

แนวทาบจริยธรรมสากล สำหรับการวิจัยในมนุษย์

ขอบ

สภาอภีการสากถำนักวิชาศาสตรำการแพทย
ร่วมนักบอภีการรอนามย์โลก

International Ethical Guidelines
for Biomedical Research
Involving Human Subjects

prepared by the Council for International
Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in
Collaboration with the World Health Organization (WHO)

แนวทาบจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์ International Ethical Guidelines

ISBN 978-616-11-0061-2



9 786161 100612



แนวทางจริยธรรมสากล สำหรับการวิจัยในมนุษย์

บอ

สภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์
ร่วมกับองค์การอนามัยโลก

International Ethical Guidelines
for Biomedical Research
Involving Human Subjects

Prepared by the Council for International
Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in
Collaboration with the World Health Organization (WHO)



ชื่อหนังสือ แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์
 ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ ร่วมกับองค์การอนามัยโลก
 International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human
 Subjects

Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in
Collaboration with the World Health Organization (WHO)

ผู้แปล : นายแพทย์วิรัช โชควีวัฒน์
 ดร.ทิพิชา ไปษยานนท์
ฝ่ายประสานงาน : นายแพทย์ปกรณ์ ศิริยง
 นางปาริณา หุ่นจำลอง
 นางวันเพ็ญ เย็นเพชร
 นางสาวสุภาภรณ์ บุญปก
 นางสาววาสนา ชาแสน
 นางสาวสุธิดา แสนหล้า
 นางพาฝัน ธนาศิริวัฒน์

ISBN 978-616-11-0061-2

พิมพ์ครั้งแรก : สิงหาคม 2552

จัดพิมพ์โดย

สถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์

อาคาร 8 ชั้น 7 อาคารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี

โทร. 0 2591 3517 โทรสาร 0 2591 4125

อนุญาตให้นำไปใช้เพื่อการอ้างอิงหรือเผยแพร่เพื่อประโยชน์ในทางวิชาการ หรือเพื่อส่งเสริม
การคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ และขอความร่วมมือในการอ้างอิงแหล่งที่มาด้วย

คำนำ

ในบรรดาหลักเกณฑ์หรือแนวทางสากลเกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ในปัจจุบัน นอกจากปฏิญญาเฮลซิงกิแล้ว แนวทางสากลที่ได้รับการอ้างอิงมากที่สุดคือ แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์ (International Ethical Guidelines on Biomedical Research Involving Human Subjects) ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (The Council for International Organizations of Medical Sciences) หรือเรียกย่อๆ ว่า CIOMS Guidelines แนวทางดังกล่าวนี้มีหลักการสำคัญเพิ่มเติมจากปฏิญญาเฮลซิงกิ ซึ่งมุ่งเน้นการคุ้มครองสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และสุขภาพของอาสาสมัครแต่ละคนเป็นหลัก - ให้อำนาจพิจารณาประเด็นสำคัญอีก 2 ประเด็น - ได้แก่ 1) ให้พิจารณามิติด้านชุมชนด้วย และ 2) ให้มีการพิจารณามีให้มีการเอาเปรียบในกรณีการศึกษาวิจัยที่ได้รับทุนจากประเทศที่ร่ำรวย ไปทำวิจัยในประเทศที่ยากจน

โดยที่การวิจัยในมนุษย์ เกี่ยวข้องกับคนจำนวนมากที่มีไข่นักวิชาการ เช่น กรรมการจริยธรรมที่มีผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพ และโดยเฉพาะอย่างยิ่งคืออาสาสมัคร ซึ่งส่วนมากมีการศึกษาไม่สูง เพื่อให้ผู้เกี่ยวข้องเหล่านี้สามารถศึกษาแนวทางจริยธรรมนี้ได้ง่ายขึ้น สถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ จึงได้แปลแนวทางฉบับนี้เพื่อเผยแพร่ ด้วยความเชื่อว่าทุกฝ่ายจะมีส่วนร่วมในการคุ้มครองอาสาสมัครวิจัยได้ดีขึ้น เป็นการส่งเสริมให้การศึกษาวิจัยในคนไทยถูกหลักจริยธรรมยิ่งขึ้น

สถาบันฯ ยินดีน้อมรับคำติชม เพื่อปรับปรุงแก้ไขคำแปลแนวทางฉบับนี้ให้ถูกต้องและอ่านง่ายยิ่งขึ้นต่อไป

สถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์

สิงหาคม 2552

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	1
ความเป็นมา	1
บทนำ	5
เครื่องมือและแนวทางสากล	7
หลักจริยธรรมทั่วไป	9
คำปรารภ	11
แนวทางปฏิบัติ	13
❖ แนวทางที่ 1: ความชอบด้วยเหตุผลทางจริยธรรมและความถูกต้องทางวิชาการของการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์	13
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 1	13
❖ แนวทางที่ 2: คณะกรรมการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรม	14
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 2	14
❖ แนวทางที่ 3: การพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมของงานวิจัยที่ได้รับทุนสนับสนุนจากต่างประเทศ	20
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 3	20
❖ แนวทางที่ 4: การให้ความยินยอมของแต่ละบุคคล	22
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 4	22
❖ แนวทางที่ 5: การได้รับความยินยอม : ข้อมูลที่จำเป็นสำหรับผู้ที่ไม่คิดว่า จะเข้ามาเป็นอาสาสมัคร	25
❖ แนวทางที่ 6: การได้รับความยินยอม: พันธะของผู้ให้ทุนและผู้วิจัย	29
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 6	29
❖ แนวทางที่ 7: การจูงใจให้เข้าร่วมในการวิจัย	33
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 7	34
❖ แนวทางที่ 8: ผลประโยชน์และความเสี่ยงจากการเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัย	35
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 8	35
❖ แนวทางที่ 9: ข้อกำหนดพิเศษสำหรับกรณีความเสี่ยงเมื่อการวิจัยมีความเกี่ยวข้องกับบุคคลที่ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้	37
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 9	37
❖ แนวทางที่ 10: การวิจัยในกลุ่มประชากรและชุมชนที่มีทรัพยากรจำกัด	39
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 10	39

❖ แนวทางที่ 11: ทางเลือกของกลุ่มเปรียบเทียบในการทดลองทางคลินิก	41
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 11	42
❖ แนวทางที่ 12: การกระจายภาระและผลประโยชน์อย่างเป็นธรรม ในการคัดเลือกกลุ่มของอาสาสมัครวิจัย	48
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 12	48
❖ แนวทางที่ 13: การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับบุคคลที่เปราะบาง	50
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 13	50
❖ แนวทางที่ 14: การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเด็ก	52
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 14	53
❖ แนวทางที่ 15: การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ที่มีความผิดปกติทางจิตหรือ พฤติกรรมที่ไม่สามารถให้ความยินยอมได้ด้วยตัวเอง	55
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 15	56
❖ แนวทางที่ 16: การวิจัยในผู้หญิง	57
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 16	57
❖ แนวทางที่ 17: การเข้าร่วมในการวิจัยของหญิงมีครรภ์	59
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 17	59
❖ แนวทางที่ 18: การป้องกันรักษาความลับ	60
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 18	60
❖ แนวทางที่ 19: สิทธิของอาสาสมัครที่ได้รับบาดเจ็บจากการวิจัยที่จะ ได้รับการรักษา และการชดเชย	62
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 19	62
❖ แนวทางที่ 20: การเสริมสร้างศักยภาพในการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรม และวิชาการ และการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์	64
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 20	64
❖ แนวทางที่ 21: พันธะทางจริยธรรมของผู้ให้ทุนสนับสนุนจากต่างประเทศ ในการจัดบริการดูแลสุขภาพ	65
• บทวิจารณ์ แนวทางที่ 21	65

ภาคผนวก 1 67

ภาคผนวก 2 71

ภาคผนวก 3 71

ต้นฉบับภาษาอังกฤษ

ความเป็นมา

สภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (The Council for International Organizations of Medical Sciences : CIOMS) เป็นองค์การระหว่างประเทศที่ไม่ใช่ของค์การของรัฐที่มีความสัมพันธ์อย่างเป็นทางการกับองค์การอนามัยโลก. CIOMS ก่อตั้งขึ้นภายใต้การสนับสนุนขององค์การอนามัยโลกและ องค์การยูเนสโก (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization : UNESCO) เมื่อ ค.ศ. 1949 (พ.ศ. 2492) โดยมีพันธกิจที่จะต้องประสานการทำงานกับสหประชาชาติและองค์การชำนาญพิเศษของสหประชาชาติ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยูเนสโก และองค์การอนามัยโลก

CIOMS โดยความเชื่อมโยงกับองค์การอนามัยโลก ได้รับมอบหมายให้รับผิดชอบงานที่เกี่ยวข้องกับจริยธรรมที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์เมื่อปลายช่วงทศวรรษ 1970 (2513). เนื่องจากในขณะนั้นประเทศสมาชิกใหม่ๆขององค์การอนามัยโลกกำลังจัดตั้งระบบดูแลสุขภาพ. ขณะนั้นองค์การอนามัยโลกไม่ได้อยู่ในฐานะที่จะทำหน้าที่เรื่องจริยธรรมที่เกี่ยวข้องกับการดูแลสุขภาพหรืองานวิจัย. ดังนั้น CIOMS จึงตั้งขึ้นด้วยความร่วมมือขององค์การอนามัยโลกให้ทำหน้าที่เตรียมแนวทาง “ที่ใช้อย่างกว้างขวางทางจริยธรรมที่พึงมีในเรื่องการทำการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์” ดังที่ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) ได้ระบุไว้ก่อนหน้านั้น ควรนำไปใช้อย่างมีประสิทธิภาพได้อย่างไร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศกำลังพัฒนาโดยต้องคำนึงถึงสภาพแวดล้อมทางเศรษฐกิจ สังคม กฎหมาย และข้อกำหนดกฎเกณฑ์ต่างๆ รวมทั้งระบบการบริหารจัดการ”. ทั้งนี้แพทยสมาคมโลก (The World Medical Association) ได้ออกปฏิญญาเฮลซิงกิฉบับแรกไว้ในปี ค.ศ. 1964 (พ.ศ. 2507) และฉบับแก้ไข ค.ศ. 1975 (พ.ศ. 2518). ผลการทำงานของ CIOMS/WHO คือ ได้มี “ข้อเสนอแนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์” (*Proposed International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*) เกิดขึ้น เมื่อปี ค.ศ.1982 (พ.ศ. 2525)

ในช่วงระยะเวลาถัดมาเกิดการระบาดทั่วโลกของโรคเอดส์ และมีข้อเสนอโครงการขนาดใหญ่เพื่อทดลองวัคซีนป้องกันและยารักษาโรคเอดส์ ซึ่งก่อให้เกิดประเด็นทางจริยธรรมที่ไม่ได้รับการพิจารณามาก่อนในตอนที่ทำแนวทางฯ ฉบับปี ค.ศ.1982 . นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ ด้วย ได้แก่ ความก้าวหน้าอย่างรวดเร็วทางการแพทย์และเทคโนโลยีชีวภาพ การเปลี่ยนแปลงกระบวนการทำวิจัย เช่น การทดลองในหนูประเทศ การทำวิจัยในกลุ่มผู้เปราะบาง และการเปลี่ยนทัศนคติของทั้งประเทศพัฒนาแล้วและประเทศกำลังพัฒนาว่าการวิจัยในมนุษย์นั้นเป็นประโยชน์อย่างกว้างขวางและไม่ได้เป็นภัยคุกคาม. ขณะนั้นได้มีการแก้ไขปฏิญญาเฮลซิงกิ ถึง 2 ครั้งในช่วงทศวรรษ 1980 คือ ปี ค.ศ. 1983 (พ.ศ. 2526) และ ค.ศ. 1989 (พ.ศ.2532). จึงเป็นช่วงเวลาที่ควรปรับ แนวทางฯ ฉบับปี ค.ศ.1982 โดย CIOMS ด้วยความร่วมมือกับ WHO และ

โครงการเอดส์โลกขององค์การอนามัยโลก (WHO Global Programmes on AIDS) ได้ดำเนินการดังกล่าว จนในที่สุดก็ได้แนวทางฯ ออกมาใหม่ 2 ชุด คือ แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับกรทบทวนการศึกษาทางระบาดวิทยา (*International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*) ในปี ค.ศ. 1991 (พ.ศ. 2534) และแนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ (*International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*) ในปี 1993 (พ.ศ. 2536) (Guidelines 1993)

ต่อมา หลังปี ค.ศ. 1993 (พ.ศ. 2536) มีประเด็นทางจริยธรรมเกิดขึ้นมาว่า CIOMS Guidelines ไม่มีความจำเพาะเจาะจง. เนื่องจากเนื้อหาส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการทดลองทางคลินิกมีกลุ่มเปรียบเทียบที่ทำในประเทศยากจนโดยมีผู้สนับสนุนและผู้วิจัยมาจากประเทศอื่น และเน้นเรื่องการใช้ตัวเปรียบเทียบมากกว่าการใช้กระบวนการรักษา (intervention) ที่ยอมรับแล้วว่ามีประสิทธิผล เป็นตัวเปรียบเทียบ ซึ่งประเด็นที่เป็นคำถามคือ ประเทศยากจนเหล่านี้มีความจำเป็นที่จะต้องใช้กระบวนการหรือเทคโนโลยีที่เหมาะสมและมีต้นทุนต่ำ รวมทั้งจะต้องมีหนทางในการแก้ไขปัญหาสาธารณสุข โดยเฉพาะอย่างยิ่งเรื่องวัคซีนป้องกันหรือยารักษาเอดส์ที่ประเทศยากจนจะสามารถแบกรับภาระเองได้. มีผู้วิจัยจำนวนมากที่มีความขัดแย้งในประเด็นเหล่านี้. หนึ่งในข้อเสนอก็คือ ในประเทศยากจนนั้น แม้สิ่งที่ทำการทดลองนั้น อาจจะมีประสิทธิผลน้อยกว่าการรักษาที่มีอยู่ในประเทศที่เจริญแล้ว แต่ราคาจะถูกกว่า. ความพยายามในการทำวิจัยทั้งหมดในรูปแบบที่เหมาะสม เพื่อการแก้ปัญหาสาธารณสุขในประเทศกำลังพัฒนา จึงไม่ควรที่จะถูกปฏิเสธว่าเป็นการทำวิจัยที่ไม่ถูกจริยธรรม. ควรต้องพิจารณาบริบทการวิจัย. ควรใช้การตัดสินใจในพื้นที่ที่เป็นบรรทัดฐาน. ควรหลีกเลี่ยงการให้ประเทศร่ำรวยเข้าไปควบคุมจัดการหรือมีอิทธิพลต่อประเทศยากจน แต่ความท้าทายคือ การกระตุ้นให้มีการวิจัยแก้ปัญหาในท้องที่ เพื่อแก้ปัญหาภาระโรคส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นในโลกมากกว่า และขณะเดียวกันก็ต้องสามารถทำให้เกิดแนวทางที่ชัดเจนในการป้องกันมิให้เกิดการเอาัดเอาเปรียบชุมชนและกลุ่มบุคคลที่เปราะบางด้วย

ยังมีผู้ตั้งข้อสงสัยเกตว่า การทดลองทางคลินิกที่ทำในประเทศยากจนนั้น ถือว่าหรือมีความเสี่ยงในการที่จะให้ประเทศที่ร่ำรวยมาเอาัดเอาเปรียบประเทศยากจนในทางที่ผิดและอาจผิดจริยธรรม. ปัจจัยทางเศรษฐกิจไม่ควรที่จะไปมีอิทธิพลต่อการพิจารณาเรื่องความถูกต้องทางจริยธรรม. ประเทศร่ำรวยหรือภาคธุรกิจเภสัชอุตสาหกรรมควรที่จะต้องสามารถให้การรักษาที่มีประสิทธิผลที่สามารถนำไปใช้เพื่อการเปรียบเทียบในกระบวนการทดลองที่มีการใช้กลุ่มเปรียบเทียบได้. มีตัวอย่างประเทศยากจนบางประเทศที่สามารถรักษาผู้ป่วยเอดส์ได้อย่างมีประสิทธิภาพจากทรัพยากรของตนที่มีอยู่ได้แล้ว

ประเด็นโต้แย้งที่มีผู้ตั้งข้อสงสัยเกตเหล่านี้ทำให้กระบวนการปรับแก้ แนวทางฯปี 1993 ให้ทันสมัยมีความซับซ้อนยิ่งขึ้น. ในที่สุดแล้วก็เห็นได้ชัดเจนว่ามุมมองที่มีการตั้งข้อสงสัยเกตนี้ยังไม่สามารถตกลงกันได้ แม้ว่าจะมีการกล่าวว่ แนวทางฯใหม่นี้ได้สร้างการปกป้องไว้อย่างดีต่อการดำเนิน

การใดๆ ที่ผิดหรือไม่เหมาะสมแล้วก็ตาม. บทวิจารณ์แนวทางปฏิบัติข้อ 11 (Guidelines 11) สะท้อนให้เห็นความขัดแย้งที่ยังไม่อาจหาข้อยุติ หรือไม่สามารถหาข้อยุติได้เหล่านั้น

การปรับแก้ แนวทางฯ ปี 1993 เริ่มขึ้นในเดือนธันวาคม ค.ศ. 1998 (พ.ศ. 2541) และร่างแรก ที่เตรียมขึ้นโดยที่ปรึกษาโครงการของ CIOMS ได้รับการพิจารณาทบทวนแล้วโดยคณะกรรมการกำกับดูแลโครงการ ที่ประชุมกันในเดือนพฤษภาคม ค.ศ. 1999 (พ.ศ. 2542). คณะกรรมการกำกับดูแลโครงการได้เสนอให้แก้ไข และได้้นำประเด็นใหม่ที่เกิดขึ้นในร่างแนวทางฯ ใหม่ขึ้นมาแสดงให้เห็น พร้อมทั้งได้แนะนำให้ศึกษาเอกสาร/วารสาร/บทความที่เกี่ยวข้องกับประเด็นใหม่เหล่านั้นและยังได้ให้ข้อผู้เขียนและผู้วิจารณ์ที่เกี่ยวข้องกับประเด็นต่างๆ ดังกล่าวที่ควรจะเชิญให้มานำเสนอและถกกันในการประชุมปรึกษาหารือที่เกิดขึ้นใน เดือนมีนาคม ค.ศ. 2000 หรือ พ.ศ. 2543 ที่เจนีวา. เนื่องจากคาดว่า การจัดประชุมปรึกษาหารือ ระหว่างการดำเนินการ โดยคณะกรรมการกำกับดูแลโครงการและผู้เขียน/ผู้วิจารณ์ที่เกี่ยวข้องกับประเด็นดังกล่าวเพื่อทำร่างแนวทางฯ ขึ้นใหม่และนำไปเผยแพร่ทางสื่ออิเล็กทรอนิกส์เพื่อให้เกิดการวิจารณ์และได้ข้อเสนอแนะกลับมาเพื่อพิจารณาเรียบเรียงแนวทางฯ อีกครั้ง นำที่จะเป็นกระบวนการที่ทำให้โครงการบรรลุวัตถุประสงค์ได้มากกว่ากระบวนการพิจารณาให้ความเห็นในรูปแบบเดิม

ในกระบวนการประชุมปรึกษาหารือระหว่างการดำเนินการนั้น มีการรายงานความคืบหน้าของประเด็นที่จะต้องปรับแก้และพิจารณาทบทวน. มีการนำเสนอเอกสารที่เกี่ยวข้องกับประเด็นเหล่านี้ 8 เรื่องที่ส่งออกไปก่อนหน้านั้น ให้ที่ประชุมวิจารณ์และอภิปราย หลังจากการประชุมหารือแล้ว ก็ยังคงมีการหารือกันต่ออีกทางสื่ออิเล็กทรอนิกส์อยู่หลายสัปดาห์ โดยมอบให้คณะทำงานทางอิเล็กทรอนิกส์เฉพาะกิจดำเนินการ ซึ่งในที่สุดก็ได้นำผลการหารือและข้อเสนอแนะต่างๆ มาใช้สำหรับการจัดทำแนวทางร่างที่ 3. โดยเอกสารต่างๆ ที่ใช้ในการปรึกษาหารือ ก็ได้นำมารวบรวมไว้เป็นเอกสารเผยแพร่ของ CIOMS ได้แก่ *จริยธรรมการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์: รายงานการประชุมเพื่อปรับปรุงแนวทางสากลให้ทันสมัย (Biomedical Research Ethics: Updating International Guidelines. A Consultation* (ธันวาคม พ.ศ. 2543)

ทั้งนี้ คณะที่ดำเนินการร่างอย่างไม่เป็นทางการซึ่งมีอยู่ 8 คน จากประเทศใน แอฟริกา เอเชีย อเมริกาใต้ สหรัฐอเมริกา รวมทั้งฝ่ายเลขานุการของ CIOMS ได้มีการประชุมกันที่ นครนิวยอร์ก เมื่อเดือนมกราคม ค.ศ. 2001 (พ.ศ. 2544) และต่อจากนั้นก็ติดต่อสื่อสารทางอิเล็กทรอนิกส์กัน. ร่างแนวทางฯ ฉบับปรับปรุงแก้ไขแล้วได้นำมาใส่ไว้ในเว็บไซต์ของ CIOMS เมื่อเดือนมิถุนายน ค.ศ. 2001 (พ.ศ. 2544) และยังได้เผยแพร่แจกจ่ายไปตามที่ต่างๆ อย่างกว้างขวาง. หลังจากนั้นหลายองค์กรและบุคคลหลากหลายมาทั้งอย่างกว้างขวางและเจาะที่ประเด็นสำคัญ. มุมมองในบางเรื่องโดยเฉพาะเรื่องการทดลองที่ใช้ยาหลอกในกลุ่มเปรียบเทียบ (placebo-

controlled trials) ยังคงเป็นประเด็นที่เห็นแย้งกัน. การดำเนินการต่อจากนั้นมีการเพิ่มเติมบุคคลเข้าไปในคณะทำงานอีก 2 คน ซึ่งมาจากยุโรปและอเมริกาใต้. จนได้ร่างแนวทางฯใหม่และนำมาใส่ไว้ในเว็บไซต์ เมื่อเดือน มกราคม ค.ศ. 2002 (พ.ศ. 2545) เพื่อให้ศึกษาและเตรียมมาแลกเปลี่ยนกันใน การประชุมใหญ่ของ CIOMS ในเดือน กุมภาพันธ์/มีนาคม ค.ศ. 2002 (พ.ศ. 2545)

ในการประชุมใหญ่ของCIOMS เน้นไปที่การถกหาข้อให้มากที่สุดเพื่อรับรองร่างสุดท้ายก่อนที่จะเสนอให้คณะกรรมการบริหารของ CIOMS พิจารณารับรองขั้นสุดท้าย. ซึ่งนอกจากผู้แทนจากองค์กรที่เป็นสมาชิกของ CIOMS แล้ว ผู้เข้าร่วมประชุมยังมีผู้เชี่ยวชาญด้านจริยธรรมและการวิจัยจากทุกทวีป. การประชุมได้พิจารณาร่างแนวทางฯที่ละประเด็น และที่ประชุมแนะนำให้มี การปรับปรุงแก้ไข. แนวทางข้อ 11 การเลือกกลุ่มเปรียบเทียบในการทดลองทางคลินิก ได้มีการร่างขึ้นใหม่ด้วยความพยายามที่จะลดประเด็นความเห็นที่แตกต่างลง. ซึ่งเนื้อหาในร่างใหม่ของแนวทางฯดังกล่าวได้มีการอภิปรายอย่างเข้มข้นและยอมรับโดยผู้เข้าประชุมส่วนใหญ่. อย่างไรก็ตาม ผู้ร่วมประชุมบางคนยังคงมีประเด็นคำถามเรื่องการยอมรับทางจริยธรรมในการยกเว้นหลักเกณฑ์ทั่วไปเพื่อยอมให้มีการใช้ยาหลอก (placebo) โดยได้ตั้งข้อสังเกตว่ากลุ่มตัวอย่างของการวิจัยไม่ควรมีความเสี่ยงต่ออันตรายที่ร้ายแรงใดๆหรือไม่สามารถแก้ไขให้กลับมาเป็นปกติดั้งเดิมถ้ามีการดำเนินการที่มีประสิทธิผล ซึ่งสามารถป้องกันอันตรายดังกล่าวได้และการเสี่ยงเช่นนั้นอาจทำให้มีการเอาเปรียบเกิดขึ้น. ในที่สุดบทวิจารณ์ในแนวทางข้อ 11 จึงสะท้อนความเห็นที่แย้งกันระหว่างการใช้ตัวเปรียบเทียบ (comparator) กับการใช้การรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ (effective intervention) ในกระบวนการวิจัย

ดังนั้น แนวทางฯปี 2002 จึงได้เข้ามาแทนที่ แนวทางฯปี 1993 โดยเนื้อหาใน แนวทางฯ ใหม่ นี้ประกอบด้วยส่วนที่เป็น หลักจริยธรรมทั่วไป (general ethical principles) คำปรารภ(preamble) และแนวทางปฏิบัติ (guideline) รวม 21ข้อ โดยจะมีส่วนของบทนำและเนื้อหาของคำประกาศ และแนวทางฯ ในอดีตแบบสรุปย่อให้ทราบด้วย. ทั้งนี้ เช่นเดียวกับ แนวทางฯ ฉบับปี 1982 และ 1993 เนื้อหาของแนวทางฯฉบับปี 2002 ได้ออกแบบมาเพื่อใช้ในการกำหนดนโยบายของประเทศในด้านจริยธรรมของการทำวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ โดยเฉพาะในกลุ่มประเทศยากจนให้สามารถนำมาตราฐานทางจริยธรรมไปประยุกต์ใช้ในสภาพแวดล้อมของพื้นที่ และสามารถก่อตั้งหรือกำหนดคณาจารย์ใหม่ขึ้นมาได้อย่างเพียงพอและเหมาะสมกับประเทศที่จะนำมาใช้ในการทบทวนจริยธรรมของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์

ทุกท่านสามารถส่งคำติชมวิพากษ์วิจารณ์ต่างๆ มาได้ที่ Secretary-General, Council for International Organizations of Medical Sciences, c/o WHO, CH-1211 Geneva 27, Switzerland หรือส่งอีเมลมาที่ cioms@who.int

บทนำ

นี่เป็นชุดแนวทางจริยธรรมสากลฉบับที่ 3 สำหรับ การวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ที่ออกโดย สภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (CIOMS) ตั้งแต่ ค.ศ. 1982 (พ.ศ. 2525) เป็นต้นมา. ซึ่งขอบเขตและเนื้อหาได้สะท้อนเป็นอย่างดีถึงการเปลี่ยนแปลงในด้านจริยธรรมของการวิจัยในช่วงระยะเวลาเกือบสี่ทศวรรษ นับตั้งแต่ CIOMS เริ่มเข้ามาทำงานให้กับงานด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์และจริยธรรมของงานวิจัย. ทั้งนี้ แนวทางของ CIOMS นั้นเป็นไปตามที่ได้แสดงความต้องการที่จะนำไปปฏิบัติเฮลซิงกิเข้าไปประยุกต์ใช้ในประเทศกำลังพัฒนา จึงมีความจำเป็นที่จะต้องสะท้อนถึงเงื่อนไขและความจำเป็นของการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ในประเทศกำลังพัฒนาเหล่านี้ รวมทั้งการกล่าวถึงงานวิจัยในรูปแบบพหุประเทศและที่ทำข้ามประเทศ (multinational and transnational research) ในแง่ที่ว่าประเทศกำลังพัฒนาเหล่านี้อาจร่วมเป็นภาคีในการทำวิจัยร่วมกันได้

ประเด็นที่ถกกันมาตลอด โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนา (แม้ว่าปัจจุบันจะได้รับความสนใจน้อยลงกว่าในอดีต) ก็คือหลักทางจริยธรรมควรจะมีการพิจารณาไปถึงระดับไหน ระดับสากลหรือระดับที่สัมพันธ์กับวัฒนธรรม - นั่นคือ ระหว่างมุมมองแบบสากลกับแบบพหุนิยม (universalist and pluralist view). ข้อท้าทายสำหรับจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยคือการนำหลักจริยธรรมสากลมาประยุกต์ใช้กับงานวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ในโลกที่มีความหลากหลายทางวัฒนธรรมของแต่ละประเทศ มีระบบการดูแลสุขภาพที่หลากหลาย และมีมาตรฐานของการดูแลสุขภาพที่แตกต่างกัน. โดยแนวทางขี้ดหลักกว่างานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์จะต้องไม่ละเมิดมาตรฐานทางจริยธรรมใดๆ ที่ใช้อยู่ในสากล แต่โดยทั่วไปแล้วก็ต้องตระหนักด้วยว่าการประยุกต์ใช้หลักทางจริยธรรมในกรณีต่างๆ เช่น ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับความมีอิสระ และการให้ความยินยอมของแต่ละบุคคล นั้น จำเป็นต้องนำเรื่องทางวัฒนธรรมไปใช้ประกอบการพิจารณาโดยต้องยึดถือมาตรฐานทางจริยธรรมอย่างเคร่งครัดที่สุด

สิ่งที่เกี่ยวข้องกับประเด็นข้างต้น คือ สิทธิของผู้เข้าร่วมเป็นกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยและบุคลากรทางการแพทย์ในฐานะเป็นผู้วิจัย ในงานวิจัยที่มีบริบททางสังคมและวัฒนธรรมที่หลากหลาย รวมถึงการนำเครื่องมือทางสิทธิมนุษยชนระหว่างประเทศมาประยุกต์ใช้กับหลักจริยธรรมทั่วไปในงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์. ซึ่งจะเห็นว่าประเด็นหลักทางจริยธรรมนี้มีความเกี่ยวข้องอย่างมาก แม้จะไม่ทั้งหมด กับหลักการ 2 ข้อ คือ การเคารพในความมีอิสระของแต่ละบุคคล และการปกป้องประชากรที่ต้องพึ่งพาหรือกลุ่มที่เปราะบาง. ทั้งนี้ใน การจัดทำแนวทางฯ มีการถกกันถึงเรื่องศักยภาพในการนำเครื่องมือและบรรทัดฐานในเรื่องการเคารพในสิทธิมนุษยชนไปใช้ โดยผู้ร่างแนวทางฯ ก็ได้สะท้อนมุมมองของผู้วิจารณ์ในเรื่องการปกป้องสิทธิของอาสาสมัครไว้แล้วด้วย

การวิจัยบางด้านไม่ได้นำเสนอไว้ในแนวทางฉบับนี้ เช่น ประเด็นหนึ่งคือเรื่องพันธุกรรมมนุษย์ (human genetics) อย่างไรก็ตาม ประเด็นพันธุกรรมมนุษย์นี้ ได้นำมาใส่ไว้ในแนวทางข้อ 18 (Guideline 18) ในส่วนของบทวิจารณ์เรื่อง การรักษาความลับที่เกี่ยวกับงานวิจัยในเรื่อง พันธุกรรม. ประเด็นทางจริยธรรมที่เกี่ยวกับการวิจัยทางพันธุกรรมนี้ เป็นประเด็นหนึ่งในบทความและบทวิจารณ์ที่มีการมอบหมายให้ศึกษา

การวิจัยอีกเรื่องหนึ่งที่ไม่ได้นำเสนอไว้ คือ การวิจัยผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวกับการตั้งครรภ์ (การวิจัยเรื่องตัวอ่อนและไข่ และการวิจัยเนื้อเยื่อตัวอ่อน เป็นต้น). ความพยายามที่จะทำแนวทางเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าวพบว่ายังเป็นไปไม่ได้. เนื่องจากประเด็นปัญหาเกี่ยวข้องกับสถานะทางศีลธรรมของตัวอ่อนและทารก และเรื่องของระดับความเสี่ยงต่อชีวิตหรือสุขภาพของสิ่งเหล่านี้ว่า ความเสี่ยงที่ระดับใดจึงจะยอมรับได้

ในส่วนของการใช้สารเปรียบเทียบกับอาสาสมัคร ในกลุ่มเปรียบเทียบนั้น ผู้วิจารณ์ยกคำถามเกี่ยวกับมาตรฐานของการดูแลรักษาที่จะนำมาใช้กับกลุ่มเปรียบเทียบ. โดยพวกเขาเห็นว่า มาตรฐานของการดูแลรักษาที่มีความครอบคลุมกว้างกว่าการให้ยาหรือกระบวนการรักษาใดๆ ที่ใช้เพื่อเปรียบเทียบ กับกลุ่มเปรียบเทียบเหล่านั้น และยังได้เห็นว่าโดยปกติแล้วอาสาสมัครในประเทศกำลังพัฒนาหรือพัฒนาน้อยก็ไม่ได้ใช้มาตรฐานการดูแลรักษาเหมือนกับมาตรฐานที่ประเทศพัฒนาแล้วใช้อยู่. ซึ่งประเด็นนี้ก็ไม่ได้มีการนำเสนออย่างเฉพาะเจาะจงในแนวทางฉบับนี้

คำศัพท์ในแนวทางฉบับนี้ที่ต่างจากในปฏิญญาเฮลซิงกิ ได้แก่ คำว่า “กระบวนการรักษาที่ดีที่สุดในปัจจุบัน” (Best current intervention) ซึ่งเป็นศัพท์ที่ใช้บ่อยมากในกระบวนการเปรียบเทียบที่ใช้กับกลุ่มเปรียบเทียบของการทดลองทางคลินิกซึ่งถือว่าถูกต้องตามจริยธรรมที่พึงกระทำ. อย่างไรก็ตาม ในหลายกรณีมีกระบวนการรักษาที่เป็นที่ยอมรับหลายอย่างและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญยังคงไม่เห็นพ้องกันว่ากระบวนการรักษาใดเหนือกว่า. ในทางกลับกันก็มีกระบวนการรักษาหรือวิธีการมากมายที่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญยอมรับว่าดีมากกว่าอีกหลายวิธี อย่างไรก็ตาม แพทย์ผู้เชี่ยวชาญบางคนอาจจะเลือกกระบวนการรักษาที่ไม่ใช่วิธีที่ดีที่สุดมาใช้ก็ได้ เนื่องจากวิธีที่ดีที่สุดบางกรณีอาจไม่เหมาะกับบางพื้นที่ หรือแพง หรือไม่เหมาะสมกับความสามารถของผู้ป่วยบางคนที่จะทำตามแนวทางที่ซับซ้อนและเข้มงวดเหล่านั้นได้. ดังนั้น ในแนวทางข้อ 11 (Guideline 11) จึงใช้คำว่า “กระบวนการรักษาที่ได้ผลและเป็นที่ยอมรับ” (Established effective intervention) แทน โดยหมายถึงกระบวนการรักษาหรือวิธีการต่างๆ ทั้งวิธีที่ดีที่สุดและวิธีอื่นๆ ที่เป็นทางเลือก. ซึ่งบางกรณีคณะกรรมการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมอาจเห็นว่าเป็นสิ่งที่ยอมรับได้ทางจริยธรรมที่จะใช้กระบวนการรักษาหรือวิธีการที่มีประสิทธิผลที่เป็นที่ยอมรับกับกลุ่มเปรียบเทียบ แม้ว่าวิธีนั้นจะไม่ใช่วิธีรักษาหรือกระบวนการที่ดีที่สุดก็ตาม

แม้ว่าการทำแนวทางจริยธรรมสำหรับกาวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์จะแทบไม่ได้ไขข้อสงสัยทางศีลธรรมทั้งหมดที่อาจเกิดขึ้นจากงานวิจัยจำนวนมาก แต่อย่างน้อยแนวทางนี้ก็ยังสามารถึงความสนใจของผู้ให้ทุนสนับสนุน ผู้วิจัย และคณะกรรมการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมให้เห็นถึงความสำคัญและความจำเป็นในการพิจารณาอย่างรอบคอบถึงเรื่องจริยธรรมในกระบวนการทำกาวิจัย ซึ่งจะนำไปสู่การมีมาตรฐานทางจริยธรรมของการทำวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่สูงยิ่งขึ้น

