วารสารแพทย์นาวี
Royal Thai Navy Medical Journal

# ประเด็นจริยธรรมการวิจัยทางการแพทย์และแนวทางปฏิบัติ
# Ethical Issues in Medical Research and Guideline for Practice

ธนพร แย้มสุดา
Thanaporn Yaemsuda
โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า กรมแพทย์ทหารเรือ กรุงเทพมหานคร
Somdech Phra Pinklao Hospital, Naval Medical Department, Royal Thai Navy, Bangkok
Corresponding Author: thanabhorn@gmail.com

## บทคัดย่อ

การวิจัยทำให้เกิดความเจริญก้าวหน้าทางวิชาการในทุกด้าน การวิจัยมีความสำคัญในการสร้างองค์ความรู้ใหม่ เพื่อนำมาใช้ในการพัฒนางานทั้งในด้านการบริหารงาน การศึกษาอบรม การผลิตหรือการให้บริการของหน่วยงาน วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่พัฒนาก้าวหน้ามาเป็นลำดับต้องอาศัยการวิจัย การวิจัยที่นำไปใช้ในการพัฒนาการบริการทางการแพทย์มีความเกี่ยวข้องกับคน ซึ่งอาจเป็นบุคคลปกติ ผู้ป่วย ผู้สูงอายุหรือเด็กซึ่งเป็นกลุ่มเปราะบางในสังคม ดังนั้นการดำเนินการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคนต้องให้ความสำคัญกับจริยธรรมการวิจัย การวิจัยที่ดำเนินการภายใต้หลักการเคารพความเป็นบุคคล หลักคุณประโยชน์ และหลักความยุติธรรมต่ออาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นสิ่งสำคัญที่นักวิจัยต้องยึดถือและปฏิบัติในการดำเนินการวิจัย ประเด็นจริยธรรมสำคัญที่พบบ่อยในการวิจัยทางการแพทย์ ได้แก่ การวิจัยในคนกลุ่มเปราะบาง การวิจัยที่ใช้แฟ้มประวัติผู้ป่วย การวิจัยในสถานการณ์ฉุกเฉิน การขอความยินยอมในเด็ก การขอความยินยอมในกรณีที่แพทย์เป็นผู้วิจัย รวมทั้งการยกเว้นการขอความยินยอม เป็นต้น การกำกับดูแลจากสถาบันที่ควบคุมมาตรฐานด้านการวิจัย และความรับผิดชอบของผู้วิจัยเป็นองค์ประกอบสำคัญที่จะทำให้การวิจัยและผลการวิจัยมีความน่าเชื่อถือและได้รับการยอมรับจากสังคม

**คำสำคัญ :** จริยธรรมการวิจัย การวิจัยในคน ประเด็นจริยธรรมการวิจัยทางการแพทย์

## Abstract

Research leads to academic progress in various aspects. It is an important tool for creating new knowledge and developments in management, teaching, manufacturing, and services. Medical science also benefits greatly from academic researches. Research in medical service involves human, either regular people, patients, elderlies, and children,

Received: January 10, 2020; Revised: April 26, 2020; Accepted: May 3, 2020

who are vulnerable in our society. Therefore, researchers should uphold core values of research ethics, respect of person, as well as beneficence and justice for every research subject, and practice accordingly. Ethical issues in medical research are commonly found in research among vulnerable groups, research analyzing patients' histories, research in emergency situations, child's consent, consent in research conducted by medical practitioners, and the exemption of consent. The supervision of research regulatory institutions and the responsibility of the researchers are crucial elements to make the research and its result credible and widely accepted.

**Keywords :** research ethics, human research, ethical issues in medical research

## บทนำ

เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าการศึกษาวิจัยทำให้เกิดความเจริญก้าวหน้าทางวิชาการในทุกด้าน การพัฒนาองค์ความรู้ด้านการแพทย์ก็เช่นกัน ต้องอาศัยการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคนไม่ว่าจะเป็นคนปกติหรือผู้ที่เจ็บป่วย เพื่อให้มีความรู้เกี่ยวกับกลไกการเกิดโรค พยาธิสรีรวิทยาของโรค การวินิจฉัยโรค การป้องกัน การรักษา การระบาดของโรค ปัจจัยที่เป็นสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค หรือการวิจัยเพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาในการรักษาโรค ทำให้มีการพัฒนาการให้บริการทางการแพทย์อย่างไม่หยุดยั้ง อย่างไรก็ตามการวิจัยในคนไม่สามารถมองแต่ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยแต่เพียงอย่างเดียวได้ การวิจัยในคนอาจจะทำให้เกิดความเสี่ยงต่ออาสาสมัครการวิจัย แม้การวิจัยทางด้านสังคมศาสตร์หรือพฤติกรรมศาสตร์ ที่ดูเหมือนว่าไม่มีความเสี่ยงเพราะไม่ได้ทำการทดลองหรือจัดกระทำใดๆ ต่อร่างกายอาสาสมัครในการวิจัยนั้น อาจก่อเกิดความเสี่ยงหรืออันตรายต่อจิตใจ สถานะทางสังคม ฐานะทางการเงิน หรือทางกฎหมาย บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอความสำคัญของจริยธรรมการวิจัยในคน หลักการทางจริยธรรมของการวิจัยในคน ประเด็นทางจริยธรรมสำคัญที่ควรให้ความสนใจ รวมทั้งแนวทางการปฏิบัติเพื่อรักษาจริยธรรมการวิจัยในคน

## ความสำคัญของจริยธรรมการวิจัยในคน

จริยธรรมการวิจัยในคน มีเป้าหมายสูงสุดเพื่อปกป้องศักดิ์ศรี สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย[1] ดังนั้นผู้วิจัยทุกคนที่จะเสนอโครงการวิจัย โดยเฉพาะงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคน ไม่ว่าจะเป็นการจัดเก็บข้อมูล การจัดกระทำหรือการทดลองในคน จำเป็นต้องศึกษาให้มีความรู้ความเข้าใจอย่างเพียงพอ และสามารถกำหนดแนวทางหรือออกแบบการวิจัยให้มีความรัดกุม มีความน่าเชื่อถือ เป็นที่ยอมรับจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนว่างานวิจัยนั้นๆ ไม่ทำให้อาสาสมัครการวิจัยตกอยู่ในความเสี่ยง และงานวิจัยนั้นออกแบบการวิจัยโดยคำนึงถึงศักดิ์ศรี สิทธิ และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครอย่างเหมาะสม ซึ่งจะทำให้งานวิจัยมีความน่าเชื่อถือและได้รับการยอมรับ ซึ่งจะส่งผลให้เกิดความไว้วางใจทั้งจากผู้ป่วยหรืออาสาสมัครการวิจัย ผู้ทำงานวิจัยด้วยกัน รวมทั้งสังคมโดยรวม

