเศรษฐกิจและสังคม อย่างไรก็ตาม มีอีกมุมมองว่าการเว้นจากบุคคลเปราะบางอาจไม่ยุติธรรมเพราะกลายเป็นผู้ไม่มีโอกาสได้ประโยชน์จากงานวิจัย จึงต้องชั่งอย่างรอบด้าน

ในการประเมินว่าผู้วิจัยคัดเลือกบุคคลเข้าร่วมการวิจัยอย่างเป็นธรรมหรือไม่อาจพิจารณาจาก

1. การคัดเลือกบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัยต้องไม่ใช่ด้วยเหตุผลเพียงเพราะหาง่าย จัดการง่ายเพราะสภาพเปราะบาง แต่คัดเลือกด้วยเหตุผลเพื่อตอบปัญหาวิจัย
2. ในกรณีที่เป็นการพัฒนาเครื่องมือแพทย์หรือหัตถการและได้รับทุนจากรัฐ จะต้องไม่เพียงให้ผู้มีกำลังซื้อเข้าถึงผลิตภัณฑ์ แต่ต้องให้กลุ่มคนที่ควรได้ใช้เข้าถึงได้ด้วย



## บทที่ 6

### กลุ่มเปราะบาง (Vulnerable group)

#### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

หลังจากบทเรียนแล้ว ผู้เรียนสามารถ

1. บอกสถานะที่ทำให้บุคคลอยู่ในภาวะเปราะบาง (vulnerable) ได้
2. บอกประเภทของบุคคลที่เปราะบางได้
3. บอกเงื่อนไขการวิจัยในกลุ่มเปราะบางได้

#### สรุป

1. **กลุ่มเปราะบาง** หมายถึง บุคคลซึ่งอาจถูกชักจูงให้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกได้โดยง่าย ด้วยหวังว่าจะได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมการวิจัย ไม่ว่าจะสมเหตุสมผลหรือไม่ก็ตาม หรือเป็นผู้ที่ตอบตกลงเข้าร่วมการวิจัยเพราะเกรงกลัวว่าจะถูกกีดกันแกล้งจากผู้มีอำนาจเหนือกว่า
2. **ภาวะเปราะบาง** เกิดจาก (1) **ขาดความสามารถตัดสินใจ** สาเหตุจากยังขาดวุฒิภาวะ การพิการหรือเจ็บป่วยทางกายและใจ เช่น ทารกในครรภ์ (fetus) ทารกแรกเกิด (neonate) เด็ก คนปัญญาอ่อน เด็กออทิสติก ผู้ป่วยโรคจิต ผู้ป่วยที่หมดสติ ผู้ป่วยขั้นโคม่า ผู้ป่วยหลงลืม ผู้เสพแอลกอฮอล์หรือสารเสพติด การปกป้องบุคคลเหล่านี้ทำโดยการให้ขอคำยินยอมเพิ่มเติมจากผู้ปกครองตามกฎหมาย (2) **มีความสามารถในการตัดสินใจ แต่ขาดอิสระหรือต้องพึ่งพา** เพราะสิ่งแวดล้อมที่กดดัน เช่น เจ็บป่วยและหวังว่าจะได้ยารักษา หรือเกรงกลัวโทษจากการไม่ให้ความร่วมมือ หรือชักจูงได้ง่ายโดยหวังประโยชน์ที่ได้รับจากโครงการวิจัย บุคคลที่อยู่ในกลุ่มเหล่านี้ ได้แก่ นักศึกษา ทหารเกณฑ์ ตำรวจ ลูกจ้าง ผู้สูงอายุ ผู้เยาว์ คนร่อนเร่ คนตกงาน ผู้ป่วยที่เข้าห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาล ผู้อพยพ ผู้ป่วยโรคที่หมดหนทางรักษา นักโทษ ผู้ต้องขัง ผู้มีรายได้น้อย
3. **การวิจัยในกลุ่มเปราะบางควรดำเนินการต่อเมื่อ** (1) โครงการวิจัยไม่สามารถหาคำตอบได้จากกลุ่มอื่นที่เปราะบางน้อยกว่า (2) เป็นโครงการวิจัยก่อประโยชน์โดยตรงต่อบุคคลเปราะบางที่เข้าร่วมโครงการ หรือต่อกลุ่มเปราะบางประเภทเดียวกัน (3) หลังการวิจัยเสร็จสิ้นและได้ผล กลุ่มเปราะบางเข้าถึงยาหรือประโยชน์ได้ (4) ถ้าโครงการไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพอาสาสมัคร ต้องก่อความเสี่ยงไม่เกิน minimal risk แต่ถ้าก่อประโยชน์โดยตรง ก็อาจอนุมัติได้ในรอบที่เกิน minimal risk เพียงเล็กน้อย (5) ถ้าอาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมได้ ต้องขออนุญาตจากผู้ปกครอง/ผู้แทนโดยชอบธรรม

## รายละเอียด

ใน Belmont report กล่าวถึงหลักของการเคารพในบุคคล (Respect for persons) เน้นว่า บุคคลย่อมมีความสามารถในการพิจารณาเรื่องต่าง ๆ อย่างมีเหตุผลและตัดสินใจได้อย่างอิสระ นักวิจัยจึงต้องเคารพการตัดสินใจของบุคคลโดยการขอความยินยอมหากจะทำวิจัยที่ต้องกระทำต่อร่างกายของเขา หรือต้องมีปฏิสัมพันธ์กับตัวเขา หรือใช้ข้อมูลใด ๆ ที่สาวถึงตัวเขาได้

แต่ไม่ใช่ทุกคนที่สามารถตัดสินใจได้โดยอิสระ มีสถานการณ์ที่ทำให้บุคคลบกพร่องในการตัดสินใจซึ่งอาจเป็นสถานการณ์ภายในตัวบุคคลเอง หรือสถานการณ์รอบตัวบุคคล ที่ทำให้บุคคลเกิดความเปราะบาง (vulnerability) ซึ่งหมายถึงการที่บุคคลพร่องความสามารถในระดับสำคัญจนไม่สามารถปกป้องผลประโยชน์ของตนเองได้ซึ่งการพร่องความสามารถนี้เกิดจากอุปสรรค หรือข้อจำกัด เช่น ไร้สมรรถภาพที่จะให้ความยินยอม ขาดทางเลือกในการรับการรักษาพยาบาล หรือการรักษาที่ใช้เงินจำนวนมาก หรือเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่มีลำดับขั้นการบังคับบัญชา ดังนั้นจึงต้องมีกฎเกณฑ์ที่คุ้มครองบุคคลเหล่านี้เป็นพิเศษ หลักการนี้ระบุไว้ในข้อ 2 ของ Belmont Report ที่ว่า การเคารพในบุคคลประกอบด้วยข้อกำหนดสองประการ ได้แก่ (1) ระบุว่าบุคคลแต่ละคนมีความสามารถที่จะพิจารณาและตัดสินใจได้ด้วยตนเองอย่างอิสระ (2) ปกป้องผู้ที่มีความสามารถในการตัดสินใจบกพร่อง จากอันตรายหรือ จากการถูกระทำอย่างไม่ถูกต้อง

## นิยาม

### ICH GCP

**กลุ่มเปราะบาง** หมายถึง หมายถึง บุคคลซึ่งอาจถูกชักจูงให้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกได้โดยง่าย ด้วยหวังว่าจะได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมการวิจัย ไม่ว่าจะสมเหตุสมผลหรือไม่ก็ตาม หรือเป็นผู้ที่ตอบตกลงเข้าร่วมการวิจัยเพราะเกรงกลัวว่าจะถูกกีดกันแกล้งจากผู้มีอำนาจเหนือกว่า หากปฏิเสธ ตัวอย่างเช่น ผู้ที่อยู่ในองค์กรที่มีการบังคับบัญชาตามลำดับขั้น เช่น นักศึกษาแพทย์ นักศึกษาเภสัชศาสตร์ นักศึกษาทันตแพทย์ และนักศึกษาพยาบาล บุคลากรระดับล่างของโรงพยาบาลและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ลูกจ้างบริษัทยา ทหาร และผู้ต้องขัง นอกจากนี้ยังรวมถึงผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ผู้อยู่ในบ้านพักคนชรา คนตกงานหรือคนยากจน ผู้ป่วยในสถานะฉุกเฉิน เผ่าพันธุ์ชนกลุ่มน้อย ผู้ไม่มีที่อยู่อาศัย ผู้เร่ร่อน ผู้อพยพ ผู้เยาว์ และผู้ที่ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้

### CIOMS Guideline 13

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

## 45CFR46 Human Subject Protection

แยกการวิจัยในกลุ่มเปราะบางเป็น (1) หญิงมีครรภ์ ทารกในครรภ์ และทารกหลังคลอด (2) นักโทษ (3) เด็ก ดังนี้

**Subpart B** Additional Protections for Pregnant Women, Human Fetuses and Neonates Involved in Research

**Subpart C** Additional Protections Pertaining to Biomedical and Behavioral Research Involving Prisoners as Subjects

## Subpart D Additional Protections for Children Involved as Subjects in Research

โดยมีข้อกำหนดด้านการขอความยินยอม กรรมการจริยธรรมการวิจัย และเกณฑ์การพิจารณาเพิ่มเติมเพื่อการปกป้องเป็นพิเศษ

Kipnis จัดแบ่งภาวะเปราะบางเป็น Cognitive Vulnerability, Juridic Vulnerability, Deferential Vulnerability, Medical Vulnerability, Allocational Vulnerability, Infrastructural Vulnerability และ Social Vulnerability<sup>(1,2)</sup>

### ข้อพิจารณา

จะเห็นว่ากลุ่มเปราะบางประกอบด้วย

(1) กลุ่มบุคคลที่ขาดความสามารถในการตัดสินใจ สาเหตุจาก

- ขาดวุฒิภาวะ คือเด็กหรือผู้เยาว์ ทารกในครรภ์
- ผู้ที่พิการหรือเจ็บป่วยทางกายและใจ เช่น คนปัญญาอ่อน เด็กออทิสติก ผู้ป่วยโรคจิต ผู้ป่วยที่หมดสติ ผู้ป่วยขั้นโคม่า

การปกป้องบุคคลเหล่านี้ทำโดยการให้ขอคำยินยอมเพิ่มเติมจากผู้ปกครองหรือผู้แทนตามกฎหมาย

สำหรับผู้แสวงหาลูกหรือสารเสพติดและขาดสตินั้น ต้องรอให้หมดฤทธิ์แอลกอฮอล์หรือสารเสพติดก่อนแล้วค่อยขอความยินยอม

(2) กลุ่มมีความสามารถในการตัดสินใจแต่ขาดอิสระ เพราะสิ่งแวดล้อมที่กดดัน เช่น เจ็บป่วยและหวังว่าจะได้ยารักษา หรือเกรงกลัวโทษจากการไม่ให้ความร่วมมือ หรือชักจูงได้ง่ายโดยหวังประโยชน์ที่ได้รับจากโครงการวิจัย บุคคลที่อยู่ในกลุ่มเหล่านี้ ได้แก่ นักศึกษา ทหารเกณฑ์ ตำรวจ ลูกจ้าง ผู้สูงอายุ ผู้เยาว์ หญิงมีครรภ์ คนร่อนเร่ คนตกงาน ผู้ป่วยที่เข้าห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาล ผู้อพยพ ผู้ป่วยโรคที่หมดหนทางรักษา นักโทษ ผู้ต้องขัง ผู้มีรายได้น้อย เป็นต้น<sup>(3)</sup> บุคคลเหล่านี้อาจเรียกเป็น “Potentially vulnerable subjects” ดังนั้น บุคคลสุขภาพดีทั่วไปก็อาจอยู่ในสภาพเปราะบางได้ภายใต้สถานการณ์หนึ่ง การปกป้องบุคคลเหล่านี้ทำโดยตรวจสอบความเหมาะสมของวิธีการเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย (recruitment process) และกระบวนการขอความยินยอม (informed consent procedures) เช่น

- หากอาจารย์มีโครงการวิจัยและต้องการเจาะเลือดคนปกติ ควรปิดประกาศทั่วไปเชิญบุคคลในหน่วยงานมาสมัคร และให้บุคคลอื่นที่ไม่ใช่ตนเองเป็นผู้อธิบายข้อมูลประกอบการขอความยินยอม และต้องแจ้งว่าการเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมไม่มีผลต่อการให้คะแนนวิชาใดทั้งสิ้น
- แพทย์ผู้รักษาควรให้บุคคลอื่นดำเนินการในกระบวนการขอความยินยอมจากผู้ป่วย
- หัวหน้าหอผู้ป่วยทำโครงการวิจัยเกี่ยวกับพฤติกรรมดูแลผู้ป่วยของพยาบาล ควรหลีกเลี่ยงการวิจัยในหอผู้ป่วยที่ตนเองเป็นหัวหน้า แต่ไปทำที่โรงพยาบาลอื่นหรือหอผู้ป่วยอื่น



กลุ่มบุคคลเปราะบางบางกลุ่มจำเป็นต้องมีมาตรการอื่นเพิ่มเติมเป็นพิเศษ เช่น การวิจัยในนักโทษต้องมีตัวแทนนักโทษร่วมเป็นกรรมการจริยธรรมการวิจัยด้วย การวิจัยในผู้ป่วยฉุกเฉินอาจมีตัวแทนชุมชนเข้าร่วมเป็นกรรมการด้วย

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

เพื่อปกป้องกลุ่มเปราะบางจากการถูกเอาเปรียบและเป็นไปตามที่หลักจริยธรรมพื้นฐาน โครงการวิจัยที่ศึกษาในกลุ่มเปราะบาง จะอนุมัติได้ต่อเมื่อเข้าเงื่อนไขดังต่อไปนี้

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

### หลักความยุติธรรม

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

### เกณฑ์คัดเลือกอายุอาสาสมัคร

ในเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยนั้น มักระบุอายุของประชากรที่จะศึกษา ซึ่งมักเริ่มต้นตั้งแต่อายุ 18 ปี ขึ้นไป (ต่ำกว่านี้คือเด็ก ถือว่าเป็นกลุ่มเปราะบาง) แต่อายุสูงสุดที่จะคัดเข้าโครงการวิจัยยัง

เป็นที่ถกเถียงกันว่า เกิน 60 ปี เหมาะสมหรือไม่ CIOMS Guideline จัดผู้สูงอายุอยู่ในกลุ่มเปราะบาง แต่การไม่รวมผู้สูงอายุเพียงเพราะคิดว่าเป็นกลุ่มกลุ่มเปราะบางอาจขัดกับหลักยุติธรรมได้เพราะการเลือกต้องไม่แบ่งแยก การไม่รวมผู้สูงอายุเพียงเพราะกลัว drop out ที่สูงจึงไม่สมเหตุผล นอกจากนี้ การไม่รวมผู้สูงอายุอาจมีผลเสียต่อ generalizability ของผลการวิจัย<sup>(4)</sup> ดังนั้นการรวมผู้สูงอายุไว้ในประชากรที่ศึกษาจึงเป็นความลำบากของนักวิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่จะตัดสินใจเพราะต้องคำนึงถึงทั้งการปกป้องกลุ่มเปราะบาง ความยุติธรรม และความถูกต้องตามหลักวิชาการของผลการวิจัยร่วมด้วย

โดยหลักการแล้ว หากต้องศึกษาวิจัยเพื่อให้ได้องค์ความรู้ที่ครอบคลุมประชากรทั่วไปแล้ว เช่น การวิจัยเชิงสำรวจ ไม่มีเหตุผลใดที่จะคัดออกผู้สูงอายุ หรือ potentially vulnerable person อื่น ๆ ยิ่งหากเป็นการวิจัยที่ก่อผลประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพของพวกเขา หากโครงการวิจัยประสงค์จะคัดผู้สูงอายุออกต้องมีเหตุผลเพียงพอโดยเฉพาะเหตุผลด้านความปลอดภัย และปัจจัยกวน (confounding factors)<sup>(5)</sup>

ในทางตรงกันข้าม หากการวิจัยมุ่งศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุ จะต้องพิจารณาตามแนวทางการวิจัยในกลุ่มเปราะบาง เช่นเดียวกับการวิจัยในเด็ก นักโทษ หรือกลุ่มเปราะบางอื่น ๆ

### โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเด็ก

OHRP กำหนดไว้ว่า กรรมการจริยธรรมการวิจัยต้องกำหนดประเภทของโครงการวิจัยว่าเป็นประเภทไหนใน 4 ประเภท แล้วบันทึกเหตุผลไว้

**ประเภทที่ 1.** การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย จะอนุมัติได้ต่อเมื่อ

- มีความเสี่ยงเล็กน้อย และ
- มีการขอพร้อมใจจากเด็ก กับการอนุญาตของบิดาหรือมารดา หรือผู้ปกครองตามกฎหมาย