เครื่องมือและแนวทางสากล

เครื่องมือสากลชิ้นแรกเกี่ยวกับจริยธรรมของการวิจัยทางการแพทย์ คือกฎนูเรมเบิร์ก (The Nuremberg Code) ที่ได้ประกาศในปี ค.ศ. 1947 (พ.ศ. 2490) โดยเป็นผลมาจากการพิจารณาคดีแพทย์ (The Doctors' Trial) ที่ทำการทดลองอันโหดร้ายทารุณกับเหล่านักโทษและผู้ถูกคุมขังในระหว่างสงครามโลกครั้งที่สอง โดยไม่ได้รับความยินยอมจากคนเหล่านั้นก่อน. กฎนูเรมเบิร์กนี้ออกแบบขึ้นเพื่อคุ้มครองความเป็นมนุษย์โดยสมบูรณ์ของอาสาสมัครวิจัย โดยได้กำหนดเงื่อนไขต่างๆ ในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์โดยเน้นที่ความยินยอมโดยสมัครใจในการเข้าร่วมงานวิจัย

ปฏิญญาสากลว่าด้วยสิทธิมนุษยชน (The Universal Declaration of Human Rights) ได้รับการรับรองโดยสมัชชาใหญ่สหประชาชาติ (General Assembly of the United Nations) ในปี ค.ศ. 1948 (พ.ศ. 2491). และเพื่อให้คำประกาศดังกล่าวมีผลบังคับใช้ทั้งทางกฎหมายและทางศีลธรรม ในปี ค.ศ.1966 (พ.ศ. 2509) สมัชชาใหญ่สหประชาชาติได้รับรองข้อตกลงระหว่างประเทศเรื่องสิทธิพลเมืองและสิทธิทางการเมืองสากล (International Covenant on Civil and Political Rights) โดยในมาตรา 7 ของข้อตกลงดังกล่าวกำหนดไว้ว่า “ต้องไม่มีผู้ใดถูกทรมานหรือทำทารุณกรรม หรือได้รับการปฏิบัติหรือลงโทษอย่างเหี้ยมโหด ป่าเถื่อน หรือต่ำชั้น. โดยเฉพาะอย่างยิ่ง จะต้องไม่มีผู้ใดถูกนำไปเป็นเครื่องทดลองทางการแพทย์หรือทางวิทยาศาสตร์โดยปราศจากการยินยอมโดยอิสระ” ซึ่งจากข้อความดังกล่าวเป็นการแสดงให้เห็นว่าสังคมเห็นคุณค่าพื้นฐานของความเป็นมนุษย์ซึ่งจะถูกนำไปใช้ในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ทั้งหมด - คือการปกป้องสิทธิและสวัสดิภาพทั้งของกลุ่มตัวอย่างทุกคนในการทดลองทางวิทยาศาสตร์ทุกกรณี

ปฏิญญาเฮลซิงกิ ซึ่งออกโดยแพทยสมาคมโลก ในปี ค.ศ. 1964 (พ.ศ. 2507) จัดเป็นเอกสารพื้นฐานในด้านจริยธรรมของการทำวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ และมีอิทธิพลต่อการจัดทำมาตรฐานทางจริยธรรมสากล ระดับภูมิภาค และระดับประเทศ ในเวลาต่อมา. โดยปฏิญญา

นี้ได้รับการแก้ไขหลายครั้งและล่าสุดคือปี ค.ศ. 2000 (โปรดดูภาคผนวก 2) โดยจัดเป็นคำประกาศที่มีข้อความสั้นๆ มีความครอบคลุมอย่างดีในเรื่องจริยธรรมของการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์. โดยมีการระบุแนวทางจริยธรรมสำหรับแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ทั้งด้านที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยทั้งทางคลินิกและงานวิจัยที่ไม่ใช่ทางคลินิก

ตั้งแต่ได้เผยแพร่ CIOMS 1993 Guidelines ออกไปแล้ว องค์การระหว่างประเทศต่างๆ ได้ออกจริยธรรมของการทำวิจัยทางคลินิกออกมามากมาย ซึ่งรวมถึง *Guidelines for Good Clinical Practice for Trials on Pharmaceutical Products* ของ WHO ในปี ค.ศ. 1995 (พ.ศ. 2538) และ *Guidelines on Good Clinical Practice* ของ the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) ในปี ค.ศ. 1996 (พ.ศ. 2539) ด้วย ซึ่ง Guidelines ของ ICH นี้ออกมาสำหรับเพื่อให้มั่นใจได้ว่าข้อมูลที่ได้จากการทดลองทางคลินิกเป็นที่ยอมรับร่วมกันระหว่างหน่วยงานที่มีหน้าที่ควบคุมการศึกษาวิจัยต่างๆ ในสหภาพยุโรป ญี่ปุ่น และสหรัฐอเมริกา. นอกจากนี้ยังมี The UNAIDS Guidance Document *Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccine Research* ของ The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS ที่เผยแพร่เมื่อ ค.ศ. 2000 (พ.ศ. 2543) อีกด้วย

ในปี ค.ศ. 2001 (พ.ศ. 2544) สภารัฐมนตรีของสหภาพยุโรป (The Council of Ministers of the European Union) ได้เห็นชอบหลักเกณฑ์เรื่องการทดลองทางคลินิก (Directive on clinical trials) ซึ่งจะมีผลผูกพันตามกฎหมายของประเทศสมาชิกในสหภาพยุโรปตั้งแต่ปี ค.ศ. 2004 (พ.ศ. 2547) เป็นต้นไป และสภายุโรป (The Council of Europe) ที่ประกอบด้วยสมาชิกกว่า 40 ประเทศ ก็กำลังจัดทำวิธีปฏิบัติในการทำวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ (Protocol on Biomedical Research) ซึ่งจะนำมาใช้เป็นวิธีปฏิบัติมาตรฐานเพิ่มเติมของข้อตกลงเรื่องสิทธิมนุษยชนและชีวเวชศาสตร์ของสภายุโรป ปี ค.ศ. 1997 (พ.ศ. 2540)

แม้ไม่ได้เกี่ยวข้องกับการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์โดยเฉพาะ แต่เครื่องมือและแนวทางระหว่างประเทศต่างๆ ก็มีส่วนเกี่ยวข้องอย่างแน่นอน. ได้แก่ ปฏิญญาสากลว่าด้วยสิทธิมนุษยชน ที่ได้รับอิทธิพลสูงมากจาก Nuremberg Code โดยเฉพาะในส่วนของบทที่ว่าด้วยเรื่องวิทยาศาสตร์ (sciences provisions), ข้อตกลงระหว่างประเทศเรื่องสิทธิพลเมืองและสิทธิทางการเมือง และข้อตกลงระหว่างประเทศเรื่องสิทธิด้านเศรษฐกิจ สังคม และวัฒนธรรม. นอกจากนี้ จากประสบการณ์ของ Nuremberg Code นั้นพบว่ากฎหมายด้านสิทธิมนุษยชนได้ขยายไปครอบคลุมถึงเรื่องการปกป้องผู้หญิงและเด็ก (ข้อตกลงเรื่องการกำจัดการกระทำทุกรูปแบบที่ก่อให้เกิดการแบ่งแยกต่อเพศหญิง (Convention on the Elimination of All Forms of Discrimination Against Women) และข้อตกลงเรื่องสิทธิเด็ก (Convention on the Rights of the Child) ซึ่งกฎหมายและเครื่องมือระหว่างประเทศต่างๆ เหล่านี้ ล้วนได้รับเอาเรื่องสิทธิมนุษยชนเข้าไปในหลักจริยธรรมซึ่งจัดเป็นสิ่งพื้นฐานที่ระบุไว้ใน CIOMS International Ethical Guidelines

หลักจริยธรรมทั่วไป

การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ทั้งหมดควรดำเนินการให้สอดคล้องกับหลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ประการ คือ ความเคารพในบุคคล (respect for persons) การก่อประโยชน์ (beneficence) และความยุติธรรม (justice). โดยเป็นที่ยอมรับกันทั่วไปว่าหลักเหล่านี้มีพลังทางจริยธรรม (moral force) เท่าเทียมกัน สามารถเป็นแนวทางให้เกิดการเตรียมข้อเสนอหรือแนวทางสำหรับการศึกษาทางวิทยาศาสตร์ที่ดีได้. และในสถานการณ์ที่แตกต่างกัน หลักเหล่านี้ก็จะนำมาใช้ต่างกัน และให้นำนักทางศีลธรรมที่ต่างกันและอาจทำให้เกิดการตัดสินใจหรือการกระทำที่ต่างกันได้. แนวทางฯ ปัจจุบันมุ่งไปที่การนำหลักการเหล่านี้มาประยุกต์ใช้ในงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์

หลักความเคารพในบุคคล ประกอบด้วยข้อพิจารณาด้านจริยธรรมพื้นฐานอย่างน้อย 2 ข้อ ได้แก่

ก) ความเคารพในอิสรภาพ ซึ่งจะต้องมั่นใจว่าบุคคลที่สามารถแสดงความคิดเห็นหรือตัดสินใจได้เองเกี่ยวกับทางเลือกต่างๆ ควรจะได้รับเคารพต่อศักยภาพในการเลือกได้ด้วยตนเองที่บุคคลนั้นมี และ

ข) การปกป้องบุคคลที่มีความบกพร่องหรือสูญเสียความเป็นอิสระเสรีในการตัดสินใจด้วยตนเอง โดยบุคคลที่อยู่ในฐานะต้องพึ่งพิงหรือเป็นกลุ่มเปราะบางจะต้องปลอดภัยจากอันตรายหรือการปฏิบัติที่ไม่ชอบ

หลักการก่อประโยชน์ หมายถึง พันธะทางจริยธรรมที่จะต้องทำให้เกิดประโยชน์สูงสุดและอันตรายต่ำสุด. หลักนี้นำไปสู่บรรทัดฐานที่ว่าความเสี่ยงของการวิจัยจะต้องสมเหตุสมผลกับประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ โดยการออกแบบการวิจัยต้องได้มาตรฐาน และผู้วิจัยต้องมีความรู้ความสามารถพอเพียงทั้งในแง่ที่จะทำการวิจัยและมีมาตรการป้องกันสวัสดิภาพของกลุ่มตัวอย่างในการวิจัยได้ไปพร้อมๆกัน. นอกจากนี้ การก่อประโยชน์ยังได้ระบุนถึงการห้ามมิให้มีความตั้งใจที่จะก่อให้เกิดอันตรายต่อบุคคลใดๆ ซึ่งในประเด็นนี้ ในบางกรณีจะถูกแยกออกมาเป็นหลักการต่างหาก คือ **หลักการไม่ก่ออันตราย**

หลักความยุติธรรม หมายถึง พันธะทางจริยธรรมที่จะต้องปฏิบัติต่อแต่ละบุคคลอย่างถูกต้องตามสิทธิและความเหมาะสมทางศีลธรรมตามที่แต่ละบุคคลพึงได้รับ. ในทางจริยธรรมของการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์นั้นหลักการนี้หมายถึง **การกระจายอย่างยุติธรรม** (distributive justice) เป็นสำคัญ ซึ่งจำเป็นจะต้องมีการกระจายอย่างเป็นธรรมในเรื่องของทั้งภาระและการได้รับประโยชน์จากการเข้ามามีส่วนร่วมในการวิจัย. ความแตกต่างของการกระจายในเรื่องภาระและเรื่องการได้รับประโยชน์นั้นจะยอมรับได้ก็ต่อเมื่อการกระจายเหล่านั้นได้นำเอาเรื่องความแตกต่างที่เกี่ยวข้องระหว่างบุคคลมาใช้พิจารณาเป็นพื้นฐานสำคัญ ตัวอย่างความ

แตกต่างกัน เช่น เรื่องความเปราะบาง (vulnerability). “ความเปราะบาง” นี้หมายถึง ความสำเร็จในระดับสำคัญในการปกป้องผลประโยชน์ของตนเองเนื่องมาจากอุปสรรคต่างๆ เช่น การขาดความสามารถในการให้ความยินยอมด้วยตนเอง การขาดทางเลือกต่างๆ ในการได้รับการดูแลรักษาทางการแพทย์หรือสิ่งจำเป็นอื่นๆ ที่ราคาแพง หรืออยู่ในกลุ่มชนชั้นผู้น้อยหรือชั้นล่างในองค์กรที่มีการบังคับบัญชาตามลำดับชั้น. ดังนั้นจะต้องมีข้อเสนอพิเศษสำหรับการปกป้องสิทธิและสวัสดิภาพของกลุ่มผู้เปราะบางเหล่านี้

ผู้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยหรือผู้วิจัยนั้น โดยทั่วไปแล้วไม่สามารถที่จะแบกรับความรับผิดชอบต่อสถานการณ์ที่ไม่เป็นธรรมที่มีอยู่แล้วในสิ่งที่ทำการวิจัย แต่พวกเขาจะต้องหลีกเลี่ยงการกระทำใดๆ ที่จะทำให้สถานะต่างๆ เลวลงหรือทำให้เกิดสภาพที่มีความไม่เป็นธรรมขึ้นใหม่. และพวกเขาไม่ควรที่จะฉกฉวยผลประโยชน์จากความอ่อนแอของประเทศยากจนหรือจากกลุ่มประชากรที่เปราะบางที่ไม่สามารถปกป้องผลประโยชน์ของตนเองโดยหลีกเลี่ยงระบบการควบคุมงานวิจัยที่ซับซ้อนในประเทศอุตสาหกรรมและมาลงทุนทำวิจัยด้วยราคาค่าถูกในประเทศกำลังพัฒนา เพื่อที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์ต่างๆ ขึ้นมาจำหน่ายเอากำไรในตลาดของประเทศต่างๆ

โดยทั่วไปแล้วโครงการวิจัยควรทำให้ประเทศหรือชุมชนที่ยากจนมีสภาพที่ดีขึ้นกว่าแต่ก่อนหรืออย่างน้อยไม่ทำให้แย่ลง. โดยโครงการควรจะตอบสนองต่อความจำเป็นด้านสุขภาพและให้ความสำคัญกับการที่จะนำมาซึ่งการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่ควรมีจัดเตรียมไว้พร้อมสำหรับประเทศหรือชุมชนนั้นๆ อย่างเหมาะสมหลังเสร็จสิ้นการวิจัย และควรให้ประชาชนในชุมชนนั้นๆ เข้าถึงการดูแลสุขภาพที่มีประสิทธิภาพและสามารถปกป้องสุขภาพของตนเองได้ดีขึ้นกว่าเดิมด้วย

หลักความยุติธรรมนี้ยังต้องการให้การวิจัยตอบสนองต่อเงื่อนไขทางสุขภาพหรือความต้องการด้านสุขภาพของกลุ่มประชากรที่เปราะบางด้วย. การเลือกกลุ่มตัวอย่างควรเลือกจากผู้ที่มีความเปราะบางน้อยที่สุด ตามความจำเป็นเท่าที่จะสามารถทำให้การวิจัยนั้นๆ บรรลุวัตถุประสงค์ได้. ทั้งนี้ ความเสี่ยงของกลุ่มผู้เปราะบางนั้นจะจัดว่าเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้โดยง่ายหากความเสี่ยงนั้นเกิดจากกระบวนการดูแลรักษาใดๆ ที่จะก่อให้เกิดประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพของกลุ่มประชกรนั้น. แต่หากความเสี่ยงที่เกิดขึ้นนั้นๆ ไม่ได้ก่อให้เกิดประโยชน์ดังกล่าว กระบวนการนั้นๆ ก็จะต้องได้รับการพิจารณาโดยคำนึงถึงประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับแก่กลุ่มประชากรที่อาสาสมัครแต่ละรายกลุ่ม ได้รับคัดเลือกมาเป็นตัวแทน

คำปรารภ

คำว่า “การวิจัย” หมายถึง กิจกรรมประเภทหนึ่งที่ยกแบบมาเพื่อการพัฒนาหรือก่อให้เกิดความรู้ที่สามารถนำไปใช้ทั่วไป (generalizable knowledge). ความรู้ที่สามารถนำไปใช้ทั่วไปประกอบด้วยทฤษฎี หลักการหรือความสัมพันธ์ หรือข้อมูลที่เกี่ยวข้องที่รวบรวมได้ ซึ่งความรู้เหล่านี้สามารถทดสอบยืนยันได้โดยกระบวนการทางวิทยาศาสตร์ที่เป็นที่ยอมรับได้ โดยการสังเกต และการอนุมาน. ในบริบทปัจจุบันคำว่า “การวิจัย” รวมถึงทั้งการศึกษาทางการแพทย์และพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพของมนุษย์. โดยปกติแล้ว “การวิจัย” ที่ขยายด้วยคำว่า “ทางชีวเวชศาสตร์” จะแสดงถึงว่าเป็นการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ

ความก้าวหน้าในเรื่องการดูแลรักษาทางการแพทย์และการป้องกันโรคขึ้นอยู่กับความเข้าใจในกระบวนการทางสรีรวิทยาและพยาธิวิทยา หรือข้อค้นพบทางระบาดวิทยา และในบางครั้งจากการศึกษาวิจัยในมนุษย์. การรวบรวม การวิเคราะห์ และการแปลผลข้อมูลที่ได้มาจากการวิจัยในมนุษย์นี้สามารถนำไปสู่การพัฒนาอย่างมีนัยสำคัญของสุขภาพมนุษย์ได้

การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ได้แก่:

- การศึกษากระบวนการทางสรีรวิทยา ชีวเคมี หรือพยาธิวิทยา หรือการศึกษาการตอบสนองต่อกระบวนการรักษาหรือวิธีเฉพาะใดๆ - ไม่ว่าจะเป็นวิธีทางกายภาพ เคมี หรือทางจิตวิทยา
- ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงหรือในผู้ป่วย;
- การทดลองแบบมีการเปรียบเทียบกับวิธีการวินิจฉัย การป้องกัน หรือการรักษาในกลุ่มบุคคลกลุ่มใหญ่กว่า ที่ออกแบบ เพื่อดูการตอบสนองจำเพาะที่สามารถนำไปใช้ทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างพื้นฐานของตัวแปรทางชีวภาพของแต่ละบุคคล
- การศึกษาที่ออกแบบมาเพื่อดูผลของมาตรการจำเพาะที่ใช้สำหรับป้องกันหรือรักษาในแต่ละบุคคลและแต่ละชุมชน; และ
- การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมทางสุขภาพของมนุษย์ในสภาพแวดล้อมและสิ่งแวดล้อมต่างๆ

การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์อาจจะเป็นการสังเกต หรือเป็นการใช้กระบวนการหรือวิธีการรักษาทางกายภาพ เคมี หรือจิตวิทยา ก็ได้ และการวิจัยเหล่านี้จะทำให้ได้ข้อมูลใหม่ หรืออาจเป็นการใช้ข้อมูลทางชีวเวชศาสตร์หรือข้อมูลอื่นๆ ที่มีอยู่แล้วของบุคคลที่อาจเชื่อมโยงถึงเจ้าของข้อมูลหรือไม่ก็ได้. โดยประเด็นการใช้ข้อมูลและการคุ้มครองความลับข้อมูลที่มีอยู่แล้วนี้ได้มีกรกล่าวไว้แล้วใน แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการทบทวนการศึกษาทางระบาดวิทยา *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (CIOMS, 1991)*

การวิจัยอาจเกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อมทางสังคมและปัจจัยในการจัดการกับสิ่งแวดล้อมในลักษณะที่อาจส่งผลกระทบต่อบุคคลที่สัมผัสกับสิ่งแวดล้อมนั้น. การวิจัยนี้ได้นิยามในลักษณะกว้าง ครอบคลุมถึงการศึกษามากมายเกี่ยวกับจุลินทรีย์ก่อโรคหรือสารเคมีที่เป็นพิษที่ทำให้การสืบค้นเพื่อวัตถุประสงค์ที่เกี่ยวกับสุขภาพ

การวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ในมนุษย์จะแยกออกจากเวชปฏิบัติทางการแพทย์ การสาธารณสุข และรูปแบบการดูแลรักษาอื่นๆ ที่ถูกออกแบบมาเพื่อส่งผลโดยตรงต่อสุขภาพของบุคคลหรือชุมชน. ผู้ป่วยที่จะเข้าร่วมในงานวิจัยอาจรู้สึกสับสน เมื่อมีการวิจัยควบคู่กับเวชปฏิบัติของแพทย์ เมื่อการวิจัยนั้นออกแบบมาเพื่อให้ได้รับข้อมูลใหม่ๆ เกี่ยวกับประสิทธิภาพของยา หรือวิธีการรักษา การวินิจฉัย หรือการป้องกันแบบใหม่อื่นๆ

ดังที่ได้กล่าวไว้ในวรรค 32 ของปฏิญญาเฮลซิงกิว่า “ในการรักษาผู้ป่วยคนหนึ่งๆ เมื่อไม่พบว่ามีวิธีที่ดีที่สุดแล้วว่าสามารถป้องกัน วินิจฉัย และรักษาได้ หรือไม่พบว่ามีวิธีที่มีประสิทธิภาพ แพทย์จะต้องมีอิสระในการนำมาตรการการป้องกัน วินิจฉัย และรักษาที่ยังไม่ได้รับการรับรอง หรือเป็นวิธีใหม่มาใช้ได้หากดุลยพินิจของแพทย์เห็นว่าเป็นความหวังที่จะช่วยชีวิตผู้ป่วย ช่วยฟื้นฟูสุขภาพ หรือบรรเทาความทุกข์ทรมานลงได้ ทั้งนี้จะต้องได้รับความยินยอมโดยได้รับข้อมูลที่พอเพียงจากผู้ป่วยนั้นๆ ก่อน. และหากเป็นไปได้ มาตรการเหล่านี้ควรจะนำไปศึกษาวิจัยเพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพต่อไป. ในทุกๆกรณี ข้อมูลใหม่ควรจะได้รับการบันทึกและตีพิมพ์เผยแพร่ตามความเหมาะสม. ทั้งนี้จะต้องปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติข้ออื่นๆที่เกี่ยวข้อง ในปฏิญญาดังนี้”

กลุ่มวิชาชีพที่มีบทบาทเกี่ยวข้องกับเรื่องการทำวิจัยและรักษามีพันธะพิเศษให้ต้องปกป้องสิทธิและสวัสดิการของผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มตัวอย่างในการวิจัย. ผู้วิจัยที่ได้ตกลงจะรับบทบาทเป็นแพทย์ผู้วิจัยด้วยจะต้องรับผิดชอบทั้งเรื่องกฎหมายและจริยธรรมในฐานะแพทย์ที่ดูแลสุขภาพพื้นฐาน (primary-care physician) ของผู้ป่วยด้วย. ในกรณีดังกล่าวนี้ ถ้าผู้ป่วยขอถอนตัวจากการวิจัยเนื่องจากผลแทรกซ้อนจากการวิจัยหรือขอถอนตัวตามสิทธิที่กระทำได้โดยไม่สูญเสียผลประโยชน์ใดๆแล้ว แพทย์ผู้นั้นจะต้องมีพันธะในการให้การดูแลทางการแพทย์แก่ผู้ป่วยรายนั้นๆ ต่อไป หรือจะต้องพิจารณาให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลตามความจำเป็นในระบบดูแลสุขภาพ หรือจะต้องให้ความช่วยเหลือในการหาแพทย์รายอื่นให้

การวิจัยในมนุษย์ควรจะกระทำได้เฉพาะเมื่อทำโดยนักวิจัยที่มีคุณสมบัติเหมาะสมและมีประสบการณ์ หรือจะต้องกระทำภายใต้การดูแลควบคุมอย่างเข้มงวดของนักวิจัยเหล่านี้ และการวิจัยจะต้องทำตามโครงร่างการวิจัยที่ระบุไว้ชัดเจนในเรื่องต่อไปนี้: จุดมุ่งหมายของงานวิจัย, เหตุผลที่เสนอว่าจำเป็นต้องทำในมนุษย์, ธรรมชาติและระดับของความเสี่ยงใดๆ ที่ทราบแล้ว

ต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย, แหล่งที่เสนอว่าจะคัดเลือกอาสาสมัคร และวิธีที่ทำให้มั่นใจได้ว่าการให้ความยินยอมของอาสาสมัคร เกิดจากการได้รับข้อมูลอย่างเพียงพอและเป็นไปโดยความสมัครใจ. โครงร่างการวิจัยควรจะผ่านการประเมินทางวิทยาศาสตร์และทางจริยธรรมจากคณะกรรมการที่ได้รับการยอมรับอย่างน้อย 1 คณะและที่เป็นอิสระจากผู้วิจัย วัคซีนและยาใหม่นั้นก่อนที่จะได้รับการรับรองให้ใช้โดยทั่วไป จะต้องได้รับการทดสอบกับมนุษย์โดยการทดลองทางคลินิกก่อน ซึ่งการทดลองดังกล่าวเป็นส่วนที่สำคัญของการวิจัยทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์

แนวทางปฏิบัติ

แนวทางที่ 1: ความชอบด้วยเหตุผลทางจริยธรรมและความถูกต้องทางวิชาการของการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์

ความชอบด้วยเหตุผลในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์เป็นความหวังของการค้นพบหนทางใหม่ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพของมนุษย์. โดยการวิจัยนั้นจะถือว่าชอบด้วยเหตุผลก็ต่อเมื่อได้ดำเนินการไปในทางที่ให้ความเคารพ ปกป้อง และยุติธรรมต่ออาสาสมัครของการวิจัย และเป็นการวิจัยที่ได้รับการยอมรับทางศีลธรรมในชุมชนที่ทำการวิจัยนั้น. นอกจากนี้ การวิจัยที่ไม่ถูกต้องและไม่ได้รับการยอมรับทางวิชาการย่อมถือได้ว่าเป็นการวิจัยที่ไม่ถูกต้องตามหลักจริยธรรมเพราะจะเป็นการทำให้อาสาสมัครได้รับความเสี่ยงโดยที่ไม่มีความเป็นไปได้ที่จะได้รับประโยชน์ ดังนั้นผู้วิจัยและผู้สนับสนุนจะต้องมั่นใจว่าการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ที่น่าเสนอจะต้องเป็นไปตามหลักการที่ยอมรับทั่วไปทางวิชาการและตั้งอยู่บนพื้นฐานความรู้ทางวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องอย่างเพียงพอ

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 1

ลักษณะสำคัญของความถูกต้องตามหลักจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์ ซึ่งรวมถึงการวิจัยในข้อมูลหรือเนื้อเยื่อของมนุษย์ที่สามารถเชื่อมโยงถึงบุคคลได้ ได้แก่ การวิจัยที่จะนำไปสู่วิธีการพัฒนาข้อมูลข่าวสารที่ไม่อาจหาได้โดยวิธีอื่น ซึ่งได้ออกแบบอย่างถูกต้องตามหลักวิทยาศาสตร์ และมีนักวิจัยรวมทั้งทีมงานที่มีความรู้ความสามารถพอเพียง. วิธีการที่ใช้ควรเหมาะสมกับวัตถุประสงค์ของการวิจัยและวิชาที่ศึกษา. นักวิจัยและผู้ให้ทุนจะต้องให้ความมั่นใจด้วยว่าคุณคนทุกคนที่เข้าร่วมทำการศึกษาวินิจฉัยจะต้องมีคุณสมบัติเหมาะสมโดยพิจารณาจากพื้นฐานการศึกษาและประสบการณ์ที่จะสามารถปฏิบัติหน้าที่ตามบทบาทของตนได้อย่างดี. สิ่งเหล่านี้ควรแสดงไว้อย่างพอเพียงในโครงร่างการวิจัยที่เสนอต่อคณะกรรมการที่พิจารณาทั้งด้านวิชาการและด้านจริยธรรม (ดูภาคผนวก 1)

การทบทวนด้านวิชาการจะกล่าวถึงต่อไปในบทวิจารณ์ แนวทางที่ 2 และ 3 : คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยและการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมของโครงการวิจัยที่ได้รับทุนจากต่างประเทศ. แง่มุมทางจริยธรรมอื่นๆของการวิจัยได้มีการอภิปรายในแนวทางที่เหลือพร้อมบทวิจารณ์. โครงร่างการวิจัยที่ออกแบบเพื่อเสนอให้ทบทวนโดยคณะกรรมการด้านวิชาการและด้านจริยธรรม ควรประกอบด้วยหัวข้อที่เกี่ยวข้องตามที่ระบุไว้ในภาคผนวก 1 โดยควรปฏิบัติตามที่กำหนดอย่างละเอียดรอบคอบ

แนวทางที่ 2: คณะกรรมการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรม

ข้อเสนอในการทำวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ทุกโครงการจะต้องส่งให้คณะกรรมการพิจารณาทบทวนความถูกต้องทางวิชาการและการยอมรับได้ทางจริยธรรมโดยคณะกรรมการที่ทบทวนทั้งทางด้านวิชาการและทางจริยธรรมอย่างน้อย 1 คณะ. คณะกรรมการพิจารณาทบทวนดังกล่าวจะต้องเป็นอิสระจากคณะผู้วิจัย และจะต้องไม่มีผลประโยชน์โดยตรงทางการเงินหรือทางอื่นใดที่คณะกรรมการเหล่านี้จะได้รับจากการวิจัยที่เป็นผลมาจากการพิจารณาทบทวนนั้นๆ. ผู้วิจัยจะต้องได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการทบทวนก่อนที่จะเริ่มดำเนินการวิจัย. คณะกรรมการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมควรทำการพิจารณาทบทวนเป็นระยะในกรณีที่เป็นกรณีศึกษาในระหว่างกระบวนการวิจัย รวมถึงการตรวจติดตามความคืบหน้าของการศึกษาวิจัยด้วย

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 2

คณะกรรมการพิจารณาด้านจริยธรรมอาจทำหน้าที่ทั้งในระดับสถาบัน ระดับท้องถิ่น ระดับภาค หรือระดับชาติ และในบางกรณีอาจในระดับสากลด้วย. หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่หรือหน่วยงานของรัฐที่เกี่ยวข้องควรส่งเสริมให้คณะกรรมการต่างๆในประเทศมีมาตรฐานเดียวกัน และไม่ว่าในกรณีใดๆผู้ให้ทุนวิจัยและสถาบันวิจัยที่ผู้วิจัยสังกัดควรจัดสรรทรัพยากรอย่างพอเพียงสำหรับงานทบทวนของคณะกรรมการ. คณะกรรมการจริยธรรมอาจได้รับเงินจากกิจกรรมการทบทวนโครงการวิจัย แต่ในทุกกรณีจะต้องไม่มีการเสนอให้หรือรับเงินเพื่อการอนุมัติหรือเห็นชอบโครงร่างการวิจัย

การทบทวนด้านวิชาการ ตามปฏิญญาเฮลซิงกิ (วรรค 11) การวิจัยทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์จะต้องปฏิบัติให้ถูกต้องตามหลักวิทยาศาสตร์ และอยู่บนพื้นฐานของการทบทวนองค์ความรู้อย่างทะลุปรุโปร่ง จากเอกสารและแหล่งข้อมูลข่าวสารอื่นๆ รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างเพียงพอ และในกรณีที่มีข้อบ่งชี้ จะต้องมิใช่ข้อมูลจากการศึกษาในสัตว์ทดลองด้วย. การทบทวนด้านวิชาการจะต้องพิจารณาอย่างน้อยในเรื่องการออกแบบการวิจัย

รวมทั้งการเตรียมการเพื่อหลีกเลี่ยง หรือลดความเสี่ยงให้เหลือน้อยที่สุด ตลอดจนการกำกับดูแลด้านความปลอดภัย. คณะกรรมการที่จะถือว่ามีรู้ความสามารถในการทบทวนและอนุมัติด้านวิชาการของโครงการวิจัยจะต้องมาจากผู้รู้หลากหลายสาขา

การทบทวนด้านจริยธรรม คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบในการคุ้มครองสิทธิ ความปลอดภัย และสุขภาพของอาสาสมัครวิจัย. การทบทวนด้านวิชาการและด้านจริยธรรมไม่สามารถแยกขาดจากกันได้ : โครงการวิจัยใดๆ ในมนุษย์ที่ไม่ถูกหลักวิชาการโดยพฤตินัยย่อมผิดจริยธรรม เพราะอาจทำให้อาสาสมัครต้องเสี่ยงหรือเกิดความไม่สะดวกโดยไม่อาจบรรลุวัตถุประสงค์ใดๆ แม้ในกรณีที่ไม่มีความเสี่ยงต่อภัยอันตรายใดๆ ก็จะทำให้เสียเวลาทั้งของอาสาสมัครและผู้วิจัยไปทำในสิ่งที่ไม่ก่อผล เป็นการสูญเสียทรัพยากรอันมีค่าไปโดยเปล่าประโยชน์. ดังนั้น โดยปกติแล้ว คณะกรรมการจริยธรรมจะพิจารณาทั้งด้านวิชาการและด้านจริยธรรมของโครงการวิจัย. คณะกรรมการอาจพิจารณาความเหมาะสมด้านวิชาการเอง หรือให้การรับรองการพิจารณาของคณะผู้เชี่ยวชาญที่มีรู้ความสามารถว่าโครงการวิจัยถูกต้องตามหลักวิชาการ. คณะกรรมการจริยธรรมจะต้องพิจารณาการเตรียมการเพื่อกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัยด้วย

ถ้าคณะกรรมการจริยธรรมพบว่าข้อเสนอโครงการวิจัยถูกหลักวิชาการหรือให้การรับรองการพิจารณาของคณะผู้เชี่ยวชาญ ต่อจากนั้นคณะกรรมการควรพิจารณาซึ่งนำหน้าระหว่างความเสี่ยงใดๆ ที่รู้แล้วว่าจะเกิดขึ้นหรือมีความเป็นไปได้ว่าจะเกิดขึ้นแก่อาสาสมัครกับประโยชน์ทั้งทางตรงและทางอ้อมที่จะได้รับ ว่ามีเหตุผลสมควรที่จะให้ทำการศึกษาวินิจฉัยหรือไม่ และพิจารณาด้วยว่าวิธีการที่ใช้ในโครงการวิจัยนั้นสามารถลดความเสี่ยงลงให้เหลือน้อยที่สุดและเพิ่มประโยชน์ให้สูงสุดแล้วหรือไม่. (ดูแนวทางที่ 8 : *ผลประโยชน์และความเสี่ยงต่ออาสาสมัครวิจัย.*) ถ้าโครงการวิจัยนั้นถูกหลักวิชาการและซึ่งนำหน้าระหว่างความเสี่ยงกับผลประโยชน์แล้วสมควร คณะกรรมการควรพิจารณาต่อไปว่า วิธีการที่เสนอเพื่อขอรับความยินยอมเป็นที่น่าพอใจ และวิธีการในการคัดเลือกอาสาสมัครมีความถูกต้องเป็นธรรม

การพิจารณาด้านจริยธรรมสำหรับกรณียาวิจัยที่ต้องใช้อย่างเร่งด่วนตามหลักเมตตาธรรม ในบางประเทศหน่วยงานควบคุมยากำหนดว่า ยาวิจัยที่จะนำมาใช้ตามหลักเมตตาธรรมหรือมนุษยธรรมจะต้องได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมเสมือนหนึ่งเป็นโครงการวิจัย. มีกรณียกเว้น ที่แพทย์อาจให้ยาวิจัยตามหลักเมตตาธรรมก่อนที่จะผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้. เมื่อมีเงื่อนไขครบ 3 ประการได้แก่ : 1) ผู้ป่วยต้องการการรักษาในลักษณะฉุกเฉิน 2) มีหลักฐานบางประการบ่งว่ายาวิจัยนั้นอาจมีประสิทธิผล และ 3) ไม่มีวิธีการรักษาอื่นที่มีอยู่แล้วที่ได้ผลเท่ากันหรือเหนือกว่า. ควรมีการขอความยินยอม

หลังจากให้คำอธิบายให้เข้าใจโดยถ่องแท้ตามข้อกำหนดในกฎหมาย หรือตามมาตรฐาน จริยธรรมของชุมชนนั้น. ภายในหนึ่งสัปดาห์แพทย์จะต้องรายงานรายละเอียดของผู้ป่วยและ การรักษา ที่ให้ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยและจะต้องมีผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพ ที่เป็นอิสระให้การยืนยันเป็นลายลักษณ์อักษรต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยว่า การ ตัดสินใจของแพทย์ผู้ทำการรักษาที่ให้ยาวิจัยนั้นมีเหตุผลสมควรสอดคล้องกับเกณฑ์สามข้อที่ กำหนด (ดูบทวิจารณ์ แนวทางที่ 13 : กลุ่มผู้เปราะบางอื่น ด้วย)