## หลักการทางจริยธรรมของการวิจัยในคน

### หลักจริยธรรมการวิจัยสากล

แนวทางจริยธรรมการวิจัยในคน เริ่มมาจากปี ค.ศ. 1947 สืบเนื่องมาจากการสอบสวนการทำวิจัยในระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 ที่มีการนำนักโทษสงครามมาทดลองโดยไม่ได้รับความยินยอม การทดลองมีอันตรายอย่างร้ายแรงต่อนักโทษ และคณะผู้วิจัยไม่มีมาตรการในการป้องกันอันตรายหรือมีวิธีการดูแลที่ดีพอ จึงทำให้มีประมวลกฎหมายนูเรมเบริ์ก (Nuremburg Code)[2] ซึ่งทำให้เกิดมาตรฐานการดำเนินการวิจัยโดยองค์การสหประชาชาติ (United Nation) มีสาระสำคัญที่กล่าวว่า การวิจัยต้องดำเนินการภายใต้ความยินยอมโดยสมัครใจของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยปราศจากการชักจูง และได้รับข้อมูลที่เพียงพอ การวิจัยนั้นต้องเกิดประโยชน์ต่อสังคม การดำเนินการวิจัยต้องกระทำโดยผู้ที่มีคุณสมบัติเหมาะสม การดำเนินการวิจัยพึงหลีกเลี่ยงอันตรายทั้งทางร่างกายและจิตใจ และมีการเตรียมการที่จะยุติการวิจัยทุกขณะเมื่อวิเคราะห์ได้ว่ามีอันตรายเกิดขึ้นกับอาสาสมัครการวิจัย[1] เป็นต้น ต่อมาในปี 1962 “The Kefauver-Harris Amendments” มีการกำหนดให้องค์การอาหารและยา (The Food and Drug Administration : FDA) มีการประเมินเวชภัณฑ์ใหม่ที่จะนำมาใช้กับผู้ป่วยทั้งในเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพ สืบเนื่องจากผลของโศกนาฏกรรมจากยาทาลิโดไมด์ ที่ทำให้ทารก 10,000 คน มีความพิการแขนขาใน 20 ประเทศทั่วโลก[3]

ต่อมาในปี ค.ศ. 1964 ที่ประชุมสมัชชาของแพทยสมาคมโลก (World Medical Association : WMA) มีการประกาศ “ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki)”[4] เป็นครั้งแรกและมีการปรับปรุงแก้ไขอย่างต่อเนื่อง ประกอบด้วย หลักการทั่วไป และข้อที่ว่าด้วยความเสี่ยง อันตรายและผลประโยชน์ กลุ่มเปราะบางและความเป็นบุคคล ข้อกำหนดทางวิชาการ (Scientific) ของโครงการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ การยินยอมอนุญาตโดยได้รับข้อมูลการใช้ยาหลอก (Placebo) การดำเนินการหลังการทดลอง การลงทะเบียนการวิจัยและการตีพิมพ์เผยแพร่ผลการวิจัย และการปฏิบัติการทางคลินิกโดยวิธีการที่ยังไม่ได้พิสูจน์รับรอง และมีการปรับปรุงล่าสุดเป็นฉบับที่ 7 ในการประชุมครั้งที่ 64 ของแพทยสมาคมโลก (64th WMA General Assembly)[5]

จากรายงานการประชุมเรื่อง Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research ในปี ค.ศ. 1974 ได้มีการกำหนดเป็นกฎหมายในสหรัฐอเมริกา ใน ค.ศ. 1979 National Research Act Belmont Report[6] ซึ่งกำหนดแนวปฏิบัติสำหรับการวิจัยทางด้านการแพทย์และพฤติกรรมศาสตร์ ประกอบด้วยหลักจริยธรรมการวิจัย 3 ประการ คือ หลักความเคารพต่อบุคคล (Respect for person) หลักคุณประโยชน์ ไม่ก่ออันตราย (Beneficence and non-maleficence) และหลักความยุติธรรม (Justice) ที่กำหนดไว้เพื่อปกป้องอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในการทดลองหรือการศึกษาวิจัย The Belmont Report นี้ได้รับการยอมรับว่ากระชับ ครอบคลุมและทรงพลัง ง่ายต่อการทำความเข้าใจและจดจำ วิธีการพิจารณารับรองโครงการวิจัยของคณะกรรมการจริยธรรมฯ และข้อท้วงติงจากคณะกรรมการฯ มักจะอ้างอิงหลัก 3 ประการนี้[1,6] ดังนี้

1. หลักความเคารพต่อบุคคล (Respect for person) คือ การเคารพศักดิ์ศรีมนุษย์และยอมรับในการตัดสินใจด้วยตนเอง (Autonomy) ของแต่ละบุคคล ได้แก่ การให้อาสาสมัครผู้เข้าร่วม

การวิจัยเป็นผู้ตัดสินใจด้วยตนเองภายหลังการได้รับข้อมูลที่ถูกต้องและเพียงพอ ไม่มีการบังคับหรือโน้มน้าวให้อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเกรงใจแพทย์ผู้รักษาหรือผู้วิจัยที่มีความเหนือกว่า การไม่ให้อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยที่อาจเกิดความเสี่ยงที่ไม่มีประโยชน์ใดๆ การเคารพความเป็นส่วนตัว (Privacy) ไม่เปิดเผยข้อมูล/ความลับของอาสาสมัคร การดูแลอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่มีความเปราะบาง (Vulnerable subjects) ในกรณีที่อาสาสมัครไม่สามารถตัดสินใจด้วยตนเองได้ให้ดำเนินการขออนุญาตจากผู้แทนโดยชอบธรรมในการเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งการจัดระบบให้มีการเก็บรักษาความลับของข้อมูลที่ได้จากอาสาสมัคร (Confidentiality) มิให้เปิดเผยไปสู่ผู้ที่ไม่มีหน้าที่เกี่ยวข้องหรือสาธารณะได้

2. หลักคุณประโยชน์ ไม่ก่ออันตราย (Beneficence and non-maleficence) หมายถึง การที่ผู้วิจัยพยายามให้การวิจัยเกิดประโยชน์แก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย และไม่ก่อให้เกิดอันตรายหรือการลดความเสี่ยงของอันตรายให้เหลือน้อยที่สุด อันตรายที่อาจเกิดขึ้นนั้นต้องพิจารณาให้ครอบคลุมทั้งด้านร่างกาย จิตใจ รวมด้านอื่นๆ เช่น การเสียเวลา หรือเสียชื่อเสียง เป็นต้น โดยต้องไม่ลืมว่าแม้งานวิจัยจะเกิดประโยชน์มากเพียงใดก็ตามก็ไม่อาจนำอาสาสมัครเข้ามาเสี่ยงในกระบวนการวิจัยได้

3. หลักความยุติธรรม (Justice) หมายถึง ความยุติธรรมในการดำเนินการวิจัย ต้องดำเนินการวิจัย โดยให้ความเป็นธรรมกับอาสาสมัครทุกกลุ่มอย่างเท่าเทียมกัน เช่น การไม่นำผู้ที่เสียเปรียบหรือด้อยโอกาสมาเป็นอาสาสมัครการวิจัยโดยที่คนเหล่านั้นไม่ได้ประโยชน์ ไม่จัดให้คนกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งเกิดความเสี่ยงต่ออันตรายหรือข้อเสียต่างๆ