**ประเภทที่ 2.** การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย จะอนุมัติได้ต่อเมื่อ

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

**ประเภทที่ 3.** การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย และไม่มีประโยชน์ต่อเด็กที่เป็นอาสาสมัครโดยตรง แต่อาจเกิดองค์ความรู้ที่ใช้ได้กว้างขวางเกี่ยวกับโรคหรือภาวะเจ็บป่วยของอาสาสมัคร จะอนุมัติได้ต่อเมื่อ

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

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

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

### เด็กในสถานสงเคราะห์

การวิจัยกับเด็กในสถานสงเคราะห์มีความซับซ้อนกว่าเด็กทั่วไปด้วยมีปัจจัยหลายประการที่ทำให้เด็กเปราะบาง ได้แก่ สิ่งแวดล้อมที่ทำให้ปราศจากอิสระอย่างแท้จริง เด็กบางคนอาจกำพร้า การเจริญเติบโตต่ำกว่าเด็กทั่วไป การที่จะวิจัยในเด็กเหล่านี้ต้องแสดงให้เห็นได้ว่าไม่เลือกพวกเขาเพียงเพราะสะดวกและง่ายต่อนักวิจัย เงื่อนไขที่คณะกรรมการอาจอนุมัติได้คือเป็นโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสถานะของเด็กในสถานสงเคราะห์ หรือโครงการวิจัยนี้เลือกเด็กจากแห่งอื่น ๆ เช่น โรงเรียน เข้าร่วมเป็นส่วนใหญ่ และต้องขออนุญาตจากบิดามารดาหรือผู้ดูแลตามกฎหมาย

### Nontherapeutic trial

Nontherapeutic trial หมายถึงโครงการวิจัยทางคลินิกที่ไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร เช่น การหาระดับยาใน Phase I clinical trial หรือการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวิจัย

ICH GCP E6 กำหนดว่า nontherapeutic trial ควรทำในผู้ที่สามารถลงนามยินยอมได้ แต่ถ้าต้องขอจากผู้แทนตามกฎหมาย จะต้องเข้าเงื่อนไขต่อไปนี้

1. การวิจัยในกลุ่มผู้สามารถเซ็นยินยอมได้ไม่ตอบวัตถุประสงค์การวิจัย
2. การวิจัยมีความเสี่ยงต่ำ
3. ไม่ก่อภัยกระทบความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร
4. ไม่ขัดต่อกฎหมาย
5. โครงการวิจัยที่ระบุคนเหล่านี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

### สรุป

โครงการวิจัยที่รวมเด็ก ผู้สูงอายุ อยู่ในประชากรที่ศึกษา อาจทำได้หากเป็นการวิจัยเชิงสำรวจและต้องการองค์ความรู้ที่ใช่ได้กับประชากรทั่วไป ทั้งนี้ ภัยการนั้นต้องไม่ก่อความเสี่ยงเกิน minimal risk

หากโครงการวิจัยที่มุ่งเป้าเฉพาะกลุ่มเปราะบางมาเข้าร่วมโครงการวิจัย อาจทำได้หากการวิจัยนั้นก่อประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพอาสาสมัคร และไม่สามารถได้คำตอบหากทำในกลุ่มอื่น นอกจากนั้น ความเสี่ยงจะเกิน minimal risk ได้เพียงเล็กน้อย และต้องได้รับความยินยอมจากผู้ปกครองตามกฎหมาย

## เอกสารอ้างอิง

---

1. Horn L. Research vulnerability: an illustrative case study from the South African mining industry. *Developing World Bioethics* 2007; 7(3): 119–127.
2. Kipnis K. Vulnerability in Research Subjects: A Bioethical Taxonomy (Research Involving Human Participants V2) Online Ethics Center [<http://www.onlineethics.org/cms/8087.aspx>] เข้าดู มีนาคม 2554
3. Campus IRB, University of Missouri-Columbia. Recruitment of Vulnerable subject Populations. Policy Number 2876.22, Revised December 2005. [[http://research.missouri.edu/policies/files/cirb\\_2876.22\\_vulnerablesubjects.pdf](http://research.missouri.edu/policies/files/cirb_2876.22_vulnerablesubjects.pdf)] Access August 9, 2007.
4. 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.
5. Canada Tri-council statement. Ethical conduct for research involving human, August 1998

## บทที่ 8

### แนวทางการเขียนข้อเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณา

#### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

หลังจากบทเรียนแล้ว ผู้เรียนสามารถ

1. บอกหัวข้อที่จำเป็นในเอกสารโครงการวิจัยที่ดีเพื่อเสนอขอพิจารณาด้านจริยธรรมได้
2. อธิบายแนวทางการเขียนหัวข้อประเด็นจริยธรรม (ethical consideration) ได้
3. บอกได้ว่าข้อความใดที่ไม่ควรอยู่ในเอกสาร

#### สรุป

1. เอกสารข้อเสนอโครงการวิจัยเพื่อยื่นขอรับการพิจารณาด้านจริยธรรมต้องมีรายละเอียดข้อมูลเพียงพอที่คณะกรรมการจะประเมินและตัดสินใจหลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อ ตาม Belmont report และความถูกต้องของการออกแบบวิจัยได้ ทั้งนี้เป็นไปตามระเบียบข้อบังคับของสถาบันที่นักวิจัยสังกัด
2. หัวข้อในข้อเสนอโครงการวิจัยโดยทั่วไป ประกอบด้วย ชื่อเรื่อง (Title), บทสรุปหรือบทคัดย่อ (Executive summary), วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives), ภูมิหลังและความสำคัญ (Background and significance), ทบทวนวรรณกรรม (Literature review), การออกแบบการวิจัยและวิธีวิจัย (Research Design and Methods), เกณฑ์คัดเข้า เกณฑ์คัดออก เกณฑ์ถอนตัวอาสาสมัครออกจากโครงการ เกณฑ์ยุติการศึกษา วิธีวิจัย วิธีวิเคราะห์ทางสถิติ ระยะเวลาดำเนินการวิจัย ตารางแสดงแผนดำเนินการ งบประมาณ (Budget), เอกสารอ้างอิง อุตประวัติผู้วิจัยหลัก และ/หรือ ผู้วิจัยร่วม เอกสารประกอบโครงการวิจัย ได้แก่ แบบสอบถาม เอกสารชี้แจงอาสาสมัคร/ใบยินยอม หรือใบพร้อมใจสำหรับเด็ก (Participant's information sheet/Consent form/Assent form) ใบปิดโฆษณา แผ่นพับ แบบบันทึกข้อมูล (case report form) หรือเอกสารเผยแพร่อื่น ๆ ประเด็นจริยธรรม (Ethical consideration)
3. การเขียนประเด็นจริยธรรม เขียนถึงเหตุผลที่ต้องทำวิจัยในคน ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการลดความเสี่ยงที่ผู้วิจัยทำ ประโยชน์ที่อาสาสมัครหรือชุมชนจะได้รับ ความจำเป็นที่ต้องมีกลุ่มยาหลอก ความจำเป็นในการวิจัยในกลุ่มเปราะบาง

## รายละเอียด

### การยกเว้นจากการพิจารณาเชิงจริยธรรม

ในขณะวางแผนวิจัย นักวิจัยควรศึกษาระเบียบข้อบังคับของสถาบันที่ตนเองสังกัดเกี่ยวกับการขอความเห็นชอบเชิงจริยธรรมก่อน<sup>(1)</sup> บางสถาบันจะกำหนดประเภทโครงการที่สามารถยกเว้นจากการพิจารณาเชิงจริยธรรมได้

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

- โครงการศึกษาที่ไม่เข้าข่าย “วิจัย”
- โครงการวิจัยที่ไม่ใช่สาขาชีวเวชศาสตร์หรือพฤติกรรมศาสตร์ที่สัมพันธ์กับชีวเวชศาสตร์
- โครงการวิจัยที่ไม่มีปฏิสัมพันธ์หรือมีมาตรการแทรกแซงกับบุคคลที่ยังมีชีวิตอยู่
- โครงการวิจัยที่ไม่เก็บข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคลได้ เช่น การคัดลอกข้อมูลจากเวชระเบียนโดยไม่มีรหัสหรือข้อมูลเชื่อมโยงถึงตัวบุคคล การวิจัยจากตัวอย่างส่งตรวจที่เหลือเก็บโดยไม่มีรหัสที่สามารถหรือข้อมูลเชื่อมโยงถึงตัวบุคคล<sup>(2)</sup> เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม มหาวิทยาลัย หรือสถาบัน แต่ละแห่งในประเทศไทย มีระเบียบข้อบังคับต่างกัน ผู้วิจัยจึงต้องศึกษาในรายละเอียดของสถาบันที่ตนเองสังกัด

### การเขียนข้อเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณาเชิงจริยธรรม

โครงการวิจัยที่เป็นการทดลองยา มีรูปแบบการเขียนตามแนวปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice Guideline, ICH GCP) ซึ่งทีมนักวิจัยของบริษัทเภสัชภัณฑ์เป็นผู้เตรียม และนักวิจัยของโรงพยาบาลหรือสถาบันทางการแพทย์เป็นผู้ทำ ถ้าเป็นการวิจัยทางคลินิกอื่น ๆ การวิจัยทางชีวเวชศาสตร์หรือพฤติกรรมศาสตร์อาจใช้รูปแบบทั่วไปของการเขียนข้อเสนอโครงการวิจัย ซึ่งมักจะกำหนดโดยผู้สนับสนุนทุนวิจัย แล้วค่อยเพิ่มเติมประเด็นจริยธรรมภายหลัง ผู้สนใจสามารถศึกษาได้จากหนังสือของ Dorenzo และ Moss<sup>(3)</sup> และเว็บไซต์ทั่วไป เช่น ของ University of Calgary<sup>(a)</sup> ของ NIAID<sup>(b)</sup> ข้อเขียนของ Wendy Sander<sup>(c)</sup> เป็นต้น

เอกสารข้อเสนอโครงการวิจัยเพื่อยื่นขอรับการพิจารณาด้านจริยธรรมต้องมีรายละเอียดข้อมูลเพียงพอที่คณะกรรมการจะตัดสินใจโดยอิงหลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อ ตาม Belmont report และความถูกต้องของการออกแบบวิจัยได้

หัวข้อในข้อเสนอโครงการวิจัยโดยทั่วไป

1. ชื่อเรื่อง (Title): ควรเขียนให้กระชับ เข้าใจง่าย สื่อถึงคำถามวิจัยได้ดี

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

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

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

2. บทสรุปหรือบทคัดย่อ (Executive summary): เป็นการสรุปโครงการวิจัยและเขียนในภาษาที่บุคคลทั่วไปเข้าใจได้ ส่วนนี้แม้จะอยู่ข้างหน้าของเอกสารโครงการก็จริงแต่ควรเขียนหลังสุดหลังจากเขียนส่วนอื่น ๆ เรียบร้อยแล้วเพื่อให้ความคิดความเข้าใจในสิ่งที่จะทำตมผลึกเพียงพวจึงจะเขียนได้ดี
3. วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives): ควรระบุวัตถุประสงค์เป็นข้อ ๆ เริ่มจากคำว่า “เพื่อ....” ให้เขียนในทางที่ (ก) วัดได้ เช่น เพื่อหาปริมาณ..., เพื่อวัด..., เพื่อเปรียบเทียบ... หลีกเลี่ยงการเขียนที่กว้าง เช่น เพื่อศึกษา... (ข) แสดงตัวแปรและความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร และ (ค) แสดงกลุ่มประชากรที่ศึกษา ทั้งนี้วัตถุประสงค์จะสะท้อนสมมุติฐานการวิจัยเพราะต้องระบุค่าที่ต้องการเป็นผลลัพธ์ไว้ด้วย หมายเหตุ มีหลายโครงการที่เขียนเป็นวัตถุประสงค์ของโครงการ ไม่ใช่วัตถุประสงค์ของวิจัย เช่น เพื่อพัฒนาวิธีการตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวาน ที่ถูกต้องควรระบุตัววัดและ outcome เช่น เพื่อหาความไวและความจำเพาะของ dipstick ในการตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวาน เป็นต้น
4. ภูมิหลังและความสำคัญ (Background and significance): เขียนเพื่อแสดงความเข้าใจของตนเองในเรื่องที่เสนอโดยวิเคราะห์จากผลงานวิจัยของผู้อื่น แล้วลงท้ายด้วยความรู้ที่ยังขาดอยู่ (gap of knowledge) ซึ่งโครงการวิจัยอาจได้คำตอบที่จะทำให้ความรู้ความเข้าใจในเรื่องนั้นดีขึ้น ตามด้วยความสำคัญของโครงการวิจัยที่นำเสนอว่าเมื่อเติมช่องว่างความรู้แล้วจะเกิดผลกระทบต่อสุขภาพประชาชนอย่างไร ซึ่งตอนต้นอาจจะระบุผลลัพธ์ที่ได้จากการวิจัย เช่น องค์ความรู้ใหม่ แต่ต้องลงท้ายด้วยผลกระทบต่อผลการวิจัยต่อโรคหรือสุขภาพของประชาชน เขียนให้ตรงประเด็น อย่าอ้อมค้อม อื่นๆ ความสำคัญไม่ใช่แสดงโดยอ้างว่าโรคที่จะทำการวิจัยเป็นโรคที่โลกหรือประเทศให้ความสำคัญ แต่ควรเน้นที่ผลกระทบต่อประเด็นปัญหาสุขภาพ
5. ทบทวนวรรณกรรม (Literature review): เป็นการเรียบเรียงผลงานตีพิมพ์ที่เกี่ยวข้องและจัดหมวดหมู่ให้เข้าใจง่าย การทบทวนวรรณกรรมที่ดีจะต้องแสดงให้เห็นถึงความทันสมัยของเอกสารที่อ้างอิง ครอบคลุมเนื้อหาที่จำเป็นและสอดคล้องกับเรื่องที่จะวิจัย ใช้และอ่านจากแหล่งอ้างอิงปฐมภูมิ เช่น บทความต้นฉบับ มากกว่าที่จะคัดต่อจากแหล่งทุติยภูมิเช่นบทความพินิจ และการเขียนควรเรียบเรียงให้ผู้อ่านเห็นได้ว่าผู้เขียนได้วิเคราะห์และสังเคราะห์จากการอ่าน ไม่ใช่เพียงระบุว่าใครพบอะไร พ.ศ. ไດ ดังนั้นการเขียนจึงมักมีคำเชื่อมแสดงให้เห็นว่าผู้เขียนได้วิเคราะห์และสังเคราะห์จากการอ่านทบทวนวรรณกรรม เช่น *นอกจากนั้น, อนึ่ง, คล้ายกันกับ, อย่างไรก็ตาม, ในทางกลับกัน, ในทางตรงกันข้าม, แม้กระนั้น* หรือ *งานวิจัยนี้ไม่ได้คำนึงถึง XXXX งานวิจัยนี้มองข้ามเรื่อง XXXX* เป็นต้น ส่วนทบทวนวรรณกรรมมักแบ่งเป็นหัวข้อ เริ่มจากหัวข้อกว้าง ๆ และแคบลงเป็นลำดับ จนกระทั่งเน้นลงไปจุดเดียวที่ผู้เขียนต้องการศึกษา 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) ที่สำคัญคือต้องอธิบาย

เหตุผลในการเลือกการออกแบบวิจัยนี้ เพราะการออกแบบที่ไม่ถูกต้องจะทำให้ผลการวิจัยออกมาไม่น่าเชื่อถือ

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

**เกณฑ์คัดเข้า (Subject inclusion criteria)** แสดงลักษณะกว้าง ๆ ของกลุ่มเป้าหมาย เช่น อายุ โรคหรือภาวะสุขภาพ ค่าทางเคมีคลินิกหรือโลหิตวิทยา เป็นต้น เพื่อสามารถได้มาซึ่งอาสาสมัครจำนวนมากและเร็ว แต่ยังคงตอบวัตถุประสงค์การวิจัยได้ เช่น อายุ 18-60 ปี เป็นภาวะความดันโลหิตสูง (ระบุช่วงความดันโลหิต)

**เกณฑ์คัดออก (Subject exclusion criteria)** แสดงลักษณะที่ต้องคัดออก เพราะอาจเป็นอันตรายกับอาสาสมัคร หรือไปกวนผลการทดลองทำให้สรุปไม่ได้ เช่น โรคอื่น ๆ ที่ไม่ใช่โรคที่ศึกษา เช่น เป็นโรคภูมิแพ้ ภาวะการทำงานของไตไม่ปกติ (บอกค่าเคมีที่เป็นตัวบ่งชี้ประกอบ) ไม่ควรเอาเกณฑ์คัดออกไปใส่ในเกณฑ์คัดเข้าโดยเติมคำว่า “ไม่” เช่น เกณฑ์คัดเข้า- ไม่เป็นโรคภูมิแพ้