การทบทวนระดับชาติ (ส่วนกลาง) หรือระดับพื้นที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย อาจตั้งขึ้น ภายใต้หน่วยงานบริหารระดับชาติหรือระดับท้องถิ่น หรือ ภายใต้สภาวิจัยการแพทย์แห่งชาติ (หรือส่วนกลาง) หรือหน่วยงานที่เป็นตัวแทนระดับชาติอื่นๆ. ในหน่วยบริหารที่มีการรวมศูนย์สูง คณะกรรมการจริยธรรมระดับชาติหรือในส่วนกลางอาจจัดตั้งขึ้นเพื่อทำหน้าที่พิจารณาทบทวน ทั้งด้านวิชาการ และด้านจริยธรรม. ในบางประเทศที่การวิจัยทางการแพทย์มิได้บริหารแบบ รวมศูนย์มาก การพิจารณาด้านจริยธรรมจะมีประสิทธิภาพสูงกว่าและสะดวกกว่า ถ้าเป็นการ พิจารณาในระดับพื้นที่หรือระดับภาค. ผู้มีอำนาจหน้าที่ในคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ระดับพื้นที่อาจทำหน้าที่จำกัดอยู่ภายในสถาบัน หรืออาจดูแลการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ใน สถาบันอื่นทั้งหมด เฉพาะในเขตพื้นที่ที่กำหนด. หน้าที่รับผิดชอบพื้นฐานของคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยได้แก่ :

- พิจารณาว่ากระบวนการรักษาทั้งหมดที่เสนอโดยเฉพาะกรณีการให้ยาหรือวัคซีน หรือการใช้เครื่องมือ หรือวิธีการทางการแพทย์ ที่อยู่ระหว่างการพัฒนา สามารถ ยอมรับได้ว่าปลอดภัยเพียงพอที่จะให้ใช้ในมนุษย์ หรือให้การรับรองการ พิจารณาของคณะผู้เชี่ยวชาญอื่นที่ได้ทำการพิจารณาแล้ว
- พิจารณาว่าโครงการวิจัยที่เสนอถูกหลักวิชาการหรือให้การรับรองการ พิจารณาของคณะผู้เชี่ยวชาญอื่นที่ได้ทำการพิจารณาแล้ว
- ให้ความมั่นใจว่า ประเด็นจริยธรรมอื่นๆที่เกิดขึ้นจากโครงร่างการวิจัย ได้มี การแก้ไขจนเป็นที่น่าพอใจแล้ว ทั้งโดยหลักการและการปฏิบัติ
- พิจารณาว่าคุณสมบัติของผู้วิจัย รวมทั้งการศึกษาในหลักของการดำเนินการ วิจัยและสภาพของสถานที่วิจัย มีความมั่นใจได้ว่าปลอดภัยสำหรับทำการวิจัย และ
- เก็บรักษาสถาปัตยกรรมของการตัดสินใจต่างๆ และดำเนินการมาตรการเพื่อติดตามการ ดำเนินการวิจัย

สมาชิกในคณะกรรมการ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยระดับชาติหรือระดับพื้นที่ควรประกอบด้วยสมาชิกที่สามารถทำหน้าที่ทบทวนพิจารณาโครงการวิจัยที่เสนอได้อย่างเหมาะสม และ สมบูรณ์. โดยทั่วไป สมาชิกของคณะกรรมการควรประกอบด้วย แพทย์ นักวิทยาศาสตร์และ ผู้ประกอบวิชาชีพอื่น เช่น พยาบาล นักกฎหมาย นักจิตวิทยา และนักบวช รวมทั้งคน สามีญที่สามารถเป็นตัวแทนด้านวัฒนธรรมและค่านิยมของชุมชน และให้มั่นใจได้ว่า สิทธิต่างๆ ของอาสาสมัครวิจัยจะได้รับความเคารพ. สมาชิกควรมีทั้งชายและหญิง. ในกรณีที่ทำการ ศึกษาในประชากรนี้ไม่ได้รับการศึกษาหรือไม่รู้หนังสือเป็นหลัก ควรพิจารณาให้มีกรรมการ หรือเชิญตัวแทนของบุคคลเหล่านี้เข้าร่วมเพื่อให้ได้แสดงความคิดเห็นในคณะกรรมการด้วย

ควรมีการเปลี่ยนแปลงกรรมการจำนวนหนึ่งเป็นระยะๆ เพื่อให้มีการผสมผสานประสบการณ์จาก ทศนะที่ใหม่ๆ สดๆ

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยระดับชาติหรือระดับพื้นที่ที่รับผิดชอบทบทวนและอนุมัติ โครงการวิจัยที่รับทุนจากภายนอกควรมีสมาชิกหรือที่ปรึกษาที่มีความคุ้นเคยอย่างดี กับ ขนบธรรมเนียมและประเพณีของประชากรหรือชุมชน ที่ห่วงใยและอ่อนไหวต่อประเด็นด้าน ศักดิ์ศรีของความเป็นมนุษย์

คณะกรรมการที่ทำหน้าที่ทบทวนโครงการวิจัยที่มุ่งหรือจำเพาะต่อโรคหรือความพิการ เช่น เอดส์ หรือ อัมพาตครึ่งท่อน ควรมีสมาชิก หรือเชิญตัวแทน หรือองค์กรของกลุ่มบุคคลเหล่านั้นเข้า ร่วมเพื่อฟังความเห็น. เช่นเดียวกัน สำหรับโครงการวิจัยในเด็ก นักเรียน ผู้สูงอายุ ลูกจ้าง คณะกรรมการควรเชิญหรือฟังทัศนะจากตัวแทนหรือกลุ่มที่เป็นปากเสียงของบุคคลเหล่านี้

เพื่อรักษาความเป็นอิสระของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจากนักวิจัยและผู้ให้ทุนวิจัย และ เพื่อหลีกเลี่ยงการมีส่วนได้เสีย กรรมการผู้ใดที่มีส่วนได้เสียทั้งทางตรงทางอ้อม ทั้งกรณีที่เป็น การเฉพาะหรือเป็นพิเศษกับโครงการวิจัย ไม่ควรมีส่วนร่วมในการพิจารณาโครงการ ถ้า ส่วนได้เสียเหล่านั้นอาจมีผลกระทบต่อการตัดสินใจของกรรมการผู้นั้น. กรรมการในคณะ กรรมการจริยธรรมการวิจัยควรใช้มาตรฐานเดียวกันกับเจ้าหน้าที่ของโครงการวิจัยในการเปิดเผยข้อมูลผลประโยชน์ใดๆ ทั้งที่เป็นตัวเงิน หรืออื่นๆที่อาจถือได้ว่าเป็นส่วนได้เสีย. วิธีปฏิบัติที่ ทำได้เพื่อหลีกเลี่ยงการมีส่วนได้เสียดังกล่าวของคณะกรรมการก็คือการกำหนดให้มีการแถลง การอาจมีส่วนได้เสียของกรรมการทุกคน. กรรมการผู้ใดที่ได้แถลงการอาจมีส่วนได้เสียควร ถอนตัวจากการพิจารณาโครงการนั้นๆ หากพิจารณาแล้วเป็นที่ชัดเจนว่าสมควรที่จะถอนตัว ไม่ ว่าจะโดยดุลพินิจของกรรมการผู้นั้นเอง หรือ โดยการเสนอของกรรมการคนอื่น. ก่อนถอนตัว จากการพิจารณา ควรอนุญาตให้กรรมการผู้นั้นให้ความเห็นต่อโครงการหรือตอบคำถามของ กรรมการอื่นๆ ก่อนได้

การวิจัยในหลายศูนย์ โครงการวิจัยบางโครงการออกแบบให้ทำการวิจัยในหลายศูนย์ในหลายชุมชนหรือหลายประเทศ. โดยทั่วไป เพื่อให้มั่นใจว่าผลการศึกษานี้เชื่อถือได้ การศึกษาวิจัยจะต้องกระทำในลักษณะเหมือนกันในทุกศูนย์. การศึกษาดังกล่าวรวมทั้งการวิจัยในคน การวิจัยที่ออกแบบเพื่อประเมินผลโครงการให้บริการสุขภาพ และการศึกษาวิจัยทางระบาดวิทยาชนิดต่างๆ. การศึกษาวิจัยดังกล่าวตามปกติคณะกรรมการจริยธรรม หรือคณะกรรมการวิชาการด้านการวิจัยจะไม่มีอำนาจหน้าที่ที่จะไปเปลี่ยนแปลงขนาดยา หรือเปลี่ยนแปลงการคัดเลือกอาสาสมัครหรือการคัดอาสาสมัครออก หรือการปรับแก้อื่นๆ ในลักษณะคล้ายกัน. แต่คณะกรรมการควรมีอำนาจเต็มในการป้องกันมิให้มีการวิจัยใดๆ ที่คณะกรรมการเชื่อว่าผิดจริยธรรม. นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงใดๆ ที่คณะกรรมการระดับพื้นที่เชื่อว่าจำเป็น เพื่อคุ้มครองอาสาสมัครวิจัยควรมีการบันทึกและรายงานต่อสถาบันวิจัย หรือผู้ให้ทุนวิจัยที่รับผิดชอบต่อโครงการวิจัยทั้งโครงการเพื่อการพิจารณาและการดำเนินการที่สมควร เพื่อให้มั่นใจว่าอาสาสมัครอื่นทั้งหมดจะได้รับการคุ้มครอง และโครงการวิจัยนั้นจะได้สมเหตุสมผลในทุกพื้นที่

เพื่อให้มั่นใจในความสมเหตุสมผลของการศึกษาวิจัยในหลายศูนย์ การเปลี่ยนแปลงใดๆ ของโครงร่างการวิจัยควรต้องทำในทุกศูนย์หรือสถาบันที่ร่วมการวิจัย หากมิได้กระทำเช่นนี้จะต้องมีภาระบางอย่างชัดเจนให้มีการเปรียบเทียบวิธีการที่แตกต่างกันระหว่างศูนย์ หากมีการเปลี่ยนแปลงเฉพาะในบางศูนย์แต่ไม่ทุกศูนย์จะทำให้ไม่สามารถบรรลุวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยนั้น. การวิจัยในหลายศูนย์บางโครงการอาจมีการอำนวยความสะดวกในการทบทวนโครงการทั้งด้านวิชาการและด้านจริยธรรมโดยมีการตกลงกันของทุกศูนย์ให้ยอมรับข้อสรุปของคณะกรรมการชุดเดียว ซึ่งคณะกรรมการดังกล่าวอาจมีตัวแทนจากคณะกรรมการจริยธรรมในแต่ละศูนย์ที่ร่วมทำการศึกษานี้ รวมทั้งมีตัวแทนที่สามารถทบทวนทางวิชาการด้วย. ในบางกรณี การทบทวนในส่วนกลางอาจมีการเสริมโดยการทบทวนในระดับพื้นที่ที่ผู้วิจัยและสถาบันที่วิจัยเกี่ยวข้อง. คณะกรรมการอาจทบทวนทั้งด้านวิชาการและจริยธรรมและคณะกรรมการในพื้นที่อาจพิจารณารับรองความสามารถปฏิบัติได้ในชุมชนของตนรวมทั้งโครงสร้างพื้นฐาน สถานะการฝึกอบรม และข้อพิจารณาด้านจริยธรรมที่มีความสำคัญในพื้นที่

สำหรับโครงการวิจัยในหลายศูนย์ที่มีขนาดใหญ่ ผู้วิจัยแต่ละคนอาจไม่มีอำนาจที่จะดำเนินการอย่างอิสระ ในเรื่องการวิเคราะห์ข้อมูล การเตรียมต้นฉบับและการตีพิมพ์รายงาน เป็นต้น. การวิจัยดังกล่าวมักมีการตั้งคณะกรรมการหลายชุดขึ้นทำหน้าที่ภายใต้แนวทางของคณะกรรมการกำกับทิศ มีหน้าที่รับผิดชอบในการตัดสินใจต่างๆ. หน้าที่ของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในกรณีดังกล่าวคือการทบทวนแผนงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องเพื่อหลีกเลี่ยงมิให้เกิดการปฏิบัติที่ผิด

การลงโทษ โดยทั่วไปคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยไม่มีอำนาจลงโทษผู้วิจัยที่ละเมิดมาตรฐานจริยธรรมในการดำเนินการวิจัยในมนุษย์. อย่างไรก็ตาม คณะกรรมการอาจเพิกถอนการอนุมัติโครงการวิจัยถ้าพิจารณาว่ามีเหตุผลสมควร. คณะกรรมการควรมีหน้าที่กำกับดูแลการดำเนินการโครงการวิจัยที่อนุมัติไป รวมทั้งการติดตามความก้าวหน้าของการวิจัยและรายงานต่อสถาบันหรือหน่วยงานรัฐบาลที่มีหน้าที่รับผิดชอบ ให้ทราบถึงการละเมิดอย่างร้ายแรงหรือการไม่ปฏิบัติตามมาตรฐานจริยธรรมอย่างต่อเนื่อง ตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยที่คณะกรรมการอนุมัติ หรือในระหว่างดำเนินการวิจัย. การไม่เสนอโครงร่างการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยถือเป็นการละเมิดมาตรฐานทางจริยธรรมอย่างชัดเจนและร้ายแรง

การลงโทษโดยหน่วยงานที่มีอำนาจของรัฐ สถาบัน องค์การวิชาชีพ หรือหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่อื่นๆควรเลือกเป็นวิธีการขั้นสุดท้าย. วิธีการที่ดีกว่า คือการปลูกฝังบรรยากาศของความไว้วางใจซึ่งกันและกัน การให้การศึกษาคะแนนช่วยเหลือเพื่อส่งเสริมนักวิจัยและผู้ให้ทุนวิจัยในการพัฒนาศักยภาพการทำวิจัยอย่างถูกต้องหลักจริยธรรม

ในกรณีที่ต้องมีการลงโทษ ควรพุ่งเป้าไปที่นักวิจัยหรือผู้ให้ทุนวิจัยที่ไม่ปฏิบัติตามมาตรฐาน. อาจมีการปรับหรือให้หมดสิทธิ์ในการรับทุนวิจัย หรือไม่ให้ใช้ยาวิจัย หรือให้พักใช้ใบอนุญาตประกอบวิชาชีพการแพทย์. เว้นแต่จะมีเหตุผลสมควรอย่างอื่น บรรณาธิการควรปฏิเสธการตีพิมพ์ผลการศึกษาวินิจฉัยที่ผิดจริยธรรม หรือทำการถอดบทความใดๆ ที่พบในภายหลัง ว่ามีการตกแต่งข้อมูลหรือใช้ข้อมูลเท็จ หรือเป็นข้อมูลจากการวิจัยที่ผิดจริยธรรม. หน่วยงานควบคุมยาควรพิจารณาปฏิเสธข้อมูลที่ผู้เสนอขอขึ้นทะเบียนที่ได้มาอย่างผิดจริยธรรม. อย่างไรก็ตาม มาตรการการลงโทษดังกล่าวอาจทำให้เสียประโยชน์แก่ผู้วิจัยและผู้ให้ทุนสนับสนุนที่กระทำผิด แต่ขณะเดียวกันย่อมทำให้สังคมที่ควรได้รับประโยชน์จากการวิจัยพลอยเสียประโยชน์ไปด้วย ผลเสียที่อาจเกิดตามมามากกว่า ควรได้รับการพิจารณาอย่างรอบคอบ

การอาจมีส่วนได้เสียที่เกี่ยวข้องกับการสนับสนุนโครงการวิจัย การศึกษาวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ได้รับทุนสนับสนุนจากบริษัทการค้าเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ. ผู้ให้ทุนสนับสนุนดังกล่าวมีเหตุผลที่ดีในการสนับสนุนวิธีการวิจัยที่ถูกต้องตามหลักจริยธรรมและหลักวิชาการ แต่ก็มีการให้ทุนที่อาจทำให้เกิดอคติเพิ่มมากขึ้น. อาจเป็นกรณีที่ผู้วิจัยมีส่วนเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีส่วนใดๆ ในการออกแบบการวิจัย มีข้อจำกัดในการเข้าถึงข้อมูลดิบ หรือมีข้อจำกัดในการเข้าร่วมในการแปลผลข้อมูล หรือผลการศึกษาก็ไม่มีการตีพิมพ์ถ้าผลออกมาในทางลบต่อผลิตภัณฑ์ของผู้ให้ทุน. ความเสี่ยงต่ออคตินี้ อาจเกิดกับแหล่งการสนับสนุนทางอื่น เช่นรัฐบาลหรือมูลนิธิต่างๆ ในฐานะบุคคลที่ต้องรับผิดชอบโดยตรงต่องานของตน ผู้วิจัยไม่ควรเข้าไปร่วมในข้อตกลงใดๆที่มีการแทรกแซงโดยไม่สมควร มิให้ผู้วิจัยเข้าถึงข้อมูลหรือมีส่วนในการวิเคราะห์

ข้อมูลอย่างอิสระ หรือในการเตรียมต้นฉบับหรือการตีพิมพ์รายงาน. ผู้วิจัยต้องเปิดเผยกรณีการมีส่วนได้เสียของตนทั้งกรณีที่ยังปรากฏชัดเจนหรืออาจมี ต่อคณะกรรมการวิจัยหรือคณะกรรมการประจำสถาบันที่ได้รับมอบหมายให้ทำหน้าที่ประเมิน และจัดการเรื่องกรณีมีส่วนได้ส่วนเสีย. ดังนั้นคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรให้ความมั่นใจว่าได้มีการปฏิบัติตามในเรื่องเหล่านี้อย่างถูกต้อง. โปรดดูเรื่อง การวิจัยในหลายศูนย์ ข้างต้นด้วย

แนวทางที่ 3 : การพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมของงานวิจัยที่ได้รับทุนสนับสนุนจากต่างประเทศ

หน่วยงานผู้ให้ทุนสนับสนุนและผู้วิจัยจากต่างประเทศควรยื่นโครงการวิจัย เพื่อรับการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมและวิชาการในประเทศของตน โดยมาตรฐานทางจริยธรรมที่ใช้พิจารณาควรจะไม่ยิ่งยวดไม่น้อยไปกว่ามาตรฐานที่ใช้กับการวิจัยในประเทศของตน. ผู้มีอำนาจหน้าที่ในประเทศที่จะทำวิจัยและคณะกรรมการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมทั้งระดับชาติหรือท้องถิ่นของประเทศที่จะทำวิจัยควรจะต้องมั่นใจว่าการวิจัยที่เสนอนั้นตอบสนองต่อความต้องการด้านสุขภาพ และอยู่ในลำดับความสำคัญของประเทศตนและเป็นไปตามมาตรฐานทางจริยธรรมที่กำหนดไว้ด้วย

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 3

คำนิยาม คำว่า การวิจัยที่ได้ทุนสนับสนุนจากภายนอก หมายถึงการวิจัยที่ดำเนินการในประเทศเจ้าบ้าน แต่ได้รับเงินทุนสนับสนุน ทั้งหมดหรือบางส่วน โดยองค์การหรือบริษัทาระดับประเทศหรือนานาชาติ โดยความร่วมมือหรือข้อตกลงของผู้มีอำนาจ สถาบันและบุคคลที่เหมาะสม ของประเทศเจ้าบ้าน

การทบทวนทางจริยธรรมและทางวิชาการ คณะกรรมการทั้งในประเทศผู้ให้ทุนและประเทศเจ้าบ้านมีหน้าที่รับผิดชอบในการดำเนินการทบทวนทั้งด้านวิชาการและจริยธรรม รวมทั้งมีอำนาจในการยับยั้งข้อเสนอโครงการที่ไม่ได้มาตรฐานทางวิชาการหรือจริยธรรม. เท่าที่จะทำได้ จะต้องประกันว่า การทบทวนจะต้องเป็นอิสระ และไม่มีเรื่องกรณีมีส่วนได้เสียที่จะมีผลกระทบต่อการตัดสินใจของกรรมการในคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยไม่ว่าจะในด้านใดๆของการวิจัย. ในกรณีผู้ให้ทุนวิจัยเป็นองค์การระหว่างประเทศ การทบทวนโครงการวิจัยจะต้องเป็นไปตามวิธีการและมาตรฐานของคณะกรรมการทบทวนอิสระขององค์การนั้นๆ

คณะกรรมการในประเทศผู้ให้ทุนหรือองค์การระหว่างประเทศ มีหน้าที่ความรับผิดชอบพิเศษที่จะต้องพิจารณาว่าวิธีการทางวิทยาศาสตร์ที่มีความถูกต้องและเหมาะสมกับเป้าหมาย

ของการวิจัยหรือไม่ และพิจารณาว่ายา วัคซีน เครื่องมือ หรือวิธีการที่จะศึกษาได้มาตรฐาน อันเหมาะสมในเรื่องความปลอดภัยหรือไม่ รวมทั้งพิจารณาว่ามีเหตุผลสมควรให้ทำการวิจัย ในประเทศเจ้าบ้านมากกว่าที่จะทำในประเทศที่ให้ทุนวิจัยหรือประเทศอื่นหรือไม่ ตลอดจน พิจารณาว่าโครงการวิจัยที่เสนอสอดคล้องกับมาตรฐานจริยธรรมในประเทศผู้ให้ทุนหรือของ องค์การระหว่างประเทศหรือไม่

คณะกรรมการในประเทศเจ้าบ้านมีความรับผิดชอบพิเศษที่จะต้องพิจารณาว่า วัตถุประสงค์ของ การวิจัยตอบสนองต่อความต้องการทางสุขภาพ และอยู่ในลำดับความสำคัญของประเทศตน หรือไม่. ความสามารถในการที่จะตัดสินใจยอมรับได้ทางจริยธรรมในแง่มุมต่างๆ ของการ วิจัย จำเป็นต้องมีความเข้าใจอย่างถ่องแท้ถึงขนบธรรมเนียมและประเพณีของชุมชน. ดังนั้น คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในประเทศเจ้าบ้านจะต้องมีกรรมการหรือที่ปรึกษาที่มีความ เข้าใจดังกล่าวอยู่ด้วย จึงจะอยู่ในสถานะอันดีที่จะพิจารณาความยอมรับได้ของโครงการวิจัย ที่เสนอในเรื่องของวิธีการขอความยินยอม และการเคารพในสิทธิของผู้ที่จะมาเป็นอาสาสมัคร รวมทั้งวิธีที่เสนอเพื่อคุ้มครองสวัสดิการของอาสาสมัคร. บุคคลดังกล่าวควรสามารถชี้ตัว สมาชิกชุมชนที่เหมาะสมเพื่อมาเป็นตัวกลางระหว่างผู้วิจัยและอาสาสมัคร และสามารถ แนะนำว่าผลประโยชน์ทางวัตถุ หรือการจูงใจใดๆ อาจไม่เหมาะสมในสายตาของชุมชนในเรื่อง การให้ของกำนัล หรือขนบธรรมเนียมประเพณีอื่นๆ

กรณีที่ผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยในประเทศหนึ่งเสนอให้ทำวิจัยในอีกประเทศหนึ่ง คณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในทั้งสองประเทศ อาจทำข้อตกลง ให้ทบทุนโครงการวิจัยกันคนละด้าน. กล่าวอย่างสั้นๆ โดยควรเคารพต่อประเทศเจ้าบ้าน ในกรณีที่ได้พัฒนาศักยภาพในการ ทบทุนโครงการอย่างมีอิสระแล้ว หรือกรณีที่ผู้ให้ทุนและผู้วิจัยจากภายนอกได้ให้การ สนับสนุนจำนวนมากในการพัฒนาศักยภาพดังกล่าว การทบทุนด้านจริยธรรมในประเทศผู้ ให้ทุนจากภายนอก อาจจำกัดการพิจารณาเพียงเพื่อให้มั่นใจว่าโครงการดังกล่าวเป็นไปตาม มาตรฐานทางจริยธรรมที่แสดงไว้อย่างคร่าวๆเท่านั้น. ส่วนคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ในประเทศเจ้าบ้านอาจต้องมีความรู้ความสามารถที่สูงกว่าในการทบทุนพิจารณาแผนการ ปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานอย่างละเอียด ในฐานะที่มีความเข้าใจดีกว่าในเรื่องวัฒนธรรมและ ค่านิยมทางศีลธรรมของกลุ่มประชากรที่จะเข้าไปทำการศึกษาวินิจฉัยและน่าจะอยู่ในฐานะที่ เหมาะสมกว่าที่จะเป็นผู้กำกับดูแลการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานระหว่างที่ทำการศึกษาวินิจฉัยด้วย. อย่างไรก็ตาม แม้เป็นการวิจัยในประเทศเจ้าบ้านที่มีศักยภาพเพียงพอในการทำหน้าที่ทบทุน ด้านจริยธรรมอย่างอิสระ การทบทุนเต็มรูปแบบโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยใน ประเทศผู้ให้ทุนจากภายนอกหรือโดยองค์กรต่างประเทศก็ยังคงจำเป็น

แนวทางที่ 4: การให้ความยินยอมของแต่ละบุคคล

การวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ทั้งปวง ผู้วิจัยจะต้องได้รับความยินยอม โดยความเข้าใจและสมัครใจจากผู้ที่จะเข้ามาเป็นอาสาสมัคร หรือ ในกรณีที่บุคคลใดๆ ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยความเข้าใจได้ จะต้องได้รับอนุญาตจากผู้แทนโดยชอบธรรม. การยกเว้นให้ไม่ต้องได้รับการยินยอมถือเป็นกรณีไม่ปกติและเป็นกรณีพิเศษที่จะต้องได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยก่อนในทุกกรณี

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 4

ข้อพิจารณาทั่วไป ความยินยอมจากความเข้าใจที่ถูกต้องแท้ของบุคคล เป็นการแสดงถึงการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย ที่มีความสามารถกระทำได้ โดยได้รับข้อมูลข่าวสารที่จำเป็นและมีความเข้าใจอย่างเพียงพอต่อข้อมูลข่าวสารเหล่านั้น และภายหลังจากได้พิจารณาข้อมูลดังกล่าวแล้ว สามารถบรรลุการตัดสินใจโดยปราศจากการบังคับ การครอบงำ หรือการจูงใจอันไม่สมควร หรือการข่มขู่ใดๆ

การยินยอมจากความเข้าใจที่ถูกต้องแท้อยู่บนพื้นฐานหลักการว่า บุคคลที่มีความสามารถกระทำได้ มีสิทธิเลือกอย่างอิสระว่าจะเข้าร่วมในการวิจัยหรือไม่ก็ได้. การยินยอมจากความเข้าใจที่ถูกต้องแท้จะคุ้มครองเสรีภาพในการเลือกของบุคคล และเคารพในอิสรภาพของแต่ละบุคคล. เพื่อเป็นเครื่องป้องกันเพิ่มเติม จะต้องเสริมด้วยการมีคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่เป็นอิสระด้วยเสมอ. คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอิสระนี้เป็นเครื่องป้องกันที่มีความสำคัญเป็นพิเศษ เพราะบุคคลจำนวนมากมีศักยภาพจำกัดในการให้การยินยอมอย่างเหมาะสม ได้แก่ เด็กเล็ก ผู้ใหญ่ที่มีความผิดปกติทางสติปัญญาหรือพฤติกรรม และบุคคลที่ไม่คุ้นเคยกับแนวคิดและเทคโนโลยีทางการแพทย์ (ดูแนวทาง ที่ 13,14,15)

กระบวนการ การขอรับความยินยอมเป็นกระบวนการที่เริ่มต้นตั้งแต่การเริ่มติดต่อกับผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครไปจนถึงสิ้นการศึกษา. โดยการให้ข้อมูลแก่ผู้ที่เป็นอาสาสมัคร โดยการให้ข้อมูลซ้ำพร้อมคำอธิบายโดยการตอบคำถามที่เกิดขึ้น และโดยการทำให้มั่นใจว่าแต่ละคนเข้าใจวิธีการแต่ละอย่าง ต่อจากนั้นผู้วิจัยจึงขอรับการยินยอมในท่าทีที่เคารพต่อศักดิ์ศรีและอิสรภาพของอาสาสมัคร. ทุกคนจะต้องมีเวลามากที่สุดเท่าที่จะมากได้ก่อนที่จะบรรลุการตัดสินใจ รวมทั้งมีเวลาที่จะปรึกษาสมาชิกในครอบครัวหรือบุคคลอื่นด้วย. จึงต้องจัดสรรเวลาและทรัพยากรไว้ให้พอเพียงสำหรับกระบวนการขอความยินยอม

ภาษา การให้ข้อมูลแก่อาสาสมัครแต่ละคนจะต้องไม่ทำพหุเป็นพิธีอย่างง่าย ๆ ด้วยการท่องเนื้อหาจากเอกสารให้ฟัง. แทนที่จะทำเช่นนั้น ผู้วิจัยจะต้องถ่ายทอดข้อมูลข่าวสาร โดยวาจา หรือโดยตัวหนังสือ โดยใช้ภาษาที่เหมาะสมกับระดับความเข้าใจของแต่ละคน. ผู้วิจัยจะต้องระลึกอยู่ตลอดเวลาว่า ความสามารถของผู้ที่จะเป็นอาสาสมัครที่จะเข้าใจข้อมูลที่จำเป็นก่อนการตัดสินใจขึ้นกับความเตี้ยงสา สติปัญญา การศึกษา และระบบความเชื่อของแต่ละบุคคล. และยิ่งขึ้นอยู่กับความสามารถและความเต็มใจของผู้วิจัยที่จะติดต่อสื่อสารด้วยความอดทน และสนองตอบอย่างฉับไวด้วย

ความเข้าใจ ต่อจากนั้น ผู้วิจัยจะต้องมั่นใจว่าผู้ที่เป็นอาสาสมัครเข้าใจข้อมูลข่าวสารอย่างเพียงพอ. ผู้วิจัยควรให้โอกาสแต่ละคนอย่างเต็มที่ในการถามคำถามและตอบคำถามอย่างสุจริต โดยรวดเร็วและครบถ้วนสมบูรณ์. ในบางกรณี ผู้วิจัยอาจมีการทดสอบแบบปากเปล่า หรือโดยข้อเขียน หรือวิธีอื่นเพื่อตรวจสอบว่ามีความเข้าใจข้อมูลข่าวสารนั้นอย่างพอเพียงจริง ๆ

การบันทึกความยินยอมไว้เป็นหลักฐาน การให้ความยินยอมอาจแสดงออกได้หลายทาง. อาสาสมัครอาจแสดงความยินยอมโดยแสดงอาการสมัครใจ หรือแสดงออกทางวาจา หรือลงนามในใบยินยอม. มีกฎทั่วไปว่า อาสาสมัครควรลงนามในใบยินยอม หรือในกรณีที่ไม่สามารถทำได้ด้วยตนเอง อาจลงนามโดยผู้ปกครองหรือผู้แทนโดยชอบธรรม. คณะกรรมการจริยธรรมอาจยอมให้ยกเว้นการลงนามยินยอมในกรณีเป็นการวิจัยที่มีความเสี่ยงไม่เกินกว่าระดับต่ำสุด – นั่นคือ มีความเสี่ยงที่ไม่มากกว่าที่เกิดจากการตรวจทางการแพทย์หรือ การตรวจ ทางจิตวิทยาตามปกติ – หรือในกรณีการวิจัยกับวิธีการที่ตามประเพณีนิยมที่ปฏิบัติกันนอกบริบทการวิจัยแล้วไม่ต้องการการลงนามในใบยินยอม. การยกเว้นดังกล่าวอาจได้รับอนุมัติในกรณีถ้าต้องลงนามในใบยินยอมแล้วอาจเป็นการเปิดเผยความลับของอาสาสมัคร. ในบางกรณี โดยเฉพาะเมื่อข้อมูลต่างๆ เข้าใจยาก แนะนำให้จัดเอกสารข้อมูลให้อาสาสมัครเก็บไว้ ซึ่งเอกสารดังกล่าวอาจมีลักษณะเหมือนใบยินยอมทุกอย่างเว้นแต่อาสาสมัครไม่ต้องลงนาม. ถ้อยคำในเอกสารควรได้รับการพิจารณาอนุมัติโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย. ในกรณีเป็นการยินยอมโดยวาจา ผู้วิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบในการทำหลักฐานหรือคำรับรองความยินยอมนั้นไว้

การยกเว้นไม่ต้องขอความยินยอม ผู้วิจัยจะต้องไม่เริ่มดำเนินการโครงการวิจัยในมนุษย์โดยปราศจากการยินยอมของอาสาสมัครแต่ละคน เว้นแต่จะได้รับอนุมัติโดยเปิดเผยให้กระทำได้โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย. อย่างไรก็ตาม ในกรณีการวิจัยที่ออกแบบไว้เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงไม่เกินกว่าความเสี่ยงระดับต่ำสุดและการขอความยินยอมจะทำให้การวิจัยไม่สามารถกระทำได้ (เช่น การวิจัยที่เพียงแต่ใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย) คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจยกเว้นกระบวนการขอความยินยอมให้บางส่วนหรือทั้งหมดก็ได้

การขอความยินยอมใหม่ กรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างสำคัญเกี่ยวกับสภาพหรือวิธีการที่
ทำการศึกษา รวมทั้งกรณีการศึกษาวิจัยระยะยาว ผู้วิจัย ควรขอความยินยอมจากอาสาสมัคร
ใหม่อีก. ตัวอย่างเช่น อาจมีข้อมูลข่าวสารใหม่จากการศึกษาวิจัยนั้นๆ หรือจากแหล่งอื่นที่
เกี่ยวกับความเสี่ยงหรือผลประโยชน์ของผลิตภัณฑ์ที่ทำการตรวจสอบ หรือผลิตภัณฑ์ที่เป็น
ตัวเลือกอื่น. อาสาสมัครควรได้รับข้อมูลข่าวสารดังกล่าวทันที. ในหลายการวิจัยในคน จะไม่มี
การเปิดเผยผลการศึกษาแก่อาสาสมัครจนกว่าการวิจัยจะสิ้นสุด. การกระทำเช่นนี้จะถือว่า
ยอมรับได้ทางจริยธรรมก็ต่อเมื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้อนุญาตการไม่เปิดเผยนั้น

ข้อพิจารณาด้านวัฒนธรรม ในบางวัฒนธรรม ผู้วิจัยจะเข้าไปในชุมชนเพื่อทำวิจัย หรือเข้าไป
ติดต่อเพื่อขอความยินยอมจากผู้ที่เป็นอาสาสมัครได้ก็ต่อเมื่อได้รับอนุญาตจากผู้นำชุมชน
หรือสภาผู้อาวุโสของชุมชน หรือจากผู้มีอำนาจหน้าที่แล้วเท่านั้น. ประเพณีดังกล่าวจะต้อง
ให้ความเคารพ. อย่างไรก็ตาม ในทุกกรณีจะใช้การอนุญาตจากผู้นำชุมชนหรือผู้มีอำนาจหน้าที่
อื่นมาทดแทนการยินยอมจากอาสาสมัครแต่ละคนมิได้. ในประชากรบางกลุ่ม การใช้ภาษา
ท้องถิ่นอาจเพิ่มความยุ่งยากในการติดต่อสื่อสารกับผู้ที่เป็นอาสาสมัคร และความสามารถ
ของผู้วิจัยที่จะให้ความมั่นใจว่าอาสาสมัครมีความเข้าใจอย่างแท้จริง. ประชาชนจำนวนมาก
ในทุกวัฒนธรรมไม่คุ้นเคย หรือไม่เข้าใจโดยง่ายกับแนวคิดทางวิทยาศาสตร์ เช่น เรื่องของ
ยาหลอก หรือการสุ่มเลือก. ผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัยควรสร้างหนทางที่เหมาะสมทางวัฒนธรรม
เพื่อสื่อข้อมูลที่จำเป็นให้เป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนดในกระบวนการขอความยินยอม. โดย
ผู้ให้ทุนและผู้วิจัยจะต้องอธิบายและให้เหตุผลไว้ในโครงร่างการวิจัยเกี่ยวกับวิธีการที่วางแผน
ว่าจะใช้ในการสื่อข้อมูลแก่อาสาสมัคร. สำหรับโครงการวิจัยร่วมในประเทศกำลังพัฒนา หาก
จำเป็น ในโครงการวิจัยควรกล่าวถึงการเตรียมจัดทรัพยากรสนับสนุนเพื่อให้มั่นใจว่าการขอ
ความยินยอมจะดำเนินไปอย่างถูกต้องจริงๆ ในภาษาและวัฒนธรรมที่ต่างกัน