**หลักจริยธรรมการวิจัยทางการแพทย์**

นักวิจัยทางการแพทย์นอกจากจะต้องยึดถือหลักจริยธรรมสากลดังกล่าวข้างต้นแล้ว จะต้องปฏิบัติตามแนวทางจากการประชุม International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) ในปี ค.ศ. 1996 ซึ่งมีการสร้างแนวทางการปฏิบัติทางคลินิกที่ดี (Guidance in Good Clinical Practice : GCP) ในเดือนมกราคม ค.ศ. 1997 ICH-GCP มีการนำไปใช้เป็นหลักจริยธรรมในการวิจัยทดลองในคนอย่างมีประสิทธิผล และเป็นที่ยอมรับในสหภาพยุโรป ญี่ปุ่น สหรัฐอเมริกา ออสเตรเลีย แคนาดา รวมทั้งองค์การอนามัยโลก[6,7] ทั้งในด้านวิชาการและจริยธรรมในการออกแบบการทดลองที่ดำเนินการกับอาสาสมัคร สอดคล้องกับมาตรฐานที่กำหนดไว้ เพื่อให้ผู้วิจัยยึดถือปฏิบัติในการดูแลความปลอดภัยของอาสาสมัครในทุกด้าน รวมทั้งเพื่อให้แน่ใจได้ว่าการเก็บข้อมูลและการดำเนินการวิจัยมีความน่าเชื่อถือ และแนวทางการปฏิบัติของ ICH-GCP ฉบับล่าสุดที่เพิ่มเติม คือ “E6(R2) Good Clinical Practice : Integrated Addendum to E6(R1)” เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการวิจัยทางคลินิกในด้านการออกแบบ การดำเนินการ การติดตาม การบันทึกและการรายงานการวิจัย ตลอดจนการปรับปรุงมาตรฐานที่เกี่ยวกับการบันทึกข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเอกสารสำคัญ ที่จะมั่นใจได้ว่าการดำเนินการวิจัยทางคลินิกมีคุณภาพและประสิทธิภาพ และธำรงรักษาไว้ซึ่งการปกป้องคุ้มครองอาสาสมัครการวิจัยและความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย[8]

นอกจากหลักจริยธรรมดังกล่าวข้างต้น หลักเกณฑ์จริยธรรมสากลสำหรับการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (Council for International

Organization of Medical Sciences : CIOMS' Guidelines) และองค์การอนามัยโลก (WHO International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies) และกฎหมายไทยที่เกี่ยวข้องเรื่องจริยธรรมการวิจัยในคน คือ ข้อบังคับแพทยสภา ว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. 2549[9] หมวด 9 ว่าด้วยการศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์ ตั้งแต่ข้อ 47 ถึงข้อ 51 ดังนี้

*ข้อ 47 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ถูกทดลอง และต้องพร้อมที่จะป้องกันผู้ถูกทดลองจากอันตรายที่เกิดขึ้นจากการทดลองนั้น*

*ข้อ 48 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องปฏิบัติต่อผู้ถูกทดลองเช่นเดียวกับการปฏิบัติต่อผู้ป่วยในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม ตามหมวด 4 โดยอนุโลม*

*ข้อ 49 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมต้องรับผิดชอบต่ออันตรายหรือผลเสียหายเนื่องจากการทดลองที่บังเกิดต่อผู้ถูกทดลองอันมิใช่ความผิดของผู้ถูกทดลองเอง*

*ข้อ 50 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการหรือร่วมทำการศึกษาวิจัยหรือการทดลองในมนุษย์ สามารถทำการวิจัยได้เฉพาะเมื่อโครงการศึกษาวิจัยหรือการทดลองดังกล่าวได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการด้านจริยธรรมที่เกี่ยวข้องแล้วเท่านั้น*

*ข้อ 51 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมผู้ทำการหรือร่วมทำการศึกษาวิจัยหรือการทดลองในมนุษย์จะต้องปฏิบัติตามแนวทางจริยธรรมของการศึกษาวิจัย และการทดลองในมนุษย์และจรรยาบรรณของนักวิจัย*

การวิจัยทางการแพทย์ เป็นการวิจัยทางคลินิกหรือการวิจัยที่ทดลองกับอาสาสมัครซึ่งเป็นผู้ป่วยหรือบุคคลกลุ่มเปราะบาง การดำเนินการวิจัยที่มีความน่าเชื่อถือทั้งด้านพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์หรือระเบียบวิธีวิจัยและมีคุณค่าทางจริยธรรม นอกจากจะต้องยึดหลักจริยธรรมสากลแล้ว งานวิจัยทางการแพทย์ต้องผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมก่อนดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยซึ่งทำหน้าที่ทั้งแพทย์และนักวิจัย ต้องดูแลความปลอดภัยของอาสาสมัครในทุกด้าน พร้อมที่จะปกป้องอาสาสมัครจากอันตรายที่เกิดขึ้นจากการทดลอง รวมทั้งรับผิดชอบต่ออันตรายหรือผลเสียหายอันเนื่องมาจากการทดลองที่มิใช่ความผิดของอาสาสมัครเอง จึงจะเห็นได้ว่าแพทย์ที่เป็นผู้วิจัยต้องรักษาไว้ซึ่งจรรยาบรรณของนักวิจัยและการเป็นผู้ประกอบวิชาชีพแพทย์ในเวลาเดียวกัน

## ประเด็นจริยธรรมการวิจัยในคนที่เกี่ยวข้องทางการแพทย์ที่พบบ่อย

แม้ว่าหลักจริยธรรมการวิจัยในคนจะมีการพัฒนามาโดยลำดับ แต่ในการศึกษาวิจัยทางการแพทย์ ก็ยังมีประเด็นทางด้านจริยธรรมที่ต้องระมัดระวัง เนื่องจากวิทยาการด้านการแพทย์มีความเจริญก้าวหน้ามากและการวิจัยทางการแพทย์นั้นเป็นการทดลองในคน ซึ่งบุคคลนั้นประกอบไปด้วยร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณที่มีความซับซ้อนและมีความแตกต่างกัน นอกจากนี้การวิจัยทางการแพทย์มักเป็นการวิจัยในคนที่มีความเจ็บป่วย หรือเป็นคนในกลุ่มที่มีความเฉพาะ ประเด็นจริยธรรมการวิจัยทางการแพทย์ที่พบบ่อยมีดังนี้

1. การวิจัยในคนกลุ่มเปราะบาง (Vulnerable persons) ผู้อ่อนด้อยหรือเปราะบาง คือ บุคคลที่ไม่สามารถปกป้องตัวเองได้อย่างเต็มที่ ไม่สามารถทำความเข้าใจกับข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยที่ได้รับ ไม่สามารถตัดสินใจได้โดยอิสระ เช่น

ผู้ที่มีความบกพร่องทางสติปัญญาหรือทางจิต ผู้ที่ได้รับความกระทบกระเทือนทางจิตใจอย่างรุนแรง ผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้พิการ ผู้ป่วยที่หมดสติ นักโทษ นักเรียน ทหาร กลุ่มคนที่มีพลังอำนาจน้อย เช่น ผู้อพยพ ชนกลุ่มน้อย กลุ่มเบี่ยงเบนทางเพศ หรือกลุ่มรักร่วมเพศ กลุ่มเปราะบางทางสังคม เช่น ผู้ให้บริการทางเพศ ผู้ติดยาเสพติด เป็นต้น การทำวิจัยในกลุ่มเปราะบางนี้ต้องมีเหตุผลสมควร เหตุผลประการแรก คือ ผู้ที่เป็นอาสาสมัครการวิจัยต้องได้รับประโยชน์โดยตรงจากการวิจัย หรือเป็นประโยชน์ต่อกลุ่มที่ใกล้เคียงกัน ประการที่สอง คือ ต้องขออนุญาตและได้รับความยินยอมจากบุคคลนั้นๆ หรือในกรณีที่อาสาสมัครการวิจัยไม่สามารถให้ความยินยอมได้ต้องมีผู้แทนที่ชอบด้วยกฎหมายให้ความยินยอม เช่น กรณีทำการวิจัยกับเด็กที่อยู่ในสถานสงเคราะห์ โดยอนุโลมให้ผู้ดูแลเด็กในสถานสงเคราะห์เป็นผู้ให้ความยินยอม ทั้งนี้ต้องขอความยินยอมกับอาสาสมัครเด็ก (Assent) ตามข้อกำหนดด้วย (CIOMS Guideline)[10]