**เกณฑ์ถอนตัวอาสาสมัครออกจากโครงการ (Subject withdrawal criteria)** เป็นเงื่อนไขทางการแพทย์หรือความไม่ร่วมมือซึ่งผู้วิจัยจำเป็นต้องถอนอาสาสมัครออกระหว่างการวิจัยเพราะอาสาสมัครอาจเป็นอันตราย เช่น ไม่ตอบสนองต่อยา ไม่กินยาตามกำหนดเป็นนิสัย อาสาสมัครขอถอนตัวเอง เป็นต้น ต้องระบุด้วยว่าจะทดแทนคนที่ขาดไปอย่างไร และติดตามดูแลอย่างไร จะใช้ข้อมูลที่ได้มาหรือไม่

**เกณฑ์ยุติโครงการ (Termination criteria)** เป็นเกณฑ์ยุติโครงการวิจัยทั้งหมด เช่น บริษัทผู้สนับสนุนการวิจัยยุติโครงการด้วยเหตุผลต่าง ๆ อาจเป็นเพราะการวิเคราะห์ความก้าวหน้าเห็นได้ว่าการรักษาไม่มีผลดี หรือมีผลเสียที่รับไม่ได้

ส่วนวิธีวิจัยนั้น เป็นรายละเอียดวิธีทำ ควรเขียนขั้นตอนการทำในรายละเอียดพร้อมกับอ้างอิงแหล่งที่มาของวิธีที่เสนอ เพื่อให้ผู้ประเมินมั่นใจว่าเป็นวิธีที่ยอมรับและจะได้ผลที่น่าเชื่อถือ หากเป็นวิธีใหม่ที่ตนเองพัฒนาขึ้นมาควรระบุไว้ด้วย

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

ปิดท้ายด้วยระยะเวลาดำเนินการวิจัย และตารางแสดงรายละเอียดแผนดำเนินการซึ่งมักแสดงโดย Gantt chart ต้องให้สมเหตุสมผลและทำได้

8. งบประมาณ (Budget): รวมค่าวัสดุ ครุภัณฑ์ ค่าตอบแทน ค่าใช้จ่ายทางอ้อม (overhead cost) ฯลฯ
9. เอกสารอ้างอิง
10. อัตรประวัติผู้วิจัยหลัก (principal investigator) และ/หรือ ผู้วิจัยร่วม (co-investigators)



11. เอกสารประกอบโครงการวิจัย ได้แก่ แบบสอบถาม เอกสารชี้แจงอาสาสมัคร/ใบยินยอม หรือใบพร้อมใจสำหรับเด็ก (Participant's information sheet/Consent form/Assent form) ใบปิดโฆษณา แผ่นพับ แบบบันทึกข้อมูล (case report form) หรือเอกสารเผยแพร่อื่น ๆ
12. ข้อพิจารณาเชิงจริยธรรม (Ethical consideration): เป็นส่วนต่อท้ายเพิ่มเติมในกรณีที่ยื่นขอรับการพิจารณาเชิงจริยธรรม

### การเขียนข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ผู้วิจัยอาจอ่านบททวนแต่ละตอนของข้อเสนอโครงการวิจัยแล้วดูว่าส่วนใดที่อาจขัดต่อหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ แล้วเขียนชี้แจงในแต่ละเรื่อง แต่เพื่อให้เป็นแนวทางการเขียน อาจเขียนตามหัวข้อที่สอดคล้องกับเนื้อหาในโครงการวิจัยที่เสนอดังนี้

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

## เอกสารชี้แจงอาสาสมัคร (Participant's information sheet)

การเขียนเอกสารชี้แจงอาสาสมัครต้องใช้ภาษาที่บุคคลทั่วไปอ่านแล้วเข้าใจ เหมาะสมกับประชากรเป้าหมาย มีข้อมูลข่าวสารที่จำเป็นครบถ้วน ไม่ปิดบังข้อมูลข่าวสารโดยเฉพาะความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร การเขียนนี้ผู้วิจัยต้องตระหนักว่าเป็นการเขียนให้บุคคลทั่วไปอ่าน จึงต้องเรียบเรียงให้เป็นรูปประโยคชัดเจน เข้าใจได้ ผู้วิจัยบางคนเขียนตามแม่แบบคล้ายเติมคำในช่องว่าง ทำให้ดูห้วนและไม่สุภาพ การเขียนควรใช้คำว่า “ท่าน” แทนตัวอาสาสมัคร และ “เรา” แทนตัวผู้วิจัย เช่น “เราใคร่ขอเชิญท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยเนื่องจากท่านกำลังเจ็บป่วยและยานี้ออกแบบมาเพื่อทดลองรักษาความเจ็บป่วยนี้” ซึ่งรูปแบบการเขียนสามารถศึกษาได้จาก web site หลายแห่ง<sup>(4,5)</sup>

โดยทั่วไปแล้วเอกสารชี้แจงอาสาสมัครควรใช้หัวเรื่องว่า เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร, เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย หรือ เอกสารข้อมูลโครงการวิจัย ตามด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้

### ชื่อโครงการวิจัย

(ระบุชื่อโครงการวิจัย)

### ชื่อผู้วิจัยและสังกัด

(ระบุชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยและสังกัด)

### ผู้ให้ทุนวิจัย

โครงการวิจัยนี้สนับสนุนโดย...(ใส่ชื่อผู้ให้ทุนวิจัย)

### บทนำ

เขียนให้บุคคลเข้าใจว่าเป็นโครงการวิจัย ไม่ใช่การรักษา และทำไมถึงเชิญชวนเขาเข้าโครงการเขียนเกริ่นนำ เช่น “เราใคร่ขอเชิญท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมหรือไม่ ท่านต้องเข้าใจหลักการเหตุผลของการทำวิจัยและสิ่งที่คุณต้องเข้าไปเกี่ยวข้องหากเข้าร่วมโครงการวิจัยก่อน ขอให้ท่านใช้เวลาอ่านข้อมูลข่าวสารในเอกสารนี้และหากสงสัยสิ่งใดโปรดสอบถามให้กระจ่าง หลังจากนั้น หากท่านสมัครใจที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย เราจะขอให้ท่านเซ็นใบยินยอมอย่างใดก็ตาม หลังจากเซ็นแล้ว ท่านคงมีอิสระที่จะถอนตัวจากโครงการได้ทุกเมื่อโดยไม่ต้องบอกเหตุผลและการถอนตัวนั้นจะไม่กระทบต่อมาตรฐานการรักษาที่ท่านควรได้รับ” ตามด้วยคำอธิบายว่า เหตุผลที่ต้องทำวิจัยคืออะไร ความรู้ปัจจุบันเป็นอย่างไร โรคที่จะศึกษาคืออะไร ทำไมต้องเลือก(บุคคลนี้)เข้าร่วมโครงการวิจัย หากวิจัยเสร็จสิ้นแล้วจะได้ประโยชน์อะไร

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

### โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์อะไร?

แสดงวัตถุประสงค์การวิจัย ถ้าที่เขียนในโครงการวิจัยเป็นลักษณะเชิงวิชาการเกินไปอาจเขียนใหม่ให้บุคคลทั่วไปเข้าใจได้ เช่น “โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจคุณภาพชีวิตของผู้ที่ได้รับการตัดไตนม”

### อะไรบ้างจะเกิดขึ้นกับท่านและท่านต้องทำอะไรบ้างหากเข้าร่วมโครงการวิจัย?

เขียนบรรยายถึงสิ่งที่อาสาสมัครต้องทำหรือถูกกระทำเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น “ท่านจะต้องมาพบแพทย์เดือนละครั้งเป็นเวลาติดต่อกัน 3 เดือน แต่แต่ละครั้งท่านจะได้รับการวัดความดันโลหิตและ

วัดชีพจร เราจะเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำที่แขนของท่านประมาณ 30 ซีซี (ประมาณ 2 ช้อนชาครึ่ง)”  
 “เราจะใช้ไม้พันสำลีที่ปราศจากเชื้อสอดเข้าไปในรูจมูกท่านและหมุนเบา ๆ และคว่ำไว้ 2-3 นาทีแล้วจึง  
 เอาออก” ฯลฯ ข้อมูลข่าวสารเหล่านี้จะช่วยให้บุคคลที่ได้รับเชิญตัดสินใจได้ว่ายินดีเข้าร่วมหรือไม่

สำหรับแบบสัมภาษณ์ก็ต้องอธิบาย เช่น “เราจะขอสัมภาษณ์ท่านเป็นคำถาม 15 ข้อ ซึ่งใช้  
 เวลานานประมาณ 30 นาที การสัมภาษณ์มีข้อมูลส่วนตัวของท่านและพฤติกรรมทางเพศของท่าน หาก  
 ท่านไม่สบายใจกับบางคำถาม ท่านไม่ต้องตอบก็ได้ เราจะข้ามคำถามนั้นไป”

หากมีการสุ่มอาสาสมัครเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง เช่น “หลังจากเซ็นยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว  
 ท่านจะได้รับการสุ่มให้เข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง การสุ่มนี้เหมือนกับการจับฉลากโดยที่ผู้วิจัยและท่านไม่รู้  
 ล่วงหน้าว่าท่านจะตกสู่กลุ่มใด โอกาสที่ท่านจะเข้ากลุ่มใดมีโอกาสครั้งต่อครั้ง”

การทดลองใช้ยาหลอก (placebo) ต้องอธิบาย เช่น “กลุ่มหนึ่งจะได้รับยาหลอกซึ่งมีลักษณะและ  
 ส่วนประกอบเหมือนยาทดลองแต่ไม่มีสารออกฤทธิ์ยา”

อธิบายการทดลองแบบปิดทางเดียว (single blind) เช่น “ท่านจะไม่ทราบว่าท่านได้รับยาหลอก  
 หรือยาทดลอง” แบบปิดสองทาง เช่น “ท่านและแพทย์ผู้วิจัยจะไม่ทราบว่าท่านได้รับยาหลอกหรือยา  
 ทดลอง จนกว่าจะสิ้นสุดการวิจัยหรือมีเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยของท่าน”

บางครั้งอาจต้องบอกกระบวนการตรวจรักษาปกติด้วยเพื่อชี้ให้เห็นว่าเป็นส่วนไม่ใช่วิจัย เช่น  
 “แพทย์หรือพยาบาลจะใช้ไม้พันสำลีที่ปราศจากเชื้อป้ายปากมดลูกของท่านเพื่อนำไปตรวจ จากนั้น  
 ท่านจะได้รับการตรวจภายในตามแนวการตรวจรักษาตามปกติซึ่งไม่ใช่ส่วนของการวิจัย”

อธิบาย cross-over trial “แต่ละกลุ่มจะสลับยากันเมื่อถึงกำหนด ก่อนการสลับ จะมีการหยุดยาร  
 ระยะเวลาหนึ่งเพื่อให้ยาเดิมที่ได้รับหมดจากร่างกายเสียก่อน”

บอกว่่าสิ่งใดที่อาสาสมัครต้องงดระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น “ท่านจะต้องงดเครื่องดื่ม  
 แอลกอฮอล์ทุกชนิดระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย” “ท่านจะต้องงดยาปฏิชีวนะเช่น แอมพิซิลลิน เพราะ  
 จะไปรบกวนผลของยาที่ทดลอง”

หากเป็นหญิงวัยเจริญพันธุ์อาจบอกว่า “ท่านต้องคุมกำเนิดโดยใช้ถุงยางทุกครั้งที่มีเพศสัมพันธ์  
 นอกจากนั้นท่านจะได้รับการตรวจปัสสาวะยืนยันว่าไม่ได้ตั้งครรภ์เดือนละครั้ง”

หากเป็นชายวัยเจริญพันธุ์อาจบอกว่า “เราไม่ทราบชัดเกี่ยวกับผลของยาต่ออสุจิ ดังนั้นเราจึงขอให้  
 ท่านสวมถุงยางทุกครั้งหากมีเพศสัมพันธ์ และแจ้งแพทย์ผู้วิจัยทราบหากคู่นอนของท่านตั้งครรภ์  
 ระหว่างที่ท่านเข้าร่วมโครงการวิจัย”

หลีกเลี่ยงถ้อยคำที่อาจตอกย้ำความกังวลของผู้ป่วยที่หมดหวัง เช่น “เราจะติดตามผลการรักษาไป  
 จนกระทั่งท่านเสียชีวิต”

หากโครงการวิจัยร่วมกับการรักษา ให้เขียนเน้นย้ำส่วนที่เป็นการวิจัย

### **ท่านต้องเข้าร่วมนานเท่าใด**

ปกติจะเขียนถึงระยะเวลาที่อาสาสมัครต้องอยู่ร่วมในโครงการ เช่น

“ท่านจะต้องมาตามนัด ทุก 2 สัปดาห์ จำนวน 8 ครั้ง รวมเป็นระยะเวลา 4 เดือน แต่  
 โครงการวิจัยกินเวลานาน 2 ปี”

### **มีความเสี่ยงหรือความไม่สบายอะไรบ้างที่อาจเกิดขึ้นกับข้าพเจ้าหากเข้าร่วมโครงการวิจัย?**

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

ไม่ควรเขียนว่า “ไม่มีความเสี่ยง” ซึ่งไม่น่าจะเป็นจริงและไม่ควรเขียนเช่นนี้

### **ท่านจะได้รับประโยชน์อะไรบ้างจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย?**

บรรยายประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพของอาสาสมัคร เช่น “ยาทดลองนี้อาจช่วยบรรเทาอาการป่วยที่ท่านมีอยู่” หรือ “ยาทดลองนี้อาจรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ แต่เราไม่สามารถสัญญาได้ว่ายาทดลองนี้สามารถรักษาโรคของท่านได้ ข้อมูลข่าวสารที่ได้จากการศึกษาอาจช่วยพัฒนาการรักษาผู้ป่วยอื่นคนที่เป็โรคนี้” “การตรวจอูจาาระทำให้ท่านทราบว่าท่านมีพยาธิหรือไม่ และเราจะแนะนำยาถ่ายพยาธิให้ท่าน” “ท่านจะได้รับทราบสุขภาพกายของท่าน ความเสี่ยงในการเกิดโรค และเราจะชี้แนะการปฏิบัติจนเพื่อป้องกันการเกิดโรค” การเขียน “อาจ” เพราะเนื่องจากยายังอยู่ระหว่างการวิจัย ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าจะได้ผลหรือไม่

หากไม่มีประโยชน์ต่อสุขภาพโดยตรงก็ให้เขียนด้วย เช่น “การศึกษาวิจัยนี้ไม่ก่อประโยชน์แก่ท่านโดยตรง แต่ต้องค้ความรู้ที่ได้ อาจเป็นประโยชน์ในการจัดทำนโยบายการรักษาพยาบาลแก่ผู้ป่วยในอนาคต”, “การวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาระดับปริญญาตรี...” เป็นต้น การให้ของที่ระลึกหรือค่าเดินทาง ไม่อยู่ในหัวข้อนี้เพราะไม่นับว่าเป็นประโยชน์โดยตรง

อย่าเขียนประโยชน์จนดูเกินจริง เช่น “ยาทดลองนี้จะรักษาโรคท่านได้”

### **มีทางเลือกอื่นอะไรบ้างในการรักษาการเจ็บป่วยของท่าน?**

บรรยายทางเลือกอื่นของบุคคลหากไม่เข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น “หากท่านไม่ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านยังคงจะได้รับการรักษาพยาบาลตามมาตรฐานเวชปฏิบัติของโรงพยาบาล”

ในโครงการวิจัยที่เป็น clinical trial อาจต้องอธิบายประโยชน์และความเสี่ยงของทางเลือกด้วย

### **ถ้ามีปัญหาเกิดขึ้นจะอย่างไร? มีค่าชดเชยให้ท่านหรือไม่?**

หัวข้อนี้ใช้เฉพาะโครงการวิจัยที่มีความเสี่ยงเกิน minimal risk เช่นการทดลองยา

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

### **มีค่าตอบแทนให้ท่านหรือไม่**

หัวข้อนี้ใช้ในกรณีที่นัดอาสาสมัครมาพบผู้วิจัยซึ่งอาสาสมัครต้องเสียเวลา และเสียค่าเดินทาง มักออกให้ในลักษณะเหมาจ่าย เช่น “เราให้ค่าตอบแทนเพื่อชดเชยกับค่าเดินทางและค่าเสียเวลาให้ท่าน ทุกครั้งที่มาพบแพทย์ตามนัดหมาย ครั้งละ 1,000 บาท”