การขอความยินยอมสำหรับการวิจัยที่ใช้ชีวิตฤๅ (รวมทั้งสารพันธุกรรม) จากอาสาสมัครใน
โครงการวิจัยทางคลินิก แบบไบยินยอมสำหรับโครงร่างการวิจัยกรณีดังกล่าวควรมีส่วนแยก
ต่างหากสำหรับอาสาสมัครที่ได้รับการร้องขอความยินยอมให้ใช้ชีวิตฤๅไปเพื่อการวิจัย.
ส่วนแยกของไบยินยอมอาจเหมาะสมในบางกรณี (เช่นกรณีที่ผู้วิจัยขออนุญาตเพื่อการทำ
วิจัยพื้นฐานซึ่งมีใช้ส่วนสำคัญของการวิจัยทางคลินิก) แต่ไม่เหมาะสมในกรณีอื่นๆ (เช่น การ
วิจัยทางคลินิกที่ต้องใช้ชีวิตฤๅจากอาสาสมัคร)

การใช้เวชระเบียนและตัวอย่างชีวิตฤๅ เวชระเบียนและตัวอย่างชีวิตฤๅที่ได้จากการดูแลรักษา
ผู้ป่วยอาจใช้เพื่อการวิจัยโดยไม่ต้องขอความยินยอมจาก ผู้ป่วย/อาสาสมัคร เฉพาะกรณีที่
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยพิจารณาแล้วเห็นว่า 1) การวิจัยนั้นก่อให้เกิดความเสี่ยงต่ำสุด
2) สิทธิหรือผลประโยชน์ของผู้ป่วยจะไม่ถูกละเมิด 3) มีการประกันการรักษาความเป็นส่วนตัว

ความลับ หรือความเป็นนิรนามของผู้ป่วย และ 4) โครงการวิจัยได้ออกแบบมาเพื่อตอบคำถามที่สำคัญ และจะไม่สามารถปฏิบัติได้ถ้ามีการกำหนดว่าต้องให้ขอความยินยอม. ผู้ป่วยมีสิทธิที่จะรับรู้ว่าจะระเบียบและตัวอย่างชีววัตถุของตนอาจนำไปใช้เพื่อการวิจัย. การปฏิเสธหรือการไม่เต็มใจของแต่ละบุคคลที่จะยินยอมเข้าร่วมการวิจัยจะต้องไม่นำไปเป็นหลักฐานว่าไม่สามารถปฏิบัติได้จนทำให้ต้องยกเว้นการให้ขอความยินยอม. เวชระเบียนและตัวอย่างชีววัตถุของแต่ละบุคคลที่ได้แสดงเจตนาปฏิเสธมิให้ใช้ได้แล้วในอดีต อาจนำไปใช้ได้เฉพาะกรณีฉุกเฉินทางสาธารณสุข เท่านั้น. (ดูบทวิจารณ์ แนวทางที่ 18 , ความลับระหว่างแพทย์กับผู้ป่วย)

การนำข้อมูลและตัวอย่างชีววัตถุจากการวิจัยไปใช้ครั้งที่สอง ผู้วิจัยอาจต้องการนำข้อมูลและตัวอย่างชีววัตถุที่ผู้วิจัยคนอื่นเก็บไว้ไปใช้ ในสถาบันอื่นในประเทศเดียวกันหรือในประเทศอื่น. กรณีดังกล่าวมีปัญหาว่าข้อมูลและตัวอย่างนั้นมีข้อมูลของตัวบุคคลหรือไม่ หรือสามารถเชื่อมโยงถึงตัวบุคคลหรือไม่ และโดยใคร. (ดูแนวทาง 18 : การรักษาความลับ ด้วย) ถ้าได้กำหนดว่าจะต้องขอความยินยอมหรือขออนุญาตเพื่อการเก็บหรือใช้ข้อมูล หรือตัวอย่างนั้นในการศึกษาวิจัยครั้งแรก การนำไปใช้ครั้งที่สองย่อมถูกจำกัดโดยเงื่อนไขที่ระบุไว้ในการขอความยินยอมแต่ต้น. ฉะนั้น จึงเป็นเรื่องสำคัญที่การขอความยินยอมแต่แรก จะต้องคาดล่วงหน้าตามขอบเขตที่เป็นไปได้ ถึงแผนการล่วงหน้าใดๆ ในอนาคตที่จะใช้ข้อมูลหรือตัวอย่างเพื่อการวิจัย. ดังนั้นในกระบวนการแรกเริ่มของการขอความยินยอม สมาชิกของทีมนักวิจัยควรมีการอภิปราย และในกรณีที่มีข้อบ่งชี้ ควรขออนุญาตจากผู้ที่เกี่ยวข้องเป็นอาสาสมัครว่า : 1) หากมีการนำข้อมูลหรือตัวอย่างไปใช้ครั้งที่สอง จะจำกัดให้วิจัยได้เฉพาะการวิจัยชนิดเดียวกันกับครั้งแรกหรือไม่ 2) มีเงื่อนไขใดที่กำหนดให้นักวิจัยจะต้องติดต่อกับอาสาสมัครเพื่อขออนุญาตเพิ่มก่อนนำไปใช้ครั้งที่สอง 3) แผนของผู้วิจัยในการทำลายหรือตัดข้อมูลที่บ่งชี้ถึงตัวบุคคลจากข้อมูลหรือตัวอย่าง และ 4) สิทธิของอาสาสมัครที่จะขอให้ทำลายหรือลบชื่อของข้อมูลชีววัตถุ หรือของข้อมูล หรือบางส่วนของข้อมูล ที่พิจารณาว่ามีความอ่อนไหวเป็นพิเศษ เช่น ภาพถ่าย วิดีโอเทป หรือแถบบันทึกเสียง

(ดูแนวทางที่ 5 : การขอความยินยอม : ข้อมูลที่จำเป็นสำหรับผู้ที่เป็นอาสาสมัคร 6 : การขอความยินยอม : พันธะของผู้ให้ทุนวิจัยและผู้วิจัย และ 7 : การจูงใจให้เข้าร่วม)

แนวทางที่ 5: การได้รับความยินยอม: ข้อมูลที่จำเป็นสำหรับผู้ที่จะเข้ามาเป็นอาสาสมัคร

ก่อนที่จะร้องขอให้บุคคลใดๆ ให้ขอความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยต้องให้ข้อมูลต่อไปนี้ด้วยภาษาหรือการสื่อสารรูปแบบอื่นที่บุคคลที่จะเข้ามาเป็นอาสาสมัครในการวิจัยนั้นๆ สามารถเข้าใจ :

1. ว่าบุคคลนั้น ๆ ได้รับเชิญเข้าร่วมในการวิจัย เหตุผลในการพิจารณาคัดเลือกคนที่เหมาะสมให้เข้าร่วมในการวิจัย และการเข้าร่วมนั้นเป็นความสมัครใจ
2. ว่าบุคคลนั้น ๆ มีอิสระที่จะปฏิเสธการเข้าร่วมได้ และมีอิสระที่จะถอนตัวจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้โดยไม่มีโทษหรือสูญเสียผลประโยชน์ใด ๆ ที่พึงได้รับ
3. ถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย กระบวนการที่จะดำเนินการโดยผู้วิจัยและโดยอาสาสมัคร และคำอธิบายว่าการวิจัยแตกต่างจากการได้รับการดูแลรักษาทางการแพทย์ปกติอย่างไร
4. ถึงกรณีของการทดลองวิจัยในรูปแบบที่ใช้กลุ่มเปรียบเทียบ จะมีการอธิบายลักษณะของรูปแบบการวิจัย (เช่น กระบวนการสุ่มเลือก และการปกปิดทั้งสองด้าน) และจะต้องให้เข้าใจว่าผู้ที่เข้ามาร่วมในการวิจัยจะไม่ได้รับการแจ้งให้ทราบเกี่ยวกับการรักษาที่ตนได้รับจนกว่าการวิจัยจะเสร็จสมบูรณ์และมีการเปิดฉลากข้อมูลเรื่องสิ่งที่ตนได้รับในการวิจัยนั้น ๆ
5. ถึงระยะเวลาของการเข้าร่วมที่คาดเอาไว้ (รวมถึงจำนวนครั้งและระยะเวลาทั้งหมดที่จะต้องเกี่ยวข้องกับกรวิจัย) และความเป็นไปได้ของการหยุดการทดลองวิจัยทั้งโครงการก่อนกำหนด หรือการให้บุคคลนั้น ๆ ออกจากการมีส่วนร่วมในการวิจัยก่อนกำหนด
6. ว่าบุคคลนั้น ๆ จะได้รับเงินหรือของอย่างอื่นเป็นค่าตอบแทนในการเข้าร่วมหรือไม่ และถ้าได้รับ เป็นประเภทใดและจำนวนเท่าใด
7. ว่าผู้ที่เข้ามาร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัยจะได้รับข้อมูลผลการศึกษาวิจัยในลักษณะทั่ว ๆ ไปหลังจากการวิจัยจบแล้ว และแต่ละคนจะได้รับข้อมูลอื่นที่พบจากการวิจัย หากข้อมูลนั้นมีผลเกี่ยวข้องกับสถานะทางสุขภาพของคนนั้น ๆ โดยเฉพาะ
8. ว่าผู้ที่เข้ามาร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัยมีสิทธิที่จะเข้าถึงข้อมูลของตนได้ตามต้องการ แม้ว่าข้อมูลเหล่านั้นจะไม่อาจนำไปใช้ทางคลินิกได้ทันที (เว้นแต่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยยังไม่อนุญาตให้เปิดเผยข้อมูลเป็นการชั่วคราวหรือถาวร ในกรณีดังกล่าวอาสาสมัครควรได้รับการบอกกล่าวถึงเหตุผลของการไม่เปิดเผยข้อมูลนั้น ๆ)

9. ถึงความเสี่ยง ความเจ็บปวดหรือความไม่สบายหรือความไม่สะดวกที่คาดว่าจะได้ล่วงหน้าว่าจะเกิดกับอาสาสมัครแต่ละคน (หรือบุคคลอื่น) เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งความเสี่ยงต่อสุขภาพหรือสภาวะของคู่สมรสหรือคู่นอน ของอาสาสมัคร
10. ถึงผลประโยชน์โดยตรงใดๆ ที่คาดว่าจะอาสาสมัครจะได้รับจากการเข้าร่วมการวิจัยนี้
11. ถึงผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยต่อชุมชนหรือสังคมโดยรวมหรือประโยชน์ต่อความรู้ทางวิทยาศาสตร์
12. ว่าจะมีผลิตภัณฑ์หรือการรักษาใดๆ ที่ได้รับการพิสูจน์จากการวิจัยว่ามีความปลอดภัยและมีประสิทธิผลสำหรับให้ผู้เข้าร่วมวิจัยได้ใช้หรือไม่ เมื่อไรและอย่างไร หลังจากทีกระบวนกรวิจัยเสร็จสมบูรณ์ และผู้ที่เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัยนั้นคาดว่าจะต้องซื้อหรือจ่ายสำหรับผลิตภัณฑ์หรือการรักษาดังกล่าวหรือไม่
13. ถึงทางเลือกอื่นๆ ที่จะใช้ในการรักษาหรือกระบวนการรักษาอื่นๆ ที่มีอยู่ในปัจจุบัน
14. ถึงการเตรียมการที่จะทำให้ผู้เข้าร่วมในการวิจัยมั่นใจได้ว่าจะได้รับการเคารพในความเป็นส่วนตัว และความลับของข้อมูลที่บันทึกไว้หากมีการบันทึกข้อมูลเชื่อมโยงถึงตัวอาสาสมัครเอาไว้
15. ถึงข้อจำกัดต่างๆ ทางกฎหมายหรือกรณีใดๆ ของผู้วิจัยที่จะรักษาความลับไว้ได้ และความเป็นไปได้ของผลที่จะเกิดตามมาหากความลับรั่วไหล
16. ถึงนโยบายที่จะนำผลการตรวจทางพันธุกรรมและข้อมูลทางพันธุกรรมของครอบครัวไปใช้ และมาตรการที่นำมาใช้เพื่อระวังและป้องกันไม่ให้เปิดเผยผลการตรวจทางพันธุกรรมต่อญาติสายตรงหรือผู้อื่น (เช่นบริษัทประกันหรือผู้ว่าจ้าง) โดยมีได้รับการยินยอมจากผู้เข้าร่วมในการวิจัยก่อน
17. ถึงผู้ให้ทุนการวิจัย สถาบันที่ร่วมมือกับผู้วิจัย รวมทั้งธรรมชาติและแหล่งทุนของการวิจัย
18. ถึงความเป็นไปได้ ไม่ว่าจะทางตรงหรือทางอ้อมจากการนำข้อมูลทางการแพทย์และตัวอย่างชีววัตถุ ของผู้เข้าร่วมในการวิจัยที่เก็บได้จากกระบวนการรักษาทางคลินิกไปใช้ (ดูบทวิจารณ์ แนวทางข้อ 4 และ 18 ด้วย)

19. ว่ามีแผนที่จะนำตัวอย่างทางชีววัตถุที่เก็บได้จากการวิจัยไปทำลายหลังสรุปผลการวิจัยแล้วหรือไม่ ถ้าไม่ รายละเอียดเกี่ยวกับการเก็บรักษาตัวอย่างทางชีววัตถุเหล่านั้นเป็นอย่างไร (เช่น เก็บไว้ที่ไหน อย่างไร นานเท่าไร และการทิ้งในขั้นสุดท้าย) รวมทั้งความเป็นไปได้ที่จะนำตัวอย่างทางชีววัตถุนั้นไปใช้ในอนาคต และอาสาสมัครที่เป็นเจ้าของตัวอย่างทางชีววัตถุนั้นจะมีสิทธิในการตัดสินใจในการใช้ตัวอย่างทางชีววัตถุในอนาคตหรือไม่ เช่น ตัดสินใจไม่ให้เก็บตัวอย่างไว้ และตัดสินใจให้ทำลาย เป็นต้น (ดูบทวิจารณ์แนวทางที่ 4 ด้วย)
20. ว่าผลิตภัณฑ์ทางการค้าอาจจะพัฒนามาจากตัวอย่างชีววัตถุนั้นๆ ได้หรือไม่ และอาสาสมัครจะได้รับเงินหรือผลประโยชน์ใด จากการพัฒนาผลิตภัณฑ์ดังกล่าวหรือไม่
21. ว่าผู้วิจัยทำหน้าที่เป็นผู้วิจัยอย่างเดียวหรือเป็นทั้งผู้วิจัยและแพทย์ผู้ดูแลรักษาอาสาสมัครในการวิจัยด้วย
22. ถึงขอบเขตความรับผิดชอบของผู้วิจัยในการที่จะให้การบริการทางการแพทย์แก่อาสาสมัครวิจัย
23. ว่าจะมีการให้บริการรักษาโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายต่อความบาดเจ็บหรือสิ่งแทรกซ้อนที่เกิดจากการวิจัย โดยระบุธรรมชาติและระยะเวลาของการรักษาดังกล่าว ชื่อขององค์กรหรือบุคคลที่จะให้การรักษานั้น และจะมีความไม่แน่นอนใดๆ ที่เกี่ยวกับการจ่ายเงินในการรักษานั้นๆ หรือไม่
24. ว่าผู้เข้าร่วมในการวิจัย หรือ ครอบครัวของอาสาสมัคร หรือ ทายาท จะได้รับการชดเชยจากการพิการหรือการเสียชีวิตของอาสาสมัครที่เกิดจากการบาดเจ็บดังกล่าวได้จากองค์กรใดและโดยทางใด (หรือ หากไม่มีแผนการที่จะให้ส่วนชดเชยดังกล่าวก็ต้องระบุไว้ด้วย)
25. ว่าอาสาสมัครมีสิทธิได้รับค่าชดเชยหรือค่าตอบแทนอย่างถูกต้องตามกฎหมายหรือไม่ในประเทศที่ทำวิจัย
26. ว่าคณะกรรมการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมการวิจัยได้อนุมัติโครงการวิจัยนั้นๆ แล้ว

แนวทางที่ 6: การได้รับความยินยอม: พันธะของผู้ให้ทุนและผู้วิจัย

ผู้ให้ทุนและผู้วิจัยมีหน้าที่:

- หลีกเลี่ยงการกระทำที่หลอกลวง การครอบงำอย่างไม่เหมาะสม หรือการข่มขู่
- ขอให้บุคคลใดๆ ให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัยได้ต่อเมื่อมั่นใจแล้วว่าผู้ที่จะเข้ามาเป็นอาสาสมัครในการวิจัยนั้นมีความเข้าใจที่เพียงพอเกี่ยวกับข้อเท็จจริงที่เกี่ยวข้องและผลที่จะตามมาหลังจากเข้าร่วมในการวิจัย และได้มีเวลาในการพิจารณาอย่างเพียงพอว่าจะเข้าร่วมในการวิจัยหรือไม่
- ปฏิบัติตามกฎหมายทั่วไป ในการที่ต้องได้รับเอกสารที่ลงนามยินยอมโดยผู้ที่จะเข้ามาเป็นอาสาสมัครในการวิจัยแต่ละคนเพื่อเป็นหลักฐานแสดงการให้ความยินยอมในการเข้าร่วมในการวิจัย – ผู้วิจัยควรพิจารณาถึงความเหมาะสมกรณีที่จะมีการขอยกเว้นให้ไม่ต้องปฏิบัติตามกฎ ซึ่งกรณีนี้จะต้องได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยด้วย (โปรดดูบทวิจารณ์แนวทางที่ 4 เรื่อง เอกสารหลักฐาน การให้ความยินยอม)
- ต้องให้อาสาสมัครในการวิจัยแต่ละคนลงนามในเอกสารยินยอมใหม่ ถ้าเงื่อนไขหรือกระบวนการทำวิจัยมีการเปลี่ยนแปลงในสาระสำคัญ หรือถ้ามีข้อมูลใหม่เกิดขึ้นและข้อมูลนั้นอาจมีผลต่อการตัดสินใจของอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมในการวิจัยต่อไป
- ต้องให้ผู้ที่จะเข้าร่วมในการวิจัยแต่ละคนลงนามในเอกสารยินยอมใหม่ในแต่ละช่วงเวลาที่กำหนดไว้ในกรณีที่การวิจัยเป็นการวิจัยระยะยาว แม้ว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงใดๆ ในรูปแบบการวิจัยหรือจุดประสงค์ในการวิจัยก็ตาม

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 6

ผู้วิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบในการให้ความมั่นใจในเรื่องความพอเพียงของการขอรับความยินยอม โดยความเข้าใจที่ถูกต้องทั้งจากอาสาสมัครแต่ละคน. บุคคลผู้ทำหน้าที่ขอความยินยอมควรเป็นผู้รู้จริงเกี่ยวกับโครงการวิจัยและสามารถตอบคำถามจากผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครได้อย่างดี. ผู้วิจัยที่เป็นเจ้าของโครงการวิจัยต้องพร้อมตอบคำถามจากอาสาสมัครตามที่ร้องขอได้ทุกเมื่อ. ข้อจำกัดใดๆ ที่จะปิดกั้นโอกาสถามคำถามและได้รับคำตอบก่อนหรือระหว่างการวิจัยจะบ่อนเซาะความสมเหตุสมผลของความยินยอม

ในการศึกษาวิจัยบางชนิด ผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครควรได้รับคำปรึกษาเกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิดโรคหากไม่ระมัดระวังป้องกัน. กรณีดังกล่าวนี้เป็นจริงสำหรับการวิจัยวัคซีนโรคเอดส์ (ข้อชี้แนะเรื่อง ข้อพิจารณาทางจริยธรรมในการวิจัยวัคซีนป้องกันเอดส์ ข้อชี้แนะข้อ 14 ของโครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติ)

การกักเก็บข้อมูลและการหลอกลวง ในบางครั้ง เพื่อให้มั่นใจในความสมเหตุสมผลของการวิจัย นักวิจัยจะกักเก็บข้อมูลจำเพาะบางส่วนในกระบวนการขอความยินยอม. ในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ กรณีดังกล่าวนี้เป็นลักษณะเฉพาะที่จะมีการกักเก็บข้อมูลเกี่ยวกับความประสงค์ของวิธีการบางอย่าง. ตัวอย่างเช่น อาสาสมัครในการวิจัยทางคลินิก มักจะไม่ได้รับแจ้งให้ทราบถึงความประสงค์ของการทดสอบเพื่อวัตถุประสงค์การปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัยของอาสาสมัคร เพราะหากแจ้งให้ทราบอาจมีผลต่อการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมทำให้ผลออกมาไม่สมเหตุสมผล. ในกรณีดังกล่าวส่วนมาก ผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครที่ได้รับการขอความยินยอมจะไม่ได้รับแจ้งถึงความประสงค์ของวิธีการบางอย่างจนกว่าการวิจัยจะเสร็จสิ้น หลังจากนั้นจึงจะมีการแจ้งข้อมูลที่ไม่ได้แจ้งไว้ให้ทราบ. ในกรณีอื่นๆ โดยที่การอนุญาตให้กักเก็บข้อมูลบางส่วนอาจเป็นผลเสียต่อความสมเหตุสมผลของการวิจัย อาสาสมัครจะไม่ได้รับแจ้งว่ามีการกักเก็บข้อมูลบางส่วนไว้จนกว่าการวิจัยจะเสร็จสิ้น. วิธีการดังกล่าวไม่ว่ากรณีใดจะต้องได้รับอนุญาตอย่างเปิดเผยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเสียก่อน

การจงใจหลอกลวงอาสาสมัครเป็นปัญหาโต้แย้งกันมากกว่ากรณีการกักเก็บข้อมูลบางส่วน. การโกหกอาสาสมัครเป็นกลวิธีที่มักไม่กระทำกันในการศึกษาวิจัยทางชีวเวชศาสตร์. อย่างไรก็ตาม นักสังคมศาสตร์และนักพฤติกรรมศาสตร์ ในบางกรณี จะตั้งใจให้ข้อมูลที่ผิดแก่อาสาสมัครเพื่อศึกษาเจตคติและพฤติกรรมของอาสาสมัคร. ตัวอย่างเช่น นักวิชาการอาจสร้างปลอมตัวเป็นผู้ป่วยเพื่อศึกษาพฤติกรรมของผู้ประกอบวิชาชีพที่ดูแลสุขภาพและคนไข้ในสถานที่จริง

บางคนมีความเห็นยืนยันว่าการจงใจหลอกลวงไม่ควรได้รับอนุญาตให้กระทำได้. บางคนยอมรับได้ในบางสถานการณ์. อย่างไรก็ตาม การหลอกลวงจะไม่ใช่ที่ยอมรับในกรณีที่มีการหลอกลวงนั้นจะไปบดบังความเป็นไปได้ที่อาสาสมัครจะมีความเสี่ยงเพิ่มเกินกว่าความเสี่ยงต่ำสุด. ในกรณีที่การหลอกลวงเป็นสิ่งที่เสี่ยงไม่ได้ในวิธีการวิจัย ผู้วิจัยจะต้องแสดงให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เห็นว่า 1) ไม่มีวิธีอื่นใดจะทำได้ 2) จะมีความก้าวหน้าสำคัญเกิดจากการวิจัย และ 3) ไม่มีสิ่งอื่นที่กักเก็บไว้อีก และหากเปิดเผยออกไปทั้งหมด จะทำให้วิญญูชนทั่วไปปฏิบัติที่จะเข้าร่วมเป็นอาสาสมัคร. คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะต้องพิจารณาผลที่ตามมาจากการที่อาสาสมัครถูกหลอก และดูว่าอาสาสมัครเหล่านี้จะได้รับการแจ้งข้อมูลให้ทราบเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยหรือไม่และอย่างไร. การแจ้งกรณีดังกล่าวซึ่งโดยทั่วไปเรียกว่า “การรายงานหลังเสร็จสิ้นภารกิจ” ปกติจะต้องมีการอธิบายให้ทราบถึงเหตุผลที่ต้องมีการหลอกลวง. หากมีอาสาสมัครผู้ใดไม่ยอมรับกรณีที่ถูกหลอกลวง ควรเปิดโอกาสให้อาสาสมัครผู้นั้นสามารถปฏิเสธมิให้ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้จากตนไปใช้. ผู้วิจัยและคณะกรรมการจริยธรรม

การวิจัยควรระมัดระวังว่าการหลอกลวงอาสาสมัครอาจเป็นการทำร้ายหรือทำอันตรายแก่อาสาสมัคร อาสาสมัครอาจขุนเคืองว่าไม่ได้รับข้อมูลครบถ้วนเมื่อรู้ภายหลังว่าได้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยที่มีการแสวงหาผลกำไร. ในบางการศึกษาวิจัยอาจมีเหตุผลในการหลอกลวงบุคคลอื่น ๆ นอกเหนือจากอาสาสมัครโดยการกักเก็บหรือปิดกั้นข้อมูล. กลวิธีดังกล่าวมักกระทำในกรณีตัวอย่างเช่น การศึกษาเรื่องการทำแท้งต่อคู่สมรสหรือเด็ก. คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะต้องพิจารณาทบทวนทุกโครงการวิจัยที่มีการหลอกลวงบุคคลอื่นนอกเหนือจากอาสาสมัคร. อาสาสมัครจะต้องมีสิทธิที่จะได้รับคำตอบต่อคำถามต่างๆโดยรวดเร็วและโดยสุจริต คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะต้องพิจารณาว่าในแต่ละโครงการวิจัยบุคคลอื่นที่ถูกหลอกลวงจะได้รับสิทธิเช่นเดียวกันหรือไม่ด้วย

การข่มขู่และการครอบงำโดยไม่สมควร การข่มขู่ไม่ว่าโดยรูปแบบใด ย่อมทำให้การยินยอมไม่สมเหตุสมผล. ผู้ที่เป็นอาสาสมัครที่เป็นผู้ช่วยมักต้องพึ่งพิงการดูแลรักษาจากแพทย์/ผู้วิจัย ซึ่งย่อมมีความน่าเชื่อถือในสายตาของผู้ป่วย และย่อมมีอิทธิพลครอบงำผู้ป่วยในระดับสูง โดยเฉพาะในกรณีที่การศึกษาวิจัยมีเรื่องการรักษาอยู่ด้วย. ผู้ป่วยอาจกลัวว่าถ้าปฏิเสธไม่เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครอาจทำลายความสัมพันธ์อันดีกับแพทย์ผู้รักษา หรืออาจมีผลให้มีการตัดการดูแลรักษา. แพทย์/ผู้วิจัยจึงต้องทำให้มั่นใจได้ว่า การตัดสินใจจะเข้าร่วมหรือไม่ของผู้ป่วยจะไม่มีผลต่อความสัมพันธ์ด้วยการรักษาหรือผลประโยชน์อื่นๆ ที่ผู้ป่วยพึงได้รับ. ในสถานการณ์เช่นนี้ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรพิจารณาว่าควรให้บุคคลที่สามที่เป็นกลางเข้ามาเป็นผู้ขอความยินยอมหรือไม่

ผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครจะต้องไม่อยู่ภายใต้การครอบงำอันไม่สมควร. เส้นแบ่งระหว่างการใช้ขบวนการอย่างมีเหตุผลสมควรกับการครอบงำที่ไม่สมควรนั้นไม่ชัดเจน ผู้วิจัยไม่ควรให้สัญญาอย่างไม่มีเหตุผลสมควรเกี่ยวกับผลประโยชน์ ความเสี่ยงหรือความไม่สะดวกจากการวิจัย เช่น การชั่งใจญาติใกล้ชิดหรือผู้นำชุมชนให้ไปครอบงำการตัดสินใจของผู้ที่จะเป็นอาสาสมัคร (ดู แนวทางที่ 4 : ความยินยอมของอาสาสมัครแต่ละคน)

ความเสี่ยง ผู้วิจัยควรอธิบายอย่างกลางๆ โดยแท้จริง เกี่ยวกับวิธีการที่จะทดลอง ความเจ็บปวดและความไม่สบายที่อาจจะเกิดขึ้น ความเสี่ยงที่รู้แล้ว และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น. ในโครงการวิจัยที่ซับซ้อน อาจเป็นไปได้ หรือไม่น่าที่จะบอกถึงความเสี่ยงทุกอย่างที่อาจจะเกิดขึ้นแก่ผู้ที่เป็นอาสาสมัครได้ทั้งหมด. อย่างไรก็ตาม ผู้ที่เป็นอาสาสมัครจะต้องได้รับแจ้งให้ทราบถึงความเสี่ยงทั้งหมดที่ “วิญญูชน” ควรพิจารณาว่าสำคัญต่อการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งความเสี่ยงต่อคู่สมรสหรือคู่สนอน เช่น การให้ยาจิตเวช หรือ ยาระบบทางเดินปัสสาวะ (ดู บทวิจารณ์ แนวทางที่ 8 ความเสี่ยงต่อกลุ่มบุคคล ด้วย)

การยกเว้นการขอความยินยอมของการวิจัยในสถานการณ์ฉุกเฉินที่ผู้วิจัยคาดว่าอาสาสมัครจำนวนมากจะไม่สามารถให้การยินยอมได้. บางครั้งโครงร่างการวิจัยออกแบบมาเพื่อตอบสนองต่อปัญหาที่เกิดขึ้นอย่างฉับพลันและทำให้ผู้ป่วย/อาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมได้. ตัวอย่าง เช่นการบาดเจ็บที่ศีรษะ ภาวะหัวใจและปอดหยุดทำงาน และอัมพาต . การวิจัยไม่สามารถกระทำได้กับผู้ป่วยที่สามารถให้ความยินยอมได้ในขณะนั้น และอาจไม่มีเวลาให้ติดต่อบุคคลที่มีอำนาจให้การอนุญาตได้. ในสภาพแวดล้อมดังกล่าวมักมีความจำเป็นต้องเดินทางทำการวิจัยโดยเร็วหลังเริ่มอาการเพื่อให้สามารถประเมินการรักษาที่ต้องการทดสอบหรือเพื่อพัฒนาความรู้ที่พึงประสงค์. ในภาวะฉุกเฉินประเภทนี้ที่คาดล่วงหน้าได้ว่าอาจต้องขอการยกเว้น ผู้วิจัยต้องเตรียมการขอการทบทวนและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยไว้ก่อนจะเริ่มทำการวิจัย. หากเป็นไปได้ ควรพยายามหากกลุ่มประชากรที่คาดว่าจะเกิดภาวะที่จะทำการศึกษา. สิ่งเหล่านี้ควรทำให้เสร็จไว้ก่อน ตัวอย่างเช่น ถ้าเป็นภาวะที่เกิดซ้ำในบุคคลนั้นๆ เป็นระยะๆ เช่น โรคลมบ้าหมู หรือพวกรักษา. ในกรณีดังกล่าว ควรมีการติดต่อผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครขณะที่สามารถให้การยินยอมได้ และเชิญให้เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครเมื่ออยู่ในภาวะที่ไร้ความสามารถในอนาคต. ถ้าคนเหล่านี้เป็นคนไข้ของแพทย์ ซึ่งเป็นผู้วิจัยอยู่ด้วยแพทย์ควรขอความยินยอมขณะที่เขามีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์. ในทุกกรณีที่มีการวิจัยที่ได้รับอนุมัติแล้วและได้เริ่มการวิจัยก่อนจะได้รับการยินยอมจากผู้ป่วย/อาสาสมัครซึ่งไม่สามารถให้การยินยอมได้เพราะเกิดอาการอย่างฉับพลันผู้ป่วย/อาสาสมัครเหล่านั้นควรจะได้รับข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมดอย่างรวดเร็วที่สุดเมื่ออยู่ในภาวะที่จะรับได้ และควรขอความยินยอมจากพวกเขาว่าจะเป็นอาสาสมัครต่อไปโดยเร็วที่สุดเท่าที่สมควร.