2. การวิจัยที่ใช้แฟ้มประวัติผู้ป่วย (Medical records) และตัวอย่างทางชีวภาพ (Biological specimens) เป็นการวิจัยโดยใช้ข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและตัวอย่างทางชีวภาพที่สืบเนื่องจากการรักษาพยาบาล เป็นประเด็นจริยธรรมที่เกิดขึ้นบ่อยครั้ง เนื่องจากการยินยอมรับการรักษานั้นไม่เกี่ยวข้องกับความยินยอมในการวิจัย หรือการวิจัยมีการดำเนินการภายหลังการรักษาพยาบาลทำให้ไม่สามารถขอความยินยอมจากอาสาสมัครได้ ทั้งนี้หากพิจารณาตาม พ.ร.บ สุขภาพแห่งชาติ[11] มาตรา 9 ที่ระบุว่า *"ในกรณีที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขประสงค์จะใช้ผู้รับบริการเป็นส่วนหนึ่งของการทดลองในงานวิจัย ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขต้องแจ้งให้ผู้รับบริการทราบล่วงหน้า และต้องได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้รับบริการก่อนจึงจะดำเนินการได้ ความยินยอมดังกล่าว ผู้รับบริการจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้"* ดังนั้นการใช้แฟ้มประวัติและตัวอย่างทางชีวภาพ จึงต้องขอความยินยอม แต่ในทางปฏิบัติอาจขอยกเว้นการขอความยินยอม ถ้าผู้วิจัยแสดงเหตุผลสมควรและคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยของสถาบันอนุมัติ ในกรณีดังต่อไปนี้[1] ได้แก่ 1) การวิจัยนั้นจะตอบคำถามที่สำคัญมาก 2) การวิจัยมีความเสี่ยงต่ำ 3) ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิหรือประโยชน์ของผู้ป่วย 4) รับรองได้ว่าจะรักษาความลับและความเป็นส่วนตัว และ 5) การขอความยินยอมไม่สามารถทำได้ในทางปฏิบัติ เช่น ผู้ป่วยเสียชีวิตไปแล้ว เป็นต้น ทั้งนี้หากเป็นการวิจัยในโรงพยาบาล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมีอำนาจในการยินยอมให้ใช้แฟ้มประวัติผู้ป่วยได้ เมื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของสถาบันอนุมัติ

3. การวิจัยในสถานการณ์ฉุกเฉิน (Research in emergency situations) การวิจัยในผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้ความยินยอมได้ เช่น มีปัญหาทั้งร่างกายและ/จิตใจ เช่น หมดสติ ไม่รู้สึกตัว เป็นโรคจิตเภท กรณีนี้จะทำได้ก็ต่อเมื่อสภาวะทางกายและจิตใจนั้นเป็นลักษณะของประชากรที่จะใช้ในการวิจัยอย่างชัดเจน ในสถานการณ์เช่นนี้แพทย์หรือผู้วิจัยควรขอความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบด้วยกฎหมาย ในกรณีที่ไม่มีผู้แทนโดยชอบด้วยกฎหมายและการวิจัยไม่สามารถรอได้ ให้ทำการศึกษาได้โดยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมฯ และให้ขอความยินยอมจากผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบด้วยกฎหมายในทันทีที่ทำได้ ผู้วิจัยควรพยายามหากลุ่มประชากรที่มีแนวโน้มว่าจะมีภาวะ (Condition) ที่ผู้วิจัยต้องการศึกษาแล้วเชิญเข้าร่วมการวิจัย ขอความยินยอมล่วงหน้าในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในสภาวะที่ยังสามารถให้ความยินยอมได้ ทั้งนี้ความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นจากการให้สิ่งทดสอบ การจัดกระทำ (Intervention) และวิธีการวิจัย จะต้องมีเหตุผลสมควร (Justified)

4. ประเด็นจริยธรรมในการขอความยินยอม เนื่องจากการขอความยินยอมเป็นกระบวนการที่มีความสำคัญในการรักษามาตรฐานจริยธรรมในเรื่องการเคารพต่อบุคคล มีข้อที่ควรพิจารณา ดังนี้

4.1 การขอความยินยอมในเด็ก การขอความยินยอมในเด็กมีความสำคัญและมีการปฏิบัติที่มีความเฉพาะเจาะจง กล่าวคือ การขอความยินยอมโดยได้รับข้อมูลในอาสาสมัครเด็กอายุ 7 ปี - ต่ำกว่า 18 ปี ให้ขอความยินยอมแบบ Assent “การยอมตาม” สำหรับเด็กอายุ 7 - 12 ปี ให้มีเอกสารข้อมูลฉบับที่ง่ายสำหรับเด็กที่จะเข้าใจได้ อาจมีรูปภาพประกอบคำอธิบาย โดยให้ผู้ปกครองลงนามใน Assent form ของเด็กด้วย และเด็กที่มีอายุเกิน 12 ปี - ต่ำกว่า 18 ปี ให้ใช้เอกสารข้อมูลที่มีข้อความเหมือนฉบับสำหรับผู้ปกครองได้ โดยปรับสรรพนามให้สอดคล้องกับวัยของเด็ก

4.2 การขอความยินยอมในกรณีที่แพทย์เป็นผู้วิจัย เป็นสิ่งที่พึงระมัดระวังเป็นพิเศษ เนื่องจากแพทย์เป็นทั้งผู้รักษาและเป็นผู้วิจัยในขณะเดียวกัน ผู้ป่วยที่แพทย์จะเชิญเข้าร่วมการวิจัย อาจให้ความยินยอมด้วยความเกรงใจ หรือไม่สามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยได้ กระบวนการขอความยินยอมจึงควรให้ผู้ร่วมทีมวิจัยซึ่งอาจเป็นพยาบาลหรือผู้ร่วมทีมวิจัยสาขาอื่นเป็นผู้ขอความยินยอม ทั้งนี้ผู้ขอความยินยอมควรเป็นผู้ที่ได้รับการอบรมและมีความรู้อย่างดีเกี่ยวกับการวิจัย และเป็นผู้ที่ไม่มีความสัมพันธ์เป็นส่วนตัวกับอาสาสมัคร

4.3 การยกเว้นการขอความยินยอม ผู้วิจัยไม่ควรทำวิจัยโดยไม่ได้รับความยินยอมจากอาสาสมัคร ยกเว้นว่าได้รับการพิจารณาอนุมัติ/รับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และการวิจัยนั้นมีความเสี่ยงไม่เกิน “ความเสี่ยงน้อย (Minimal risk)” หรือการขอความยินยอมไม่สามารถทำได้ในทางปฏิบัติหรือเป็นภาวะฉุกเฉิน (Impractical, Impossible or Emergency) คณะกรรมการจริยธรรมฯ อาจพิจารณาให้ยกเว้นข้อมูลบางส่วนหรือทั้งหมด อาจอนุมัติให้ใช้วิธีให้ความยินยอมโดยการร่วมมือ (Consent by action) เช่น การยินยอมโดยการร่วมมือตอบแบบสอบถามในกลุ่มหญิงอาชีพพิเศษ ผู้ติดยาเสพติด ผู้เบี่ยงเบนทางเพศ หรือผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ เป็นต้น[1,10]