ในกรณีที่ผู้ป่วยมาตามนัดแพทย์เพื่อรักษาอยู่แล้ว อาจไม่ต้องให้ค่าตอบแทน เช่น “เราไม่มีค่าตอบแทนให้ท่านในการเข้าร่วมโครงการวิจัย”

### **ท่านต้องเสียค่าใช้จ่ายในการเข้าร่วมโครงการวิจัยหรือไม่?**

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

### **จะรักษาความลับการเข้าร่วมโครงการวิจัยของท่านอย่างไร?**

บรรยายว่าข้อมูลอาสาสมัครที่บันทึกไว้จะมีมาตรการปกป้องไม่ให้รั่วไหลอย่างไร เช่น “ใบบันทึกข้อมูลของท่านที่เราเก็บไว้ ไม่มีชื่อท่าน แต่มีรหัสเชื่อมโยง มีแต่คณะผู้วิจัยเท่านั้นที่ทราบรหัส ใบบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในตู้ใส่กุญแจซึ่งถือโดยหัวหน้าคณะผู้วิจัยเพียงผู้เดียว และเมื่อสิ้นสุดการวิจัยไปแล้ว 3 ปี จะทำลายทิ้งโดยใช้เครื่องทำลายเอกสาร”

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

### **จะเผยแพร่ผลการวิจัยอย่างไร?**

อธิบายว่า จะบอกผลสรุปของการวิจัยแก่อาสาสมัครรายบุคคล ชุมชน หรือไม่ หรือจะเพียงแค่งานวิจัยในวารสารวิชาการ

### **ข้าพเจ้าจะติดต่อใครได้บ้างกรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัย**

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

“หากท่านสงสัยเกี่ยวกับสิทธิและความปลอดภัยของท่าน ท่านสามารถติดต่อประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้ที่เบอร์โทร. XXXXXXX ในเวลาราชการ”

หมายเหตุ: เบอร์มือถือจำเป็นสำหรับการทดลองยาหรือการวิจัยที่อันตรายเกิดได้ทุกขณะ

นอกจากหัวข้อหลักข้างต้นแล้ว อาจเพิ่มเติมหัวข้อต่อไปนี้ตามความเหมาะสมโดยเฉพาะหากเป็นการทดลองยา และอุปกรณ์แพทย์ (Clinical trial)

### มีความเสี่ยงอะไรบ้างที่ไม่คาดคิดที่อาจเกิดกับท่าน?

หัวข้อนี้อาจใช้กับการทดลองยาที่ผลของยาทดลองเกิดกับทารกในครรภ์หากอาสาสมัครที่เป็นหญิงเกิดตั้งครรภ์ระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือจากการสัมภาษณ์ที่อาสาสมัครให้ข้อมูลข่าวสารแล้วเกิดไม่สบายใจในภายหลังว่าไม่น่าให้ข้อมูลข่าวสารไป แต่ให้ไปแล้ว

### อะไรจะเกิดขึ้นเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย

หัวข้อนี้อาจใช้กับการทดลองยาใหม่ ซึ่งต้องอธิบายว่า หลังสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้ว จะมียาให้อาสาสมัครหรือชุมชนอีกหรือไม่

### การยุติการวิจัยก่อนเสร็จสิ้น

อธิบายกรณีใดบ้างที่ผู้วิจัยอาจยุติการทดลองยาในอาสาสมัครโดยไม่ขอความยินยอม เช่น “หากผลการวิเคราะห์ระหว่างดำเนินโครงการวิจัย พบว่ายาทดลองให้ผลดีสมความมุ่งหมาย เราจะยุติการทดลองแต่ยังคงให้ยาแก่ท่านจนครบตามกำหนด” หรือ “เราอาจถอนท่านออกจากโครงการโดยไม่ขอความยินยอมจากท่านหากเห็นว่าหากดำเนินการต่อไปจะมีผลเสียหายต่อท่านอย่างร้ายแรง”

### เกิดอะไรบ้างหากข้าพเจ้าถอนตัวออกจากโครงการวิจัย?

อธิบายว่าอาสาสมัครสามารถถอนตัวได้อย่างไรและผลที่ตามมาจะมีอะไรบ้างและจะดูแลอย่างไร เช่น “หากท่านถอนตัวออกจากโครงการวิจัย เราจะทำลายตัวอย่างชีวภาพที่เก็บจากท่านและรักษาไว้ทั้งหมด แต่จะขอเก็บข้อมูลที่เก็บก่อนท่านจะถอนตัวไว้วิเคราะห์” หรือ “ท่านสามารถถอนตัวจากการรักษาได้ แต่โปรดติดต่อเราเพื่อให้เราทราบความเป็นไปของท่าน ข้อมูลดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ต่อเราตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่ได้จากท่านจะทำลายทิ้งหากท่านประสงค์”

ปกติแล้วเมื่อผู้ป่วยถอนตัว ผู้วิจัยยังคงสามารถใช้ข้อมูลที่เก็บรวบรวมก่อนหน้านี้ได้ แต่การเก็บข้อมูลใหม่ทำไม่สามารถได้

ผู้วิจัยควรสอบถามสาเหตุการถอนตัวและบันทึกเหตุผลไว้

### เกิดอะไรกับท่านหากมีข้อมูลใหม่

ระบุว่าจะบอกอาสาสมัครหากมีผลการวิจัยใหม่ที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของอาสาสมัครเพื่อถามความสมัครใจอีกครั้ง เช่น “หากมีข้อมูลข่าวสารใหม่เกี่ยวกับความปลอดภัยของท่าน เราจะแจ้งให้ท่านทราบ และอาจขอความยินยอมใหม่อีกครั้ง หากท่านไม่ยินยอมเข้าร่วมต่อไป เราจะให้

การรักษาพยาบาลท่านตามมาตรฐาน แต่หากท่านตกลงใจร่วมโครงการต่อไป เราจะขอให้ท่านเซ็นใบยินยอมใหม่”

### จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย

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

### หมายเหตุ

- รูปแบบประโยคขึ้นกับภาษาท้องถิ่น นอกจากนั้นสำนวนอาจแตกต่างกันไปซึ่งกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจขอแก้ไข แต่ที่สำคัญกว่านั้นคือสาระต้องครบถ้วน และสื่อให้อาสาสมัครเข้าใจได้ชัดเจน การเขียนด้วยภาษาไทยที่ถูกต้องสมบูรณ์นั้นเป็นไปได้ยาก จึงต้องอาศัยการพูดคุยระหว่างการขอความยินยอม ดังนั้น การขอความยินยอมจึงควรเน้นที่กระบวนการมากกว่าเน้นรูปประโยคหรือหลักภาษา ให้เวลาบุคคลที่สนใจในการที่จะทำความเข้าใจ ชักถามอย่างเพียงพอ ก่อนเซ็นใบยินยอม
- ในการขอเก็บชิ้นเนื้อตัวอย่างต้องเพิ่มข้อมูลข่าวสารและมีใบยินยอมต่างหากโดยมีรายละเอียดว่าจะเก็บไว้นานเท่าใด ใช้เพื่อวัตถุประสงค์อะไร
- การเข้าร่วมโดยสมัครใจ- ข้อความแสดงว่าการเข้าร่วม การขอลถอน การออกจากโครงการวิจัย เป็นไปโดยสมัครใจ การปฏิเสธไม่เข้าร่วมไม่มีผลต่อสิทธิ และประโยชน์ที่บุคคลจะได้รับ หรือหากถอนตัวในภายหลังก็ไม่ให้โทษใด ๆ ข้อความส่วนนี้ มักแยกไว้ในใบเซ็นยินยอมแยกจากเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร
- แบบสอบถามที่ส่งไปยังบุคคลไม่ต้องมีการขอความยินยอมเพราะการส่งกลับมามีถือว่าเป็นความสมัครใจ แต่ต้องมีบทนำชี้แจงขอความร่วมมือตอบแบบและไม่มีข้อมูลที่อ่อนไหวที่บุคคลอื่นเห็นแล้วเป็นตราบาปแก่ผู้ได้รับแบบสอบถาม

### ใบยินยอม (Consent form)

เป็นเอกสารที่ลงนามโดยผู้ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการขอความยินยอม ได้แก่

- อาสาสมัครหรือผู้ปกครองตามกฎหมายในกรณีที่เป็นเด็กหรือบุคคลไร้สมรรถภาพ
- ผู้วิจัยหรือผู้ช่วยวิจัยที่อธิบายข้อมูลข่าวสาร

อาสาสมัครที่อายุ 18 ปีขึ้นไปสามารถเซ็นยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยเองได้โดยไม่ต้องมีพยานเว้นแต่ว่าอาสาสมัครจะอ่านไม่ออก พิจารณ์ เห็นไม่ได้ หรือตาบอด ในกรณีนี้ต้องมีพยานรู้เห็นกระบวนการให้ข้อมูลและยินยอมซึ่งเป็นบุคคลที่ไม่มีส่วนได้เสีย (impartial witness)

อีกกรณีหนึ่งที่ต้องมีพยานเซ็นลงนามคือกรณีที่ผู้ขอความยินยอมให้ข้อมูลข่าวสารโดยวาจา โดยใช้รูปแบบเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครเป็นรูปแบบสรุปที่เรียกว่า short form<sup>(6)</sup>

เอกสารนี้เก็บไว้เพื่อเป็นหลักฐานว่าอาสาสมัครได้เข้าใจโครงการวิจัยและความเสี่ยงดีแล้ว เอกสารที่ลงนามแล้วต้องมอบให้กับอาสาสมัคร 1 ชุด และเก็บไว้ที่ทีมวิจัย 1 ชุด ตัวอย่างแบบฟอร์มใบยินยอมของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ มีรูปแบบดังปรากฏในหน้าถัดไป

ในใบยินยอมต้องไม่มีข้อความที่สื่อว่าจะไม่เอาผิดกับผู้วิจัย (exculpatory language) หรือยกสิทธิ์ เช่น<sup>d</sup>

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

### ข้อพิจารณาอื่น ๆ

- รูปแบบการเขียนขอความยินยอมจากผู้ปกครอง ต้องแทนที่คำว่า “ท่าน” ด้วย “บุตรของท่าน” หรือ “บุคคลในความปกครองของท่าน” ตามเหมาะสม
- อาจใช้คำว่า “หนังสืออนุญาต” แทนที่จะเป็น “หนังสือยินยอม” ในกรณีที่เซ็นโดยบิดามารดาเพื่ออนุญาตให้บุตรเข้าร่วมวิจัยได้
- เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องให้ง่ายและเหมาะสมกับวัย
- การขอเก็บตัวอย่างชีวภาพไว้ระยะยาวต้องมีใบยินยอมแยกต่างหาก และอาจเป็น
  - การขอเก็บไว้โดยนำไปศึกษาเรื่องอะไรก็ได้ (broad consent)
  - การขอเก็บไว้ศึกษาเฉพาะโรคที่กำลังศึกษาอยู่ (specific consent)
  - การขอเก็บไว้เพื่อศึกษาเภสัชพันธุศาสตร์

### สรุป

ในการเขียนข้อเสนอโครงการวิจัยเพื่อยื่นขอรับการพิจารณาเชิงจริยธรรมนั้น ผู้เขียนควรมีความรู้ในเรื่องจริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์พอสมควร จึงสามารถชี้ประเด็นจริยธรรมที่ต้องคำนึง และวิธีแก้ไขให้เหมาะสม การเขียนเอกสารชี้แจงอาสาสมัครก็ต้องชัดเจน ให้ข้อมูลข่าวสารตามจริง เพื่อให้บุคคลที่สนใจตัดสินใจเข้าร่วมด้วยความสมัครใจอย่างแท้จริง

<sup>d</sup> “Exculpatory language” in informed consent. ([http://www.hhs.gov/ohrp/human\\_subjects/guidance/exculp.htm](http://www.hhs.gov/ohrp/human_subjects/guidance/exculp.htm)) เข้าชม 30 ธ.ค.2553



## ตัวอย่างหนังสือยินยอม

## หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

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

ข้าพเจ้าได้รับข้อมูลข่าวสารและคำอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยนี้แล้ว ข้าพเจ้าได้มีโอกาสซักถามเกี่ยวกับการวิจัยนี้และได้รับคำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่านและทำความเข้าใจกับข้อมูลข่าวสารในเอกสารนี้อย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลาเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้หรือไม่

ผู้วิจัยมีความยินดีที่จะให้คำตอบต่อคำถามประการใดที่ข้าพเจ้าอาจจะมีได้ ตลอดระยะเวลาการเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะ ในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย และผู้วิจัยจะได้ปฏิบัติในสิ่งที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย หรือจิตใจของข้าพเจ้า ตลอดการวิจัยนี้และรับรองว่า หากเกิดมีอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้ยินยอมจะได้รับการรักษาอย่างเต็มที่

ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ และสามารถที่จะถอนตัวจากการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ ทั้งนี้ โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะได้รับถ้าหากข้าพเจ้าเป็นผู้ป่วย และในกรณีที่เกิดข้อข้องใจหรือปัญหาที่ข้าพเจ้าต้องการปรึกษากับผู้วิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับผู้วิจัย คือ ..... ได้ที่ ..... โทรศัพท์ที่ทำงาน..... โทรศัพท์เคลื่อนที่ ..... โทรสาร .....

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิ์ใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย

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

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

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

## เอกสารอ้างอิง

---

1. คณะกรรมการร่าง "แนวปฏิบัตินักวิจัยที่ดี" ที่ประชุมคณบดีคณะวิทยาศาสตร์สุขภาพและผู้อำนวยการสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. แนวปฏิบัตินักวิจัยที่ดี. 2548, 65 หน้า  
[<http://www.medicine.cmu.ac.th/research/ethics/GRP.html>]
2. OHRP. Guidance on Research Involving Coded Private Information or Biological Specimens. Aug 10, 2004. [<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.pdf>]
3. Derenzo E, Moss J. *Writing clinical research proposal. Ethical consideration*. New York: Elsevier, 2006. 300 pp.
4. National Research Service. Information sheets & consent forms. Guidance for researchers and reviewers. Version 3.2, May 2007. Access Aug 2007.  
[[http://www.nres.npsa.nhs.uk/docs/guidance/Info\\_sheet\\_and\\_consent\\_form\\_guidance.pdf](http://www.nres.npsa.nhs.uk/docs/guidance/Info_sheet_and_consent_form_guidance.pdf)]
5. National Cancer Institute. *Simplification of informed consent documents*.  
[<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/simplification-of-informed-consent-docs/page3>]
6. US FDA. Information sheets. Guidance for institutional review boards and clinical investigators, 1998 update.