ก่อนเดินทางในกรณีที่ได้รับอนุญาตไว้ก่อน ผู้วิจัยต้องพยายามอย่างเต็มที่ที่จะติดต่อบุคคลที่มีอำนาจอนุญาตในนามของคนไข้ทั้งหมดสติ. ถ้าสามารถติดต่อบุคคลดังกล่าวได้และเขาปฏิเสธที่จะอนุญาต ก็ไม่ควรคัดเลือกคนไข้ที่นั่นเข้าเป็นอาสาสมัคร. ความเสี่ยงของการดำเนินการและวิธีการรักษาทั้งปวงจะต้องมีเหตุผลเพียงพอตามที่กำหนดใน แนวทางที่ 9 (ข้อจำกัดพิเศษเกี่ยวกับความเสี่ยงกรณีมีการวิจัยในบุคคลที่ไม่สามารถให้ความยินยอม). ผู้วิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรมีการตกลงในเรื่องระยะเวลาสูงสุดที่อนุญาตให้วิจัยในบุคคลได้กรณีไม่ได้รับการยินยอมของบุคคลนั้นหรือไม่ได้รับอนุญาตจากผู้มีอำนาจทำการแทนตามกฎหมาย. หากครบกำหนดแล้วผู้วิจัยยังไม่สามารถได้รับความยินยอมหรือการอนุญาต - เนื่องจากไม่สามารถติดต่อผู้แทน หรือได้รับการปฏิเสธจากผู้ป่วย หรือผู้แทน หรือผู้ที่มีอำนาจอนุญาต - จะต้องยุติการนำผู้ป่วยเป็นอาสาสมัคร. ผู้ป่วย หรือบุคคล หรือผู้ที่มีอำนาจอนุญาตควรได้รับโอกาสที่จะห้ามใช้ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยในผู้ป่วยที่มีได้ให้การยินยอมหรืออนุญาต

ในกรณีที่เหมาะสม แผนที่จะทำวิจัยในกรณีฉุกเฉินโดยไม่ได้รับความยินยอมจากอาสาสมัครก่อน ควรเปิดเผยต่อสาธารณะในชุมชนที่จะทำการวิจัย. ในการออกแบบและดำเนินการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ผู้วิจัย และผู้ให้ทุนควรตอบสนองอย่างดีต่อความห่วงใยของชุมชน. หากมีเหตุให้ห่วงใยในเรื่องความยินยอมรับของการวิจัยในชุมชน ควรมีการจัดประชุมปรึกษาหารือกับผู้แทนที่ได้รับมอบหมายจากชุมชน. ไม่ควรดำเนินการวิจัยหากไม่ได้รับการสนับสนุนอย่างเต็มที่จากชุมชนที่เกี่ยวข้อง. (ดูบทวิจารณ์ แนวทางที่ 8 ความเสี่ยงต่อกลุ่มบุคคล ด้วย)

การยกเว้นการขอความยินยอมในการคัดบุคคลที่ไม่สามารถให้การยินยอมเข้าในโครงการวิจัยกรณีเจ็บป่วยเฉียบพลัน ผู้ป่วยบางรายที่มีอาการเฉียบพลันจนไม่สามารถให้การยินยอมได้ อาจสมควรที่จะได้รับคัดเลือกเข้าในโครงการวิจัยทางคลินิกที่ผู้อาจเป็นอาสาสมัครส่วนใหญ่สามารถให้การยินยอมได้. การวิจัยดังกล่าวอาจเกี่ยวกับการรักษาใหม่ๆ สำหรับการเจ็บป่วยเฉียบพลัน เช่น การติดเชื้อในกระแสโลหิต อัมพาต หรือกล้ามเนื้อหัวใจตาย. วิธีการรักษาที่ทำการวิจัยอาจมีผลประโยชน์โดยตรง ทำให้อาจมีเหตุผลสมควร หรือเป็นการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับวิธีการหรือการดำเนินการบางอย่าง ซึ่งไม่ใช่ผลประโยชน์โดยตรง แต่มีความเสี่ยงไม่เกินกว่าระดับต่ำสุด เช่น การสุ่มเลือกในกระบวนการวิจัยหรือการขอตัวอย่างเลือดเพิ่มเติมเพื่อวัตถุประสงค์ของการวิจัย. ในกรณีดังกล่าว โครงร่างการวิจัยฉบับแรกที่เสนอต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรคาดการณ์ล่วงหน้าว่าผู้ป่วยบางรายอาจไม่สามารถให้การยินยอมได้ จึงควรเสนอขอความยินยอมจากผู้แทน เช่น การขออนุญาตจากญาติที่รับผิดชอบ. เมื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้อนุมัติหรือเห็นชอบแล้ว ผู้วิจัยขออนุญาตจากญาติผู้รับผิดชอบและคัดเลือกผู้ป่วยดังกล่าวเข้าเป็นอาสาสมัครได้

แนวทางที่ 7: การจูงใจให้เข้าร่วมในการวิจัย

อาสาสมัครหรือผู้เข้าร่วมวิจัยอาจจะได้รับการจ่ายชดเชยรายได้ที่เสียไป ค่าเดินทาง และค่าใช้จ่ายอื่นๆ ที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย และอาจได้รับการบริการทางการแพทย์โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายด้วย. นอกจากนี้ อาสาสมัคร (โดยเฉพาะผู้ที่ไม่ได้รับประโยชน์จากการวิจัยโดยตรง) อาจจะได้รับค่าตอบแทนหรือค่าชดเชยสำหรับความไม่สะดวกสบายและค่าเวลาที่เสียไปด้วย. อย่างไรก็ตาม จำนวนเงินที่จะจ่ายให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยนั้นไม่ควรจะมากเกินไป หรือการบริการทางการแพทย์ที่เสนอไว้ว่าจะให้แก่ผู้ที่จะเข้าร่วมวิจัยก็ควรที่จะพอเหมาะพอควร ไม่ควรที่จะมากเกินไป ทำให้ผู้ที่จะเข้าร่วมวิจัยต้องการเข้าร่วมโดยมิได้พิจารณาอย่างรอบคอบ (“การชักจูงที่ไม่เหมาะสม”). ค่าใช้จ่ายทั้งหมด ค่าชดเชย และค่าบริการทางการแพทย์ที่จ่ายให้แก่ผู้เข้าร่วมในการวิจัยจะต้องได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมก่อน

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 7

ค่าตอบแทนที่ยอมรับได้ อาสาสมัครอาจเบิกคืนเป็นค่ารถและค่าใช้จ่ายอื่นๆ ได้ รวมทั้งค่าเสียเวลาทำมาหากิน เมื่อต้องมาร่วมในโครงการวิจัย. อาสาสมัครที่ไม่ได้รับผลประโยชน์โดยตรงจากการวิจัย อาจได้รับเงินจำนวนไม่มากจากความลำบากที่เข้ามาร่วมการวิจัย. อาสาสมัครทุกคนอาจได้รับบริการทางการแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องของกรวิจัยโดยได้รับ การตรวจและรักษาโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ค่าตอบแทนที่ยอมรับไม่ได้ การจ่ายเงินหรือสิ่งของให้แก่อาสาสมัครวิจัยจะต้องไม่มากจนเท่ากับเป็นการชักชวนให้เข้าไปเสี่ยงเกินสมควร หรือยอมรับเข้าเป็นอาสาสมัครโดยการตัดสินใจที่ไม่เหมาะสม. เงินหรือของกำนัลที่ทำลายศักยภาพของบุคคลที่จะเลือกโดยเสรียอมทำให้การยินยอมนั้นไม่สมเหตุสมผล และการครอบงำอันไม่สมควรให้เข้าร่วมในการวิจัย. บุคคลที่ว่างงานหรือนักศึกษาอาจมีทัศนคติต่อสัญญาที่จะตอบแทนแตกต่างจากคนที่มั่งมีงานทำ. บางคนที่ไม่สามารถเข้าถึงบริการทางการแพทย์อาจหรืออาจไม่ถูกครอบงำโดยไม่สมควรให้เข้าร่วมการวิจัยเพียงเพื่อให้ได้รับการบริการดังกล่าว ผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครอาจได้รับการชักจูงให้เข้าร่วมเพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยที่ดีกว่า หรือได้เข้าถึงยาที่ ที่อื่นไม่มี กรณีดังกล่าวคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในพื้นที่อาจเห็นว่าเป็นเรื่องที่ยอมรับได้. ดังนั้น ค่าตอบแทนที่เป็นเงินและสิ่งของ จึงต้องมีการประเมินตามประเพณีของแต่ละวัฒนธรรมและประชากรที่ได้รับการเสนอให้เพื่อพิจารณาว่า เป็นการครอบงำโดยไม่สมควรหรือไม่. ปกติคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเป็นผู้ที่เหมาะสมที่สุดที่จะเป็นผู้ตัดสินว่าอะไรคือค่าตอบแทนที่เหมาะสมในแต่ละสภาพแวดล้อม. ในกรณีที่มีการดำเนินการหรือวิธีการที่วิจัยไม่ก่อให้เกิดผลประโยชน์โดยตรง และมีความเสี่ยงไม่มากกว่าระดับต่ำสุด ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย - ได้แก่ ผู้ให้ทุน ผู้วิจัย และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย - ทั้งในประเทศผู้ให้ทุนและประเทศเจ้าบ้าน ควรพิจารณาอย่างรอบคอบและหลีกเลี่ยงมิให้เกิดการจูงใจเกินสมควร

การถอนตัวจากการศึกษา อาสาสมัครที่ถอนตัวออกจากกรวิจัยด้วยเหตุผลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย เช่น จากผลข้างเคียงของยาวิจัยที่ไม่อาจยอมรับได้ หรือถอนตัวด้วยเหตุผลทางสุขภาพ ควรได้รับค่าใช้จ่าย หรือค่าตอบแทนเสมือนได้เข้าร่วมการวิจัยจนครบ. อาสาสมัครที่ถอนตัวจากเหตุผลอื่นควรได้รับค่าใช้จ่ายตามสัดส่วนของการเข้าร่วม. ผู้วิจัยที่ต้องคัดอาสาสมัครออกกรณีใจไม่ปฏิบัติตามที่กำหนดไว้ในโครงการวิจัย มีสิทธิงดการจ่ายค่าตอบแทนบางส่วนหรือทั้งหมด

แนวทางที่ 8: ผลประโยชน์และความเสี่ยงจากการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

สำหรับการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ทั้งหมด ผู้วิจัยจะต้องมั่นใจได้ว่าโอกาสที่จะเกิดผลประโยชน์และความเสี่ยงนั้นได้มีการพิจารณาแล้วอย่างสมเหตุสมผล และจะต้องพยายามทำให้ความเสี่ยงมีน้อยที่สุด

- การรักษาหรือวิธีการดำเนินการใดๆ ที่คาดว่าจะก่อให้เกิดประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัครจากการตรวจวินิจฉัย การรักษา หรือการป้องกัน จะต้องได้รับการพิจารณาว่าเหมาะสมโดยคาดว่าจะอย่างน้อยที่สุดจะต้องมีผลประโยชน์ต่ออาสาสมัครแต่ละคน เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบความเสี่ยงและผลประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้น และเมื่อพิจารณาถึงทางเลือกต่างๆ ที่มีอยู่. จะต้องมีการพิจารณา ความเสี่ยงของการรักษาหรือวิธีการดำเนินการที่เห็นว่า “มีประโยชน์” นั้น โดยเปรียบเทียบกับประโยชน์ต่างๆ ที่อาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับ
- ความเสี่ยงของกระบวนการใดๆ ในการวิจัยที่คาดว่าจะไม่ได้ก่อให้เกิดประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัครจากการตรวจวินิจฉัย การรักษา หรือการป้องกัน จะต้องได้รับการพิจารณาเปรียบเทียบกับสิ่งที่คาดหวังว่าจะก่อให้เกิดประโยชน์ต่อสังคม (ความรู้ที่สามารถนำไปใช้ได้ทั่วไป.) ความเสี่ยงที่คาดว่าจะเกิดจากกระบวนการนั้นๆ จะต้องเหมาะสม เมื่อเทียบกับความสำคัญของความรู้ที่จะได้รับ

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 8

หลายวรรคในปฏิญญาเฮลซิงกิเกี่ยวข้องกับสุขภาพของอาสาสมัครและการหลีกเลี่ยงความเสี่ยง. ดังนั้น ข้อพิจารณาที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพของอาสาสมัครจะต้องมาก่อนประโยชน์ต่อวิทยาศาสตร์และสังคม (วรรค 8) การทดสอบในคนจะต้องมีการทดลองในห้องทดลองและในสัตว์ทดลองอย่างเพียงพอเสียก่อน เพื่อแสดงถึงโอกาสของความสำเร็จโดยปราศจากความเสี่ยงที่ไม่สมควร (วรรค 11) ทุกโครงการวิจัยจะต้องมีการประเมินซึ่งนำหนักเปรียบเทียบระหว่างความเสี่ยงและภาวะที่คาดว่าจะเกิดขึ้น กับผลประโยชน์ที่มองเห็นได้ต่ออาสาสมัครและผู้อื่น (วรรค 16) แพทย์ที่เป็นผู้วิจัยจะต้องมั่นใจว่ามีการประเมินความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องอย่างเพียงพอและจัดการได้อย่างน่าพอใจ (วรรค 7) และความเสี่ยงและภาวะที่จะเกิดแก่อาสาสมัครจะต้องทำให้เหลือน้อยที่สุด และมีเหตุผลสมควรเมื่อเทียบกับความสำคัญของวัตถุประสงค์ของการวิจัย หรือความรู้ที่จะได้รับ (วรรค 18)

การศึกษาวิจัยทางชีวเวชศาสตร์มักมีการดำเนินการหลายอย่างซึ่งบางกรณีอาจมีผลประโยชน์ด้านการรักษาโดยตรง (การดำเนินการที่มีผลประโยชน์) และอื่นๆที่กระทำไปเพียงเพื่อตอบคำถามการวิจัย (การดำเนินการที่ไม่มีผลประโยชน์). การดำเนินการที่มีผลประโยชน์เป็นเรื่องที่มีเหตุผลสมควรเพราะเป็นสิ่งที่กระทำอยู่ในเวชปฏิบัติ ด้วยความคาดหวังว่าการดำเนินการเหล่านี้อย่างน้อยที่สุดจะเป็นประโยชน์ต่อบุคคลที่เกี่ยวข้อง เมื่อพิจารณาทั้งความเสี่ยงและผลประโยชน์แล้ว เช่นเดียวกับทางเลือกอื่นที่มีอยู่. การดำเนินการที่ไม่มีผลประโยชน์จะได้รับการประเมินแตกต่างออกไป การดำเนินการเหล่านี้อาจมีเหตุผลสมควรเฉพาะเมื่อพิจารณาจากความรู้อื่นๆที่ได้รับ. ในการประเมินความเสี่ยงและผลประโยชน์ของโครงการวิจัยที่จะเกิดขึ้นกับประชากรกลุ่มหนึ่ง ย่อมเป็นการเหมาะสมที่จะพิจารณาถึงอันตรายที่อาจจะเกิดก่อนหน้าการวิจัย

วรรค 5 และ 18 ของปฏิญญาเฮลซิงกิมิได้กีดกันอาสาสมัครที่ได้รับข้อมูลอย่างดี และเข้าใจถึงความเสี่ยงและประโยชน์ของการวิจัยอย่างเต็มที่ จากการอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยด้วยกุศลเจตนาหรือเพื่อรับค่าตอบแทนเล็กน้อยๆ

การลดความเสี่ยงให้เหลือน้อยที่สุดในกรณีการเข้าร่วมการวิจัยแบบสุ่มเปรียบเทียบ ในการวิจัยแบบสุ่มเปรียบเทียบอาสาสมัครมีความเสี่ยงที่จะได้รับคัดเลือกให้อยู่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่ดีที่สุดแล้วว่าด้อยกว่า. พวกเขาได้รับคัดเลือกโดยบังเอิญเข้าไปอยู่ในหนึ่ง หรือสองวิธีการดำเนินการหรือ มากกว่า และอยู่ในกลุ่มนั้นๆ ไปจนถึงจุดสิ้นสุดตามที่กำหนดไว้ล่วงหน้า. (การดำเนินการที่ว่า ได้แก่ วิธีการรักษา การตรวจวินิจฉัย หรือการป้องกันใหม่ๆ หรือที่เป็นที่ยอมรับแล้ว.) วิธีดำเนินการหนึ่งจะได้รับการประเมินเปรียบเทียบกับวิธีดำเนินการอีกวิธีหนึ่ง (ตัวเปรียบเทียบ) ซึ่งตามปกติจะได้แก่ วิธีที่ดีที่สุดในปัจจุบัน โดยเริ่มจากวิธีที่ปลอดภัยและได้ผลที่มีอยู่ในโลก ยกเว้นในบางกรณีที่ใช้ตัวเปรียบเทียบอื่น เช่น ยาหลอกอาจยอมให้ใช้ได้ โดยถูกหลักจริยธรรม (ดูแนวทางที่ 11)

เพื่อลดความเสี่ยงให้เหลือน้อยที่สุด เมื่อวิธีดำเนินการที่จะทดสอบในกรณีการวิจัยแบบสุ่มเปรียบเทียบออกแบบเพื่อป้องกันหรือร่นความตายหรือความพิการออกไป เพื่อวัตถุประสงค์ของการวิจัย ผู้วิจัยจะต้องไม่กักเก็บการรักษาใดๆที่รู้แล้วว่าดีกว่าวิธีดำเนินการที่ทำการทดสอบ ยกเว้นกรณีที่พิจารณาแล้วว่ากรกับเก็บนั้นมีเหตุผลสมควรตามมาตรฐานที่กำหนดไว้แล้วในแนวทางที่ 11. ผู้วิจัยจะต้องระบุไว้ในโครงการวิจัยที่จะจัดให้มีการกำกับดูแลข้อมูลโดยคณะกรรมการที่เป็นอิสระ (คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย) หน้าที่หนึ่งของคณะกรรมการดังกล่าว คือ การปกป้องอาสาสมัครจากการไม่พึงประสงค์ที่รู้แล้วก่อนหน้าหรือการต้องอยู่ภายใต้การรักษาที่ด้อยกว่าเนิ่นนานออกไปโดยไม่จำเป็น. ตามปกติ ตั้งแต่เริ่มต้นการวิจัยแบบสุ่มเปรียบเทียบ จะมีการกำหนดหลักเกณฑ์เพื่อยุติการวิจัยก่อนกำหนดไว้แล้ว (กฎหรือแนวทางการยุติโครงการ).

ความเสี่ยงต่อกลุ่มบุคคล การวิจัยในบางสาขา เช่น ระบาดวิทยา พันธุกรรม หรือสังคมวิทยา อาจมีความเสี่ยงต่อผลประโยชน์ของชุมชน สังคม หรือเชื้อชาติหรือชาติพันธุ์ของกลุ่มประชากรที่กำหนด. ข้อมูลที่ตีพิมพ์อาจสร้างตราบาปให้แก่กลุ่มบุคคล หรือทำให้สมาชิกของกลุ่มถูกรังเกียจ. ข้อมูลดังกล่าว ตัวอย่างเช่น ที่อาจบ่งชี้ อย่างถูกต้องหรืออย่างผิดๆ ว่า กลุ่มบุคคลนั้นมีอัตราความชุกของโรคต่างๆ สูงกว่าอัตราเฉลี่ย เช่น โรคพิษสุราเรื้อรัง โรคจิต หรือโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ หรืออาจมีความผิดปกติทางพันธุกรรมบางชนิดสูงกว่ากลุ่มอื่น. แผนการที่จะทำวิจัยดังกล่าวควรมีความละเอียดอ่อนต่อข้อพิจารณาต่างๆ ได้แก่ ความจำเป็นในการรักษาความลับระหว่างและหลังการศึกษาวิจัย และความจำเป็นในการรักษาความลับระหว่างและหลังการศึกษาวิจัย และความจำเป็นในการตีพิมพ์ผลการวิจัยในลักษณะที่เคารพต่อผลประโยชน์ของทุกคนที่เกี่ยวข้อง หรือในบางกรณีอาจไม่มีกรณีตีพิมพ์. คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรสร้างความมั่นใจว่าผลประโยชน์ของทุกคนที่เกี่ยวข้องจะได้รับการพิจารณาบ่อยครั้งที่แนะนำให้ขอความยินยอมจากทุกคนเสริมด้วยการปรึกษาหารือชุมชน

[หลักจริยธรรมในการพิจารณาเรื่องความเสี่ยงมีรายละเอียดเพิ่มเติม แนวทางที่ 9]

แนวทางที่ 9: ข้อกำหนดพิเศษสำหรับกรณีความเสี่ยงเมื่อการวิจัยมีความเกี่ยวข้องกับบุคคลที่ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้

เมื่อมีการพิจารณาว่ามีความเหมาะสมทางจริยธรรมและวิชาการที่จะให้ทำการวิจัยในผู้ที่ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้แล้ว ความเสี่ยงจากการดำเนินการในกระบวนการวิจัยที่ไม่มีผลประโยชน์โดยตรงแก่อาสาสมัคร ไม่ควรที่จะสูงกว่าความเสี่ยงที่มีอยู่แล้วจากการได้รับการตรวจทางการแพทย์หรือการตรวจทางจิตวิทยาตามปกติที่กระทำกับบุคคลเหล่านั้น. อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงที่สูงขึ้นเพียงเล็กน้อยจากความเสี่ยงตามปกติอาจยอมรับได้ถ้ามีเหตุผลทางวิชาการหรือทางการแพทย์ที่เพียงพอและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอนุมัติให้ทำได้

บทวิจารณ์แนวทางที่ 9

มาตรฐานสำหรับกรณีความเสี่ยงต่ำ บุคคลหรือกลุ่มบุคคลบางกลุ่มอาจมีศักยภาพจำกัด ในการให้ความยินยอม ไม่ว่าจะด้วยเหตุเพราะ อย่างกรณีเป็นนักโทษ ซึ่งย่อมมีอิสรภาพจำกัด หรือเพราะมีข้อจำกัดด้านความรู้. สำหรับการวิจัยที่ทำกับบุคคลที่ไม่สามารถให้ความยินยอมได้ หรือผู้ที่ศักยภาพในการเลือกอาจจะไม่เต็มตามมาตรฐานของการขอความยินยอม คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะต้องแยกแยะระหว่างความเสี่ยงของการดำเนินการที่ไม่เกินกว่าที่เกิดจากการตรวจทางการแพทย์และทางจิตวิทยาตามปกติของบุคคลเหล่านั้น กับ ความเสี่ยงที่เกินกว่าระดับดังกล่าว

ในกรณีที่มีความเสี่ยงของการดำเนินการดังกล่าวไม่เกินกว่าที่เกิดจากการตรวจทางการแพทย์ และทางจิตวิทยาตามปกติของบุคคลเหล่านั้น ก็ไม่จำเป็นต้องมีมาตรการป้องกันเป็นพิเศษเพิ่มเติมจากการที่ใช้ทั่วไปกับทุกการวิจัยที่ทำกับสมาชิกของบุคคลในกลุ่มนั้น. ในกรณีที่ ความเสี่ยงเกินกว่าที่กล่าวแล้ว คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะต้องค้นหาว่า 1) การวิจัย ได้ออกแบบเพื่อแก้ปัญหาโรคที่เกิดกับผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัคร หรือเพื่อแก้ปัญหาที่คนเหล่านั้น มีความไวรับเป็นพิเศษ 2) ความเสี่ยงที่จะเกิดกับการดำเนินการในการวิจัยมากกว่าที่จะเกิด จากตรวจทางการแพทย์หรือการตรวจทางจิตวิทยาที่ต้องใช้ตรวจโรคหรือชุดของการตรวจที่จะ ต้องกระทำกับบุคคลเหล่านั้น เพียงเล็กน้อย 3) วัตถุประสงค์ของการวิจัยมีความสำคัญ เพียงพอที่จะยอมให้อาสาสมัครมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น และ 4) การดำเนินการต่างๆกับอาสาสมัครมีขนาดและระยะเวลาเหมาะสมกับการตรวจรักษาที่อาสาสมัครได้รับหรือคาดว่าจะได้รับเมื่อเทียบกับภาวะที่จะศึกษาวิจัย

เมื่อไรที่อาสาสมัครดังกล่าว ซึ่งรวมทั้งเด็ก อยู่ในสภาพที่สามารถจะให้ความยินยอมอย่างอิสระในระหว่างการศึกษาวิจัย จะต้องขอความยินยอมว่าจะป็นอาสาสมัครต่อไปหรือไม่

ไม่มีข้อตกลงในระดับสากลถึงคำจำกัดความที่ชัดเจนของคำว่า “เพิ่มขึ้นเพียงนิดหน่อยหรือ เล็กน้อย” จากความเสี่ยงที่เกิดจากการตรวจรักษาหรือการตรวจทางจิตวิทยาในบุคคลเหล่านี้. ความหมายของคำนี้สรุปจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยหลายคณะที่รายงานถึง มาตรฐานของตน. ตัวอย่างต่างๆรวมถึงการเจาะน้ำไขสันหลัง หรือการเจาะดูไขกระดูกในเด็ก ในโรคที่ต้องมีการตรวจเหล่านี้ตามข้อบ่งชี้ในเวชปฏิบัติตามปกติ. ข้อกำหนดว่าวัตถุประสงค์ ของการวิจัยสอดคล้องกับโรคหรือภาวะที่เกิดกับผู้ที่เป็นอาสาสมัครจะไม่รวมถึงการตรวจ ดังกล่าวในเด็กปกติ

ข้อกำหนดว่าการดำเนินการที่ใช้ในการวิจัยมีความเหมาะสมทั้งขนาดและช่วงเวลา เมื่อเทียบกับ การดำเนินการตรวจรักษาที่อาสาสมัครเคยได้รับหรือน่าจะได้รับในการตรวจโรคหรือภาวะ เหล่านั้น มีไว้เพื่อให้พวกเขาสามารถเปรียบเทียบกับประสบการณ์ของตนขณะที่ต้องตัดสินใจ ที่จะเข้าร่วมหรือปฏิเสธวิธีการดำเนินการต่างๆที่จะต้องกระทำเพิ่มขึ้นเพื่อวัตถุประสงค์ของ การวิจัย. ดังนั้น การเลือกของพวกเขาจะต้องอยู่บนพื้นฐานของการได้ข้อมูลที่ได้รับเพิ่มขึ้น แม้ว่าจะไม่เต็มบริบูรณ์ตามมาตรฐานของการขอความยินยอม

(ดูแนวทางที่ 4: การยินยอมของบุคคล 13: การวิจัยในบุคคลที่เปราะบาง 14: การวิจัยในเด็ก และ 15: การวิจัยในบุคคลที่ไม่สามารถให้การยินยอมได้เต็มที่เนื่องจากความผิดปกติทางสติปัญญาหรือทางพฤติกรรม)

แนวทางที่ 10: การวิจัยในกลุ่มประชากรและชุมชนที่มีทรัพยากรจำกัด

ก่อนจะดำเนินการทำวิจัยในกลุ่มประชากรหรือชุมชนที่มีทรัพยากรจำกัด ผู้ให้ทุน และผู้วิจัยจะต้องใช้ความพยายามทุกทางเพื่อให้มั่นใจได้ว่า:

- การวิจัยนั้นตอบสนองต่อความต้องการในด้านสุขภาพและมีความสำคัญอยู่ในลำดับต้น ๆ ในกลุ่มประชากรหรือชุมชนที่จะทำการวิจัยนั้น ๆ
- วิธีการรักษาหรือผลิตภัณฑ์ใด ๆ ที่พัฒนาขึ้น หรือความรู้ที่ได้จากการวิจัย จะต้องให้กลุ่มประชากรหรือชุมชนนั้น ๆ สามารถเข้าถึงได้อย่างสมเหตุสมผล เพื่อประโยชน์ต่อประชากรหรือชุมชนที่เข้าร่วมในการวิจัย

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 10

แนวทางข้อนี้ เกี่ยวข้องกับประเทศหรือชุมชนที่มีทรัพยากรจำกัดในระดับที่จะถูก หรืออาจจะถูกเอาเปรียบจากผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยจากประเทศหรือชุมชนที่มั่งคั่งกว่า

การตอบสนองของการวิจัยต่อความจำเป็นและลำดับความสำคัญทางสุขภาพ ข้อกำหนดทางจริยธรรมที่ให้วิจัยต้องตอบสนองต่อความจำเป็นด้านสุขภาพของประชากรหรือชุมชนที่จะเข้าไปศึกษาวิจัย ทำให้ต้องตัดสินใจว่ามีอะไรบางอย่างที่จะต้องพิจารณาเพื่อให้เป็นไปตามข้อกำหนด. จะเพียงพิจารณาแล้วว่ามีใครมีความชุกในประชากรกลุ่มนั้น จึงจำเป็นต้องมีการวิจัยใหม่ ๆ หรือมีการวิจัยเพิ่มขึ้น เท่านั้นไม่ได้ ข้อกำหนดทางจริยธรรมในเรื่องของ “การตอบสนอง” นี้ จะบรรลุได้ก็ต่อเมื่อมีการนำความสำเร็จจากการศึกษาวิจัยหรือผลประโยชน์อื่น ๆ ให้แก่ประชากรเหล่านั้นด้วย. หลักการนี้ต้องใช้เป็นพิเศษกับการวิจัยที่กระทำในประเทศที่รัฐบาลของประเทศนั้นขาดแคลนทรัพยากรที่จะผลิตผลิตภัณฑ์ดังกล่าวหรือผลประโยชน์ต่างๆ ได้อย่างกว้างขวาง. แม้ผลิตภัณฑ์ที่ทำการทดลองในบางประเทศจะมีราคาถูกกว่ามากเมื่อเทียบกับการรักษาตามมาตรฐานของประเทศอื่นบางประเทศ รัฐบาลหรือบุคคลในประเทศนั้นยังคงไม่อาจแบกรับค่าใช้จ่ายได้ไหว. หากความรู้ที่ได้จากการวิจัยในประเทศดังกล่าวมุ่งใช้เพื่อประโยชน์ของประชากรที่มีกำลังซื้อผลิตภัณฑ์ที่ทำการทดสอบเป็นหลัก การวิจัยดังกล่าวย่อมมีลักษณะเป็นการเอาเปรียบ ดังนั้นจึงผิดจริยธรรม

ในกรณีที่วิธีการดำเนินการที่ศึกษาวิจัยอาจมีความสำคัญต่อการดูแลสุขภาพในประเทศเจ้าบ้าน ควรมีการเจรจากับผู้ให้ทุนเพื่อพิจารณาความหมายทางปฏิบัติของคำว่า “การตอบสนอง” และ “การจัดให้มีตามสมควร” โดยควรมีตัวแทนของผู้มีส่วนได้เสียในประเทศเจ้าบ้านเข้าร่วมด้วย ได้แก่ตัวแทนรัฐบาลกลาง กระทรวงสาธารณสุข เจ้าหน้าที่สาธารณสุขในพื้นที่ และผู้เกี่ยวข้อง

ทางวิชาการและจริยธรรม รวมทั้งตัวแทนของชุมชนของประชากรที่จะเข้าไปศึกษา และองค์กรเอกชนเช่นกลุ่มที่ทำงานด้านสุขภาพ. การเจรจาควรครอบคลุมถึงเรื่องของโครงสร้างพื้นฐานด้านบริการสุขภาพที่จำเป็นเพื่อความปลอดภัยและการใช้อย่างเหมาะสมของวิธีดำเนินการที่จะศึกษาวิจัย ผู้ที่ควรมีสติธิในการจำหน่ายผลิตภัณฑ์นั้น และการตัดสินใจในเรื่องค่าใช้จ่าย ค่าธรรมเนียม การอุดหนุน เทคโนโลยี และทรัพย์สินทางปัญญา รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการจัดจำหน่าย ในกรณีที่ผลิตภัณฑ์เหล่านั้นมีทรัพย์สินของเอกชน. ในบางกรณี การเจรจาเรื่องการจัดให้มีและการจัดจำหน่ายผลิตภัณฑ์ที่ประสบความสำเร็จจากการวิจัยให้ได้ผลเป็นที่น่าพอใจอาจจำเป็นต้องเชิญองค์กรต่างๆ เข้าร่วม ได้แก่ องค์กรระหว่างประเทศ รัฐบาล ผู้บริจาคและองค์กรพหุภาคี องค์กรเอกชนระหว่างประเทศ และภาคเอกชน. การพัฒนาโครงสร้างพื้นฐานควรดำเนินการตั้งแต่ตอนเริ่มต้น เพื่อให้สามารถใช้ได้ทั้งระหว่างการวิจัยและเมื่อการวิจัยเสร็จสิ้นแล้ว

นอกจากนั้น ในกรณีที่ยาวิจัยได้แสดงว่ามีประโยชน์ ผู้ให้ทุนควรจัดให้แก่อาสาสมัครต่อไปหลังเสร็จสิ้นการศึกษาวิจัยแล้ว ในระหว่างการขอขึ้นทะเบียนยา. ผู้ให้ทุนมักไม่อยู่ในฐานะที่จะจัดให้ยาที่วิจัยแล้วว่าได้ประโยชน์แก่ชุมชนหรือประชากรทั่วไป และในทุกกรณีจะไม่สามารถจัดให้แก่ประชาชนทั่วไป ก่อนที่จะได้รับอนุมัติจากหน่วยงานที่ควบคุมผลิตภัณฑ์เหล่านั้นเสียก่อน

สำหรับการศึกษาวิจัยเล็กๆ และสำหรับกรณีที่ผลการวิจัยเป็นเรื่องของความรู้ทางวิชาการมากกว่าสินค้า แผนการและการเจรจาที่ซับซ้อนตามที่กล่าวแล้วมักไม่จำเป็น. อย่างไรก็ตามก็ดี ควรมีการประกันว่า ความรู้ทางวิชาการที่พัฒนาขึ้นจะนำไปใช้เพื่อประโยชน์ของประชากรกลุ่มนั้น

การจัดให้มีตามสมควร ประเด็นเรื่อง การจัดให้มีตามสมควร เป็นเรื่องซับซ้อน และจำเป็นต้องพิจารณาเป็นกรณีๆไป. ข้อที่ควรพิจารณาได้แก่ ระยะเวลาที่ผลิตภัณฑ์หรือวิธีดำเนินการที่พัฒนาขึ้น หรือ ผลประโยชน์อื่นตามที่ตกลงกัน ที่จะจัดให้แก่อาสาสมัครวิจัย หรือแก่ชุมชนหรือกลุ่มประชากรที่เกี่ยวข้อง ความรุนแรงของภาวะความเจ็บป่วยของอาสาสมัคร ผลของการหยุดการศึกษา (เช่นอาสาสมัครเสียชีวิต) ค่าใช้จ่ายของอาสาสมัครหรือการบริการสุขภาพ และปัญหาเรื่องการรักษาซึ่งโดยไม่สมควรกรณีที่จัดสิ่งเหล่านั้นให้โดยไม่คิดค่าใช้จ่าย

โดยทั่วไป หากมีเหตุผลสมควรที่จะเชื่อว่า ผลิตภัณฑ์ที่จะพัฒนาขึ้นหรือความรู้ที่เกิดขึ้นจากการวิจัย จะไม่ได้จัดให้มีตามสมควร หรืออาจมิได้นำไปเป็นประโยชน์ต่อประชากรในประเทศหรือชุมชนเจ้าบ้านหลังเสร็จสิ้นการวิจัย ก็ยอมผิดจริยธรรมที่จะทำการศึกษาวิจัยในประเทศหรือชุมชนนั้น. เงื่อนไขดังกล่าวนี้ไม่ควรตีความว่าเป็นการกีดกันมิให้มีการศึกษาวิจัยเพื่อประเมิน

แนวคิดใหม่ๆ เพื่อการรักษา. มีกรณียกเว้นบ้างแต่น้อยมาก เช่น การวิจัยอาจออกแบบมาเพื่อหาหลักฐานเบื้องต้นว่ายาหรือกลุ่มยามีผลประโยชน์ในการรักษาโรคที่เกิดเฉพาะในภูมิภาคที่ทรัพยากรจำกัดมาก และไม่สามารถดำเนินการได้ดีในชุมชนที่พัฒนากว่า. การวิจัยดังกล่าวอาจพิจารณาว่าถูกหลักจริยธรรม แม้ไม่มีแผนที่จะจัดผลิตภัณฑ์นั้นให้มีตามสมควรแก่ประชากรในประเทศหรือชุมชนเจ้าบ้าน เมื่อเสร็จสิ้นระยะเวลาการพัฒนาเบื้องต้น. ถ้าพบว่าแนวคิดนั้นสมเหตุสมผล การศึกษาวิจัยต่อมาอาจมีผลให้เกิดผลิตภัณฑ์ที่อาจจัดให้มีตามสมควรเมื่อการศึกษาวิจัยเสร็จสิ้น

(ดูแนวทางที่ 3: การทบทวนทางจริยธรรมสำหรับโครงการวิจัยที่ได้รับการสนับสนุนจากภายนอก 12, การกระจายภาระและผลประโยชน์อย่างเหมาะสม 20: การพัฒนาศักยภาพของการทบทวนทางจริยธรรมและวิชาการ และการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ และ 21: พันธะทางจริยธรรมสำหรับผู้ให้ทุนจากภายนอกในการจัดบริการสุขภาพ)

แนวทางที่ 11: ทางเลือกของกลุ่มเปรียบเทียบในการทดลองทางคลินิก

ตามหลักเกณฑ์โดยทั่วไปแล้ว อาสาสมัครในกลุ่มเปรียบเทียบสำหรับการวิจัยที่ทำการศึกษาวิธีการตรวจวินิจฉัยอาสาสมัคร การรักษา หรือการป้องกัน กลุ่มเปรียบเทียบควรจะได้รับ การตรวจวินิจฉัย รักษา หรือป้องกันด้วยกระบวนการที่มีประสิทธิผลที่มีอยู่แล้ว. แต่ในบางกรณีอาจสามารถยอมรับได้ทางจริยธรรมให้มีการใช้ตัวเปรียบเทียบอย่างอื่น เช่น การให้ยาหลอก หรือ “ไม่มีการรักษาใดๆ” แก่กลุ่มเปรียบเทียบ

อาจมีการให้ยาหลอกได้:

- เมื่อพบว่าไม่มีวิธีการตรวจวินิจฉัย รักษา หรือป้องกันที่มีประสิทธิผลอยู่แล้ว
- เมื่อพบว่าหากไม่ใช้วิธีการตรวจวินิจฉัย รักษา หรือป้องกันที่มีประสิทธิผลนั้นจะทำให้กลุ่มตัวอย่างเพียงรู้สึกไม่สะดวกสบายหรือทำให้การหายเป็นช้าออกไปบ้าง
- เมื่อพบว่าการใช้วิธีการที่มีประสิทธิผลในกลุ่มเปรียบเทียบจะทำให้ผลการทดลองที่ได้ไม่เป็นที่ยอมรับได้ในทางวิทยาศาสตร์และการให้ยาหลอกไม่ทำให้เพิ่มความเสี่ยงใดๆ ต่อการทำให้เกิดความเสี่ยงหรืออันตรายที่ร้ายแรงหรือไม่สามารถรักษาให้หายได้ต่ออาสาสมัคร

ข้อพิจารณาทั่วไปสำหรับการวิจัยทางคลินิกแบบมีกลุ่มเปรียบเทียบ การออกแบบการวิจัย เพื่อทดสอบวิธีการวินิจฉัยโรค วิธีการรักษาหรือป้องกันก่อให้เกิดปัญหาที่สัมพันธ์กันทางวิชาการ และจริยธรรม แก่ผู้ให้ทุน ผู้วิจัย และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย. เพื่อให้ได้ผลที่เชื่อถือได้นักวิจัยจำเป็นต้องเปรียบเทียบผลระหว่างวิธีการที่ต้องการศึกษาวิจัยกับอาสาสมัครที่กำหนดให้อยู่ในกลุ่มไม่ได้รับวิธีการที่ต้องการวิจัย กับผลที่เกิดจากวิธีการที่ใช้เปรียบเทียบในอาสาสมัครที่คัดเลือกจากกลุ่มประชากรเดียวกัน ที่กำหนดให้อยู่ในกลุ่มเปรียบเทียบ. วิธีสุ่มเลือกเป็นวิธีที่นิยมใช้ในการกำหนดให้อาสาสมัครไปอยู่ในกลุ่มต่างๆ เว้นแต่จะมีวิธีอื่น เช่น การเปรียบเทียบ กับผลที่รายงานไว้ในอดีต ที่พิจารณาแล้วว่าใช้เปรียบเทียบได้ทั้งในทางวิชาการและจริยธรรม. การกำหนดให้อยู่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยวิธีสุ่มเลือก นอกจากจะมีความเหนือกว่าในทางวิชาการปกติ ยังมีประโยชน์ในแง่ให้ความเป็นธรรมอย่างเท่าเทียมแก่อาสาสมัครในผลประโยชน์และความเสี่ยงที่มองเห็นได้จากการเข้าร่วมการวิจัย