4.4 การขอความยินยอมใหม่ (Re-consent) หรือขอความยินยอมเพิ่มเติม (Additional consent) ระหว่างดำเนินการวิจัยเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงใดๆ ที่จะมีผลต่อการตัดสินใจของอาสาสมัครในการอยู่ในการวิจัยหรือถอนตัวออกจากการวิจัย เช่น มีข้อมูลใหม่จากการรักษาเพิ่มขึ้น มีการคัดอาสาสมัครเพิ่มขึ้น มีการตรวจบางอย่างเพิ่มขึ้น ตลอดจนมีการเปลี่ยนแปลงวิธีวิจัยฯลฯ จะต้องมีการขอความยินยอมใหม่ หรือขอความยินยอมบางส่วนที่เพิ่มเติมจากการขอความยินยอมครั้งแรก

## แนวทางปฏิบัติตามหลักจริยธรรมการวิจัย

การศึกษาวิจัยและการทดลองในคน จะดำเนินไปตามหลักจริยธรรมการวิจัยได้ ควรต้องมีองค์ประกอบสำคัญ 2 ส่วน คือ การกำกับดูแลจากสถาบันหรือหน่วยงานที่กำกับดูแลมาตรฐานงานวิจัย และความรับผิดชอบของผู้วิจัย จึงจะทำให้การวิจัยในคนเป็นไปตามมาตรฐานสากล โดยมีแนวทางปฏิบัติดังนี้

**1. แนวทางปฏิบัติของสถาบันที่กำกับดูแลการวิจัยในคน**

ปฏิญญาเฮลซิงกิ[5] (Declaration of Helsinki) กำหนดไว้ชัดเจนว่าการวิจัยในคน โครงร่างการวิจัยต้องผ่านการพิจารณาและรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของสถาบันก่อนดำเนินการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยต้องดำเนินงานด้วยความโปร่งใสและเป็นอิสระ

ทั้งจากผู้วิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัย และอิทธิพลอื่นๆ ที่จะทำให้การตัดสินใจของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยไม่เหมาะสม ทั้งนี้การดำเนินงานต้องมีความสอดคล้องกับกฎหมาย ระเบียบข้อบังคับของแต่ละประเทศ ที่จะทำให้การวิจัยในคนดำเนินไปอย่างมีมาตรฐานสากล และปกป้องอาสาสมัครการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยมีสิทธิในการติดตามตรวจสอบการดำเนินการวิจัย โดยผู้วิจัยต้องให้ข้อมูลแก่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โดยเฉพาะข้อมูลเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ดำเนินการวิจัยตามโครงร่างที่เสนอไว้ เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินการวิจัยต้องผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการฯ และรายงานกรณีการวิจัยสิ้นสุดลง

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในประเทศไทยมีชื่อเรียกแตกต่างกันไป เช่น คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน/มนุษย์ คณะกรรมการพิจารณาวิจัยประจำสถาบัน หรือ คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาในคน เป็นต้น สำหรับต่างประเทศมีชื่อเรียกแตกต่างกันเช่นกัน เช่น Ethics Committee : EC (กลุ่ม EU), Institutional Review Board : IRB (USA), Ethics Review Board : ERB (Canada), Human Research Ethics Committee : HREC (Australia)

**องค์ประกอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย**[12,13]

1. มีกรรมการอย่างน้อย 5 คน เป็นบุคลากรที่ไม่ใช่สายวิทยาศาสตร์ 1 คน และไม่ได้ทำงานในสถาบันหรือสถานที่ที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยสังกัด 1 คน และมีทั้งเพศหญิงและเพศชายอย่างสมดุล

2. กรรมการประจำ (Regular member) เป็นผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความรู้ ทำหน้าที่พิจารณาจริยธรรมการวิจัยของโครงการวิจัย และเข้าร่วมการประชุมพิจารณาโครงการวิจัยตามวาระที่กำหนด

3. กรรมการสมทบ (Alternate member) เป็นผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความรู้ ทำหน้าที่พิจารณาจริยธรรมการวิจัยของโครงการวิจัย และเข้าร่วมการประชุมพิจารณาโครงการวิจัยตามที่ประธานกรรมการฯ ร้องขอ

4. ที่ปรึกษาอิสระ (Independent consultant) เป็นผู้ที่มีความเชี่ยวชาญสาขาต่างๆ ที่ให้ความคิดเห็นหรือขอคำแนะนำในประเด็นจริยธรรมต่อโครงร่างการวิจัย อาจเป็นตัวแทนของชุมชนหรือผู้ป่วย หรือเป็นผู้เชี่ยวชาญด้านการแพทย์ สถิติ สังคมศาสตร์ กฎหมาย จริยธรรมศาสนา โดยมีเงื่อนไขในการปฏิบัติหน้าที่ชัดเจน

**คุณสมบัติกรรมการจริยธรรมการวิจัย**

1. มีประสบการณ์ มีความรู้ความสามารถด้านวิทยาศาสตร์ จริยธรรม และเต็มใจทำหน้าที่เป็นคณะกรรมการฯ ด้วยความสมัครใจ

2. ยินดีเปิดเผยชื่อ วุฒิการศึกษา อาชีพ และหน่วยงานที่สังกัดต่อสาธารณะ

3. ยินดีเปิดเผยรายรับ รายจ่าย (ถ้ามี) ในการเป็นกรรมการฯ ถ้าได้รับการร้องขอ

4. ผ่านการอบรมด้านจริยธรรมการวิจัยและ/หรือ ICH-GCP

5. ต้องลงนามข้อตกลงเรื่องการรักษาความลับที่เกี่ยวกับโครงการวิจัย

6. ต้องเปิดเผยเป็นลายลักษณ์อักษรในกรณีที่ตนเองมีหรือสงสัยว่ามีผลประโยชน์ทับซ้อน

**หน้าที่ความรับผิดชอบ**

ปกป้องคุ้มครองสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครในโครงการวิจัย (Protect right, safety, and well-being of research participants) โดย

1. พิจารณาโครงการวิจัยทั้งด้านวิทยาศาสตร์ (Scientific) และจริยธรรม (Ethics) ก่อนเริ่มต้น (Initial review) และพิจารณาต่อเนื่อง (Continuing review) จนสิ้นสุดโครงการ

2. พิจารณารายงานความปลอดภัย รายงานการเบี่ยงเบนจากโครงการวิจัย และอื่นๆ

3. เยี่ยมสำรวจสถานที่วิจัย ทั้งแบบปกติหรือเมื่อมีรายงานความเสี่ยงเกิดขึ้น

4. ส่งเสริมจริยธรรมการวิจัย โดยการให้ความรู้ ให้คำปรึกษา หรือจัดอบรม

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ต้องจัดทำวิธีปฏิบัติมาตรฐานการดำเนินงาน (Standard of practice) เป็นลายลักษณ์อักษรและดำเนินงานตามแนวปฏิบัตินั้น ซึ่งควรประกอบด้วย โครงสร้างคณะกรรมการฯ การทบทวนโครงร่างการวิจัย การพิจารณาโครงร่างการวิจัยครั้งแรก การพิจารณาโครงการต่อเนื่อง การประชุม การกำกับติดตามการดำเนินโครงการวิจัย รวมถึงการจัดการเอกสาร

**ประเภทการพิจารณา**

1. การพิจารณาโดยคณะกรรมการทั้งคณะ (Full board review) ใช้กับโครงการที่มีความเสี่ยงเกินความเสี่ยงน้อย (Minimal risk) หรือเกี่ยวข้องกับอาสาสมัครกลุ่มเปราะบาง (Vulnerable subjects) พิจารณาโดยการประชุมกรรมการฯ หากกรรมการออกจากที่ประชุมทำให้องค์ประชุมไม่ครบต้องยุติการประชุม ประธานฯ อาจเชิญนักวิจัยเข้าให้ข้อมูลในที่ประชุมและต้องออกก่อนประธานฯ อภิปรายและตัดสิน