## บทที่ 9 บทเรียนจากอดีต

มีการอ้างถึงข้อผิดพลาดของการวิจัยในอดีตหลายโครงการที่เป็นบทเรียนให้ทั้งนักวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และผู้บริหารสถาบัน ได้ตระหนักถึงระบบปกป้องสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัคร อยู่เสมอ จึงได้นำมารวบรวมไว้เพื่อเป็นกรณีศึกษา

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

ในปี ค.ศ.1929 ซิฟิลิสเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของสหรัฐอเมริกาโดยเฉพาะในคนผิวดำที่ยากจน และขาดการศึกษาอาจมีความชุกของโรคถึงร้อยละ 25 ยาที่ใช้รักษาประกอบด้วยสารปรอทและบิสมีท์ ซึ่งอัตราการตายประมาณร้อยละ 30 แต่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง และราคาแพง แผนกกาโรคของ US Public Health Service ร่วมมือกับสถาบันที่สก็ยีในมลรัฐอลาบามาและกองทุน Rosenwald ให้การรักษาคนผิวดำใน Macon County ซึ่งเป็นชนบททางตะวันออกของมลรัฐอลาบามา (county= เทศมณฑล มีขนาดเล็กกว่ารัฐแต่ใหญ่กว่าเทศบาล) แต่เมื่อเกิดวิกฤติเศรษฐกิจ จึงทำให้กองทุนงดความช่วยเหลือในปี ค.ศ. 1931 แต่ US PHS ก็คิดจะเดินหน้าต่อโดยเปลี่ยนเป็นการศึกษาวิจัยในชื่อโครงการวิจัยว่า “The Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male” ซึ่งเป็นการศึกษาไปข้างหน้าติดตามดูการดำเนินโรคของซิฟิลิสระยะแฝงในคนผิวดำ<sup>(1,2)</sup>

การศึกษาเริ่มโดยการประกาศเชิญชวนคนผิวดำที่โบสถ์ โรงเรียน ร้านค้า มาตรวจเลือดคัดกรองและได้อาสาสมัครชายผิวดำ 600 คน ใน Macon county อายุ 25 ปีขึ้นไป<sup>(3)</sup> ในจำนวนนี้ 399 เป็นโรคซิฟิลิสระยะแฝง 201 คนไม่เป็นโรค (คนที่เป็นโรครยะเฉียบพลันถูกคัดออกเพื่อไปรักษา) พยาบาลผิวดำชื่อ Eunice Rivers ที่ผ่านการฝึกอบรมที่สถาบันที่สก็ยีถูกส่งไปประจำการที่ห้องฉีดยาตลอดการศึกษาเพื่อดูแลและติดตามอาสาสมัคร<sup>(4)</sup> อาสาสมัครได้รับการบอกกล่าวเพียงว่าพวกเขาจะได้รับการรักษา “เลือดเสีย (bad blood)”<sup>(a)</sup> และไม่มีภาระเงินยืมยอมเข้าร่วมการวิจัย สิ่งซ่อนเร้นคือพวกเขาไม่ได้รับการรักษาโรคซิฟิลิสแต่อย่างใด โครงการวิจัยให้การตอบแทนโดยตรวจสุขภาพให้ฟรี เลี้ยงอาหารฟรี ให้บริการโดยสารรถไปกลับคลินิกฟรี หากอาสาสมัครเสียชีวิตจะจ่ายเงินเป็นค่าทำพิธีฝังศพแต่ต้องยอมให้ผ่าชันสูตรศพ ด้วยความที่ Ms. Rivers เป็นที่คุ้นเคยของชาวบ้านและช่วยเหลือเล็กน้อยมาตลอดจึงทำให้สามารถผ่าศพเพื่อศึกษาทางพยาธิวิทยาได้แทบทั้งหมด มีการแจ้งอาสาสมัครให้ “โอกาสพิเศษ” มาตรวจรอบสองและหากตรวจเสร็จจะให้การรักษาโดยให้ไปที่โรงพยาบาลสถาบันที่สก็ยี เมื่ออาสาสมัครไปก็ถูกเจาะน้ำไขสันหลังโดยอ้างว่าเป็นขั้นตอนการรักษา (มีอาสาสมัครหลายรายเกิดภาวะแทรกซ้อน) ตอนแรกจะทำการวิจัยแค่ 6 เดือน แต่กลับปล่อยยาวนานถึง 40 ปี

ผลการศึกษาตีพิมพ์ในปี ค.ศ.1936 และถูกวิจารณ์เรื่องไม่รักษาโรคของอาสาสมัคร แพทย์ห้องฉีดยาขอให้ช่วยโครงการวิจัยและติดตามดูอาสาสมัครจนกว่าจะเสียชีวิต แม้ในปี ค.ศ.1940 จะมีการเกณฑ์ทหาร ก็ติดต่อกับกรรมการเกณฑ์ทหารว่าขอไม่ให้รวมอาสาสมัครในโครงการวิจัย ที่สำคัญคือมีการใช้ยาปฏิชีวนะเพนิซิลลินและให้ใช้รักษาซิฟิลิสในค.ศ.1945 และมีการนำมาใช้รักษาโรคใน Macon County แต่กลับไม่ใช้รักษาอาสาสมัครในโครงการและไม่บอกข้อมูลข่าวสารให้อาสาสมัครทราบ

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

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

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

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

คณะกรรมการจึงสรุปว่า Tuskegee Study **ผิดจริยธรรม** ความรู้ที่ได้เพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับความเสี่ยงที่อาสาสมัครได้รับ และแนะนำให้ยุติโครงการทันทีเมื่อตุลาคม 1972 อีกหนึ่งเดือนต่อมา รัฐมนตรีช่วยว่าการฯ ประกาศยุติโครงการ **ผลรวมจากการศึกษาคือ อาสาสมัคร 28 คน เสียชีวิตจากโรคซิฟิลิส 100 คน เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อน 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<sup>(5)</sup>

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

กรณีคล้ายกันเกิดเมื่อผู้วิจัยที่ได้รับทุนรัฐบาลสหรัฐอเมริกาไปวิจัยในประเทศกัวเตมาลา<sup>(6)</sup>

### Willowbrook Hepatitis Study (1956)

ประชากรมลรัฐนิวยอร์กมีโรคตับอักเสบกันมาก โดยเฉพาะที่ Willowbrook State School ซึ่งเป็นโรงเรียนเด็กพิการ ปัญญาอ่อน โดยอัตราป่วย 25 ต่อ 1,000 คน ต่อปี ผู้วิจัยจึงเลือกสถานเลี้ยงเด็กนี้เพื่อศึกษาธรรมชาติและการป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบ โดยหวังว่าความรู้ที่ได้จะนำไปสู่การพัฒนาวัคซีน หลักคิด

คือ การฉีดซีรัมที่มีไวรัสตับอักเสบบจากเด็กป่วยในสถานเลี้ยงเด็ก เข้าเด็กใหม่ที่เพิ่งเข้ามาอาจช่วยป้องกันการเป็นโรครุนแรงได้ ยืนยันด้วยหลักฐานว่าเด็กติดเชื้ออายุ 3-10 มีมีอาการไม่รุนแรง โครงการวิจัยนี้ผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของ The New York University School of Medicine และอีกหลายองค์กร และสอดคล้องกับ “ร่าง” Declaration of Helsinki การวิจัยเริ่มดำเนินการตั้งแต่ ค.ศ.1956 และยาวนานกว่า 15 ปี ในเด็กกว่า 700 คน<sup>(7,8)</sup>

ประเด็นจริยธรรมที่เป็นที่ถกเถียงคือ

1. กลุ่มเป้าหมายเป็นเด็กปัญญาอ่อนในสถานเลี้ยงเด็กซึ่งเป็นกลุ่มอ่อนด้อย (vulnerable) น่าจะทำในผู้ใหญ่ในสถานเลี้ยงเด็กก่อนซึ่งมีกว่าพันคน
2. การทดลองโดยไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่อเด็ก สถานการณ์การติดเชื้อเกิดจากเด็กแน่นสถาน (overcrowding) และสุขอนามัย ซึ่งแก้ได้โดยมาตรการทางสาธารณสุขโดยไม่จำเป็นต้องทดลอง
3. การเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่เหมาะสม เด็กนักเรียนจนปิดรับเด็กใหม่ แต่ข่าวประกาศว่าถ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยก็จะรับเข้าโรงเรียน
4. การตอบแทนโดยให้เด็กอยู่ในห้องพิเศษแยกจากเด็กในโรงเรียนเป็น undue inducement
5. เอกสารยินยอมจะทำให้ผู้ปกครองเข้าใจว่าเป็นการฉีดวัคซีนตับอักเสบบ (มีข้อความว่า “เราอยากจะทำ การป้องกันรูปแบบใหม่แก่เด็กในความปกครองของท่านโดยหวังว่าจะป้องกันการติดเชื้อได้” และ “ถ้าท่านประสงค์จะให้เด็กในความปกครองของท่านได้รับประโยชน์จากการป้องกันรูปแบบใหม่นี้ โปรดเซ็นลงนามแบบฟอร์มนี้”)

ผู้วิจัยตอบประเด็นดังกล่าวหลายข้อ เช่น แม้ไม่ฉีด เด็กก็ติดเชื้ออยู่ดี (เด็กร้อยละ 90 พบแอนติบอดีต่อเชื้อ) เด็กได้ประโยชน์จากการแยกห้องเป็นห้องเฉพาะทำให้ลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียและรา มีใบยินยอมของผู้ปกครอง และไม่รวมเด็กกำพร้าหรือเด็กที่เป็น Ward of States เข้าในกลุ่มทดลอง เป็นต้น<sup>(8)</sup>

### The Milgram Obedience Experiments (1961)

ในการพิจารณาคดีอาชญากรรมสงครามหลังสงครามโลกครั้งที่ 2 Adolph Eichmann จำเลยอ้างว่าแค่ทำตามคำสั่งของผู้นำโดยสั่งฆ่ายิวกว่าล้านคน Stanley Milgram นักจิตวิทยาที่มหาวิทยาลัยเยล จึงสงสัยว่า Eichmann กระทำผิดเพียงเพราะเชื่อฟังคำสั่งแม้ว่าจะขัดต่อคุณธรรมกระนั้นหรือ จึงเริ่มทดลองในปี ค.ศ. 1961 การทดลองประกอบด้วยอาสาสมัคร 40 คน เชิญโดยลงโฆษณาในหนังสือพิมพ์ อาสาสมัครได้คำตอบแทน 4.50 เหรียญสหรัฐฯ อาสาสมัครมีตั้งแต่ไม่มีวุฒิการศึกษาจนถึงมีวุฒิปริญญาเอก

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

Milgram กำกับอาสาสมัครแต่ละคนให้สวมบทบาท "อาจารย์ (teacher)" อยู่ในห้องหนึ่งซึ่งอ่านคำคู่ให้ "นักศึกษา (learner)" ซึ่งอยู่อีกห้องหนึ่งผ่านไมโครโฟนให้นักศึกษาจำ เมื่อ "อาจารย์" ทวนคำใดคำหนึ่งแล้ว "นักศึกษา" ต้องตอบคู่คำให้ถูก ถ้าไม่ถูก "อาจารย์" จะต้องบอกว่าผิดและบอกระดับไฟฟ้าที่จะกดแล้ว

ลับสวิทช์ให้ไฟฟ้าชอร์ต "นักศึกษา" แต่อาสาสมัครไม่ทราบว่าคนที่สวมบท "นักศึกษา" ได้รับการซ่อมมาแล้ว ให้แสดงละครหลอกให้ดูเหมือนว่าโดนไฟชอร์ตจริง

ขณะทดลอง "นักศึกษา" สร้างแสดงอาการถูกไฟชอร์ต โดยอุทาน หรือร้องขอให้ปล่อย หรือบอกว่าหัวใจ ผิดปกติ หากถึง 300 โวลท์ นักศึกษาจะทุบผนังห้องและวิงวอนขอให้ปล่อยตัว หากเกินระดับนี้ นักศึกษาจะ เจ็บและปฏิเสธไม่ตอบคำถาม ผู้ทดลองก็จะบอก "อาจารย์" ว่าการเจ็บเป็นการตอบสนองที่ไม่ถูกต้อง ต้องชอร์ตอีก

"อาจารย์" ส่วนใหญ่พอได้ยินเสียงร้องของ "นักศึกษา" มักใจอ่อนและถามผู้ทดลองว่าทำต่อดีหรือไม่ ผู้ทดลองกระตือรือร้นให้ทำไปเรื่อย 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 แต่ก็ยังทำตามที่ผู้ทดลอง บอกจนแล้วเสร็จ อย่างไรก็ตาม ผู้ทำการทดลองได้เปิดเผย (debrief) แก่ "อาจารย์" ทุกคนเมื่อเสร็จสิ้นการ ทดลอง การสำรวจผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต่อมาพบถึงร้อยละ 84 ที่ตอบว่ายินดีในการมีส่วนร่วมในโครงการที่ แล้วมา และในระยะยาวไม่ปรากฏแผลใจแต่อย่างใด

ประเด็นจริยธรรม คือ การปิดบังข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (deception) ในกรณีนี้เหมาะสมเพียงใด คุ้มกับความเสี่ยงอันตรายต่อจิตใจหรือไม่<sup>(9)</sup>

### TEAROOM TRADE (1960s)

Laud Humphreys นักศึกษาปริญญาเอกทางสังคมวิทยาที่ Washington University สนใจชายรักชายที่มีกิจกรรมทางเพศในที่สาธารณะในแง่ของลักษณะและพฤติกรรมทางเพศ จึงทำวิทยานิพนธ์เรื่องนี้ สถานที่ศึกษาคือห้องน้ำในสวนสาธารณะในเมืองใหญ่ที่รู้จักกันในชื่อ "ห้องน้ำชา (tearooms)" นักวิจัยทำตัวเป็น "watch queen" ช่วยเฝ้าระวังวัยรุ่นหรือตำรวจที่อาจเข้ามาจับกุมกิจกรรมทางเพศ (สมัยนั้นกิจกรรมทางเพศ ชายกับชายถือว่าผิดกฎหมาย) การศึกษาเกี่ยวข้องกับชายกว่า 100 คน ทำการสัมภาษณ์ที่ห้องส้วม 50 ครั้ง เขาบันทึกข้อมูลบุคคลโดยแอบจดเลขทะเบียนรถ ไปสถานีตำรวจบันเรื่องเพื่อเอาชื่อและที่อยู่ ตามไป สัมภาษณ์ถึงบ้านโดยปลอมตัวและหลอกว่าเป็นการวิจัยทางการตลาด จำนวน 50 ครั้ง ข้อมูลที่บันทึกจากการศึกษารวมถึง เชื้อชาติ อาชีพ สถานภาพสมรส เศรษฐฐานะ ผลการศึกษาจำแนกประเภทชายรักชายตาม พฤติกรรมเป็น 5 กลุ่ม และชื่อหัวขั้ววิทยานิพนธ์ตีพิมพ์ในปี ค.ศ.1970 คือ *Tearoom trade : a study of homosexual encounters in public places*<sup>(10,11)</sup>

ประเด็นจริยธรรมคือการรุกรานความเป็นส่วนตัว การปิดบังการวิจัย และไม่ขอความยินยอม

### Jewish Chronic Disease Hospital Study, 1963

นักวิจัย นายแพทย์ Chester M. Southam สังกัด Sloan-Kettering Institute for Cancer Research หาผู้ป่วยโรคร้ายที่ทรุดโทรมใน Jewish Chronic Disease Hospital ที่บรูกลิน มลรัฐนิวยอร์ก และเสนอฉีด เซลล์มะเร็งที่มีชีวิตเข้าใต้ผิวหนังเพื่อวัดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันว่าร่างกายใช้เวลาในการ reject เซลล์มะเร็ง โครงการนี้ได้รับการอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล แพทย์ฉีดเซลล์มะเร็งเข้าใต้ผิวหนังผู้ป่วย

22 คน ที่สะโพกหรือแขน หลังจากนั้นจะเลือดทุกสัปดาห์ นาน 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยได้รับการบอกว่าเป็น skin test และเซลล์มะเร็งเพิ่มจำนวนจนเห็นเป็นตุ่มใต้ผิวหนังจากนั้นก็หายไป

Dr. Hyman Strauss ซึ่งเป็นกรรมการบริหารโรงพยาบาลทราบเรื่องจึงยื่นฟ้องศาล Southam ให้การว่า ไม่สำคัญที่ฉีดเป็นเซลล์มะเร็งหรือไม่เพราะไม่ว่าอย่างไร ร่างกายก็ reject อยู่แล้วเพราะเป็นสิ่งแปลกปลอม ที่คนกลัวก็แค่ มันชื่อ “มะเร็ง” แท้จริงแล้วอันตรายน้อยกว่าการปลูกถ่ายผิวหนังเสียด้วยซ้ำ เมื่อถูกถามเรื่องการไม่ขอความยินยอมจากผู้ป่วย และไม่ขออนุมัติจากกรรมการวิจัย เขากล่าวว่าที่ทำโรงพยาบาลอื่นแบบเดียวกันก็ไม่ขอ เพราะถือว่าเป็นเวชปฏิบัติประจำและอันตรายน้อยกว่าหัตถการอื่น เช่น การเจาะดูไตไขกระดูก การเจาะน้ำไขสันหลัง แต่กระนั้น Southam ก็ยืนยันที่จะไม่ฉีดยาตัวเองเพราะเขาเป็นผู้เชี่ยวชาญมะเร็งแนวหน้าและไม่คุ้มที่จะเสียสละ ผลจากการสอบสวน Board of Regents ของ University of the State of New York ตัดสินว่า หลอกหลวงและผิดจรรยาวิชาชีพ ลงโทษโดยถอนใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม ต่อมาเปลี่ยนเป็นภาคทัณฑ์ 1 ปี แต่ 3 ปีต่อมา Southam ได้รับเลือกเป็นประธาน American Cancer Society<sup>(12,13)</sup>

### The Jesse Gelsinger Gene Therapy (1999)

Jesse Gelsinger จากเมือง Tucson มลรัฐแอริโซนา ป่วยเป็นโรค OCT (Ornithine transcarbamylase deficiency) ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมที่พ่วงเอนไซม์ทำให้ระดับแอมโมเนียในเลือดสูง ไม่มียารักษา ทารกที่เกิดมามากเสียชีวิตร้อยละ 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<sup>(14)</sup> บิดาเจสซีบอกว่า “เขาต้องการเป็นฮีโร่”