การวิจัยทางคลินิกจะไม่ถือว่าถูกหลักจริยธรรม เว้นแต่จะสามารถให้ผลการศึกษาที่เชื่อถือได้ทางวิชาการ. ในกรณีที่วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อวัดประสิทธิผลและความปลอดภัยของวิธีการที่ต้องการศึกษาวิจัย การใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบมักให้ผลที่เชื่อถือได้ทางวิชาการมากกว่าการใช้วิธีการรักษาอื่นเป็นตัวเปรียบเทียบมาก. ในหลายกรณี การศึกษาวิจัยที่สามารถแยกวิธีการรักษาที่ได้ผลกับไม่ได้ผลออกจากกัน ไม่สามารถมั่นใจได้ว่าจะต้องใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบ. อย่างไรก็ตาม หากผลจากการใช้ยาหลอก ซึ่งจะให้อาสาสมัคร ในกลุ่มเปรียบเทียบไม่ได้รับการรักษาที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล และทำให้อาสาสมัครเสี่ยงต่ออันตรายร้ายแรง โดยเฉพาะในกรณีที่ไม่สามารถหายกลับคืนมาได้ ก็ชัดเจนว่าเป็นการผิดจริยธรรมที่จะใช้ยาหลอก

การใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบในกรณีที่ไม่มีความเสี่ยงที่ส่งผลให้ใช้ในปัจจุบัน การใช้ยาหลอกในกลุ่มเปรียบเทียบในการวิจัยทางคลินิกถือว่าถูกหลักจริยธรรม ตามปฏิญญาเฮลซิงกิ (วรรค 29) ในกรณีนี้ “ไม่มีวิธีการป้องกัน วินิจฉัย หรือรักษาที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผลให้ใช้.” ในกรณีดังกล่าวนี้ โดยปกติ ในทางวิชาการ การใช้ยาหลอกจะดีกว่าไม่ใช้อะไรเลย. อย่างไรก็ตาม ในบางกรณี การออกแบบให้ใช้ทางเลือกในการรักษาอาจถูกต้องทั้งทางวิชาการและจริยธรรม และดีกว่า เช่นการศึกษาวิธีการผ่าตัด เพราะสำหรับวิธีการผ่าตัดหลายวิธี เป็นไปไม่ได้หรือไม่ก็ผิดหลักจริยธรรมที่จะใช้วิธีผ่าตัดหลอก อีกตัวอย่างหนึ่ง เช่นในการทดสอบวัคซีน ผู้วิจัยอาจเลือกให้วัคซีนอื่น ที่ไม่เกี่ยวข้องเลยกับวัคซีนที่ทดสอบ แก่อาสาสมัครในกลุ่ม “เปรียบเทียบ”

การวิจัยเปรียบเทียบกับยาหลอกในกรณีที่ทำให้เกิดความเสียหายเพียงเล็กน้อย การวิจัยที่ออกแบบให้เปรียบเทียบกับยาหลอกอาจถูกหลักจริยธรรมและดีกว่าในทางวิชาการ เมื่อภาวะของ ผู้ป่วย/อาสาสมัคร ที่สุ่มเลือกให้อยู่ในกลุ่มยาหลอกหรือกลุ่มการรักษา จะทำให้ค่าตรวจวัดทางสถิติวิทยามีความเบี่ยงเบนไปเพียงเล็กน้อย เช่น ทำให้ความดันโลหิตหรือระดับโคเลสเตอรอลในซีรัมสูงขึ้นเพียงเล็กน้อย หรือหากมีการชดเชย หรืองดการรักษาที่มีอยู่จะก่อให้เกิดเพียงความไม่สบายชั่วคราว (เช่น อาการปวดศีรษะทั่วๆไป) และไม่มีผลไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงตามมา. กรณีดังกล่าว คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะต้องพอใจเต็มที่ว่า ความเสี่ยงจากการงดให้การรักษาที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลจะมีผลเพียงเล็กน้อยและระยะสั้นๆจริงๆ

การใช้ยาหลอกเปรียบเทียบกับในกรณีที่หากใช้การรักษาอื่นเปรียบเทียบกับแล้วจะไม่ได้ผลที่เชื่อถือได้ เหตุผลที่พอจะมีน้ำหนักแต่ชัดเจนในการใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบแทนที่จะใช้วิธีการที่ยอมรับว่าได้ผลเป็นตัวเปรียบเทียบ คือ กรณีที่ประสบการณ์ของวิธีการที่ยอมรับว่าได้ผลที่บันทึกไว้เป็นหลักฐาน ไม่พอเพียงที่จะทำให้เกิดผลการเปรียบเทียบกับวิธีการที่ศึกษาวิจัยมีความน่าเชื่อถือทางวิชาการ ซึ่งจะทำให้เกิดความยากลำบาก หรือเป็นไปได้ ที่จะออกแบบการวิจัยที่เชื่อถือได้ทางวิชาการ โดยไม่ใช้ยาหลอก. อย่างไรก็ตามนี้ไม่ใช่จะถูกจริยธรรมเสมอไปที่จะปล่อยให้กลุ่มเปรียบเทียบในโครงการวิจัยทางคลินิกขาดโอกาสที่จะได้รับวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล เฉพาะกรณีที่การกระทำเช่นนั้นจะไม่มี的增加ความเสี่ยงต่ออันตรายร้ายแรงใดๆ โดยเฉพาะอันตรายที่ไม่อาจหายคืนได้ จึงจะถือว่าถูกหลักจริยธรรมที่จะให้ทำเช่นนั้นได้. ในบางกรณี ภาวะที่มุ่งศึกษา (เช่น มะเร็ง หรือ เอ็ดส์) เป็นภาวะที่ร้ายแรงเกินกว่าจะยอมให้กลุ่มเปรียบเทียบไม่ได้รับการรักษาที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล

ต้องเน้นว่าเหตุผลประการหลังนี้ (ในกรณีที่ใช้การรักษาที่มีผลเป็นตัวเปรียบเทียบแล้วจะไม่ได้ผลที่เชื่อถือได้) แตกต่างจากกรณีที่กำลังกล่าวถึงก่อนหน้านี้ (การศึกษาที่ก่อให้เกิดความเสียหายเพียงเล็กน้อย). ในกรณีการศึกษาที่ก่อให้เกิดความเสียหายเพียงเล็กน้อย วิธีการที่ต้องการทดสอบจะมุ่งใช้กับภาวะเล็กๆ น้อยๆ เช่น หัวใจหรือผมร่วง การงดเว้นไม่ให้เกิดการรักษาที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลในช่วงระยะเวลาของการศึกษาวิจัย จะทำให้อาสาสมัครเสียประโยชน์เพียงเล็กน้อย. ด้วยเหตุผลดังกล่าวนี้ จึงไม่ถือว่าผิดจริยธรรมที่จะออกแบบการวิจัยที่ใช้ยาหลอกเปรียบเทียบ. แม้ในกรณีที่เป็นไปได้ที่จะออกแบบการวิจัยเปรียบเทียบกับวิธีการที่ให้ผล “ไม่ด้อยกว่า” หรือ “เท่าเทียมกัน” ก็ไม่ผิดจริยธรรมในกรณีเหล่านี้ที่จะใช้ยาหลอกเปรียบเทียบ. ในกรณีใดก็ตาม ผู้วิจัยจะต้องทำให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยพอใจว่า 1) สิทธิของอาสาสมัครจะได้รับการคุ้มครองอย่างเต็มที่ 2) ผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครจะได้รับข้อมูลอย่างเต็มที่เกี่ยวกับทางเลือกการรักษาอื่นๆ และ 3) วัตถุประสงค์และการออกแบบการศึกษาถูกหลักวิชาการ. การวิจัยที่ใช้ยาหลอกเปรียบเทียบกับดังกล่าว จะถูกหลักจริยธรรมยิ่งขึ้น ถ้าระยะเวลาของการได้รับยา

หลอกลวง และเมื่อการศึกษาวิจัยนั้นออกแบบให้เปลี่ยนไปใช้การรักษาที่ให้ผลแทนได้ (“หลบไปรักษา”) ถ้าทนอาการที่เกิดขึ้นนั้นไม่ได้

กรณียกเว้นให้ใช้ตัวเปรียบเทียบอื่นแทนวิธีการที่ยอมรับว่าได้ผล การยกเว้นกฎเกณฑ์ทั่วไป จะใช้ได้ในการศึกษาวิจัยที่ออกแบบเพื่อการพัฒนาวิธีการรักษา ป้องกัน หรือ วินิจฉัย เพื่อใช้ในประเทศหรือชุมชนที่ไม่มีวิธีการที่ยอมรับว่าได้ผลใช้อยู่ และในอนาคตอันไม่ไกลนัก ก็จะไม่ใช้ โดยมักเป็นเพราะเหตุผลทางเศรษฐกิจ หรือไม่สามารถจัดหาได้. วัตถุประสงค์ของการศึกษาดังกล่าว ก็เพื่อให้ประชากรในประเทศหรือชุมชนดังกล่าวมีวิธีการที่ได้ผลเป็นทางเลือกแทนวิธีการที่ยอมรับว่าได้ผลแล้วแต่ไม่มีให้ใช้. ดังนั้นวิธีการที่ต้องการศึกษาที่เสนอ จะต้องตอบสนองต่อความจำเป็นทางสุขภาพของประชากรที่จะเลือกมาเป็นอาสาสมัคร และจะต้องมีหลักประกันว่า ถ้าวิธีการที่ศึกษานั้นปลอดภัยและได้ผล จะต้องจัดให้มีตามสมควรแก่ประชากรเหล่านั้น. นอกจากนี้คณะกรรมการวิชาการและจริยธรรมการวิจัยจะต้องพอใจว่า วิธีการที่ยอมรับว่าได้ผลนั้น ไม่สามารถนำมาใช้เป็นตัวเปรียบเทียบ เพราะหากใช้จะไม่ได้ผลที่น่าเชื่อถือทางวิชาการที่ตรงกับความต้องการทางสุขภาพของประชากรที่จะศึกษา. ในกรณีดังกล่าวนี้ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจอนุมัติการศึกษาวิจัยที่ตัวเปรียบเทียบมิใช่วิการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล เช่น ใช้ ยาหลอก ไม่มีตัวเปรียบเทียบ หรือใช้วิธีการรักษาในพื้นที่เป็นตัวเปรียบเทียบ

อย่างไรก็ดี มีบางคนที่ปฏิเสธอย่างแข็งขันที่จะยกเว้นให้ใช้ตัวเปรียบเทียบอื่นแทนวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล เพราะอาจส่งผลให้เกิดการเอาเปรียบประชากรที่ยากจน และด้อยโอกาส. ข้อคัดค้านดังกล่าวอยู่บนเหตุผล 3 ประการ ได้แก่ :

- การใช้ยาหลอกเปรียบเทียบ อาจทำให้อาสาสมัครเสี่ยงต่ออันตรายที่ร้ายแรงหรือไม่สามารถหายคืนได้ ขณะที่การใช้วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลสามารถหลีกเลี่ยงความเสี่ยงเหล่านั้นได้
- นักวิชาการมิได้เห็นพ้องกันทั้งหมดว่า การใช้วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลเป็นตัวเปรียบเทียบจะทำให้ไม่สามารถทำให้อาสาสมัครที่น่าเชื่อถือทางวิชาการ
- เหตุผลทางเศรษฐกิจที่ไม่สามารถมีวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล ไม่สามารถนำมาอ้างเพื่อการใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบในประเทศที่มีทรัพยากรจำกัด ในขณะที่จะเป็นการผิดจริยธรรมที่จะทำการศึกษาวิจัยแบบเดียวกัน ในประชากรที่สามารถเข้าถึงวิธีการที่ได้ผล นอกโครงการวิจัยได้

การใช้ยาหลอกเปรียบเทียบกับในกรณีวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลไม่มีในประเทศเจ้าบ้าน คำถามในที่นี้ก็คือ : เมื่อไรจะอนุญาตให้ยกเว้นกฎเกณฑ์ทั่วไป ที่กลุ่มเปรียบเทียบในการศึกษาวิจัยทางคลินิกควรได้รับวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล

เหตุผลตามปกติที่หยิบยกขึ้นมาเพื่อเสนอข้อยกเว้นก็คือเหตุผลทางด้านเศรษฐกิจหรือปัญหาด้านการจัดหา เนื่องจากวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลไม่ใช่ทั่วไปหรือหาไม่ได้ในประเทศที่จะเข้าไปทำการศึกษาวิจัย ในขณะที่วิธีการที่จะทำการศึกษาวิจัยสามารถจัดให้มีได้ ตามฐานะการคลังและโครงสร้างพื้นฐานของประเทศนั้น

อีกเหตุผลหนึ่งที่อาจใช้อ้างในการเสนอการทดลองที่ใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบก็คือ หากใช้วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลเป็นตัวเปรียบเทียบจะไม่สามารถได้คำตอบที่เชื่อถือได้ทางวิชาการและเป็นประโยชน์ต่อประเทศที่จะเข้าไปทำการทดลอง. ข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยของวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลเท่าที่มีอยู่อาจรวบรวมขึ้นภายใต้สภาพแวดล้อมที่ไม่เหมือนกับกลุ่มประชากรที่จะเข้าไปทำการวิจัย ซึ่งหากนำไปใช้เปรียบเทียบอาจทำให้ผลการศึกษานำมาเชื่อถือ. อีกเหตุผลหนึ่งที่อาจใช้อ้างก็คือโรคหรือภาวะที่จะศึกษานั้นมีการแสดงออกแตกต่างกันในกลุ่มประชากรที่แตกต่างกัน หรือเนื่องจากปัจจัยที่ควบคุมไม่ได้อื่นๆ ทำให้ไม่สมเหตุผลผลที่จะใช้ข้อมูลที่มีอยู่แล้วเพื่อการเปรียบเทียบ

การใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบในสภาพแวดล้อม เหล่านี้ อาจเป็นประเด็นขัดแย้งทางจริยธรรม ด้วยเหตุผลต่อไปนี้

- ผู้สนับสนุนทุนวิจัยอาจใช้ประเทศหรือชุมชนที่ยากจนเป็นพื้นที่ทดลองเพื่อการศึกษาวินิจฉัยที่อาจยากหรือเป็นไปไม่ได้ที่จะทำในประเทศที่วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลมีใช้ทั่วไป และวิธีการที่จะทำการศึกษาวินิจฉัยที่หากพิสูจน์แล้วว่าปลอดภัยและได้ผล มีความเป็นไปได้มากที่จะขายได้ในประเทศที่วิธีการที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผลนั้นมีใช้อยู่แล้ว แต่ไม่น่าจะขายได้ในประเทศเจ้าบ้าน
- อาสาสมัครวิจัย ทั้งในกลุ่มที่ได้รับยาวิจัยและกลุ่มเปรียบเทียบ เป็นผู้ป่วยที่อาจมีโรคที่ร้ายแรงและอาจถึงแก่ชีวิต. พวกเขาโดยปกติแล้วไม่สามารถเข้าถึงวิธีการที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผลที่มีอยู่แล้วสำหรับคนไข้ที่คล้ายๆ กันในประเทศอื่นจำนวนมาก. ตามข้อกำหนดเพื่อให้การวิจัยเชื่อถือได้ทางวิชาการ ผู้วิจัยซึ่งอาจเป็นแพทย์เจ้าของไข้ อาจต้องคัดเลือก ผู้ป่วย/อาสาสมัครเหล่านั้นบางคนเข้าไปอยู่ในกลุ่มเปรียบเทียบ. การที่ต้องกระทำดังนี้อาจเป็นการละเมิดต่อภาระหน้าที่ของแพทย์ที่ได้รับความไว้วางใจ และต้องมีความจงรักภักดีต่อคนไข้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่การรักษาที่ได้ผล ที่เป็นที่ยุ้จักกันดีอยู่แล้วสามารถจัดให้คนไข้ได้

เหตุผลเพื่อขอยกเว้นให้ใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบอาจอ้างว่าผู้มีอำนาจที่ด้านสุขภาพในประเทศที่วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล ไม่มีอยู่ทั่วไปหรือไม่มีเงินพอซื้อหาได้ และไม่มีที่ท่าว่า จะมีหรือมีเงินพอซื้อได้ในอนาคตที่ไม่ไกลนัก ต้องการพัฒนาวิธีการที่พอจะซื้อใว้มาใช้เพื่อแก้ปัญหาสุขภาพจำเพาะที่เกิดกับประชากรของตน. ในกรณีดังกล่าวก็อาจมีเหตุผลน้อยลงที่จะหวังว่าการออกแบบให้ใช้ยาหลอกเป็นการเอาเปรียบ และผิดจริยธรรม เพราะผู้มีอำนาจหน้าที่ด้านสุขภาพมีหน้าที่รับผิดชอบต่อสุขภาพของประชาชน จึงมีเหตุผลทางสุขภาพที่พอเพียงที่จะทำการทดสอบวิธีการที่มีที่ท่าว่า จะมีประโยชน์. ในสภาพแวดล้อมดังกล่าว คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจพิจารณาว่าโครงการวิจัยที่เสนอถูกหลักจริยธรรม หากสิทธิและความปลอดภัยของอาสาสมัครได้รับการดูแลอย่างดีแล้ว

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจำเป็นต้องทำการวิเคราะห์อย่างรอบคอบในเรื่องสภาพแวดล้อมที่จะกำหนดว่าควรใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบมากกว่าที่จะต้องใช้วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล ว่าถูกหลักจริยธรรมหรือไม่. คณะกรรมการฯ จะต้องพอใจว่า วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลนั้นไม่อาจจะมีหรือนำมาใช้ในประเทศที่จะทำการศึกษาวิจัยได้จริงๆ. อย่างไรก็ตามก็ดีประเด็นดังกล่าวนี้อาจตัดสินยาก เพราะยอมเป็นที่ชัดเจนว่า หากมีความมุ่งมั่นและเฉลียวฉลาดอย่างเพียงพอ ย่อมหาหนทางเข้าถึงยาที่แต่ก่อนหาไม่ได้จนได้ ซึ่งจะไม่ต้องมีปัญหาด้านจริยธรรมที่เกิดจากการใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบ

ในกรณีที่เหตุผลในการเสนอใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบ คือประเด็นเรื่องถ้าใช้วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลเป็นตัวเปรียบเทียบจะทำให้ไม่ได้ข้อมูลที่เชื่อถือได้ทางวิชาการที่เป็นประโยชน์กับประเทศเจ้าบ้านที่จะเข้าไปศึกษา คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในประเทศนั้นมีทางเลือกที่จะขอความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญที่จะช่วยตัดสินว่าการใช้วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลในกลุ่มเปรียบเทียบจะทำให้ผลการวิจัยเชื่อถือไม่ได้จริงหรือไม่

การใช้ “การทดลองที่เทียบเคียงกันได้” เป็นทางเลือกแทนการทดลองที่ใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบ อีกทางเลือกแทนการใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบในสภาพแวดล้อมเหล่านี้คือใช้ “การทดลองที่เทียบเคียงกันได้” ซึ่งจะเปรียบเทียบวิธีการที่ต้องการศึกษาวิจัยกับวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล และสามารถให้ข้อมูลที่เชื่อถือได้ทางวิชาการ. การทดลองที่เทียบเคียงกันได้ในประเทศที่ไม่มีวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลให้ใช้ จะไม่เป็นการออกแบบเพื่อตัดสินว่าวิธีการที่จะศึกษาวิจัยเหนือกว่าวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลที่เข้กันอยู่ในขณะนั้น ณ บางทีในโลก แต่วัตถุประสงค์จะเพื่อตัดสินว่า วิธีการที่ต้องการศึกษาวิจัยจะได้ผลเทียบเคียงกันได้หรือเกือบเทียบเคียงกันได้วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล ทั้งในแง่ประสิทธิผลและความปลอดภัย. อย่างไรก็ตามก็ดี จะเป็นอันตรายถ้าจะสรุปว่า วิธีการที่แสดงว่าเทียบเคียงกันได้ หรือเกือบเทียบเคียงกันได้กับวิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผล ดีกว่าไม่มีอะไร หรือดีกว่าอะไรก็ตามที่มีอยู่แล้วในประเทศนั้น

เพราะอาจมีความแตกต่างอย่างสำคัญระหว่างผลของวิจัยทางคลินิกที่ดูเพียงผิวเผินแล้ว เหมือนกันหมดนั้น ที่ทำการศึกษาวิจัยในประเทศอื่นๆ. ถ้ามีความแตกต่างเช่นว่านั้น ก็ควร ตีค่าทั้งในแง่วิชาการและจริยธรรมที่จะทำการศึกษาวิจัย “ที่เทียบเคียงกันได้” นั้นใน ประเทศที่วิธีการที่ยอมรับแล้วว่าได้ผลมีใช้อยู่แล้ว

ถ้ามีเหตุผลที่หนักแน่นพอสำหรับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่จะสรุปว่า วิธีการที่ ยอมรับแล้วว่าได้ผลจะไม่สามารถจัดให้มีและนำมาใช้ได้ คณะกรรมการฯ ควรขอความมั่นใจ จากทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง ให้มีการตกลงที่จะมีแผนจัดให้วิธีการที่จะทำการศึกษาวิจัยนั้น ได้มี ตามสมควรในประเทศหรือชุมชนเจ้าบ้าน เมื่อได้พิสูจน์แล้วว่าวิธีการดังกล่าวมีประสิทธิผล และปลอดภัย. นอกจากนั้น ในกรณีที่มีการศึกษาวิจัยได้รับทุนอุดหนุนจากภายนอก การอนุมัติ ควรขึ้นกับการที่ผู้ให้ทุนและผู้มีอำนาจหน้าที่ทางสุขภาพในประเทศเจ้าบ้านได้เข้าร่วมใน กระบวนการเจรจาและวางแผน รวมทั้งการพิจารณาเหตุผลของการวิจัยในประเด็นเรื่อง ความจำเป็นของการให้บริการสุขภาพในท้องถิ่น

วิธีการลดอันตรายจากการใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบให้เหลือน้อยที่สุด แม้จะมีเหตุผล สมควรให้ใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบตามเหตุผลข้อใดข้อหนึ่งที่กำหนดไว้แล้วในแนวทางฯ ก็จะต้องมีวิธีการลดอันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นในกลุ่มเปรียบเทียบให้เหลือน้อยที่สุด

ข้อแรก กลุ่มที่ใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบมิได้หมายความว่า จะไม่ได้รับการรักษาใดๆ. อาจ ออกแบบการวิจัยให้มีการเพิ่มเติมการรักษา. ในกรณีที่ การรักษาที่จะศึกษาวิจัยกับการรักษา มาตรฐานมีกลไกการทำงานแตกต่างกัน. ทั้งการรักษาที่จะศึกษาและยาหลอกต่างจะเพิ่มเติม เข้าไปในการรักษามาตรฐาน. การศึกษาดังกล่าวใช้เป็นการเฉพาะในกรณีที่การรักษามาตรฐาน สามารถลดการตายและการเจ็บป่วยที่ไม่สามารถหายกลับคืนดีได้ แต่จะใช้วิธีการศึกษาวิจัย โดยใช้วิธีการรักษามาตรฐาน เป็นตัวเปรียบเทียบไม่ได้ หรือใช้แล้วแปลผลยาก [แนวทางของ ไอซีเอส : การเลือกกลุ่มเปรียบเทียบและประเด็นที่เกี่ยวข้องในการวิจัยทางคลินิก , 2543.] ในการทดสอบ เพื่อปรับปรุงวิธีการรักษาโรคที่อันตรายถึงชีวิต เช่น มะเร็ง เอดส์ หรือหัวใจ ล้มเหลว การออกแบบการศึกษาวิจัยแบบเพิ่มเติมการรักษา เป็นวิธีการที่มีประโยชน์เป็น พิเศษในการค้นหาหนทางการปรับปรุงวิธีการรักษาที่ยังไม่มีประสิทธิผลเต็มที่ หรืออาจมีผล ข้างเคียงที่ทนได้ยาก. วิธีการดังกล่าวยังใช้ได้ ในกรณีการรักษาลมบ้าหมู รุห์มาติซึม และ โรคกระดูกกร่อน เป็นต้น ทั้งนี้เพราะการงดการรักษาที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผล จะทำให้เกิดการ พิจารณ์ มากขึ้น หรือความไม่สบายมากจนรับไม่ได้ หรือทั้งสองอย่าง

ข้อที่สอง ดังได้ระบุไว้แล้วในบทวิจารณ์ แนวทางที่ 8 ในกรณีที่วิธีการที่จะทำการศึกษาวิจัย ในการวิจัยแบบสุ่มเปรียบเทียบที่ออกแบบมาเพื่อการป้องกันหรือร่นระยะเวลาการตายหรือ ความพิการออกไป ผู้วิจัยจะลดอันตรายจากการศึกษาวิจัยที่ใช้ยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบ

โดยการกำหนดไว้ในโครงร่างการวิจัยให้มีการกำกับดูแลการวิจัยโดยคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัยที่อิสระ. หน้าที่หนึ่งของคณะกรรมการดังกล่าวคือ การคุ้มครองอาสาสมัครจากอาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่รู้มาก่อน อีกหน้าที่หนึ่ง คือการหลีกเลี่ยงมิให้อาสาสมัครต้องรับการรักษาที่ด้อยกว่าเน้นนานออกไป คณะกรรมการฯ สามารถบรรลุหน้าที่ข้อหลังได้โดยการวิเคราะห์ผลระหว่างทางจากข้อมูลประสิทธิผลเพื่อให้มั่นใจว่า การศึกษาวิจัยจะไม่ดำเนินต่อไปจนเลยจากจุดที่วิธีการรักษาที่ทำการศึกษา ได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีประสิทธิผล. ตามปกติ ตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษาวิจัยแบบสุ่มเปรียบเทียบ จะต้องมีการกำหนดหลักเกณฑ์การยุติการศึกษาวิจัยก่อนกำหนดไว้ตั้งแต่ต้น (กฎหรือแนวทางการยุติโครงการ)

ในบางกรณี คณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัยหรือ ดีเอสเอ็มบี จะดำเนินการให้มีการ “คำนวณขอบเขตที่เป็นเงินไข” ที่ออกแบบเพื่อตัดสินโอกาสที่การศึกษาวิจัยนั้นจะแสดงได้ว่า วิธีการที่ทำการศึกษาวิจัย มีประสิทธิผล. ถ้าโอกาสนั้นมีน้อยมาก ดีเอสเอ็มบีควรจะแนะนำให้ยุติโครงการศึกษาวิจัย เพราะอาจผิดจริยธรรมที่จะทำการวิจัยเลยไปจากจุดนั้น

การศึกษาวิจัยในมนุษย์ส่วนมาก ไม่มีความจำเป็นต้องแต่งตั้งดีเอสเอ็มบี. เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่า การวิจัยได้รับการกำกับดูแลอย่างรอบคอบ สามารถตรวจพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้แต่เนิ่นๆ ผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยหลักจะแต่งตั้งบุคคลผู้หนึ่งให้รับผิดชอบให้คำแนะนำถึงความจำเป็นที่จะต้องเปลี่ยนแปลงระบบการกำกับดูแลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หรือกระบวนการขอความยินยอม หรือแม้แต่ให้พิจารณายุติโครงการ

แนวทางที่ 12: การกระจายภาระและผลประโยชน์อย่างเป็นธรรมในการคัดเลือกกลุ่มของอาสาสมัครวิจัย

กลุ่มหรือชุมชนที่จะได้รับเชิญเข้ามาเป็นอาสาสมัครในการวิจัยควรจะได้คัดเลือกโดยกระบวนการที่ภาระและผลประโยชน์ที่ได้จากการวิจัยจะได้รับการกระจายอย่างเป็นธรรม. การคัดเอากลุ่มหรือชุมชนใดๆที่อาจได้รับผลประโยชน์จากการศึกษาวิจัยออกจะต้องมีเหตุผลสมควร

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 12

ข้อพิจารณาทั่วไป ความเท่าเทียมจะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อไม่มีกลุ่มและชนชั้นใดต้องแบกรับภาระในการเข้าร่วมในการวิจัยมากเกินไปจนสมควร. เช่นเดียวกัน ต้องไม่มีกลุ่มใดที่ขาดประโยชน์ที่สมควรจากการวิจัย ทั้งระยะสั้นและระยะยาว ซึ่งผลประโยชน์ดังกล่าวรวมทั้งผลประโยชน์จากการเข้าร่วมการวิจัยหรือผลประโยชน์จากความรู้ใหม่ที่การวิจัยมุ่งจะให้บังเกิด. ในกรณีที่ภาระและผลประโยชน์จากการวิจัยได้รับการแบ่งปันในสัดส่วนไม่เสมอภาคกันแก่บุคคลหรือกลุ่มบุคคลแล้ว จะต้องกำหนดหลักเกณฑ์ของการกระจายที่เสมอภาคกันอย่างเหมาะสม

ตามหลักศีลธรรมและต้องไม่เป็นไปตามอำเภอใจ. กล่าวอีกอย่างหนึ่งได้ว่า การกระจายที่เสมอภาคจะต้องไม่เป็นไปโดยไม่เท่าเทียมกัน. ควรคัดเลือกอาสาสมัครจากประชากรที่มีคุณสมบัติในเขตพื้นที่ทั่วไปทางภูมิศาสตร์ที่จะทำการวิจัย โดยไม่คำนึงถึงเชื้อชาติ ชาติพันธุ์ สถานะทางเศรษฐกิจ หรือเพศสภาพ เว้นแต่จะมีเหตุผลทางวิชาการให้ทำอย่างอื่น

ในอดีต มีกลุ่มบุคคลที่ถูกคัดออกจากการเข้าร่วมในการวิจัยด้วยเหตุผลที่เห็นว่าสมควร. ผลที่ตามมาจากการคัดออกดังกล่าวก็คือ ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับการวินิจฉัย การป้องกัน และการรักษาโรคในกลุ่มประชากรนั้นๆจะถูกจำกัด. ทำให้เกิดความอยุติธรรมอย่างร้ายแรงประเภทหนึ่ง. หากข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับการจัดการกับโรคเหล่านั้นได้รับการพิจารณาว่าเป็นผลประโยชน์ที่จะกระจายให้แก่สังคมนั้น ก็เป็นความไม่ยุติธรรมที่จะทำให้กลุ่มบุคคลต่างๆ ขาดจากผลประโยชน์นั้น. เอกสารต่างๆ เช่น ปฏิญญาเฮลซิงกิ และข้อชี้แนะของโครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติเรื่องข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการวิจัยวัคซีนป้องกันเอดส์ ตลอดจนนโยบายของรัฐบาลและหลายประเทศและหลายสมาคมวิชาชีพ กำหนดว่าจำเป็นต้องพิจารณาความไม่เป็นธรรมเหล่านี้ใหม่ โดยการเชิญชวนให้กลุ่มที่ถูกคัดออกไปก่อนหน้านั้น เข้าร่วมในการวิจัยพื้นฐานและการวิจัยประยุกต์ทางชีวเวชศาสตร์

สมาชิกของกลุ่มประชากรที่เปราะบางมีสิทธิเช่นเดียวกันในการเข้าถึงผลประโยชน์ของวิธีการที่จะทำการศึกษาวินิจฉัยที่แสดงว่าน่าจะมีประโยชน์ทางการรักษาในบุคคลที่พิจารณาว่าไม่เปราะบาง โดยเฉพาะในกรณีที่ไม่มียุติธรรมที่เห็นอกว่าหรือเท่าเทียมกันอยู่

นี่คือสิ่งที่เคยรับรู้กัน ซึ่งบางครั้งถูกบางครั้งผิด ว่ากลุ่มบุคคลบางกลุ่มถูกใช้เป็นอาสาสมัครวิจัยมากเกินไป. ในบางกรณีการใช้มากเกินไปดังกล่าวเกิดจากความสะดวกในการบริหารจัดการประชากรกลุ่มนั้น. โรงพยาบาลที่ทำวิจัยมักตั้งอยู่ในบริเวณที่ประชากรที่มีฐานะทางเศรษฐกิจและสังคมต่ำสุดอาศัยอยู่ ทำให้เกิดการใช้ประชากรกลุ่มนั้นมากเกินไป. ประชากรกลุ่มอื่นๆที่อาจถูกใช้มากเกินไปเพราะสะดวกสำหรับนักวิจัย ได้แก่ นักศึกษาในชั้นเรียนของผู้วิจัย ผู้ป่วยในสถานดูแลระยะยาว และพนักงานชั้นผู้น้อยในสถาบันที่มีการปกครองบังคับบัญชาเป็นลำดับชั้น. กลุ่มประชากรที่ยากจนจะถูกใช้มากเกินไปเพราะพวกเขาเต็มใจที่จะเข้าเป็นอาสาสมัครเพื่อแลกกับค่าตอบแทนที่โดยเปรียบเทียบแล้วถือว่าเล็กน้อย. นักโทษเคยถูกพิจารณาว่าเป็นอาสาสมัครในอุดมคติสำหรับการศึกษาวินิจฉัยยาในคน ระยะที่ 1 เพราะพวกเขาใช้ชีวิตอยู่ในขอบเขตที่จำกัดมาก และในหลายกรณีเพราะความยากลำบากทางเศรษฐกิจ

การใช้ประชากรกลุ่มต่างๆ บางกลุ่มมากเกินไป เช่น คนยากจน หรือคนที่จัดการง่าย ถือว่าไม่ยุติธรรมด้วยเหตุผลหลายประการ. เป็นการไม่ยุติธรรมที่จะเลือกคัดคนยากจนเข้าไปเป็นอาสาสมัครวิจัย เพราะพวกเขาถูกชักจูงได้ง่ายด้วยเงินจำนวนเล็กน้อย. ในกรณีส่วนมากประชากรกลุ่มนี้จะถูกเชื้อเชิญให้เข้ามาแบกรับภาระการวิจัยเพื่อให้บุคคลอื่นที่มีฐานะดีกว่า

ได้ประโยชน์จากการวิจัย. อย่างไรก็ตาม แม้ภาระของการวิจัยไม่ควรตกอยู่กับผู้ที่มีฐานะทางสังคม และเศรษฐกิจต่ำกว่า ในสัดส่วนที่ไม่เหมาะสม ก็ไม่ควรคัดคนเหล่านี้ออกจากโครงร่างการวิจัย. ไม่เป็นการไม่ยุติธรรมที่จะเลือกคัดคนยากจนเข้าเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยที่ออกแบบ มาเพื่อแก้ปัญหาที่มีความชุก ในกลุ่มพวกเขา – ได้แก่ ภาวะขาดอาหาร เป็นต้น. ข้อพิจารณา ที่คล้ายคลึงกัน ใช้ได้กับกลุ่มบุคคลที่รับไว้ดูแลรักษาในสถานบริการ หรือกลุ่มที่สะดวกแก่ ผู้วิจัยด้วยเหตุผลอื่นทางการบริหารจัดการ

ไม่เพียงแต่ประชากรบางกลุ่มในสังคมจะถูกใช้เป็นอาสาสมัครมากเกินไปจนไม่ถูกสัดส่วน ชุมชน ทั้งชุมชนหรือสังคมทั้งสังคมอาจถูกใช้มากเกินไปด้วย. กรณีดังกล่าวเกิดขึ้นโดยเฉพาะกับ ประเทศหรือชุมชนที่ยังไม่ได้พัฒนาระบบการคุ้มครองสิทธิและสวัสดิการของอาสาสมัครวิจัย ดีพอ. การใช้มากเกินไปดังกล่าวจะเป็นปัญหาเป็นพิเศษเมื่อประชากรหรือชุมชนที่เกี่ยวข้อง ต้องแบกรับภาระในการเข้าร่วมวิจัยเหล่านั้น แทนไม่มีโอกาสเลยที่จะได้ประโยชน์จากความรู้ ใหม่ๆ หรือผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาจากผลการวิจัย (ดูแนวทางที่ 10 : การวิจัยในประชากรและ ชุมชนที่มีทรัพยากรจำกัด)

แนวทางที่ 13: การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับบุคคลที่เปราะบาง

จำเป็นต้องมีหลักการและเหตุผลพิเศษถ้าจะทำการศึกษาวิจัยในกลุ่มบุคคลที่เปราะบาง และหากผู้ที่เปราะบางเหล่านี้ได้รับคัดเลือกเข้ามาเป็นอาสาสมัครวิจัยแล้ว จะต้องนำ วิธีการปกป้องสิทธิและสวัสดิการของคนเหล่านี้มาใช้อย่างเคร่งครัด

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 13

บุคคลที่เปราะบางได้แก่บุคคลที่ไม่สามารถคุ้มครองผลประโยชน์ของตนเองบางส่วน (หรือ ทั้งหมด). กล่าวอย่างเป็นทางการมากขึ้น พวกเขาอาจมีอำนาจ สติปัญญา การศึกษา ทรัพยากร กำลัง หรือสิ่งอื่นๆ ที่จำเป็นต่อการคุ้มครองผลประโยชน์ของตนไม่เพียงพอ.