2. การพิจารณาแบบเร็ว (Expedited review) ใช้กับโครงการที่มีความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงน้อย (Minimal risk) และไม่เกี่ยวข้องกับอาสาสมัครกลุ่มเปราะบาง (Vulnerable subjects) ประธานฯ หรือกรรมการที่ประธานฯ มอบหมาย 1 คนหรือมากกว่านั้นทำการพิจารณาประเภทการวิจัยที่เข้าข่ายโครงการวิจัยที่มีความเสี่ยงน้อยต่ออาสาสมัคร ได้แก่ ใช้แบบสอบถามที่ไม่มีข้อมูล Sensitive การทบทวนเวชระเบียนโดยไม่มีการอ้างอิงถึงเจ้าของข้อมูล การสัมภาษณ์ข้อมูลที่ไม่เป็นความลับ การตรวจสิ่งส่งตรวจที่เหลือซึ่งไม่สามารถรู้ได้ว่าเป็นของผู้ใด เป็นต้น

3. การยกเว้นการพิจารณา (Exemption) ใช้กับโครงการที่แทบไม่มีความเสี่ยง ซึ่งต้องได้รับการรับรองจากคณะกรรมการฯ ว่ายกเว้นการพิจารณา ประธานฯ หรือกรรมการที่ประธานฯ มอบหมาย 1 คนทำการพิจารณา การวิจัยต้องมีลักษณะที่บันทึกข้อมูลที่มีรหัสหรือข้อมูลส่วนบุคคลที่ระบุถึงเจ้าของข้อมูล โครงการวิจัยประเภทนี้ ได้แก่ การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการทดสอบทางการศึกษา การวิจัยข้อมูลที่มีอยู่แล้วหรือเป็นข้อมูลสาธารณะ การประเมินคุณภาพ รสชาติอาหาร หรือการยอมรับของผู้บริโภค เป็นต้น

**อำนาจในการตัดสิน**

เมื่อคณะกรรมการฯ หรือกรรมการพิจารณาโครงการวิจัยในคน มีผลการตัดสินสรุปออกมาเป็น 4 ประเภท คือ 1) รับรอง/อนุมัติ/เห็นชอบ 2) ปรับแก้โครงการวิจัยก่อนรับรอง/อนุมัติ/เห็นชอบ 3) ปรับแก้โครงการวิจัยเพื่อนำเข้าพิจารณาใหม่ หรือ 4) ไม่รับรอง/ไม่อนุมัติ นอกเหนือจากอำนาจดังกล่าว กรรมการสามารถเข้าตรวจสอบกระบวนการวิจัย กระบวนการขอความยินยอม หรือการตรวจเยี่ยมสถานที่ทำวิจัยได้

ปัจจุบันสำนักงานคณะกรรมการร่วมพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนของประเทศไทย (Central Research Ethics Committee : CREC) เป็นหน่วยงานกลางที่จัดตั้งขึ้น โดยการระดมความคิดจากกระทรวงสาธารณสุข และสถาบันต่างๆ ที่มีการพิจารณาการวิจัยทางคลินิก[14] ซึ่งโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับหลายสถาบัน จะมีขั้นตอนยุ่งยากและเสียเวลามากจึงได้มีการประชุม

และมีข้อสรุปให้จัดตั้งสำนักงานฯ เพื่อพิจารณาโครงการวิจัยที่เป็นพหุสถาบันเพื่อให้โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับหลายสถาบันสามารถเริ่มอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในหลายสถาบันได้พัฒนาเข้าสู่ระบบคุณภาพ และได้รับการรับรองคุณภาพจาก SIDCER (The Strategic Initiative for Developing Capacity of Ethical Review) ซึ่งอยู่ภายใต้ TDR/WHO เป็นการให้ความเชื่อมั่นว่าอาสาสมัครในการวิจัยจะได้รับการคุ้มครองสิทธิศักดิ์ศรี ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีตลอดระยะเวลาที่อยู่ในโครงการวิจัยและหลังเสร็จสิ้นการวิจัย และทำให้ได้ผลการศึกษาวิจัยที่เชื่อถือได้

**2. บทบาทหน้าที่และความรับผิดชอบของผู้วิจัย**

การดำเนินการวิจัยที่ยึดในหลักจริยธรรมการวิจัยนั้นต้องคำนึงถึงมาตรฐานสากลด้านจริยธรรม (Ethical standard) และด้านวิทยาศาสตร์ (Scientific standard) ตลอดกระบวนการวิจัยในคน ดังนั้นบทบาทหน้าที่และความรับผิดชอบของผู้วิจัย จึงต้องประกอบด้วย

1. มีคุณสมบัติเหมาะสม (Qualifications) โดยมีความรู้ ความเข้าใจขั้นตอนการวิจัย โดยแสดงเอกสาร Curriculum Vitae (CV) และการฝึกอบรมเกี่ยวกับการวิจัยและจริยธรรมการวิจัย หากมีการทำวิจัยเป็นทีม ผู้วิจัยหลัก (Principle investigator) ต้องมอบหมายงานทีมวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร (Delegation) และกำกับดูแลการทำงานของทีมวิจัยให้เป็นไปตามมาตรฐาน

2. จัดให้มีทรัพยากรการวิจัยเพียงพอ (Adequate resources) ทรัพยากรการวิจัยประกอบด้วย 1) อาสาสมัครที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด มีจำนวนครบตามเป้าหมายและภายในเวลาที่กำหนด 2) เวลาเพียงพอในการดำเนินการวิจัยจนเสร็จสิ้น 3) ทีมวิจัยมีจำนวนเพียงพอ มีความรู้โครงร่างการวิจัย และมีความรู้และทักษะในการปฏิบัติหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายหรือได้รับการฝึกอบรมอย่างเหมาะสม 4) สถานที่ อุปกรณ์ เครื่องมือที่จำเป็นเพียงพอ

3. มีการดูแลอาสาสมัครทางการแพทย์ (Medical care of subjects) การวิจัยทางการแพทย์ต้องมีทีมแพทย์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมที่สามารถให้การบริการทางการแพทย์เพียงพอและเหมาะสมในกรณีเกิดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์และหลังสิ้นสุดการวิจัย กรณีจำเป็น โดยแจ้งการเป็นอาสาสมัคร การวิจัยกับแพทย์ประจำตัวของอาสาสมัครถ้าอาสาสมัครเห็นด้วย และสอบถามสาเหตุกรณีอาสาสมัครถอนตัวจากการวิจัย

4. มีการติดต่อสื่อสารกับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (Communication with IRB/IEC) ตั้งแต่การขอรับรองจริยธรรมการวิจัยก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย การรายงานการเปลี่ยนแปลงของโครงการวิจัย (Amendment) การรายงานข้อมูลที่มีผลต่อการประเมินประโยชน์และความเสี่ยงอันตรายของอาสาสมัคร (Protocol deviation, Serious adverse events, Suspected unexpected serious adverse reactions) รายงานความก้าวหน้า รายงานผลการวิจัย และรายงานการสิ้นสุดการวิจัย

5. การปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัย (Compliance with study protocol) โดยดำเนินการวิจัยตามโครงร่างการวิจัย เมื่อเกิดการเบี่ยงเบนจากโครงร่างผู้วิจัยต้องประเมินสาเหตุเพื่อหาทางแก้ไขและป้องกันการเกิดซ้ำ จดบันทึกและรายงานต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