- วันที่ 13 กันยายน ค.ศ. 1999 เจสซีเข้าห้องรังสี ถูกทำให้สงบ แล้วถูกสอดสายสวนเข้าเส้นเลือดบริเวณขาหนีบ เวลา 10.00 น. ใส่น้ำยา 30 มล. ที่มีอะเดโนไวรัสรวมพันล้านตัวเมื่อตกค้ำ เจสซีปวดท้องและไข้ขึ้น 104.5 ฟาเรนไฮต์
- เข้าวันต่อมา เจสซีงุนงง สับสน ตาเหลืองแสดงดีซ่านอย่างรุนแรง ตกป๋าย เจสซีโคมาจากการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ระดับแอมโมเนียในเลือดสูงเกินปกติกว่า 10 เท่า แพทย์ทำ dialysis ระดับแอมโมเนียลดลง แต่เจสซีมีปัญหาระงับหายใจและไตวาย
- เข้าวันที่ 17 กันยายน เจสซีสมองตาย และ 14.30 น. ถอดปอดเทียม (ECMO) และเครื่องช่วยหายใจ และประกาศว่าเจสซีเสียชีวิตแล้ว บิดาเจสซีฟ้องศาลในภายหลังเรียกค่าเสียหาย 50,000 เหรียญจากมหาวิทยาลัย

ผลการฟังคำชี้แจงพบว่าผู้วิจัย<sup>(15,16)</sup>

- ไม่บอก NIH Recombinant DNA Advisory Committee ว่ามีการเปลี่ยนแปลงวิธีการให้ไวรัสเข้าร่างกาย
- ปรับเปลี่ยนข้อมูลข่าวสารในข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโดยลบส่วนที่แสดงว่าลิงที่ทดลองป่วยและตายไปหลายตัว
- ไม่รายงานต่อ FDA กรณีอาสาสมัครรายก่อนหน้านี้อุบัติเป็นพิษอย่างสำคัญซึ่งจะต้องพักโครงการ
- ไม่ทำตามโครงการวิจัยซึ่งเรียงลำดับให้ทำในหญิง 2 คน แล้วจึงต่อด้วยชาย 1 คน

- นำเจสซีเข้าทดลองทั้ง ๆ ที่ระดับแอมโมเนียในเลือดสูงเกินที่กำหนดไว้ในโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติ
- ในการทดลองในสัตว์ ใช้ไวรัสที่เก็บไว้ในห้องปฏิบัติการกว่า 25 เดือนทำให้ฤทธิ์ต่ำกว่าความเป็นจริง ในขณะที่ไวรัสที่ให้เจสซีเก็บไว้เพียง 2 สัปดาห์

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

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยถูกวิจารณ์ว่า “ทำงานในห้องประชุมตรวจแต่การเขียนโครงการวิจัย และหนังสือยินยอม และไม่เคยไปดูว่านักวิจัยทำอะไรบ้างหลังโครงการเริ่มดำเนินการ”

กรณีศึกษาอื่นบ่งชี้ แสดงการไม่ทำตามที่เขียนไว้ในโครงการวิจัย ปิดบังข้อมูลข่าวสารบางส่วน และผลประโยชน์ทับซ้อน (conflict of interest) ของผู้วิจัย และทำให้ OHRP ออกร่างแนวปฏิบัติเกี่ยวกับผลประโยชน์ทับซ้อนฉบับวันที่ 10 มกราคม ค.ศ.2001 ขึ้นมาและปรับปรุงเป็นฉบับจริงในเวลาต่อมา<sup>(17)</sup>

### The Asthma Study (2001)

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

โครงการวิจัยมีวัตถุประสงค์ที่จะหากลไกการตอบสนองเกินของทางเดินหายใจโดยตั้งสมมุติฐานว่า ในคนปกติ การที่ปอดพองตัวจะช่วยป้องกันทางเดินหายใจอุดตันผ่านกลไกประสาท แต่ในคนเป็นหืด กลไกนี้บกพร่องหรือขาดหายไป ดังนั้น ในการวิจัยนี้จึงต้องให้อาสาสมัครสุขภาพดีสูดสารเคมีเฮกซาเมโทเนียม (hexamethonium) เพื่อไปหยุดกลไกประสาทและดูว่ามีผลต่อการหายใจเข้าหรือไม่ สารเฮกซาเมโทเนียมมีฤทธิ์หยุดการส่งคลื่นประสาทและเคยใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูงมาก่อน แต่ตอนหลังถอนจากตลาดในปี ค.ศ. 1972 เพราะ FDA พบว่าไม่ได้ผลในการรักษา เอลเลน โรช จะได้ค่าตอบแทนถึง 365 เหรียญ หลังเสร็จสิ้นการเข้าโครงการ<sup>(18)</sup>

- 18 กันยายน ค.ศ.2000 คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของ Bayview Medical Center ของมหาวิทยาลัย อนุมัติโครงการวิจัย ซึ่งการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก NIH และเป็นส่วนหนึ่งของโครงการใหญ่
- 16 เมษายน ค.ศ.2001 เอลเลน โรช ให้คำยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 23 เมษายน- อาสาสมัครคนแรกสูดเฮกซาเมโทเนียม 1 กรัม ต่อมา 2 วัน มีอาการหายใจถี่ และค่าแสดงการทำงานของปอด FEV1 และ FEC ต่ำลง อาสาสมัครหายจากอาการดังกล่าว 8 วันให้หลังแม้ว่าค่า FEV1 และ FEC ยังไม่เท่าระดับแรกเข้าโครงการ (อาสาสมัครคนที่สองไม่มีอาการผิดปกติ)
- 4 พฤษภาคม- เอลเลน โรช เป็นอาสาสมัครคนที่สาม สูดเฮกซาเมโทเนียม 1 กรัม โดยใช้เครื่อง Nebulizer
  - วันที่ 2 หลังสูดสาร- โรชมีอาการไอ



- วันที่ 6- โรชเข้าโรงพยาบาลด้วยอาการใช้ hypoxemia และภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ คณะกรรมการจริยธรรมได้รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event) ของอาสาสมัครคนหนึ่งและของโรช และ**ให้พักโครงการชั่วคราว**
- วันที่ 9- โรชมีอาการหายใจลำบากและถูกนำเข้าไปในหอผู้ป่วยวิกฤติ
- วันที่ 2 มิถุนายน- เอลเลน โรช เสียชีวิต จากความดันโลหิตต่ำและอวัยวะภายในไม่ทำงาน
- วันที่ 28 มิถุนายน- FDA วิพากษ์ว่าผู้วิจัยน่าจะสมัครขอ Investigational New Drug สำหรับเฮกซาเมโทเนียมที่ใช้วิจัย
- วันที่ 16 กรกฎาคม- คณะกรรมการสอบภายในของมหาวิทยาลัยแกลลงว่า สาเหตุการเสียชีวิตมีส่วนเกี่ยวข้องอย่างมากจากสารที่สูดเข้าไป
- วันที่ 11 ตุลาคม- มหาวิทยาลัยตกลงการจ่ายค่าชดเชยให้กับครอบครัวของโรช
- วันที่ 16 -18 กรกฎาคม OHRP สอบสวนและประเมินระบบการปกป้องอาสาสมัครของมหาวิทยาลัย
- วันที่ 19 กรกฎาคม- OHRP พักโครงการวิจัย**ทั้งหมด**ของมหาวิทยาลัยที่ได้รับทุนจากรัฐบาล
- วันที่ 21 กรกฎาคม- มหาวิทยาลัยเสนอแผนปรับปรุงแก้ไขระบบ
- วันที่ 22 กรกฎาคม- OHRP ยอมรับแผนและยกเลิกการพักโครงการวิจัย
- มกราคม ค.ศ.2002- มหาวิทยาลัยทบทวนพิจารณาโครงการวิจัยทางคลินิก 2,600 โครงการซ้ำอีกครั้ง

ข้อวิพากษ์เกี่ยวกับระบบการปกป้องอาสาสมัครพอสรุปได้ดังนี้

### ผู้วิจัย

- ไม่รายงานอาการที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัครรายแรกอย่างรวดเร็ว และยังไม่เริ่มอาสาสมัครคนที่สองโดยไม่รอดูอาการของอาสาสมัครคนแรกว่าหายหรือไม่ (ผู้วิจัยแย้งว่าอาการดังกล่าวเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่คาดเดาได้อยู่แล้วและหายเองได้โดยไม่ต้องการรักษา)
- เพิ่งรับทราบจากการค้นวรรณกรรมเพิ่มเติมว่า สารเฮกซาเมโทเนียมเป็นพิษต่อปอด วารสารการแพทย์หลายฉบับตีพิมพ์รายงานผู้เสียชีวิตจากโรคปอดสาเหตุจากเฮกซาเมโทเนียมระหว่าง ค.ศ. 1950-1960 (ผู้วิจัยค้นจาก PubMed ซึ่งมีข้อมูลไว้ให้ย้อนหลังแค่ราว ๆ ปี ค.ศ. 1960 แต่ถ้าใช้ Google อาจค้นรายงานของฝรั่งเศสในช่วงปี 1950 ได้)<sup>(19)</sup>
- ให้ข้อมูลข่าวสารที่ไม่ถูกต้องกับอาสาสมัครโดยให้ความมั่นใจเกี่ยวกับความปลอดภัยเกินเหมาะสม และยังแนะนำว่าสารนี้ใช้เป็นยาระงับความรู้สึก นอกจากนี้ยังไม่ได้บอกว่าสารที่ใช้เป็นสารทดลองทางห้องปฏิบัติการ ไม่ได้เตรียมมาสำหรับใช้เป็นยา ทั้งยังไม่ได้รับการลงทะเบียนจาก FDA และยามีอันตรายสูง
- อาสาสมัครเป็นบุคลากรของสถาบัน อาจเข้าร่วมโครงการวิจัยเพราะความเกรงใจ (coercion)

### กรรมการจริยธรรมการวิจัยของสถาบัน

- วิธีดำเนินการทบทวนพิจารณาโครงการวิจัยใหม่ไม่เหมาะสม โครงการวิจัยส่วนใหญ่ไม่ได้มีกรรมการผู้รับผิดชอบนำเสนอเป็นราย ๆ เพื่อปรึกษาหารือกันในที่ประชุม (ระบบของมหาวิทยาลัยให้

อนุกรรมการฯ เป็นผู้พิจารณาและนำผลมาเข้าประชุมกรรมการชุดใหญ่ ซึ่งผู้ตรวจสอบกล่าวว่า คณะอนุกรรมการฯ ไม่ได้ให้ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างจริงจัง)

- บันทึกรายงานการประชุมคณะกรรมการฯ มักไม่บอกเหตุผลของการขอให้มีการปรับปรุงแก้ไข โครงการวิจัย หรือไม่แสดงมติในประเด็นที่คณะอนุกรรมการฯ สงสัย นอกจากนั้น ยังไม่มีบันทึกการประชุมคณะกรรมการฯ เป็นระยะเวลากว่า 9 เดือน
- การทบทวนพิจารณาโครงการไม่น่าจะได้มาตรฐานเพราะพบว่า ก่อน เดือนมิถุนายน ค.ศ.2001 Bayview Medical Center มีคณะกรรมการฯ ชุดเดียว แต่มีภาระที่ต้องทบทวนพิจารณา โครงการวิจัยใหม่ถึง 800 เรื่อง ไม่รวมรายงานความก้าวหน้าประจำปีของการวิจัย ดังนั้นต้องประชุมบ่อยทุก 2 สัปดาห์

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

ด้านวัฒนธรรมองค์กรก็จำเป็นต้องปรับเปลี่ยนเพราะบุคลากรมหาวิทยาลัยคิดว่าจริยธรรมการวิจัย เป็นอุปสรรคของการวิจัย

### 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<sup>(20,21)</sup>

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 คน ได้รับยาหลอก ให้เป็นสารน้ำฉีดเข้าหลอดเลือดซึ่งใช้เวลา 3-6 นาทีที่กว่าจะฉีดหมดหลอด อาสาสมัครแต่ละคนที่รอรับยาได้รับการฉีดยาห่างกัน 10 นาที

*“โอดอนเนลล์นั่งรอเข้าคิวฉีดยาอยู่ นักวิจัยก็มาบอกว่ายุติโครงการและให้มารอบหน้าในโครงการอื่น นักวิจัยไม่ได้บอกว่าในทางเดินที่ห่างออกไปเกิดโกลาหลเหมือนนรกแตกโดยอาสาสมัครหกคนกรีดร้องขอความช่วยเหลืออย่างโหยหวน”<sup>(20)</sup>*

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

คนได้รับยาหลอกเล่าว่า

““ไม่กี่นาทีหลังรายแรกได้ยากี้เริ่มตัวสั่น เขาถอดเสื้อคลุมออกจากราวกับว่าร้อนเหมือนไฟเผา ต่อมาเห็นรายที่สามเริ่มอาเจียน หายใจถี่ ดูราวกับอยู่ในความเจ็บปวดอย่างแสนสาหัส ต่อมาก็เป็นรายที่ 4 ด้านขวาของผม เหนือออก ถอดเสื้อคลุมและทรุดลง ทุก ๆ คนอาเจียนจนลู่คำของถังขยะเต็มไปด้วยอาเจียน คนที่อยู่ข้างซ้ายของผมกรีดร้องและแอนหลังราวกับมีใครมาต่อยหลังแรง ๆ”<sup>(20)</sup>

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

การสอบสวน ไม่พบสารหรือสิ่งปนเปื้อนในยาที่ฉีด ไม่พบความผิดปกติในการผลิต การเตรียม การให้ยา และผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง มีข้อคิดเห็น (1) MHRA ให้ฉีดในระยะห่าง 2 ชั่วโมง แต่การทดลองนี้เสร็จสิ้นภายในเวลาไม่เกิน 20 นาที จึงน่าจะเว้นระยะห่างระหว่างอาสาสมัครแต่ละคนให้นานพอที่จะหยุดการทดลองได้หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง หรืออาจเริ่มในคนเดียวก่อนแล้วผ่านไปหนึ่งวันค่อยเพิ่มขนาดยาในอีกคน, (2) ผลการทดลองในสัตว์ไม่จำเป็นต้องคาดว่าจะเป็นแบบเดียวกับในคนเพราะแอนติบอดีนี้นอกจากจะขยาย regulatory T cells แล้ว ยังกดภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะเจาะจงอีกด้วย (3) ครึ่งชีวิต (half life) ของแอนติบอดีในสัตว์ทดลองค่อนข้างยาวคือ 8 วัน ในคนน่าจะยาวนานกว่าและเป็นปัจจัยเสี่ยงอันหนึ่งทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง (4) น่าจะเริ่มด้วยขนาดยาที่ต่ำกว่านี้เมื่อดูผลจากผลการทดสอบในลิง (5) ควรทดลองยาที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโดยไม่ต้องผ่านการทดลองในบุคคลสุขภาพดี (6) การทดลองต้องทำในโรงพยาบาลที่มีหอผู้ป่วยหนัก (Intensive Care Unit)<sup>(22)</sup>

จากเหตุการณ์ครั้งนี้นำไปสู่การปรึกษาหารือกันและ EMA (the European Medicine Agency) ลอนดอน ได้ร่างแนวทางปฏิบัติกรณีทดลองยาอาจเสี่ยงอันตรายสูงในคนเป็นครั้งแรกขึ้นเพื่อรับฟังข้อคิดเห็นซึ่งในแนวปฏิบัตินี้ แนะนำให้พิจารณาอย่างรอบคอบเกี่ยวกับปัจจัยที่ทำให้ตัดสินใจเริ่มทดลองในคน การพิจารณาขนาดยาเริ่มแรกที่ทดลองและขนาดต่อ ๆ ไป การเว้นระยะเวลาระหว่างขนาดยา และระหว่างอาสาสมัครแต่ละคน และการบริหารจัดการความเสี่ยง<sup>(23)</sup>

สามเดือนหลังเกิดเหตุการณ์ นายไรอัน วิลสัน อายุ 20 ปี อาสาสมัครที่อาการหนักที่สุดยังคงนั่งล้อเข็น และอาจสูญเสียนิ้วมือและเท้า ยังไม่รู้อนาคต เพราะต้องรอการผ่าตัด และไม่ทราบชะตากรรมตนเองว่าในระยะยาวแล้วจะมีผลอะไรตามมาอีก<sup>(24)</sup>

## บทเรียน

ในการทดลองทางคลินิก เหตุการณ์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นเกือบทุกรายเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา ในขณะที่การออกแบบวิจัยหรือเหตุผลทางวิทยาศาสตร์ไม่มีปัญหา ดังนั้น ควรเตรียมการดังนี้

### การทบทวนพิจารณาโครงการวิจัย

กรรมการผู้ที่ได้รับมอบหมายจากประธานให้เป็นผู้พิจารณานำเสนอในที่ประชุม (reviewers) พึงพิจารณาในประเด็นต่อไปนี้ให้รอบคอบ

(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 กรรมการท่านนี้ควรมีฐานข้อมูลหรือหนังสือที่จำเป็นเพื่อการสืบค้น และสำนักงานจริยธรรมการวิจัยในคนควรเตรียมไว้ให้ นอกจากนี้ ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกคณะกรรมการก็มีความจำเป็นเช่นเดียวกันโดยเฉพาะการทดลองในผู้ป่วยโรคใดโรคหนึ่งซึ่งในคณะกรรมการฯ ไม่มีผู้เชี่ยวชาญอยู่ จึงอาจต้องขอให้ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกช่วยประเมินความเสี่ยงอีกแรงหนึ่ง กรณีของ TGN1412 นั้น หากมีผู้เชี่ยวชาญด้าน molecular immunology อยู่อาจช่วยได้เพราะการอ้างในโครงการวิจัยว่าโมเลกุล CD28 ของลิงกับคนเหมือนกัน 100% นั้น ไม่ได้แสดง sequence ให้ดู การมีกรดอะมิโนต่างกันแค่ไม่กี่ตัวย่อมทำให้ผลแตกต่างได้ Kenter และ Cohen เสนอว่าหากโครงการวิจัยเป็น Phase I เพื่อทดสอบยาใหม่ยังต้องระวังและแนะนำแผนผังการวิเคราะห์ความเสี่ยงไว้ดังนี้<sup>(25)</sup>

(1) ความรู้เกี่ยวกับกลไกการเกิดปฏิกิริยา

- มีกลไกแสดงที่พอฟังขึ้นหรือไม่ ?
- มีกลไกทางคลินิกและสรีรวิทยาวิทยาแสดงไว้หรือไม่ ?