ข้อพิจารณาทั่วไป ปัญหาหลักในแผนการที่จะนำบุคคลที่เปราะบางเข้ามาเป็นอาสาสมัครก็คือ แผนการดังกล่าวอาจทำให้เกิดการกระจายอย่างไม่เท่าเทียมในเรื่องภาระและผลประโยชน์ ของอาสาสมัครวิจัย. ชั้นต่างๆ ของบุคคลที่โดยทั่วไปถือว่าเปราะบางได้แก่บุคคลที่มีความ สามารถจำกัด หรือมีเสรีภาพจำกัด ที่จะให้การยินยอมหรือไม่ยินยอม. พวกเขาเป็นหัวข้อของ แนวทางเฉพาะฉบับนี้ (แนวทางที่ 14, 15) ซึ่งรวมถึงเด็ก และบุคคลที่เพราะเหตุความผิดปกติ ทางจิตใจหรือพฤติกรรมทำให้ไม่สามารถให้ความยินยอมได้. เหตุผลทางจริยธรรมที่ยอมให้ พวกเขาเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครวิจัยกำหนดให้ผู้วิจัยจะต้องสร้างความพอใจแก่คณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัย ว่า:

- การวิจัยนั้นไม่สามารถดำเนินการได้ผลดีเท่ากับอาสาสมัครที่เปราะบางน้อยกว่า
- การวิจัยนั้นประสงค์ที่จะให้ได้ความรู้ที่จะนำไปสู่การปรับปรุงการวินิจฉัย การป้องกัน หรือการรักษา โรคหรือปัญหาสุขภาพอื่นที่มีลักษณะ หรือมีเอกลักษณ์ที่เกิดกับกลุ่มคนที่เปราะบางเป็นการเฉพาะ – ไม่ว่าจะกับผู้ที่เปราะบางหรือสมาชิกคนอื่นที่อยู่ในกลุ่มเปราะบางคล้ายๆ กันนั้น
- อาสาสมัครวิจัยและสมาชิกคนอื่นๆ ในกลุ่มที่เปราะบางซึ่งได้คัดเลือกอาสาสมัครมา จะได้รับการประกันว่าจะสามารถเข้าถึงได้ตามที่ควร กับผลิตภัณฑ์เพื่อการวินิจฉัย การป้องกัน หรือการรักษาใดๆ ที่มีขึ้นอันเป็นผลจากการวิจัย
- ความเสี่ยงจากการดำเนินการหรือวิธีการที่จะไม่มีผลประโยชน์โดยตรงแก่อาสาสมัคร จะต้องไม่เกินกว่าที่จะเกิดจากการตรวจทางการแพทย์หรือการตรวจทางจิตวิทยา ตามปกติในบุคคลเหล่านั้น เว้นแต่ว่า คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะยอมให้มีความเสี่ยงสูงกว่าระดับดังกล่าวได้เล็กน้อย (แนวทางที่ 9) และ
- ในกรณีที่ผู้จะเป็นอาสาสมัครเป็นผู้ไร้ความสามารถ หรือขาดความสามารถอย่างชัดเจนที่จะให้ความยินยอม ความตกลงยินยอมของพวกเขาจะต้องเสริมด้วยการอนุญาตของผู้ปกครองหรือผู้แทนอื่นที่เหมาะสมของพวกเขา

กลุ่มที่เปราะบางอื่นๆ คุณภาพของความยินยอมของผู้ที่จะเป็นอาสาสมัครซึ่งเป็นผู้เยาว์หรือผู้น้อยในหน่วยงานที่มีการบังคับบัญชาตามลำดับชั้น จะต้องได้รับการพิจารณาอย่างรอบคอบ เพราะข้อตกลงยินยอมของพวกเขาอาจเกิดจากการครอบงำโดยไม่สมควร ไม่ว่าจะถูกต้องหรือไม่ จากการคาดหวังว่าจะได้รับการรักษาที่ดีกว่าถ้าตกลงยินยอม หรือเพราะกลัวว่าจะไม่ได้รับการยอมรับหรือกลับแกล้งหากปฏิเสธ. ตัวอย่างของกลุ่มบุคคลดังกล่าวได้แก่ นักศึกษา แพทย์และนักศึกษาพยาบาล เจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลและในห้องปฏิบัติการ ลูกจ้างในบริษัท และเจ้าหน้าที่ในกองทัพหรือหน่วยงานตำรวจ. เหตุเพราะพวกเขาทำงานอยู่ใกล้กับผู้วิจัยทำให้พวกเขาอาจถูกเรียกด่วนน้อยกว่าคนอื่นเพื่อให้มาเป็นอาสาสมัครวิจัย และเป็นเหตุให้เกิดการกระจายอย่างไม่เป็นธรรมในเรื่องภาระและผลประโยชน์ของการวิจัย

คนสูงอายุโดยปกติจะถือว่าเป็นผู้เปราะบาง. เพราะเมื่ออายุมากขึ้นๆ คนเหล่านี้จะมีโอกาสที่จะมีลักษณะเข้าข่ายเป็นผู้เปราะบางมากขึ้น. ตัวอย่างเช่น พวกเขาอาจจะต้องอยู่ในสถานพักฟื้น หรืออาจมีอาการของโรคความจำเสื่อม. ถ้าพวกเขากำลังมีลักษณะความเปราะบางดังกล่าว (ไม่นับก่อนหน้านั้น) ก็เหมาะสมที่จะพิจารณาว่าเป็นพวกเปราะบางและจะต้องปฏิบัติต่อพวกเขาอย่างถูกต้อง

กลุ่มหรือชนชั้นอื่นๆ อาจถือว่าเปราะบาง. ได้แก่ผู้ที่ต้องอยู่ในเนอร์สซิ่งโฮม บุคคลที่รับสวัสดิการหรือสังคมสงเคราะห์ หรือคนยากจน คนตกงาน ผู้ป่วยในหึ่งฉุกเฉินของโรงพยาบาล กลุ่มชาติพันธุ์หรือเชื้อชาติที่เป็นชนกลุ่มน้อย คนไร้บ้าน คนเร่ร่อน ผู้อพยพหรือพลัดถิ่นฐาน นักโทษ ผู้ป่วยด้วยโรคที่รักษาไม่หาย บุคคลที่ไร้อำนาจทางการเมือง และสมาชิกในชุมชนที่ไม่คุ้นเคยกับแนวคิดทางการแพทย์สมัยใหม่. ในขอบเขตที่กลุ่มบุคคลเหล่านี้มีลักษณะคล้ายคลึงกับกลุ่มคนที่ถือว่าเปราะบาง จำเป็นต้องมีการทบทวนและดูแลที่จะให้การคุ้มครองสิทธิและสวัสดิการของพวกเขาเป็นพิเศษ

บุคคลที่ป่วยด้วยโรคร้ายแรงที่อาจทำให้พิการหรือเสียชีวิตเป็นผู้มีความเปราะบางสูง. บางครั้งแพทย์จะให้การรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ด้วยยาหรือการรักษาอื่นที่ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนให้ใช้ได้ทั่วไป เนื่องจากการศึกษาเพื่อพิสูจน์ความปลอดภัยและประสิทธิผลยังไม่เสร็จสิ้น. กรณีดังกล่าวนี้เข้าได้กับปฏิญญาเฮลซิงกิ ซึ่งกล่าวไว้ในวรรค 32 ว่า “ในการรักษาผู้ป่วย กรณีที่ยังไม่มีวิธีการรักษาที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผล หรือเคยพิสูจน์แล้วพบว่าไม่ได้ผล แพทย์โดยความยินยอมของผู้ป่วย ต้องมีอิสระที่จะใช้มาตรการการรักษาที่ยังไม่ผ่านการพิสูจน์ หรือใหม่ ๆ ถ้าในดุลยพินิจของแพทย์เห็นว่าการรักษานั้นๆ จะให้ความหวังในการช่วยชีวิต ฟื้นฟูสุขภาพ หรือลดความทุกข์ทรมานให้แก่ผู้ป่วย.” การรักษาดังกล่าว ปกติเรียกว่า “การใช้โดยเมตตาธรรม” ไม่ถือว่าเป็นการวิจัย แต่อาจเป็นประโยชน์ต่อการวิจัยที่กำลังดำเนินการอยู่ ในเรื่องความปลอดภัยหรือประสิทธิผลของวิธีการที่นำไปใช้

แม้ว่า โดยรวมแล้ว ผู้วิจัยจะต้องศึกษากับผู้ที่เปราะบางน้อยกว่า ก่อนจะเลือกศึกษาในผู้ที่เปราะบางกว่า ก็อาจมีบางกรณีที่เข้าข่ายยกเว้นได้. โดยทั่วไป เด็กย่อมไม่เหมาะสำหรับการวิจัยระยะที่ 1 หรือการวิจัยวัคซีนระยะที่ 1 หรือ 2 แต่การทดสอบดังกล่าวอาจอนุญาตให้ทำได้หลังจากการศึกษาในผู้ใหญ่พบว่าไม่มีผลในการรักษาหรือป้องกันอยู่บ้าง. ตัวอย่าง เช่น การศึกษาวิจัยวัคซีนระยะที่ 2 เพื่อหาหลักฐานของการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กทารกอาจมีเหตุผลสมควรหากวัคซีนนั้นได้แสดงหลักฐานว่าสามารถป้องกันหรือลดระยะเวลาของโรคติดเชื้อในผู้ใหญ่ หรือการศึกษาวิจัยระยะที่ 1 ในเด็ก อาจเหมาะสมเพราะโรคที่จะรักษาไม่เกิดในผู้ใหญ่ หรือแสดงอาการแตกต่างไปในเด็ก (ดูภาคผนวก 3 : ระยะเวลาของการวิจัยทางคลินิกกับวัคซีนหรือยา)

แนวทางที่ 14: การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเด็ก

ก่อนทำวิจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับเด็ก ผู้วิจัยจะต้องมั่นใจได้ว่า:

- การวิจัยนั้นอาจจะไม่สามารถทำได้ในเด็ก ดีเท่ากับที่ทำในผู้ใหญ่
- วัตถุประสงค์ของการวิจัย คือ เพื่อให้ได้ความรู้ที่จำเป็นในเรื่องสุขภาพของเด็ก

- พ่อแม่หรือผู้แทนโดยชอบธรรมของเด็ก ได้อนุญาตให้วิจัยได้
- จะต้องมีการขอความตกลงยินยอม จากเด็กแต่ละคนตามขอบขีดศักยภาพของเด็ก และ
- การปฏิเสธของเด็กที่จะไม่เข้าร่วมในการวิจัยหรืออยู่ในการวิจัยต่อไปจะต้องได้รับความเคารพ

บทวิจารณ์ แนวทาง ที่ 14

เหตุผลในการใช้เด็กเป็นอาสาสมัครในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ การนำเด็กมาเป็นอาสาสมัครจำเป็นสำหรับการวิจัยในโรคของเด็ก หรือภาวะที่เกิดเฉพาะในเด็ก (เช่น การทดสอบวัคซีน) เช่นเดียวกับการวิจัยที่ออกแบบมาเพื่อใช้ในเด็กเช่นเดียวกับผู้ใหญ่. ในอดีต ผลิตภัณฑ์ใหม่ๆ จำนวนมากมิได้มีการทดสอบเพื่อใช้ในเด็ก แม้จะมุ่งเพื่อใช้รักษาโรคที่เกิดในเด็กด้วย ดังนั้นเด็กจึงไม่ได้รับประโยชน์จากยาใหม่ๆ เหล่านี้ หรือต้องให้ยาเหล่านี้แม้จะมีความรู้เพียงเล็กน้อยเกี่ยวกับผลและความปลอดภัยในเด็กเป็นการเฉพาะ. ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันอย่างกว้างขวางให้ถือเป็นกฎทั่วไปว่า ผู้ให้ทุนวิจัยผลิตภัณฑ์เพื่อการรักษา วินิจฉัย หรือป้องกัน ใหม่ๆ ใดๆ ที่น่าจะมีข้อบ่งชี้ใช้ในเด็ก มีหน้าที่ที่จะต้องประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลในเด็กก่อนจะได้รับอนุญาตให้จำหน่ายได้ทั่วไป

การเห็นชอบของเด็ก ควรมีการขอความเต็มใจที่จะเข้าร่วมของเด็ก เมื่อเด็กเติบโตและเดียงสาเพียงพอที่จะรับรู้ข้อมูลและตกลงใจได้. อายุที่เด็กจะบรรลุนิติภาวะจนให้ความยินยอมได้ แตกต่างกันอย่างมากในแต่ละที่ ในบางประเทศ “อายุที่ให้ความยินยอมได้” แตกต่างกันอย่างมากในแต่ละจังหวัด รัฐ หรือเขตปกครองอย่างอื่นๆ. บ่อยครั้งที่เด็กยังไม่บรรลุนิติภาวะสามารถเข้าใจความหมายของการยินยอมโดยความเข้าใจถ่องแท้ และสามารถทำตามวิธีการที่จำเป็นต่างๆ ดังนั้น จึงรู้ได้ถึงการตกลงใจที่จะทำหน้าที่เป็นอาสาสมัคร. การตกลงบนพื้นฐานของความรู้ดังกล่าว ซึ่งบางครั้งเรียกว่าการเห็นชอบ ถือว่ายังไม่เพียงพอที่จะให้เด็กเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครวิจัย เว้นแต่จะเสริมด้วยการอนุญาตจากพ่อแม่ หรือผู้ปกครอง หรือผู้แทนโดยชอบธรรมอื่นๆ

เด็กบางคนที่ยังเล็กเกินไปที่จะให้ความตกลงบนพื้นฐานของความรู้หรือให้การเห็นชอบ อาจสามารถที่จะแสดง “ความตั้งใจปฏิเสธ” เป็นการแสดงการคัดค้านหรือปฏิเสธวิธีการที่จะทำกับเขา. ความตั้งใจปฏิเสธของเด็กที่โตกว่า ต้องแยกจากพฤติกรรมของทารก ซึ่งชอบร้องหรือหลีกเลี่ยงจากสิ่งกระตุ้นใดๆ แทบทุกครั้ง. ควรเลือกเด็กที่โตกว่า ที่สามารถให้การเห็นชอบได้มากกว่า ก่อนเลือกเด็กที่เล็กกว่าหรือทารก เว้นแต่ในกรณีที่มีเหตุผลทางวิชาการที่สมเหตุสมผลเกี่ยวกับเรื่องอายุ ที่จะต้องทำในเด็กที่เล็กกว่าก่อน. ความตั้งใจปฏิเสธของเด็กที่จะเป็น

อาสาสมัครวิจัยควรได้รับความเคารพเสมอ แม้พ่อแม่เด็กจะอนุญาต เว้นแต่ในกรณีที่ 1) เด็กจำเป็นต้องได้รับการรักษาที่ไม่อาจหาได้นอกบริบทของการวิจัย 2) วิธีการที่ศึกษาวิจัยแสดง ความหวังว่ามีประโยชน์ในการรักษา และ 3) ไม่มีทางเลือกในการรักษาอื่นที่เป็นที่ยอมรับ. ในกรณีดังกล่าว โดยเฉพาะในกรณีที่เด็กยังเล็กหรือยังไม่โตเพียงพอ พ่อแม่หรือผู้ปกครอง อาจมองข้ามการปฏิเสธของเด็ก. แต่ถ้าเด็กโตกว่า หรือใกล้วัยที่จะให้การยินยอมโดยอิสระ มากกว่า ผู้วิจัยควรขอการพิจารณาเป็นพิเศษจากคณะกรรมการวิชาการและจริยธรรมการวิจัย ก่อนเริ่มการให้ยาวิจัยหรือดำเนินการให้ยาวิจัยต่อไป. เมื่อเด็กโตถึงวัยที่จะให้ความยินยอม โดยอิสระในระหว่างการศึกษารักษา ควรขอความยินยอมจากเด็ก และเคารพการตัดสินใจนั้น

เด็กที่ป่วยด้วยโรคที่ร้ายแรงถึงชีวิตอาจคัดค้านหรือปฏิเสธที่จะให้ความเห็นชอบในการรับ การดำเนินการใดๆ ที่ทำให้ทรมานหรือลำบาก. ในกรณีดังกล่าว พ่อแม่อาจเรียกร้องให้ผู้วิจัยยังคงให้กระทำการนั้นต่อไปโดยฝืนใจเด็ก. ผู้วิจัยอาจยอมทำตามถ้าการดำเนินการนั้นแสดง ความหวังว่าจะช่วยรักษาหรือยืดชีวิตเด็ก และไม่มีทางเลือกการรักษาอื่นที่เป็นที่ยอมรับ. ในกรณีดังกล่าว ผู้วิจัยควรขอการพิจารณาและอนุมัติเป็นพิเศษจากคณะกรรมการจริยธรรมการ วิจัย ก่อนที่จะตกลงมองข้ามความประสงค์ของเด็ก

การขออนุญาตจากพ่อแม่หรือผู้ปกครอง ผู้วิจัยต้องขออนุญาตจากพ่อแม่หรือผู้ปกครอง ตาม ที่กฎหมายหรือกฎเกณฑ์ในพื้นที่กำหนด. อาจสันนิษฐานว่า เด็กที่อายุเกิน 12-13 ปี ปกติจะ สามารถเข้าใจว่าอะไรจำเป็นสำหรับการให้ความยินยอมจากความเข้าใจต้องแท้ แต่ความ ยินยอม (หรือเห็นชอบ) ของเด็ก ปกติแล้วควรจะเสริมด้วยการอนุญาตของพ่อแม่หรือผู้ปกครอง แม้กฎหมายในท้องถิ่นไม่ได้กำหนดให้ต้องขออนุญาตในกรณีดังกล่าว. อย่างไรก็ตาม แม้ในกรณีที่ กฎหมายกำหนดให้ต้องขออนุญาตจากพ่อแม่ ก็ต้องขอความเห็นชอบจากเด็กเสมอ

ในบางท้องที่ บุคคลบางคนที่ยุ่ต่ำกว่าอายุทั่วไปที่จะให้ความยินยอมได้ จะเข้าข่ายเป็นผู้เยาว์ ที่ “อิสระ” หรือ “เตียงสา” แล้วและสามารถให้ความยินยอมได้โดยการไม่ต้องขอความตกลง หรือแม้แต่แจ้งให้พ่อแม่หรือผู้ปกครองทราบ. ได้แก่เด็กที่แต่งงานแล้ว หรือกำลังตั้งครรภ์ หรือ อาจเป็นพ่อคนแม่คนแล้ว หรือใช้ชีวิตอิสระจากครอบครัว. บางการศึกษาวิจัยทำการศึกษ เรื่องความเชื่อและพฤติกรรมของวัยรุ่น เกี่ยวกับเพศวิถี หรือการใช้ยาเพื่อความบันเทิงเรใจ หรือการศึกษารักษาในเรื่องความรุนแรงและการทารุณเด็ก. สำหรับการศึกษานี้ในหัวข้อเหล่านี้ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจยอมให้ยกเว้นการขออนุญาตจากพ่อแม่ ในกรณีตัวอย่าง เช่น ถ้าให้พ่อแม่รู้ปัญหาของอาสาสมัคร เด็กวัยรุ่นเหล่านั้นอาจมีความเสี่ยงที่จะถูกคัดค้าน หรือข่มขู่จากพ่อแม่

โดยที่มีปัญหาเสมอในการขอความเห็นชอบจากเด็กในสถานพินิจ เด็กเหล่านั้นควรเป็นอาสาสมัครวิจัยในกรณีที่เป็นการขอยกเว้นจริงๆ. ในกรณีของเด็กในสถานพินิจที่ไม่มีพ่อแม่ หรือพ่อแม่

ไม่อำนาจตามกฎหมายที่จะให้อนุญาต คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจต้องขอให้ผู้ให้ทุน หรือผู้วิจัยขอความเห็นชอบจากผู้เชี่ยวชาญเรื่องเด็กในสถานพินิจ ที่เป็นอิสระและเกี่ยวข้อง ถึงความเหมาะสมที่จะทำการศึกษาวิจัยในเด็กเหล่านั้น

การเข้าถึงเหตุการณ์การวิจัยโดยพ่อแม่หรือผู้ปกครอง พ่อแม่หรือผู้ปกครองผู้อนุญาตให้เด็ก เข้าเป็นอาสาสมัครวิจัย ควรได้รับโอกาสตามสมควรที่จะเข้าถึงเหตุการณ์การดำเนินการวิจัย เพื่อให้สามารถพิจารณาขอถอนตัวเด็กจากการวิจัย ถ้าพ่อแม่หรือผู้ปกครองเห็นว่าควรจะทำ เช่นนั้น เพื่อประโยชน์สูงสุดของเด็ก

การช่วยเหลือทางจิตวิทยาและทางการแพทย์ การศึกษาวิจัยในเด็กควรดำเนินการในสถานที่ ที่เด็กหรือพ่อแม่สามารถได้รับการช่วยเหลือทางการแพทย์ และทางจิตวิทยาอย่างเหมาะสม. เพื่อเป็นการคุ้มครองเด็กเพิ่มขึ้น หากเป็นไปได้ ผู้วิจัยอาจขอรับคำแนะนำจากแพทย์ประจำ ครอบครัวของเด็ก กุมารแพทย์ หรือผู้ให้บริการสุขภาพอื่นๆ ในเรื่องต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการ เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครวิจัยของเด็ก

(ดูแนวทางที่ 8: ผลประโยชน์และความเสี่ยงของอาสาสมัครวิจัย แนวทางที่ 9: ข้อจำกัดพิเศษ ในเรื่องความเสี่ยง กรณีอาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอม และแนวทางที่ 13: การวิจัย ในบุคคลที่เปราะบาง ด้วย)

แนวทางที่ 15: การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ที่มีความผิดปกติทางจิตหรือพฤติกรรมที่ไม่สามารถให้ความยินยอมได้ด้วยตัวเอง

ก่อนทำวิจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับผู้ที่มีความผิดปกติทางจิตหรือพฤติกรรมที่ไม่สามารถให้ความยินยอมได้ด้วยตัวเอง ผู้วิจัยจะต้องมั่นใจได้ว่า :

- กลุ่มบุคคลดังกล่าวไม่สมควรเป็นอาสาสมัครวิจัย ถ้าการวิจัยนั้นไม่สามารถทำได้ผลดีเท่ากับกับกลุ่มตัวอย่างที่มีความสามารถในการให้ความยินยอมไม่บกพร่อง
- วัตถุประสงค์ของการวิจัย คือ เพื่อให้ได้ความรู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องสัมพันธ์กับความจำเป็นเรื่องสุขภาพของผู้ที่มีความผิดปกติทางจิตหรือพฤติกรรม
- มีการขอความยินยอมของผู้ที่จะเข้าร่วมในการวิจัยตามขอบเขตความสามารถที่แตกต่างกันของแต่ละคน และต้องเคารพในการตัดสินใจของแต่ละคนที่ปฏิเสธไม่เข้าร่วมในการวิจัยเสมอ ยกเว้นเป็นกรณีเฉพาะ หาก

พิจารณาอย่างรอบคอบแล้วพบว่าไม่มีทางเลือกที่เหมาะสมในการรักษา
อื่นใดและกฎหมายในประเทศหรือท้องถิ่นนั้นๆ อนุญาตให้มองข้ามการ
ตัดสินใจปฏิเสธนั้นๆ ได้

- ได้รับอนุญาตจากสมาชิกในครอบครัวที่รับผิดชอบหรือผู้แทนโดยชอบธรรม
ในกรณีผู้ที่เข้ามาร่วมในการวิจัยไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตัวเองได้

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 15

ข้อพิจารณาทั่วไป บุคคลส่วนมากที่มีความผิดปกติทางจิตใจและพฤติกรรมสามารถให้การ
ยินยอมได้ แนวทางข้อนี้ เกี่ยวข้องเฉพาะกับบุคคลที่ไม่สามารถให้การยินยอม หรือบุคคลที่
ตกอยู่ในสภาพที่ไม่สามารถให้การยินยอมชั่วคราว. บุคคลเหล่านี้ไม่ควรเป็นอาสาสมัครวิจัย
เลยหากการวิจัยนั้นสามารถทำได้ดีเท่ากันในคนที่มีความผิดปกติทางจิตที่รุนแรง แต่ชัดเจนว่า หาก
เขาเป็นบุคคลกลุ่มเดียวที่เหมาะสมสำหรับเป็นอาสาสมัครในการวิจัยจำนวนมาก ในเรื่องต้นเหตุ
และการรักษาความผิดปกติที่รุนแรงทางจิตใจและพฤติกรรมจำนวนหนึ่ง

ความยินยอมของแต่ละบุคคล ผู้วิจัยจะต้องได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
ที่จะใช้อาสาสมัครจากบุคคลที่มีเหตุผิดปกติทางจิตใจหรือพฤติกรรมทำให้ไม่สามารถให้การ
ยินยอมได้. จนต้องขอความเต็มใจที่จะร่วมมือของบุคคลเหล่านั้นเท่าที่สภาพจิตใจของพวกเขา
จะรับได้ และการคัดค้านใดๆ ในการเข้าร่วมการวิจัยของพวกเขา ควรได้รับความเคารพ
เสมอในกรณีการศึกษาวิจัยใดๆ ที่ไม่มีส่วนใดมีประโยชน์โดยตรงแก่พวกเขา. การคัดค้านของ
บุคคลเหล่านั้นในกรณีการศึกษาวิจัยที่มีประโยชน์ทางการรักษาต่อพวกเขา ก็ควรได้รับความ
เคารพ เว้นแต่ในกรณีที่ไม่มีทางเลือกการรักษาที่สมควรอย่างอื่น และกฎหมายในพื้นที่
อนุญาตให้มองข้ามการคัดค้านนั้นได้. ควรมีการขอความตกลงของญาติใกล้ชิด หรือบุคคล
อื่นที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิด โดยต้องตระหนักว่า ตัวแทนเหล่านี้อาจมีผลประโยชน์ส่วนตัวที่
อาจทำให้การอนุญาตนั้นมีปัญหา. ญาติบางคนอาจไม่สนใจที่จะปกป้องสิทธิและสวัสดิการ
ของผู้ป่วย. นอกจากนี้ ญาติใกล้ชิดหรือเพื่อนสนิท อาจต้องการความช่วยเหลือประโยชน์จากการ
วิจัยด้วยความหวังว่าจะรักษาโรคให้หายได้. บางประเทศไม่อนุญาตให้ใช้การอนุญาตของ
บุคคลที่สามแทนบุคคลที่ไม่สามารถให้การยินยอมได้. ผู้มีอำนาจหน้าที่ตามกฎหมายอาจ
จำเป็นที่จะต้องเข้ามาเกี่ยวข้องกับกรวิจัยในฐานะบุคคลที่มีหน้าที่ในหน่วยงานตามคำสั่งศาล

การเจ็บป่วยร้ายแรงในบุคคลที่ไม่สามารถให้การยินยอมได้อย่างเหมาะสมเนื่องจากความผิดปกติทางจิตใจหรือพฤติกรรม บุคคลที่ไม่สามารถให้การยินยอมได้อย่างเหมาะสมเนื่องจาก
ความผิดปกติทางจิตใจหรือพฤติกรรม และบุคคลที่ป่วย หรือมีความเสี่ยงต่อโรคร้ายแรง เช่น
เอ็ดส์ มะเร็ง หรือตับอักเสบ ไม่ควรเสียโอกาสในการได้รับประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นจากยา วัคซีน

หรือเครื่องมือ ที่แสดงความหวังว่าจะมีประโยชน์ในการรักษา หรือป้องกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในกรณีที่ไม่มียาหรือการรักษาหรือป้องกันที่ดีกว่าหรือเท่าเทียมกันให้ใช้. สิทธิของพวกเขาที่จะเข้าถึงการรักษาหรือการป้องกันดังกล่าว เป็นเรื่องถูกต้องตามหลักจริยธรรม เช่นเดียวกับสิทธิที่พึงมีสำหรับกลุ่มที่เปราะบางอื่นๆ

บุคคลที่ไม่สามารถให้การยินยอมได้อย่างเหมาะสมเพราะความผิดปกติทางจิตใจหรือพฤติกรรม โดยทั่วไป ย่อมไม่เหมาะที่จะเป็นอาสาสมัครวิจัยในการวิจัยทางคลินิกตามปกติ เว้นแต่เป็นการวิจัยที่ออกแบบมาเพื่อแก้ปัญหาความต้องการทางสุขภาพของพวกเขาเป็นการเฉพาะ และสามารถจะวิจัยได้เฉพาะในพวกเขาเท่านั้น

(ดูแนวทางที่ 8: ประโยชน์และความเสี่ยงจากการเข้าร่วมวิจัย 9: ข้อจำกัดพิเศษในเรื่องความเสี่ยง กรณีอาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอม และ 13: การวิจัยในบุคคลที่เปราะบาง ด้วย)

แนวทางที่ 16: การวิจัยในผู้หญิง

ผู้วิจัย ผู้ให้ทุน หรือคณะกรรมการพิจารณาบททวนด้านจริยธรรมไม่ควรตัดผู้หญิงที่อยู่ในช่วงวัยเจริญพันธุ์ออกไปจากการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ เหตุผลที่ว่าผู้หญิงมีโอกาสที่จะตั้งครรภ์ระหว่างการทำวิจัยก็ไม่ควรนำมาเป็นเหตุผลที่จะไปจำกัดการเข้าร่วมในการวิจัยของผู้หญิง. อย่างไรก็ตาม การหารืออย่างรอบคอบในเรื่องความเสี่ยงของการวิจัยหนึ่งๆ ต่อหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ก็เป็นสิ่งจำเป็นที่จะต้องให้ข้อมูลแก่ผู้หญิงเหล่านั้นในการใช้ประกอบการพิจารณาตัดสินใจอย่างมีเหตุผลในการเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก. ในการหารือนั้น หากพบว่าการเข้าร่วมในการวิจัยอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อหญิงตั้งครรภ์หรือทารกในครรภ์แล้ว ผู้ให้ทุนหรือผู้วิจัยควรมีหลักประกันที่จะจัดให้มีการตรวจสอบการตั้งครรภ์ และแนะนำให้ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยเหล่านั้นใช้วิธีคุมกำเนิดอย่างมีประสิทธิภาพก่อนที่จะเริ่มทำวิจัย. หากไม่สามารถจัดให้มีการตรวจสอบการตั้งครรภ์หรือการคุมกำเนิด ไม่ว่าจะด้วยเหตุผลทางกฎหมาย หรือเหตุผลทางศาสนาก็ตาม ผู้วิจัยไม่ควรคัดเลือกผู้หญิงที่มีแนวโน้มว่าจะตั้งครรภ์เหล่านั้นมาเข้าร่วมในการวิจัยที่อาจมีอันตรายนั้น

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 16

ผู้หญิงในสังคมส่วนมากถูกเลือกปฏิบัติเมื่อเข้าไปเกี่ยวข้องกับงานวิจัย. ผู้หญิงที่สภาพทางสรีระสามารถตั้งครรภ์ได้จึงถูกคัดออกจากการวิจัยยา วัคซีน และเครื่องมือ เนื่องจากเป็นห่วงเรื่องความเสี่ยงที่ไม่สามารถกำหนดได้ที่จะเกิดแก่ทารกในครรภ์. ผลที่ตามมาคือ จะมีความรู้เพียงเล็กน้อยเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิผลของยา วัคซีน หรือเครื่องมือส่วนมากที่จะใช้กับผู้หญิง ซึ่งการขาดความรู้เช่นนี้อาจเป็นอันตราย

นโยบายทั่วไปในการคัดเลือกผู้หญิงที่มีสภาพทางสรีระสามารถตั้งครรภ์ได้ ออกจากการวิจัยทางคลินิกดังกล่าว จึงเป็นการไม่ยุติธรรม เพราะเป็นการตัดหญิงในฐานะชนชั้นหนึ่ง จากผลประโยชน์ที่ได้จากความรู้ใหม่จากการวิจัยนั้น. นอกจากนี้ ยังเป็นการละเมิดสิทธิอัตโนมัติของผู้หญิง. อย่างไรก็ตาม แม้ผู้หญิงในวัยเจริญพันธุ์ควรได้รับโอกาสเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย ก็ควรให้พวกเขาเข้าใจว่า การวิจัยอาจทำให้เกิดความเสี่ยงแก่ทารกในครรภ์ถ้าพวกเขาตั้งครรภ์ในระหว่างการวิจัย

แม้ข้อสันนิษฐานทั่วไปนี้จะส่งเสริมให้คัดเลือกผู้หญิงเข้าร่วมการวิจัย จะต้องยอมรับว่า ในบางส่วนของโลก ผู้หญิงจะอยู่ในฐานะเปราะบางที่จะถูกทอดทิ้ง หรือตกอยู่ในอันตรายจากการเข้าร่วมการวิจัย เพราะสภาพทางสังคมทำให้พวกเขาตกอยู่ในภายใต้อำนาจ ไม่ให้ตั้งคำถาม และให้ต้องทนต่อความเจ็บปวดและทุกข์ทรมาน. ในกรณีที่ ผู้หญิงที่ตกอยู่ในสภาพการณ์ดังกล่าวมีโอกาสเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจำเป็นต้องให้การดูแลเป็นพิเศษในกระบวนการขอความยินยอม เพื่อให้มั่นใจได้ว่า พวกเขาจะมีเวลาเพียงพอและมีสภาพแวดล้อมที่เหมาะสม ให้สามารถตัดสินใจบนพื้นฐานของข้อมูลที่ให้อย่างชัดเจน

ความยินยอมแต่ละบุคคลของผู้หญิง ในการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับหญิงในวัยเจริญพันธุ์ ไม่ว่าจะตั้งครรภ์หรือไม่ จะยอมให้เธอเข้าร่วมการวิจัยได้เฉพาะกรณีที่เธอขอความยินยอมจากตัวเธอเองเท่านั้น. ไม่มีกรณีใดๆ ที่อนุญาตให้คู่สมรสหรือคู่นอนให้ความยินยอมแทนการขอความยินยอมจากพวกเธอแต่ละคน. ถ้าหากเธอต้องการปรึกษาหารือกับสามีหรือคู่นอนหรือขออนุญาตจากบุคคลเหล่านั้นด้วยความสมัครใจของพวกเธอเอง ก่อนตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย กรณีเช่นนั้นไม่เพียงพออนุญาตให้กระทำได้อย่างถูกหลักจริยธรรมเท่านั้น แต่ในบางบริบทเป็นสิ่งที่พึงกระทำอย่างยิ่ง. อย่างไรก็ตาม การกำหนดให้ต้องขอความยินยอมจากคู่สมรสหรือคู่นอนโดยเคร่งครัด ถือเป็นภาระมากเกินไปต่อหลักการของการเคารพในบุคคล

ถือเป็นข้อกำหนดเบื้องต้นข้อหนึ่งที่จะต้องมีการอภิปรายทุกแง่มุมในเรื่องความเสี่ยงกับหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ เพื่อให้ผู้หญิงสามารถตัดสินใจอย่างมีเหตุผลในการเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก. สำหรับผู้หญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ในตอนเริ่มต้นการวิจัย แต่อาจตั้งครรภ์ขณะที่พวกเขายังเป็นอาสาสมัคร การอภิปรายเพื่อขอความยินยอมจะต้องให้ข้อมูลเกี่ยวกับทางเลือกของเธอโดยสมัครใจที่จะถอนตัวออกจากการศึกษา และในกรณีที่กฎหมายอนุญาต เธออาจตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ก็ได้. ถ้าไม่มีกรอบประกันว่าจะมีการติดตามให้การดูแลทางการแพทย์แก่พวกเขาและทารกที่จะเกิดตามมา