6. มีการจัดการ การใช้ และการบันทึกการใช้ผลิตภัณฑ์การวิจัยอย่างมีประสิทธิภาพ (Handling, use and record of investigational products) เช่น การควบคุมอุณหภูมิในการเก็บ

ผลิตภัณฑ์วิจัย การบันทึก การรับ การจ่าย การคืน และการตรวจสอบผลิตภัณฑ์วิจัย

7. การปฏิบัติตามขั้นตอนการสุ่ม การแยกกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ และการปกปิดฉลาก (Randomization and blinding process) เพื่อหลีกเลี่ยงความลำเอียงในการวิจัย

8. การขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัคร (Conduct of informed consent of subjects) เป็นกระบวนการที่มีองค์ประกอบ 3 ประการ คือ 1) ข้อมูล (Information) ที่ให้แก่อาสาสมัครต้องเป็นข้อมูลที่ครบถ้วนและไม่ปิดบัง 2) ความเข้าใจของอาสาสมัครหรือผู้รับข้อมูล (Comprehension) ผู้รับข้อมูลมีความเข้าใจอย่างถ่องแท้ โดยผู้ขอความยินยอมต้องตรวจสอบความเข้าใจของผู้ที่ได้รับเชิญให้เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัย และ 3) การตัดสินใจโดยอิสระ (Voluntariness) อาสาสมัครมีการตัดสินใจโดยอิสระและสมัครใจ ทั้งการเข้าร่วมการวิจัย/และการถอนตัวออกจากการวิจัย โดยปราศจากการขู่บังคับ (Free of coercion) การชักจูงเกินเหตุ (Undue inducement) และแรงกดดัน (Unjustifiable pressure) การยินยอมต้องเป็นลายลักษณ์อักษร กรณีที่ยกเว้นขอความยินยอม ต้องได้รับการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย รวมทั้งกรณีที่มีข้อมูลใหม่ที่มีผลต่อการตัดสินใจ ต้องขอความยินยอมใหม่ (Consent renewal process)

9. การรายงานความปลอดภัย (Safety reporting) เป็นส่วนหนึ่งของการเฝ้าระวังและลดความเสี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร ผู้วิจัยต้องมีการประเมินความปลอดภัยของอาสาสมัคร บันทึกและรายงานไปยังคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ดูแลรักษาและติดตามอาการของอาสาสมัครอย่างใกล้ชิด ทั้งในขณะวิจัยและหลังยุติการวิจัย รวมทั้งการกำหนดมาตรการในการป้องกันความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัครอย่างรัดกุม

10. การเก็บบันทึกและรายงานข้อมูลการวิจัย (Record and reports) ต้องมีความสมบูรณ์ ถูกต้อง เชื่อถือ และตรวจสอบได้ รักษาไว้ซึ่งความลับและความเป็นส่วนตัวของอาสาสมัคร

11. การจัดการกรณียุติการดำเนินการวิจัย (Termination or Suspension of clinical study) ต้องแจ้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยและอาสาสมัครที่กำลังอยู่ในการวิจัย การดูแลอาสาสมัครหลังการยุติการวิจัย มีการเก็บข้อมูลวิเคราะห์ข้อมูล และรายงานผล

**การปฏิบัติของผู้วิจัยเพื่อรักษามาตรฐานจริยธรรมการวิจัย**

1. หลักความเคารพต่อบุคคล (Respect for person) มีแนวทางปฏิบัติ ดังนี้[1,15,16]

1.1 เคารพในความยินยอมของอาสาสมัคร โดยให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนและให้อาสาสมัครตัดสินใจอย่างอิสระ ปราศจากการข่มขู่บังคับ หรือให้สินจ้างรางวัล (Respect for free and informed consent และ Respect to autonomy of decision making)

1.2 เคารพในความเป็นส่วนตัวของอาสาสมัคร (Respect for privacy) ความเป็นส่วนตัว หมายถึง ตัวบุคคล ความเป็นส่วนตัว สิทธิส่วนบุคคล พฤติกรรมส่วนตัว การเคารพในความเป็นส่วนตัวของอาสาสมัคร ปฏิบัติได้โดยการจัดสถานที่ในการขอความยินยอมและ/การซักประวัติ ตรวจร่างกายให้มีความเป็นส่วนตัว มิดชิด ไม่เปิดเผยอาสาสมัคร รวมถึงเมื่อจะปฏิบัติต่อร่างกายหรือจิตใจขออาสาสมัครต้องมีการขออนุญาตอาสาสมัครก่อน เป็นการแสดงความเคารพต่อสิทธิส่วนบุคคลและความเป็นส่วนตัว

1.3 เคารพในการเก็บรักษาความลับของข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัคร (Respect

for confidentiality) วิธีการรักษาความลับของข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัคร โดยมีการจำกัดข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครในเอกสารหรือวิธีการเก็บข้อมูลต่างๆ ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูล (Case report form) ใบยินยอม (Consent form) การบันทึกเสียง การถ่ายภาพ มีมาตรการในการรักษาความลับ เช่น ใช้รหัส เก็บในตู้ที่มีกุญแจล็อค เก็บในคอมพิวเตอร์ที่มีรหัสผ่าน (Password) การข้อมูลส่งทางไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail) มีการทำให้เป็นรหัส (Encrypted)[1]

แบบฟอร์มการให้ความยินยอมโดยได้รับข้อมูล (Informed consent form) ที่สมบูรณ์ต้องประกอบด้วย 2 ส่วน ได้แก่ 1) เอกสารคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครการวิจัย (Participant information sheet) และ 2) เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent form)

2. หลักคุณประโยชน์ ไม่ก่ออันตราย (Beneficence and non-maleficence) เป็นหลักจริยธรรมการวิจัยในการประเมินความเสี่ยงหรืออันตรายที่อาจเกิดจากการวิจัย และการประเมินคุณประโยชน์จากการวิจัยแล้วชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์ และความเสี่ยง โดยมีเป้าหมายที่ผู้วิจัยต้องลดความเสี่ยงให้น้อยที่สุดและเพิ่มคุณประโยชน์มากที่สุด โดยมีแนวทางปฏิบัติ ดังนี้[1]

การประเมินความเสี่ยง ผู้วิจัยต้องมีการประเมินความเสี่ยงที่อาจเกิดจากการวิจัยให้ครอบคลุม ประกอบด้วย 1) อันตรายต่อร่างกาย (Physical harm) 2) อันตรายต่อจิตใจ (Psychological harm) 3) อันตรายต่อสถานะทางสังคมและฐานะทางการเงิน (Social and economic harms) 4) อันตรายทางกฎหมาย เช่น ถูกจับกุม

การประเมินการให้คุณประโยชน์ (Benefits) ของการวิจัยมีวิธีพิจารณาหลายมิติ ประกอบด้วย 1) ประโยชน์ที่ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยได้รับโดยตรง 2) ประโยชน์ที่ผู้ป่วยคนอื่นจะได้รับจากผลการศึกษา 3) ประโยชน์ต่อวงการวิทยาศาสตร์ หรือสังคม 4) ประโยชน์ต่อชุมชนที่อาสาสมัครอยู่

การให้คุณประโยชน์ (Benefits) ที่เกิดจากการวิจัย อาจเป็นได้หลายรูปแบบ ได้แก่

1) ประโยชน์ทางร่างกาย (Physical benefits) เช่น อาการของโรคหรือความเจ็บป่วยดีขึ้น (Improvement of disease)

2) ประโยชน์ทางด้านจิตใจ (Psychological benefits) เช่น รู้สึกสุขสบายขึ้นจากความทุกข์ทรมาน (Comfort from suffering)