(2) สัมผัสกับกลไกข้างต้นในคน

- ค้นหากกลไกตรง
- หากกลไกที่สัมพันธ์กันและสารที่คล้ายกัน
- ค้นหาเภสัชวิทยาปฐมภูมิและทุติยภูมิ

(3) สามารถเหนี่ยวนำกลไกปฐมภูมิและทุติยภูมิในสารเตรียมจากเซลล์มนุษย์ได้หรือไม่ ?

- Receptor homology
- Post-receptor mechanism เหมือนกัน
- วิธีวัดใช้ได้

- มีวิธีวัดในหลอดทดลอง
- (4) การเลือกเป้าหมายของกลไกในสัตว์ทดลอง
  - การกระจายของ receptor ในเนื้อเยื่อ
  - การศึกษาทางเภสัชวิทยาทั่วไป
  - การศึกษาทางพิษวิทยา
- (5) การวิเคราะห์ผลที่อาจเกิดขึ้น
  - ความสัมพันธ์กับขนาดยาและความเข้มข้น
  - ความร้ายแรง
  - อวัยวะที่ได้รับความเสียหาย
- (6) เกล็ดขงเภสัชศาสตร์
  - 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 ได้ยกประเด็นการใช้ยาหลอกมาพิจารณาแล้วมีมติว่าสามารถทำได้ ไม่ขัดต่อเกณฑ์สากล เพราะโรคดังกล่าวยังไม่มียารักษาที่เป็นมาตรฐาน”
- มีกรรมการหนึ่งท่านที่เห็นว่ามีความเสี่ยงจากการสอดท่อส่องกระเพาะอาหาร ที่ประชุมปรึกษาหารือกันแล้วเห็นว่า ความเสี่ยงดังกล่าวเป็นความเสี่ยงเกิดระหว่างการรักษา ไม่ใช่ความเสี่ยงเกิดจากกระบวนการวิจัย จึงไม่ขัดต่อการเขียนข้อมูลสำหรับผู้ป่วยในเรื่องความเสี่ยงแต่อย่างใด”
- “ข้อความที่แสดงว่าอาสาสมัครสามารถถอนตัวจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการรักษา ไม่พบในหน้าที่อาสาสมัครลงนาม แต่ไปอยู่ในหน้าแรก ที่ประชุมเห็นว่าไม่ต้องการปรับแก้แล้ว”

เหตุผลที่ต้องบันทึกส่วนสำคัญไว้เพราะเมื่อเกิดเหตุและมีการสอบสวน กรรมการสอบสวนจะศึกษาจากรายงานการประชุมและเทปบันทึกเสียง ดังนั้น รายงานการประชุมเป็นหลักฐานสำคัญที่จะแสดงว่าคณะกรรมการฯ ได้พิจารณากันดีหรือไม่ ครอบคลุมทุกประเด็นที่สำคัญแล้วหรือยัง จึงต้องบันทึกและเก็บรักษาไว้ให้ดี

### The Havasupai Indian Tribe Case-2010

นักวิจัยของ Arizona State University (ASU) ศึกษาภาวะเบาหวานซึ่งอุบัติการณ์สูงกว่าปกติในอินเดียนแดงชนเผ่าฮาวาซูไป (Havasupai) ที่อยู่ในแกรนด์แคนยอน เมื่อปี พ.ศ.2533 โดยเก็บตัวอย่างเลือดจาก 200 คน และขอความยินยอมโดยระบุวัตถุประสงค์ว่าเพื่อศึกษา “สาเหตุของความผิดปกติทางพฤติกรรม/ทางการแพทย์” แต่ขณะสื่อสารกลับเน้นเรื่องเบาหวาน หลังจากนั้นนักวิจัยนำตัวอย่างไปศึกษาเรื่องอื่น ที่ไม่เกี่ยวกับเบาหวานและยังมอบตัวอย่างให้แก่ นักวิจัยคนอื่นด้วย สมาชิกเผ่าคัดค้านการนำไปศึกษา 3 กรณี ได้แก่ (1) สาเหตุของโรคจิตเภทซึ่งก่อประเด็นการกีดกัน (2) การผสมพันธุ์ในกลุ่มเดียวกัน เพราะสัมพันธ์กับความเชื่อเผ่าที่ว่าจะนำอันตรายมาสู่ครอบครัว (3) วิวัฒนาการชาติพันธุ์ เพราะบอกว่าบรรพบุรุษเคลื่อนย้ายถิ่นฐานข้ามทะเลแบริงซึ่งค้านกับความเชื่อของเผ่า

ในปี พ.ศ. 2547 ชาวเผ่าห้ามไม่ให้บุคลากร ASU เหยียบแผ่นดินของเผ่า และชาวเผ่าฟ้องค่าเสียหาย 50 ล้านดอลลาร์ ในข้อหาหลอกลวง ทำลายความไว้วางใจ ความประมาทเลินเล่อ การล่วงละเมิด ประเด็นกฎหมายหลักคือ การนำตัวอย่างไปใช้เป็นไปตามความยินยอมของผู้บริจาคหรือไม่ ASU สู้คดีโดยใช้จ่ายกว่า 1.7 ล้านดอลลาร์

ศาลตัดสินให้ชนเผ่าชนะคดีและ เมื่อ 20 เมษายน พ.ศ. 2553 ASU จ่ายเงิน 700,000 เหรียญสหรัฐ แก่อินเดียนแดงชนเผ่าฮาวาซูไป (Havasupai) 41 คน ตามที่ศาลตัดสิน และยอมคืนตัวอย่างเลือดที่เหลือให้กับชนเผ่า

บทเรียน เรื่องนี้ยกประเด็นการนำส่งตรวจที่เก็บรักษาไว้ไปใช้ในการวิจัย กฎหมาย 45CFR46 อนุญาตให้วิจัยกับสิ่งส่งตรวจที่เก็บไว้ได้ หากอยู่ในเกณฑ์ 4 ข้อ (1) ไม่มีข้อมูลที่สาวถึงตัวบุคคลได้ (2) ความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อย (3) ไม่ละเมิดสิทธิและสวัสดิภาพของเจ้าของตัวอย่าง (4) การขอความยินยอมใหม่เป็นไปได้ยากในทางปฏิบัติ แต่การนำตัวอย่างเลือดที่เหลือไปวิจัยโดยเอาสิ่งบ่งชี้ตัวออก (anonymized) ในกรณีนี้ไม่ถูกต้อง เพราะขัดต่อวัตถุประสงค์ผู้บริจาค กล่าวอีกแบบคือละเมิดสิทธิผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย เพราะไม่ได้รับการบอกกล่าวการนำไปใช้อย่างชัดเจน ชนเผ่าฟ้องว่า ถ้ารู้ว่าจะเอาไปศึกษาอย่างอื่นด้วยก็จะไม่ยอมให้ตัวอย่างเลือด<sup>(26)</sup>

### เอกสารอ้างอิง

1. Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male. From Wikipedia, the free encyclopedia [[http://en.wikipedia.org/wiki/Tuskegee\\_syphilis\\_study](http://en.wikipedia.org/wiki/Tuskegee_syphilis_study)]
2. Center for Disease Control and Prevention. U.S. *Public Health Service Syphilis Study at Tuskegee*. [<http://www.cdc.gov/nchstp/od/tuskegee/time.htm>]
3. Brawley OW. The study of untreated syphilis in the Negro male. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1998; 40(1): 5–8.
4. 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>]
5. University of Virginia Health System. Presidential Apology. [[http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/library/historical/medical\\_history/bad\\_blood/apology.cfm](http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/library/historical/medical_history/bad_blood/apology.cfm)]
6. สุพัตตรา ปรศุพัตมณา. รัฐบาลอเมริกันแสดงการขอโทษต่อกรณีศึกษา ‘ซิฟิลิส’ ในประเทศกัวเตมาลา. สารชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย ปีที่ 10 ฉบับที่ 4 (ต.ค.-ธ.ค. 2553).
7. Willowbrook Hepatitis Experiment. [[science.education.nih.gov/supplements/nih9/.../Master\\_5-4.pdf](http://science.education.nih.gov/supplements/nih9/.../Master_5-4.pdf)]
8. Krugman S. The Willowbrook hepatitis studies revisited: ethical aspects. *Reviews of infectious diseases* 1986;8(1):157–62.
9. The Milgram Obedience Experiments. The peril of obedience. [<http://psychology.about.com/od/historyofpsychology/a/milgram.htm>]
10. TEAROOM TRADE. How ethical is this study? [<http://www.ithaca.edu/beins/methods/demos/tearoom.htm>]
11. Laud Humphreys. [<http://www.mcm.edu/~dodd1/TWU/FS5023/Humphreys.htm>]
12. Murphy TF. Case studies in biomedical research ethics. 2004. MIT (Google book).
13. Katz J. Experimentation with human beings. New York: Russell Sage Foundation, 1972. 65 pp.
14. Stoleberg SG. The Biotech Death of Jesse Gelsinger. *New York Times*, Sunday Magazine, 28 Nov 99.
15. Business Law – Sherman, Silverstein, Kohl, Rose & Podolsky. [[www.sskrplaw.com/links/healthcare2.html](http://www.sskrplaw.com/links/healthcare2.html)]

- 
16. Thompson L. Human Gene Therapy: Harsh Lessons, High Hopes. *FDA Consumer magazine* 34(5) September–October 2000.
  17. 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.
  18. Steinbrook R. Protecting research subjects– The crisis at Johns Hopkins. *N Engl J Med* 2002; 346(9): 716–20.
  19. Bor J, Pelton T. Hopkins faults safety lapses *The Baltimore Sun*. 17 July 2001 [www.baltimoresun.com]
  20. Rogers L, Woods R, Deer B. Focus: poison chalice. *The Sunday Times*. March 19, 2006. [www.timesonline.co.uk].
  21. 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.
  22. *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]
  23. 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]
  24. Drug trial victim's 'hell' months. *BBC News* [www.bbc.co.uk].
  25. Kenter MJ, Cohen AF. Establishing risk of human experimentation with drugs: lessons from TGN1412. *Lancet* 2006 Oct 14;368(9544):1387–91.
  26. Mello MM, Wolf LE. The Havasupai Indian Tribe Case — Lessons for research involving stored biologic samples. *NEJM* 2010;363:204–5.



## บทที่ 10 ผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflicts of interest)

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

หลังจากบทเรียนแล้ว ผู้เรียนสามารถ

1. บอกความหมายของผลประโยชน์ทับซ้อนในการทำวิจัยได้
2. บอกวิธีการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนได้
3. บอกแนวทางการพิจารณาผลประโยชน์ทับซ้อนในโครงการวิจัยได้

### บทสรุป

1. ผลประโยชน์ทับซ้อน (conflicts of interest) หมายถึงสถานการณ์ซึ่ง ผลประโยชน์ทางการเงินหรือประโยชน์ส่วนตนอื่น ๆ อาจจะทำให้การตัดสินใจเชิงวิชาชีพของนักวิจัยในการทำวิจัยหรือรายงานผลการวิจัยย่อหย่อนไป เนื่องจากเป็นแค่สถานการณ์หรือสิ่งแวดล้อม จึงยังไม่สามารถระบุว่่านักวิจัยได้ทำการซึ่งเป็นการขัดผลประโยชน์จนทำให้เกิดผลเสียต่อการปกป้องสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความ เป็นอยู่ของอาสาสมัคร
2. ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ส่งผลมากที่สุดคือผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงิน (Financial conflicts of interest)
3. เนื่องจากผลประโยชน์ทับซ้อนเป็นแค่สถานการณ์ ดังนั้นจึงสามารถจัดการเพื่อป้องกันการนำไปสู่การกระทำอันก่อผลเสียต่อการปกป้องสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และความ เป็นอยู่ของอาสาสมัคร ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีกฎหมายเพื่อให้ นักวิจัย หรือสถาบันวิจัย รายงานต่อหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในเรื่องรายรับตามที่กำหนด และให้มีประกาศแนวทางการจัดการที่เหมาะสม
4. แนวทางการพิจารณาผลประโยชน์ทับซ้อนในโครงการวิจัย ประกอบด้วย การประเมินว่า
  - มีผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินอย่างสำคัญในโครงการวิจัยหรือไม่
  - ผลประโยชน์ทับซ้อนนั้นมีแนวโน้มสูงที่จะทำให้เกิดความเสี่ยงต่ออันตรายของอาสาสมัครเพิ่มขึ้นอย่างสำคัญหรือไม่
  - กลไกที่มีอยู่เพียงพอที่จะจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนดังกล่าวหรือไม่
  - มีกระบวนการอื่นหรือไม่ที่จะลดความเสี่ยงของอาสาสมัคร
  - มีการเปิดเผยเกี่ยวกับแหล่งทุนวิจัย การจัดสรร และผลประโยชน์ทางการเงินของผู้เกี่ยวข้องได้รับในข้อมูลสำหรับอาสาสมัครหรือไม่
5. การจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน อาจใช้วิธีใดวิธีหนึ่งตามเหมาะสมดังนี้
  - ก. ให้เปิดเผยผลประโยชน์ที่ได้รับจากบริษัทแก่อาสาสมัครในข้อมูลสำหรับผู้ป่วย
  - ข. ให้เปิดเผยผลประโยชน์ที่ได้รับจากบริษัทแก่สาธารณะ ไม่ว่าจะเป็นการนำเสนอผลงานตีพิมพ์ผลงาน
  - ค. ดัดแปลงแผนการวิจัย อาจถึงกับเปลี่ยนสถานที่ทำการวิจัยถ้าจำเป็น

- ง. ติดตามการดำเนินการวิจัยทุกขั้นตอน (การซื้อเชิญ การคัดเข้า การขอความยินยอม การวิเคราะห์ข้อมูล การรายงานผลการวิจัย) โดยคณะกรรมการอิสระ
- จ. ลดหรือทิ้งแหล่งทรัพย์สินที่เป็นแหล่งที่มาของผลประโยชน์ทับซ้อน
- ฉ. ยุติความสัมพันธ์ที่สร้างผลประโยชน์ทับซ้อน
- ช. ไม่อนุญาตให้นักวิจัยที่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทำวิจัยบางส่วน หรือทั้งโครงการวิจัย

## รายละเอียด

ใน Declaration of Helsinki 2013 กล่าวถึงผลประโยชน์ทับซ้อนไว้ดังนี้

“14., The protocol should include information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, **potential conflicts of interest**, incentives for subjects and information regarding provisions for treating and/or compensating subjects who are harmed as a consequence of participation in the research study.”

“24. 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, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail, post-study provisions and any other relevant aspects of the study.”