3) ประโยชน์ทางด้านเศรษฐานะ (Economic benefits) เช่น ได้รับเงินจากการเข้าร่วมในการวิจัย (Financial benefits related to research participation)

4) ประโยชน์ต่อวงการวิทยาศาสตร์/สังคม (Benefit to science/society) เช่น ได้ความรู้ที่นำไปใช้ได้ในสถานการณ์อื่นๆ (Generalizable knowledge) ได้วิธีการที่มีประสิทธิภาพใช้ในอนาคต (Effective interventions in the future) เปลี่ยนแปลงวิธีการรักษามาตรฐาน ทำให้ลดความพิการและลดอัตราตาย (Change in practice standards decreasing morbidity and mortality)

3. หลักความยุติธรรม (Justice) เป็นการให้ความเป็นธรรมกับอาสาสมัครทุกกลุ่มที่มีโอกาสถูกคัดเลือกเป็นอาสาสมัครการวิจัยอย่างเท่าเทียมกัน โดยมีแนวทางปฏิบัติในการให้ความเป็นธรรม ดังนี้

ผู้วิจัยพิจารณาว่าคนกลุ่มใดเหมาะสมในการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครการวิจัย การเลือกอาสาสมัคร (Selection of subjects) มีแนวทางในการปฏิบัติ คือ 1) มีเกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria) และเกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria) ชัดเจน 2) ไม่มีอคติในการคัดเลือก (Selection bias) และ 3) ไม่เลือกกลุ่มตัวอย่างที่หาได้ง่าย

หรือเป็นกลุ่มเปราะบาง (Vulnerable group) เมื่อมีการคัดเลือกอาสาสมัครแล้ว จึงมีการจัดอาสาสมัครเข้ากลุ่มศึกษา โดยวิธีการสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา (Randomization) นอกจากนี้ผู้วิจัยต้องทำการชี้แจงให้อาสาสมัครเข้าใจชัดเจนเกี่ยวกับขั้นตอนการวิจัย ซึ่งอาสาสมัครต้องไม่เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นจากการรักษาตามปกติ หรือการวิจัยที่อาสาสมัครต้องเสียค่าใช้จ่าย เช่น การเดินทาง หรือกรณีที่มีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นจากการวิจัย ผู้วิจัยต้องจัดค่าชดเชยให้ตามความเหมาะสม

## บทสรุป

การดำเนินการวิจัยในคน ผู้วิจัยต้องยึดหลักจริยธรรมการวิจัย และต้องได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของสถาบันว่างานวิจัยนั้นให้คุณค่าทางจริยธรรมที่สำคัญของการวิจัยในคนหรือไม่ ทั้งในด้านหลักการเคารพความเป็นบุคคล (Respect for person) หลักคุณประโยชน์ ไม่ก่ออันตราย (Beneficence and non-maleficence) หลักความยุติธรรม (Justice) รวมถึงหลักจริยธรรมอื่นๆ เช่น การพูดความจริง (Fidelity) การสร้างความเชื่อมั่น (Trust) เพื่อปกป้องอาสาสมัครการวิจัยและสร้างความเชื่อถือในการดำเนินการวิจัยและผลของการวิจัย ดังนั้นนอกจากผู้วิจัยหลัก (Principal investigator) ต้องเขียนข้อเสนอโครงร่างการวิจัยที่มีพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์ (Scientific validity) ในระเบียบวิธีวิจัยหรือวิธีดำเนินการวิจัยแล้ว โครงร่างการวิจัยจะต้องมีข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย (Ethical considerations) โดยวิเคราะห์ตามหลักจริยธรรมการวิจัยในคน 3 ข้อ แต่ละข้อว่าผู้วิจัยปฏิบัติอย่างไรตามหลักความเคารพในบุคคล อาทิ โดยการขอความยินยอมจากผู้ที่เป็นกลุ่มประชากรเป้าหมายของการวิจัย ให้เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัย หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย โดยระบุว่าอาสาสมัครจะได้รับประโยชน์หรือไม่ ประโยชน์ที่ได้มีอะไรบ้าง หรือประโยชน์อื่นๆ อาจเกิดความเสี่ยงอะไรต่อตัวอาสาสมัคร ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของอาสาสมัครอย่างไรที่จะไม่มีการระบุถึงตัวอาสาสมัคร และหลักความยุติธรรม คือ มีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกชัดเจน ไม่มีอคติในการเลือกอาสาสมัคร มีการกระจายประโยชน์และความเสี่ยงอย่างเท่าเทียมกันโดยวิธีการสุ่ม รวมทั้งเสนอตารางแผนการดำเนินการวิจัย ทั้งนี้ขั้นตอนการทดลองกับอาสาสมัคร การเก็บข้อมูลจะต้องดำเนินการหลังจากข้อเสนอโครงร่างการวิจัยได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้ว

## เอกสารอ้างอิง

1. National Research Council of Thailand. Research ethics involving human subjects. [Internet]. [cited 2019 December 20]. Available from: https://www.nrms.go.th/FileUpload/AttatchFile/News/256204301206016213675.pdf. (in Thai).
2. Wikipedia. Nuremberg code. [Internet]. [cited 2020 April 22]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Nuremberg_Code.
3. Kefauver-Harris Amendments Revolutionized Drug. Development Consumer Health Information. [Internet]. [cited 2020 April 22]. Available from: www.fda.gov/consumer.

4. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki -ethical principles for medical research involving human subjects. [Internet]. [cited 2020 April 22]. Available from: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects.
5. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA 2013;310(20):2191-4.
6. Chokevivat V, Posayanont T. (Translator). The Belmont Report. Nontaburi: Institute for the Development of Human Research Protections; 2008. (in Thai).
7. Ahmad W, Moeen Al-Sayed. Human subjects in clinical trials: ethical considerations and concerns. J Transl Sci 2018;4(6):1-5.
8. Department of Health and Human Services. E6(R2) Good Clinical Practice: Integrated Addendum to E6(R1); International Council for Harmonization; Guidance for Industry; Availability. Federal Register 2018;83(412): Notices.
9. The Medical Council Regulations on Medical Ethics Preservation, B.E. 2549 (2006). [Internet]. [cited 2019 December 20]. Available from: http://www.tmc.or.th. (in Thai).
10. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO) International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. CIOMS Geneva 2002. [Internet]. [cited 2020 March 20]. Available from: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2016.
11. National Health Commission Office. National Health Act, B.E. 2550. [Internet]. [cited 2019 December 29]. Available from: http://pcmc.swu.ac.th/EC/document/form/dw_form4/17.pdf. (in Thai).
12. Tanyasittisuntorn, P. Document for the lecture on "Good Clinical Research Practice in accordance with ICH-GCP". 2020 February 21-22. Somdech Phrapinklao Hospital, Naval Medical Department. (in Thai).
13. World Health Organization. Research Ethics Committee, Basic Concept for Capacity Building. [Internet]. [cited 2020 March 20]. Available from: https://www.who.int/ethics/Ethics_basic_concepts_ENG.pdf.
14. Central Research Ethics Committee. Memorandum of understanding on research ethics review in multicenter study. [Internet]. [cited 2020 April 22]. Available from: https://crecthai-research.org/about.php.
15. Lertakyamanee, J. Human research ethics and Siriraj's research ethics committee involving human subjects. Siriraj Medical Bulletin: Ethics in Medical Science and Research 2009;2(1):2-6. (in Thai).
16. Hope T, McMillan J. Challenge studies of human volunteers: ethical issues. Journal of Medical Ethics 2004;30(1):110-6.