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

## คำจำกัดความ

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

- สถานการณ์ที่นักวิจัยมีหรืออาจมีผลประโยชน์ส่วนตัวมากพอที่จะส่งผลกระทบต่อความตั้งใจทำการโดยมิชอบในตำแหน่งหน้าที่ของตน (“A situation in which a researcher has or appears to have a private or personal interest sufficient to influence the objective exercise of his or her professional judgment towards his/her official duties”)<sup>(1)</sup>
- สถานการณ์ซึ่งผลประโยชน์ทางการเงินหรือประโยชน์ส่วนตัวอื่น ๆ อาจจะทำให้การตัดสินใจเชิงวิชาชีพของนักวิจัยในการทำวิจัยหรือรายงานผลการวิจัยย่อมนไป (“Situations in which financial or other personal considerations may compromise or have the appearance of compromising, an investigator’s professional judgment in conducting or reporting research”)<sup>(2)</sup>

- การที่นักวิจัยได้ผลประโยชน์ใด ๆ ซึ่งทำให้การออกแบบ ดำเนินการ หรือรายงานผลการวิจัย เบี่ยงเบนไป หรือทำให้การทำวิชาชีพอ่อนไหวไป (“*Conflict of interest refers to a situation in which it appears that the researcher’s financial or other personal interest could significantly affect the design, conduct, or reporting of research, or the researcher’s situation could significantly compromise their or others professional commitments.*”)<sup>(3)</sup>

ถ้าจะกล่าวอย่างง่าย ๆ คือ **ผลประโยชน์ทับซ้อน คือผลประโยชน์ส่วนตัวใด ๆ ที่ทำให้ผู้วิจัยมีการกระทำที่เบี่ยงเบนไปจากเจตนาเดิมเพราะความโลภหรือละโมภ** ในแง่มุมมองของนักวิจัยแล้ว นักวิจัยทำงานเพื่อค้นหาความจริงทางวิทยาศาสตร์ ด้วยการค้นคว้า แลกเปลี่ยนข้อคิดเห็น ติดตามอย่างอิสระ ปราศจากสิ่งใดมาทำให้เปลี่ยนแปลงความตั้งใจจริง แก่นจริยธรรมของการวิจัยจึงอยู่ที่ปรวิสัย (objectivity) พฤติกรรมเช่นนี้ จึงทำให้ประชาชนและสังคมศรัทธาต่อนักวิจัยและประชาคมวิจัย ดังนั้นการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์จึงมี primary interest ที่เป้าหมายหรือผลลัพธ์การวิจัยที่เชื่อถือได้ แต่ในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์เพิ่ม primary interest อีกข้อคือสิทธิและความปลอดภัยของอาสาสมัคร<sup>(4)</sup>

แต่เมื่อใดที่นักวิจัยเปลี่ยนแปลงเป้าหมายการค้นหาความจริงอย่างอิสระเนื่องจากมีผลประโยชน์ทับซ้อนแล้ว ประชาชนก็จะเสื่อมศรัทธาและภาคประชาคมวิจัยก็จะล่มสลายในที่สุด นอกจากนั้น หากเป็นการวิจัยยาด้วยแล้ว การที่แพทย์มีผลประโยชน์ทับซ้อนอาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของบุคคลที่จะมาเป็นอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย เพราะแพทย์อาจละเลยข้อมูลข่าวสารบางส่วนที่จำเป็นต้องบอกอาสาสมัคร โดยเฉพาะข้อมูลข่าวสารความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่ทดลอง ไม่บอกทางเลือกอื่น ๆ ในการรักษา ไม่รายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงแก่ผู้ตรวจตรา แพทย์อาจโน้มน้ำหนักบังคับกลาย ๆ ให้ผู้ป่วยในความดูแลของตน เข้ามาร่วมโครงการวิจัย แถมยังปิดบังผลประโยชน์มหาศาลที่ตนเองได้จากการทำวิจัย ดังกรณีตัวอย่างการทดลองรักษามะเร็งเม็ดโลหิตขาวที่ Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle โดยปลูกไขกระดูกที่ทำลาย T cell **โดยผลิตภัณฑ์ใหม่** ซึ่งคณะผู้วิจัยมีหุ้นและส่วนแบ่งในทรัพย์สินในบริษัทผู้ผลิต โดยไม่บอกเรื่องนี้กับอาสาสมัคร เรื่องนี้ปรากฏหลังมีการสอบสวนเนื่องจากการร้องเรียนว่าผู้ป่วยเสียชีวิตจากการทดลอง<sup>(5)</sup> หรือกรณีการทดลองยีนบำบัดที่ St. Elizabeth Hospital ซึ่งร่วมโดย Tuft University ฉีดยีนซึ่งผลิต vascular endothelial growth factor เข้ากล้ามเนื้อหัวใจผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันโดยตรง อาสาสมัครเสียชีวิต แต่ไม่รายงานการเสียชีวิตของอาสาสมัคร<sup>(6)</sup> FDA ตรวจตราในปี ค.ศ.2000 พบข้อบกพร่องหลายประการ หนึ่งในข้อบกพร่องที่พบคือมีผลประโยชน์ทับซ้อนโดยหัวหน้าโครงการวิจัยเป็นทั้งผู้วิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัย (sponsor) ด้วย<sup>(7)</sup> เพราะผู้วิจัยเป็นผู้ร่วมก่อตั้งบริษัท Vascular Genetics ซึ่งสนับสนุนโครงการวิจัย

## 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)<sup>(4)</sup>

**ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ประเมินมูลค่าเป็นตัวเงินได้ (Tangible COI)** เช่น เงินตอบแทนที่ปรึกษา หุ้น ของขวัญ รางวัลที่เป็นตัวเงิน เป็นต้น Financial conflict of interest เป็นรูปแบบหนึ่งในประเภทนี้

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

## ผลประโยชน์ทับซ้อนในหน้าที่ (Conflict of commitment)

หมายถึงการที่บุคลากรรับงานภายนอกสถาบันที่สังกัดและเบียดเบียนเวลางานเกินเหมาะสม จนทำให้หน้าที่ที่ตนเองรับผิดชอบ<sup>(2)</sup> ได้แก่ การเรียนการสอน การวิจัย การบริการวิชาการ ย่อหย่อนไป บางครั้งมีผลถึงนักศึกษาในความรับผิดชอบ โดยมอบงานที่ตนเองรับมาโดยได้รับค่าตอบแทน ให้นักศึกษาทำ ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับวิทยานิพนธ์ของนักศึกษา อาจทำให้นักศึกษาไม่จบตามกำหนด ทำลายความสัมพันธ์อันดีระหว่างอาจารย์ที่ปรึกษากับนักศึกษา นอกจากนี้ ผลประโยชน์ทับซ้อนในหน้าที่อาจทำให้สถาบันที่สังกัดเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นจากการที่บุคลากรรับงานภายนอกแต่มาใช้อุปกรณ์ วัสดุ ของสถาบัน และบางครั้งนำข้อมูลผู้ช่วยไปทำการวิจัยโดยไม่ได้รับอนุญาต

## การจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน

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

Office for Human Research Protection ออกแนวปฏิบัติให้สถาบัน คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย นักวิจัย ไว้เป็นแนวทางดำเนินการ และตีพิมพ์ใน Federal Register<sup>(8)</sup> และ US FDA ก็ออกระเบียบว่า บริษัทผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์ที่ยื่นขอจดทะเบียนผลิตภัณฑ์ต้องเปิดเผยการจ่ายค่าตอบแทนใน “ระดับที่สำคัญ” ที่ให้กับผู้วิจัย ภรรยา หรือบุตร (หุ้นบริษัทมูลค่าเกิน \$50,000 หรือค่าตอบแทนในรูปแบบเงินหรือสิทธิบัตรหรืออื่น ๆ เกินปีละ \$25,000)<sup>(9)</sup> การที่ผู้วิจัยได้รับค่าตอบแทนในรูปของเงิน หุ้น หรือรูปแบบอื่น ๆ นั้น ไม่ใช่เรื่องผิด หากแต่ต้องเปิดเผยและจัดการอย่างเหมาะสมเพื่อให้ทุกภาคส่วนเห็นและยอมรับได้ว่าไม่ส่งผลต่อสิทธิและความปลอดภัยของอาสาสมัคร และความเชื่อถือได้ของข้อมูล สถาบันวิจัยหรือมหาวิทยาลัยควรมีนโยบายและระเบียบเกี่ยวกับการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนและควรจัดตั้งคณะกรรมการอีกชุดหนึ่งมาดูแลเรื่องนี้

โดยเฉพาะ ไม่ควรให้กรรมการจริยธรรมรับภาระเพราะเป็นเรื่องบริหาร กรรมการชุดนี้มีหน้าที่พิจารณาว่าโครงการวิจัยระดับใดถึงจะเรียกว่าเกิดผลประโยชน์ทับซ้อนที่สำคัญ (เช่น ถือหุ้นในบริษัทเกินเท่าใด ได้รับ

ค่าตอบแทนในการวิจัยเกินเท่าใด ได้รายได้จากการเป็นที่ปรึกษาเกินเท่าใด) ใครเป็นผู้ได้ประโยชน์ (สถาบัน หรือ นักวิจัย) ผลประโยชน์ดังกล่าวจะกระทบต่อสิทธิและสวัสดิภาพของอาสาสมัครอย่างไร ถ้ากระทบจะมี มาตรการที่เหมาะสมอย่างไร ทั้งนี้ สถาบันควรออกเป็นประกาศแนวทางการแสดงผลประโยชน์ทับซ้อนเพื่อให้ นักวิจัยปฏิบัติ และหากประเมินแล้วว่าผลประโยชน์ทับซ้อน ก็ต้องประเมินความร้ายแรงที่อาจเกิดขึ้นต่อ อาสาสมัคร และ/หรือความเชื่อถือได้ของข้อมูล และดำเนินการจัดการตามความเหมาะสม เช่น<sup>(4)</sup>

- ให้เปิดเผยผลประโยชน์ที่ได้รับจากบริษัทแก่อาสาสมัครในข้อมูลสำหรับผู้ป่วย
- ให้เปิดเผยผลประโยชน์ที่ได้รับจากบริษัทแก่สาธารณะ ไม่ว่าจะเป็นการนำเสนอผลงาน ตีพิมพ์ ผลงาน
- ดัดแปลงแผนการวิจัย อาจถึงกับเปลี่ยนสถานที่ทำการวิจัยถ้าจำเป็น
- ติดตามการดำเนินการวิจัยทุกขั้นตอน (การซื้อเชิญ การตัดเข้า การขอความยินยอม การ วิเคราะห์ข้อมูล การรายงานผลการวิจัย) โดยคณะกรรมการอิสระ
- ลดหรือทิ้งแหล่งทรัพย์สินที่เป็นแหล่งที่มาของผลประโยชน์ทับซ้อน
- ยุติความสัมพันธ์ที่สร้างผลประโยชน์ทับซ้อน
- ไม่อนุญาตให้นักวิจัยที่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทำวิจัยบางส่วน หรือทั้งโครงการวิจัย

นโยบายของ Harvard University<sup>(10)</sup> แบ่งผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินเป็น 4 ประเภท ได้แก่

- (1) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ไม่อนุญาต เช่น ดำรงตำแหน่งผู้บริหารของบริษัทเอกชนที่ทำวิจัยหรือผลิต สารทางชีวเวชศาสตร์ การทำวิจัยทางคลินิกเกี่ยวข้องกับเทคโนโลยีที่บริษัทเอกชนเป็นเจ้าของ โดยที่บุคลากรในสังกัด บุคคลในครอบครัว หรือหน่วย เป็นที่ปรึกษา หรือมีหุ้น หรือได้เงิน **เกินไป จาก**ที่มหาวิทยาลัยสนับสนุน หรือ หากหลังการวางตลาดแล้วจำนวนเงินเกินส่วนแบ่งที่ควรได้รับ ตามระเบียบมหาวิทยาลัย (มหาวิทยาลัยอาจอนุญาตได้หากถือหุ้นในบริษัทมหาชน และถือครอง มูลค่าไม่เกิน 30,000 เหรียญ ค่าที่ปรึกษาบริษัทไม่เกินปีละ 20,000 เหรียญ ฯลฯ)
- (2) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ต้องขออนุญาตจากกรรมการ เช่น การวิจัยที่ทำนอกมหาวิทยาลัยทั้ง ๆ ที่ ทำในมหาวิทยาลัยได้ การส่งต่อผู้ป่วยไปยังคลินิกอื่นที่ตนเองมีผลประโยชน์ทางการเงิน การเป็น เจ้าของธุรกิจที่ให้บริการแข่งกับงานบริการของต้นสังกัด เป็นต้น ทั้งนี้ผลประโยชน์ทางการเงิน ต้องไม่เกินปีละหนึ่งหมื่นเหรียญ หรือร้อยละ 5 ของรายได้จากการเป็นเจ้าของ (ownership interest)
- (3) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่อนุญาตได้ภายใต้การกำกับดูแล เช่น การวิจัยเทคโนโลยีที่เป็นของผู้วิจัย เอง หรือให้นักศึกษาทำวิจัยกับบริษัทเอกชนที่ตนเองมีผลประโยชน์ทางการเงิน
- (4) ผลประโยชน์ทับซ้อนที่ยอมรับได้เนื่องจากเป็นข้อปฏิบัติประจำ หรือเป็นจำนวนเพียงเล็กน้อย เช่น รางวัลจากการตีพิมพ์ ส่วนแบ่งรายได้ที่ได้รับตามระเบียบมหาวิทยาลัย เป็นต้น

สำหรับนักวิจัยต้องปฏิบัติตามระเบียบของสถาบันวิจัยเกี่ยวกับผลประโยชน์ทับซ้อน หากไม่มี ควร ปรับใช้แนวทางของ OHRP ได้แก่ (1) การเพิ่มข้อมูลข่าวสารในข้อมูลสำหรับอาสาสมัครเกี่ยวกับแหล่งทุนวิจัย และจำนวนเงินที่ใช้ในโครงการวิจัย, ผลประโยชน์ที่สถาบันและผู้วิจัยจะได้รับ (2) ให้คนกลางที่ไม่มี ผลประโยชน์ทับซ้อน เป็นผู้ให้ข้อมูลข่าวสารแก่ผู้ป่วยและขอความยินยอม, และ (3) ให้มีผู้กำกับดูแล (monitor) การวิจัยอิสระ

อีกมาตรการหนึ่งในการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนคือให้นักวิจัยเปิดเผยผลประโยชน์ต่อกรรมการสถาบัน อาสาสมัคร และสาธารณชน บรรณาธิการวารสารวิชาการหลายฉบับให้ผู้ส่งผลงานตีพิมพ์ระบุว่า มีผลประโยชน์ทับซ้อนหรือไม่ ถ้ามีก็จะแสดงข้อความไว้ในผลงานที่ตีพิมพ์

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

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

แม้ว่าสหรัฐอเมริกาจะมีกฎระเบียบเข้มงวดเพียงใด แต่ความเป็นจริงแล้วก็ยังไม่สามารถดำเนินการอย่างครอบคลุมได้ เห็นได้จากการที่พบว่า มีผู้วิจัยบางคนเปิดเผยผลประโยชน์ไม่ครบถ้วน หรือสถาบันใหญ่อย่าง NIH ถูกตั้งข้อสงสัยว่าบริหารจัดการผลประโยชน์ทับซ้อนแบบไม่เต็มที่ และบางมหาวิทยาลัยไม่ตอบหนังสือที่ร้องขอข้อมูลนโยบายและระเบียบเกี่ยวกับผลประโยชน์ทับซ้อน<sup>(11)</sup>

### ผลประโยชน์ทับซ้อนของกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

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

## เอกสารอ้างอิง

- 
1. 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>]
  2. 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.
  3. Warner TD, Gluck JP. What do we really know about conflicts of interest in biomedical research? *Psychopharmacol* 2003; 171: 36-46.
  4. [http://ccnmtl.columbia.edu/projects/rcr/rcr\\_conflicts/foundation/index.html#1](http://ccnmtl.columbia.edu/projects/rcr/rcr_conflicts/foundation/index.html#1)
  5. Uninformed Consent: What Patients at "The Hutch" Weren't Told About the Experiments in Which They Died. *Seattle Times*, Local News, Sunday, March 11, 2001. [Available from [http://seattletimes.nwsourc.com/uninformed\\_consent/change/story1.html](http://seattletimes.nwsourc.com/uninformed_consent/change/story1.html), accessed August 2007]
  6. 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&spn=&pagewanted=1>, accessed August 2007]
  7. Statement of William A. Raub, Ph.D, Deputy Assistant Secretary for Science Policy. Department of Health and Human Services before the Subcommittee on Public Health, Senate Committee on Health, Education, Labor, and Pensions May 25, 2000  
[<http://www.fda.gov/NewsEvents/Testimony/ucm114941.htm> accessed 28 Mar 2011.]
  8. 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.
  9. Financial Disclosure by Clinical Investigators. *Federal Register* / Vol. 63, No. 21 / Monday, February 2, 1998, p.5250-4.
  10. Harvard University. Policy on conflicts of interest and commitment.  
[<http://www.hms.harvard.edu/integrity/conf.html>]
  11. Kaiser J. Private money, public disclosure. *Science* 2009;325:28-30.