แนวทางที่ 17: การเข้าร่วมในการวิจัยของหญิงมีครรภ์

หญิงมีครรภ์ควรที่จะมีโอกาสได้เข้าร่วมในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ได้. ผู้วิจัยและคณะกรรมการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมควรที่จะต้องมั่นใจได้ว่าหญิงมีครรภ์ที่จะเข้าร่วมในการวิจัยได้รับข้อมูลอย่างเพียงพอในเรื่องความเสี่ยงและประโยชน์ของการวิจัยนั้นๆ ต่อการตั้งครรภ์ ต่อทารกในครรภ์ และต่อผู้ที่จะมีเกิดมาในรุ่นลูกรุ่นหลาน รวมทั้งต่อสถานะการเจริญพันธุ์ของพวกเขา

การวิจัยในประชากรกลุ่มนี้ควรกระทำเฉพาะเมื่อมีความจำเป็นที่เกี่ยวข้องกับหญิงตั้งครรภ์หรือกับทารกนั้นๆ หรือต่อหญิงตั้งครรภ์โดยทั่วไป และในกรณีที่สมควร การวิจัยนั้นควรมีหลักฐานจากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่น่าเชื่อถือสนับสนุน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องความเสี่ยงต่อความพิการแต่กำเนิดและการกลายพันธุ์

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 17

การพิจารณาให้ผู้หญิงเข้าร่วมการศึกษาวิจัย มีประเด็นที่ทำให้การพิจารณายาก เพราะทำให้เกิดความเสี่ยงและประโยชน์ต่อสองอย่าง – หนึ่งคือตัวผู้หญิงเองและทารกในครรภ์ – สองคือบุคคลที่จะเติบโตจากทารกนั้นต่อไป. แม้การตัดสินใจเกี่ยวกับการยอมรับความเสี่ยงควรกระทำโดยแม่ของเด็กตามกระบวนการขอความยินยอม ถ้าเป็นไปได้ สำหรับการวิจัยที่มุ่งเพื่อสุขภาพของทารก ควรขอความเห็นจากพ่อของเด็กด้วย. แม้ในกรณีที่หลักฐานเรื่องความเสี่ยงที่จะเกิดกับทารกก็ควรกระทำโดยแม่ของเด็ก โดยเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการขอความยินยอม

ในชุมชนหรือสังคมที่ความเชื่อตามประเพณีให้ความสำคัญต่อทารกในครรภ์มากกว่าชีวิตและสุขภาพของตัวแม่ ผู้หญิงอาจรู้สึกลำบากใจที่จะเข้าร่วม หรือไม่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัย. จะต้องมีการคุ้มครองเป็นพิเศษเพื่อป้องกันการจูงใจอันไม่สมควรให้หญิงตั้งครรภ์เข้าร่วมการวิจัย ซึ่งวิธีการที่จะศึกษามุ่งให้เกิดประโยชน์โดยตรงแก่ทารก. ในกรณีที่ความผิดปกติของทารกไม่ถือเป็นข้อบ่งชี้ให้ยุติการตั้งครรภ์ ไม่ควรคัดเลือกหญิงตั้งครรภ์เข้าเป็นอาสาสมัครวิจัยหากมีพื้นฐานความจริงที่น่าหวังว่าทารกอาจเกิดความผิดปกติจากการที่แม่เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครวิจัย

ผู้วิจัยควรระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยที่จะทำกับหญิงตั้งครรภ์ ให้มีแผนที่จะกำกับติดตามผลของการตั้งครรภ์ ทั้งในแง่สุขภาพของแม่ และ ผลต่อสุขภาพทั้งระยะสั้นและระยะยาวของเด็ก

แนวทางที่ 18: การป้องกันรักษาความลับ

ผู้วิจัยจะต้องมีมาตรการในการป้องกันรักษาความลับของข้อมูลที่ได้จากการวิจัยของอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย โดยจะต้องมีการแจ้งให้ผู้ที่เข้ามาร่วมในการวิจัยทราบว่าข้อมูลต่างๆ จะได้รับการปกป้องโดยผู้วิจัยให้เป็นความลับได้มากน้อยเพียงใด มีข้อจำกัดทางกฎหมายหรือข้อจำกัดอื่นใด อย่างไร และผลที่จะเกิดขึ้นตามมาหากข้อมูลดังกล่าวถูกเปิดเผย

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 18

การรักษาความลับระหว่างผู้วิจัยกับอาสาสมัคร การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับบุคคลหรือกลุ่มบุคคล อาจเกี่ยวข้องกับการเก็บและรักษาข้อมูล ซึ่งหากถูกเปิดเผยต่อบุคคลที่สามอาจเกิดอันตรายหรือความยากลำบาก. ผู้วิจัยควรเตรียมการคุ้มครองความลับของข้อมูลดังกล่าว โดยวิธีการ เช่น 1) การเว้นไม่ลงข้อมูลที่สามารถนำไปสู่เอกลักษณ์ของอาสาสมัครแต่ละคน 2) การจำกัดบุคคลที่สามารถเข้าถึงข้อมูล 3) การทำให้ข้อมูลมีลักษณะนิรนาม หรือวิธีอื่นๆ. ในระหว่างกระบวนการขอความยินยอม ผู้วิจัยควรให้ข้อมูลแก่ผู้ที่เป็นอาสาสมัครเกี่ยวกับมาตรการป้องกันที่จะใช้เพื่อรักษาความลับ

ผู้ที่เป็นอาสาสมัครควรได้รับการแจ้งให้ทราบถึงข้อจำกัดของผู้วิจัยที่จะประกันการรักษาความลับอย่างเคร่งครัด และผลกระทบทางสังคมที่อาจจะเกิดตามมาในกรณีที่ความลับถูกเปิดเผย. บางประเทศกำหนดให้ต้องรายงานต่อหน่วยงานที่เหมาะสม เช่น กรณีโรคติดต่อบางโรค หรือกรณีมีหลักฐานการละเมิดหรือทอดทิ้งเด็ก. หน่วยควบคุมยามีสิทธิเข้าตรวจสอบบันทึกผลการวิจัยทางคลินิก และผู้ตรวจสอบของผู้ให้ทุนอาจกำหนดว่าสามารถเข้าถึงข้อมูลที่เป็นความลับได้. สิ่งเหล่านี้หรือสิ่งที่คล้ายคลึงกันเหล่านั้น ย่อมจำกัดมิให้ผู้วิจัยสามารถรักษาความลับทุกอย่างโดยเคร่งครัด ซึ่งเป็นเรื่องที่ควรคาดหมายได้ล่วงหน้าและควรเปิดเผยให้ผู้ที่เป็นอาสาสมัครรับทราบ

การเข้าร่วมการวิจัยยาหรือวัคซีนเอดส์อาจทำให้อาสาสมัครเสี่ยงต่ออันตรายหรือการถูกรังเกียจทางสังคม ความเสี่ยงดังกล่าวควรพิจารณาให้ยอมได้เท่ากับผลไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากการใช้ยาและวัคซีนในทางการแพทย์. จะต้องพยายามลดโอกาสและความรุนแรงของผลไม่พึงประสงค์เหล่านั้น. ตัวอย่างเช่น อาสาสมัครวิจัยวัคซีนจะต้องสามารถแสดงหลักฐานว่าการที่มีเลือดบวคนั้น เกิดจากการได้รับวัคซีนมิใช่จากการติดเชื้อตามธรรมชาติ. ซึ่งอาจจะทำได้โดยการมอบหลักฐานรับรองว่า เขาเป็นอาสาสมัครในการทดลองวัคซีน หรือโดยการรักษาความลับเรื่องการเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัครมิให้แจ้งข้อมูลแก่หน่วยงานภายนอกตามที่อาสาสมัครร้องขอ

การรักษาความลับระหว่างแพทย์กับผู้ป่วย ผู้ป่วยมีสิทธิจะคาดหวังว่าแพทย์และบุคลากรในวิชาชีพที่ดูแลสุขภาพของพวกเขา จะดูแลรักษาข้อมูลของพวกเขาทั้งหมดเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะแก่บุคคลที่จำเป็น หรือมีสิทธิตามกฎหมายที่จะเข้าถึงข้อมูลเหล่านั้น เช่น แพทย์คนอื่น พยาบาล หรือเจ้าหน้าที่ผู้ดูแลสุขภาพคนอื่น ๆ ที่มีหน้าที่ในการทำการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วย. แพทย์ผู้ทำการรักษาไม่ควรเปิดเผยข้อมูลใดๆ ที่เป็นข้อมูลส่วนบุคคลผู้ป่วยแก่ผู้วิจัย เว้นแต่ในกรณีผู้ป่วยแต่ละคนได้ให้ความยินยอมให้เปิดเผย และเว้นแต่เมื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้อนุมัติให้เปิดเผยได้

แพทย์และบุคลากรวิชาชีพที่ดูแลสุขภาพคนอื่น ๆ จะบันทึกรายละเอียดของการตรวจรักษาในเวชระเบียนหรือบันทึกอื่นๆ. การศึกษาทางระบาดวิทยามักใช้ข้อมูลจากบันทึกเหล่านั้น. สำหรับการศึกษาวิจัยดังกล่าว มักไม่สามารถปฏิบัติได้ถ้าจะให้ขอความยินยอมจากผู้ป่วยแต่ละคน คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยอาจยกเว้นให้ไม่ต้องขอความยินยอมในกรณีที่ไม่ขัดต่อกฎหมาย และต้องมีมาตรการในการรักษาความลับ. (ดู บทวิจารณ์ แนวทางที่ 4: การยกเว้นข้อกำหนดเรื่องความยินยอม ด้วย) ในหน่วยงานที่บันทึกต่างๆอาจใช้เพื่อการวิจัยได้โดยไม่ต้องขอความยินยอมจากผู้ป่วย แนะนำให้มีการแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงแนวทางปฏิบัติเช่นนั้น ซึ่งตามปกติมักแจ้งโดยการระบุข้อความดังกล่าวไว้ในเอกสารสำหรับผู้ป่วย. สำหรับการศึกษาวิจัยที่กระทำเฉพาะกับเวชระเบียน การเข้าถึงนั้นจะต้องได้รับการพิจารณาหรืออนุมัติโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และต้องมีผู้ดูแลที่เข้าใจเรื่องการรักษาความลับอย่างครบถ้วน

ประเด็นการรักษาความลับในการวิจัยทางพันธุกรรม ผู้วิจัยที่จะทำการศึกษาวิจัยที่มีการตรวจทางพันธุกรรมที่มีผลทางคลินิกหรือทำนายผลได้กับตัวอย่างทางชีววัตถุที่สามารถเชื่อมโยงถึงข้อมูลบุคคลได้ จะต้องขอความยินยอมจากแต่ละบุคคล หรือในกรณีที่มีข้อบ่งชี้ จะต้องขอความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรม. ในทางกลับกัน ก่อนทำการตรวจทางพันธุกรรมที่รู้ค่าการทำนายผลแล้ว หรือที่ให้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือเกี่ยวกับภาวะที่ถ่ายทอดพันธุกรรมได้ และไม่ได้ขอความยินยอมหรือขออนุญาตจากแต่ละบุคคลผู้วิจัยจะต้องได้เห็นเฉพาะตัวอย่างชีววัตถุที่มีลักษณะนิรนามโดยสิ้นเชิง และเชื่อมโยงถึงตัวบุคคลไม่ได้ เพื่อให้มั่นใจได้ว่า จะไม่มีข้อมูลใดๆ ที่เกี่ยวกับบุคคลหนึ่งบุคคลใดโดยเฉพาะ สามารถถึงได้จากกรวิจัย หรือโยงกลับไปหาพวกเขาเหล่านั้นได้

ในกรณีที่ตัวอย่างทางชีววัตถุ ไม่ทำให้เป็นแบบนิรนามโดยสมบูรณ์ และในกรณีที่คาดได้ว่าอาจมีเหตุผลทางการแพทย์หรือทางการวิจัยที่สามารถเชื่อมโยงผลของการตรวจทางพันธุกรรมกับตัวอย่างตัวอาสาสมัครวิจัยได้ ในขณะที่ทำการขอความยินยอม ผู้วิจัยควรให้ความมั่นใจแก่ผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครว่า เอกลักษณ์ของพวกเขาจะได้รับการคุ้มครองโดยการเก็บรักษารหัสตัวอย่างของพวกเขา (การแปลงข้อมูลเป็นรหัส) และโดยการจำกัดการเข้าถึงฐานข้อมูล โดยจะต้องอธิบายกระบวนการเหล่านี้แก่พวกเขา

ในกรณีเป็นที่ชัดเจนว่า ด้วยเหตุผลทางการแพทย์หรือทางการวิจัย ผลของการตรวจทางพันธุกรรม จะได้รับการแจ้งแก่อาสาสมัคร หรือแพทย์ประจำตัวของอาสาสมัคร อาสาสมัครควรได้รับการแจ้งให้ทราบว่า การเปิดเผยดังกล่าวจะเกิดขึ้น และตัวอย่างที่ทดสอบ จะมีการติดฉลากไว้อย่างชัดเจน

ผู้วิจัยไม่ควรเปิดเผยผลของการตรวจวินิจฉัยทางพันธุกรรมแก่ญาติของอาสาสมัคร โดยปราศจากการยินยอมของอาสาสมัคร. ในโครงร่างการวิจัยจะต้องมีการระบุไว้ว่า ในกรณีที่ญาติใกล้ชิดซึ่งมักจะขอทราบผลการตรวจนั้น จะต้องผ่านการพิจารณาหรือได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเสียก่อน และควรระมัดระวังการป้องกันไว้ในโครงร่างการวิจัย เพื่อป้องกันการเปิดเผยผลการตรวจในลักษณะดังกล่าวโดยปราศจากการยินยอมของอาสาสมัคร แผนการดังกล่าวควรอธิบายแก่อาสาสมัครอย่างชัดเจนในกระบวนการขอความยินยอม

แนวทางที่ 19: สิทธิของอาสาสมัครที่ได้รับบาดเจ็บจากการวิจัยที่จะได้รับการรักษาและการชดเชย

ผู้วิจัยควรที่จะมั่นใจว่าอาสาสมัครวิจัยที่ได้รับความทุกข์ทรมานจากการบาดเจ็บที่เป็นผลมาจากการเข้าร่วมในการวิจัยจะได้รับการดูแลรักษาพยาบาลการบาดเจ็บนั้นๆ โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ และจะต้องได้รับค่าชดเชยอย่างเป็นธรรมหากเกิดความผิดปกติ บกพร่อง หรือความพิการขึ้นจากการเข้าร่วมในการวิจัย. สำหรับกรณีเสียชีวิตจากการเข้าร่วมในการวิจัย ผู้ที่ต้องพึ่งพาผู้เสียชีวิตจะต้องได้รับค่าชดเชย. ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมในการวิจัยจะต้องไม่ถูกขอรับรองให้เพิกถอนสิทธิที่ตนมีในการที่จะได้รับค่าชดเชยจากการวิจัย

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 19

แนวทางที่ 19 เกี่ยวข้องกับสิทธิสองข้อที่แตกต่างกัน แต่สัมพันธ์กันใกล้ชิด. สิทธิข้อแรก เป็นเรื่องที่ไม่ใช่ข้อขัดแย้งที่จะต้องให้การรักษายาบาล โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและค่าชดเชย ในกรณีการบาดเจ็บ จากวิธีการหรือการดำเนินการที่กระทำเป็นการเฉพาะเพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ของการวิจัย (วิธีการที่ไม่เกี่ยวกับการรักษา). สิทธิข้อสอง เป็นของทายาทที่มีสิทธิได้รับค่าชดเชยกรณีมีการเสียชีวิต หรือความพิการที่เป็นผลโดยตรงจากการเข้าร่วมวิจัย. อย่างไรก็ตาม การดำเนินการระบบการชดเชยกรณีบาดเจ็บหรือตายจากการวิจัย เป็นเรื่องซับซ้อน

การชดเชยที่เป็นธรรมและการให้การรักษายาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย จะต้องชดเชยให้แก่อาสาสมัครวิจัยที่พิการจากผลของการบาดเจ็บจากวิธีการที่มุ่งกระทำเพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย. โดยทั่วไป การชดเชยและการรักษายาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย มิใช่สิ่งที่

ต้องจัดให้แก่อาสาศาสตร์วิจัยที่ทุกขั้วทรมานจากอาการไม่พึงประสงค์ที่คาดหรือมองเห็นล่วงหน้าว่าจะเกิดขึ้นกับวิธีการที่ทำการศึกษาวิจัย เกี่ยวกับการรักษา วินิจฉัย หรือป้องกัน หากอาการไม่พึงประสงค์นั้นไม่แตกต่างจากที่ทราบกันแล้ว ว่าสัมพันธ์กับวิธีดำเนินการในมาตรฐานเวชปฏิบัติ. ในการทดสอบระยะต้นๆ (ระยะที่ 1 หรือ ช่วงต้นของระยะที่ 2) โดยทั่วไปแล้วไม่มีเหตุผลที่จะสันนิษฐานว่า ยาที่ทำการศึกษาวิจัยจะก่อให้เกิดประโยชน์โดยตรงแก่อาสาศาสตร์แต่ละคน ดังนั้น การชดเชยโดยปกติจึงจัดให้แก่แต่ละบุคคลที่พิจารณาจากผลของการทำหน้าที่เป็นอาสาสมัครในการศึกษาการวิจัยนั้น

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรกำหนดล่วงหน้าว่า : 1) อะไรคือการบาดเจ็บซึ่งอาสาสมัครควรจะได้รับ การรักษาฟรี และการชดเชยในกรณีที่เกิดความบกพร่อง ความพิการ หรือ ทุพพลภาพ และ 2) การบาดเจ็บใดที่จะไม่ได้รับการชดเชย. ผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครควรได้รับการบอกกล่าวให้ทราบถึงข้อวินิจฉัยของคณะกรรมการฯ โดยกระทำเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการขอความยินยอม. หากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยไม่สามารถกำหนดล่วงหน้า เพราะไม่สามารถคาดหรือมองเห็นล่วงหน้าว่าจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ใดเกิดขึ้น ให้สันนิษฐานว่าอาการไม่พึงประสงค์นั้นควรได้รับการชดเชย และควรได้รายงานต่อคณะกรรมการเพื่อการทบทวนเร่งด่วนเมื่อเกิดกรณีดังกล่าวขึ้น

อาสาสมัครต้องไม่ถูกขอให้ละเว้นสิทธิที่จะได้รับการชดเชย หรือให้แสดงเรื่องการละเลย หรือ การขาดทักษะที่ควรมีในส่วนของผู้วิจัยเพื่อร้องเรียกลสิทธิการรักษาฟรี หรือ สิทธิค่าชดเชย. กระบวนการหรือแบบฟอร์มการขอความยินยอมจะต้องไม่มีถ้อยคำใดๆ ที่จะปลดเปลื้องผู้วิจัยจากความรับผิดชอบในกรณีที่เกิดการบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ หรือที่จะมีความหมายว่าอาสาสมัครจะละเว้นสิทธิที่จะขอรับการชดเชยจากความบกพร่อง ความพิการ และทุพพลภาพ. ผู้ที่อาจเป็นอาสาสมัครควรได้รับการแจ้งให้ทราบว่า พวกเขาไม่จำเป็นต้องดำเนินการทางกฎหมาย เพื่อประกันการรักษาฟรีและการชดเชยการบาดเจ็บตามสิทธิที่พึงมี. พวกเขาควรได้รับการบอกกล่าวให้ทราบถึงบริการทางการแพทย์ที่จะได้รับ หรือองค์กรหรือบุคคลที่จะเป็นผู้ให้การรักษา และองค์กรใดที่จะรับผิดชอบในการจ่ายค่าชดเชย

พันธะของผู้ให้ทุนในเรื่องค่าชดเชย ก่อนเริ่มต้นการวิจัย ผู้ให้ทุนไม่ว่าจะเป็นบริษัทฯ หรือ องค์กร หรือ สถาบันอื่น หรือรัฐบาล (ในกรณีที่หลักประกันของรัฐไม่ถูกตัดออกไปตามกฎหมาย) ควรตกลงที่จะชดเชยสำหรับการบาดเจ็บทางกายใดๆ ที่อาสาสมัครมีสิทธิที่จะได้รับการชดเชย หรือทำการตกลงกับผู้วิจัยเกี่ยวกับกรณีนี้ที่ผู้วิจัยจะต้องใช้สิทธิประกันภัยของตนเอง (เช่น กรณีประมาทเล็กน้อย หรือการไม่ปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัยของผู้วิจัยเอง หรือในกรณีที่หลักประกันของรัฐบาลไม่ครอบคลุมถึงกรณีประมาทเล็กน้อย). ในบางกรณี อาจแนะนำให้ปฏิบัติตามทั้งสองลักษณะ. ผู้ให้ทุนควรทำประกันภัยที่เหมาะสมกับความเสียหายที่ครอบคลุมการชดเชย โดยไม่ต้องพิสูจน์ความผิด

แนวทางที่ 20: การเสริมสร้างศักยภาพในการพิจารณาทบทวนด้านจริยธรรมและวิชาการ และการทำวิจัยทางชีวเวชศาสตร์

หลายๆ ประเทศยังคงขาดศักยภาพในการประเมินหรือทำให้มั่นใจในคุณภาพทางวิชาการ หรือความยอมรับได้ทางจริยธรรมของการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่มีผู้ยื่นเสนอมารหรือที่ได้ดำเนินการในประเทศของตน. สำหรับงานวิจัยที่ได้รับการสนับสนุนจากต่างประเทศ ถือเป็นหน้าที่ความรับผิดชอบทางจริยธรรมของผู้ให้ทุนสนับสนุนและผู้วิจัยที่จะทำให้มั่นใจได้ว่าโครงการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่ตนรับผิดชอบในประเทศใดๆ จะช่วยทำให้ประเทศหรือท้องถิ่นนั้นๆ มีศักยภาพที่จะออกแบบและทำการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และสามารถทำการทบทวนด้านวิชาการและจริยธรรม รวมทั้งการกำกับดูแลงานวิจัยนั้นๆ ได้เอง

การพัฒนาศักยภาพประกอบด้วยกิจกรรมต่อไปนี้ แต่ทั้งนี้ไม่ได้จำกัดว่าจะต้องพัฒนาเฉพาะกิจกรรมเหล่านี้เท่านั้น:

- การก่อตั้งและเสริมสร้างกระบวนการและคณะกรรมการพิจารณาทบทวนทางจริยธรรมที่เป็นอิสระและที่มีความสามารถ
- การเสริมสร้างความเข้มแข็งของศักยภาพในการวิจัย
- การพัฒนาเทคโนโลยีที่เหมาะสมกับการดูแลสุขภาพและการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์
- การฝึกอบรมผู้วิจัยและผู้ให้การดูแลด้านสุขภาพ
- การให้ความรู้แก่ชุมชนต่างๆ ที่ผู้ที่จะเข้าร่วมในการวิจัยอาศัยอยู่

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 20

ผู้ให้ทุนจากภายนอกและผู้วิจัยมีพันธะทางจริยธรรมที่จะต้องช่วยประเทศเจ้าบ้านในการพัฒนาศักยภาพที่ยั่งยืนของการทบทวนทางวิชาการและจริยธรรมที่เป็นอิสระ และศักยภาพในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์. ก่อนทำการวิจัยในประเทศเจ้าบ้านที่มีศักยภาพดังกล่าวเล็กน้อยหรือไม่มี ผู้ให้ทุนจากภายนอกและผู้วิจัยควรระบุไว้ในโครงการวิจัยถึงแผนที่จะให้ความช่วยเหลือนั้นเป็นการเฉพาะ. ขนาดของการพัฒนาศักยภาพที่คาดว่าจะให้ ควรได้สัดส่วนกับขนาดโครงการวิจัย. ตัวอย่างเช่น การศึกษาทางระบาดวิทยาโครงการสั้นๆ ที่เพียงทำการทบทวนเวชระเบียน ถ้าจะมีการช่วยพัฒนาศักยภาพดังกล่าว ก็อาจให้เพียงเล็กน้อย ในขณะที่การช่วยเหลือที่คาดว่าจะได้รับจากผู้ให้ทุนจากภายนอก เช่น ในโครงการวิจัยวัดชิ้นขนาดใหญ่ที่คาดว่าจะใช้เวลาศึกษาสองหรือสามปี การช่วยเหลือก็ควรจะมีมาก

วัตถุประสงค์เฉพาะของการพัฒนาศักยภาพควรมีการพิจารณาและบรรลุข้อตกลงผ่านการเจรจา และต่อรองระหว่างผู้ให้ทุนจากภายนอกและผู้รับผิดชอบในประเทศเจ้าบ้าน. ถ้าจำเป็น ผู้ให้ทุนจากภายนอกควรเป็นผู้ว่าจ้างและฝึกอบรมบุคคลในพื้นที่ให้ทำหน้าที่เป็นผู้วิจัย ผู้ช่วยนักวิจัย หรือผู้จัดการข้อมูล เป็นต้น และถ้าจำเป็นควรเป็นผู้ให้ทุนจำนวนพอสมควร สำหรับการให้การ ศึกษา และการช่วยเหลืออื่น ๆ เพื่อการพัฒนาศักยภาพ. เพื่อหลีกเลี่ยงผลประโยชน์ทับซ้อน และ เพื่อเป็นการป้องกันความเป็นอิสระของคณะกรรมการจริยธรรม ไม่ควรให้เงินช่วยเหลือ โดยตรงแก่คณะกรรมการจริยธรรม แต่ควรให้แก่หน่วยงานรัฐที่เหมาะสมที่เป็นผู้รับผิดชอบ ของประเทศเจ้าบ้าน หรือให้แก่สถาบันวิจัยในประเทศเจ้าบ้าน

(ดูแนวทางที่ 10 : การวิจัยในประชากรและชุมชนที่มีทรัพยากรจำกัด ด้วย)

แนวทางที่ 21: พันธะทางจริยธรรมของผู้ให้ทุนสนับสนุนจากต่างประเทศในการจัด บริการดูแลสุขภาพ

ผู้ให้ทุนสนับสนุนจากต่างประเทศมีพันธะทางจริยธรรมที่จะทำให้มั่นใจได้ว่าจะต้อง จัดให้มี:

- การบริการดูแลสุขภาพที่จำเป็นสำหรับการดำเนินการวิจัยที่ปลอดภัย
- กระบวนการรักษาอาสาสมัครวิจัยที่ได้รับทุกข์ทรมานจากการบาดเจ็บที่เกิดจาก การดำเนินการวิจัย และ
- การบริการที่จำเป็นตามที่ได้สัญญาไว้ ได้แก่ การรักษาหรือผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้น มาจากผลของการวิจัย ซึ่งเป็นส่วนที่ผู้ให้ทุนได้สัญญาว่าจะทำให้เกิดประโยชน์ต่อ ประชากรหรือชุมชนที่ทำวิจัย

บทวิจารณ์ แนวทางที่ 21

พันธะของผู้ให้ทุนจากภายนอกในการให้บริการสุขภาพ จะแตกต่างกันไปตามสภาพแวดล้อม ของแต่ละการศึกษาและความจำเป็นของประเทศเจ้าบ้าน. พันธะของผู้ให้ทุนในแต่ละการ ศึกษาวิจัยควรมีการทำให้ชัดเจน ก่อนการวิจัยจะเริ่มต้น. โครงร่างการวิจัยควรมีการกำหนด ว่า จะจัดบริการสุขภาพอะไรให้บ้าง ระหว่างและหลังเสร็จสิ้นการการวิจัย แก่อาสาสมัครเอง แก่ชุมชนที่อาสาสมัครได้รับคัดเลือกมา หรือแก่ประเทศเจ้าบ้าน และจะให้เวลานานเท่าใด. รายละเอียดของสิ่งเหล่านี้ควรเป็นการตกลงโดยผู้ให้ทุน เจ้าหน้าที่ในประเทศเจ้าบ้าน ผู้ที่มี

ส่วนเกี่ยวข้องอื่น และหากสมควร ควรมีชุมชนที่คัดเลือกอาสาสมัครมา ร่วมตกลงด้วย. การ
จัดบริการที่ตกลงกันแล้วนี้ ควรระบุไว้ในกระบวนการและเอกสารการขอความยินยอมด้วย

โดยทั่วไป แม้ผู้ให้ทุนไม่มีพันธะจะต้องจัดบริการสุขภาพเกินกว่าที่จำเป็นสำหรับการดำเนินการ
การวิจัย แต่ก็เป็นเรื่องที่โดยศีลธรรมแล้วควรทำ. การบริการดังกล่าวมักรวมถึงการรักษาโรคที่
เกิดขึ้นในระหว่างดำเนินการศึกษาวิจัย. ตัวอย่างเช่น อาจตกลงที่จะรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดขึ้น
ระหว่างการวิจัยวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรคนั้น หรืออาจให้การรักษากาว่าที่เกิดขึ้นที่ไม่
เกี่ยวกับการวิจัยด้วย

พันธะที่จะให้ความมั่นใจว่า อาสาสมัครที่ทุกข์ทรมานจากการบาดเจ็บ จากการดำเนินการ
วิจัยจะได้รับการรักษาฟรี และมีการจ่ายค่าชดเชย ในกรณีตายหรือพิการจากผลของการบาดเจ็บ
จากการวิจัย เป็นหัวข้อของแนวทางที่ 19 เรื่องขอบเขตและข้อจำกัดของพันธะดังกล่าว

ในกรณีของผู้ที่อาจจะเป็นหรือเป็นอาสาสมัครจริงป่วยเป็นโรคที่ไม่เกี่ยวกับการวิจัย หรือไม่ได้
รับคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย เพราะไม่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ ผู้วิจัยควรแนะนำให้พวก
เขาไปรับการรักษาตามที่สมควร หรือทำการส่งเขาไปรับการรักษา. โดยทั่วไป ระหว่างการ
ศึกษาวิจัย ผู้ให้ทุนควรเปิดเผยข้อมูลทางสาธารณสุขที่เกิดขึ้นจากการวิจัยแก่ผู้มีอำนาจหน้าที่
ทางสุขภาพที่เหมาะสม

พันธะของผู้ให้ทุนในการจัดให้มีตามสมควร เพื่อผลประโยชน์ของประชากรและชุมชนที่เกี่ยวข้อง
ให้ได้รับ วิธีดำเนินการ ผลกระทบที่พัฒนาขึ้น หรือความรู้ที่เกิดขึ้น จากผลของการศึกษาวิจัย
ได้พิจารณาแล้วในแนวทางที่ 10 : การวิจัยในประชากรและชุมชนที่มีทรัพยากรจำกัด

ภาคผนวก 1

รายการที่ต้องเขียนไว้ในโครงร่างการวิจัย (หรือเอกสารอื่นที่แนบ) สำหรับการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์

(รวมทั้งรายการที่เกี่ยวข้องกับ การศึกษา/โครงการ ของคำถามการวิจัย)

1. ชื่อการศึกษา
2. บทสรุปโครงการวิจัย ในภาษาชาวบ้านหรือไม่ใช่ภาษาวิชาการ
3. ข้อความที่ชัดเจนที่แสดงหลักการเหตุผลของการศึกษา ความสำคัญของการพัฒนาเพื่อบรรลุความต้องการของประเทศ/ประชากรที่จะทำการศึกษาวิจัย
4. ความเห็นของผู้วิจัยในประเด็นจริยธรรมและข้อพิจารณาที่เกิดขึ้นในการศึกษา และถ้าเหมาะสมให้แสดงว่าจะจัดการแก้ไขปัญหาอย่างไร
5. บทสรุปของการศึกษาที่มีมาก่อนทั้งหมด รวมทั้งผลการศึกษาที่ยังไม่ได้ตีพิมพ์ที่ผู้วิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยทราบ ตลอดจนข้อมูลจากผลการวิจัยก่อนหน้านี้ที่ตีพิมพ์แล้วในเรื่องนั้น โดยครอบคลุมธรรมชาติ ขอบเขต และเรื่องที่เกี่ยวข้องของการศึกษาในสัตว์ทดลอง ตลอดจนการศึกษาทั้งทางคลินิกและปรีคลินิกอื่นๆ
6. ข้อความที่แสดงว่าจะดำเนินการตามหลักการที่ระบุไว้ในหลักเกณฑ์
7. การยื่นเสนอให้คณะกรรมการจริยธรรมคณะอื่นพิจารณาก่อนหน้าและผลการพิจารณา
8. รายละเอียดโดยสังเขปเกี่ยวกับสถานที่ ที่จะทำการวิจัยโดยแสดงข้อมูลความพอเพียงของเครื่องมืออุปกรณ์ที่จะทำการวิจัยอย่างปลอดภัยและเหมาะสม รวมทั้งข้อมูลประชากรและข้อมูลทางระบาดวิทยาที่เกี่ยวข้อง ของประเทศหรือเขตที่ทำการวิจัย
9. ชื่อและที่อยู่ของผู้สนับสนุนการวิจัย
10. ชื่อ ที่อยู่ สถาบันที่สังกัด คุณวุฒิ และประสบการณ์ของผู้วิจัยหลัก และผู้วิจัยร่วม
11. วัตถุประสงค์ของการทดลองหรือการศึกษา สมมติฐาน หรือคำถามวิจัย ข้อสันนิษฐาน และตัวแปร
12. รายละเอียดของการออกแบบการศึกษาวิจัย ในกรณีของการศึกษาวิจัยแบบมีกลุ่มเปรียบเทียบ รายละเอียดอย่างน้อยต้องระบุว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาจะมีการสุ่มเลือกหรือไม่ (รวมทั้งวิธีการสุ่มเลือก) จะเป็นการศึกษาแบบปกปิดหรือไม่ (ปกปิดด้านเดียว หรือสองด้าน หรือทำแบบเปิด)
13. จำนวนอาสาสมัครที่จำเป็นเพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ และจำนวนนั้นกำหนดโดยวิธีการทางสถิติอย่างไร

14. เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครหรือคัดอาสาสมัครออก และเหตุผลในการคัดประชากรกลุ่มใดๆออก ตามอายุ เพศ บัณฑิตทางสังคมหรือเศรษฐกิจ หรือเหตุผลอื่นใด
15. เหตุผลที่จะต้องใช้อาสาสมัครที่มีข้อจำกัดการให้ความยินยอม หรือกลุ่มประชากรที่มีความเปราะบางทางสังคม และรายละเอียดของมาตรการพิเศษในการลดความเสี่ยง และความไม่สะดวกสบายแก่อาสาสมัคร
16. กระบวนการคัดเลือกอาสาสมัคร เช่น การโฆษณา และขั้นตอนในการคุ้มครองความเป็นส่วนตัว และความลับระหว่างการคัดเลือก
17. รายละเอียดและคำอธิบายทั้งหมดเกี่ยวกับการดำเนินการกับอาสาสมัคร (วิธีการรักษา วิธีการให้ยา รวมทั้งช่องทางการให้ยา ขนาดยา และช่วงระหว่างการให้ยา และระยะเวลาการให้ยา ทั้งยาที่วิจัยและยาเปรียบเทียบ)
18. แผนการและเหตุผลในการงดหรือระงับการรักษาตามฐานันในระหว่างการศึกษาคำวิจัย รวมทั้งความเสี่ยงที่จะเกิดแก่อาสาสมัคร
19. การรักษาอื่นใดที่จะให้หรือ อนุญาตให้รับ หรือห้ามให้ ระหว่างการศึกษาคำวิจัย
20. การตรวจร่างกายหรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือการตรวจอื่นใดที่จะกระทำกับอาสาสมัคร
21. ตัวอย่างของแบบรายงานมาตรฐานที่จะใช้ วิธีการบันทึกผลตอบสนองของการรักษา (รายละเอียดและวิธีการประเมิน วิธีการและความถี่ของการวัด) วิธีการติดตามผล และมาตรการที่เสนอเพื่อพิจารณาระดับของการปฏิบัติตามการรักษาของอาสาสมัคร
22. กฎหรือเกณฑ์ที่กำหนดว่าอาสาสมัครผู้ใดจะถูกถอดถอนจากการศึกษา หรือ (ในการศึกษาพหุสถาบัน) จะยุติการศึกษาในสถาบันใด หรือการยุติทั้งโครงการ
23. วิธีการบันทึกและรายงานเหตุการณ์หรืออาการไม่พึงประสงค์ และสิ่งต่างๆ ที่กำหนดสำหรับการแก้ปัญหาโรคแทรกซ้อน
24. ความเสี่ยงต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบหรือคาดไว้ล่วงหน้า รวมทั้งความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นจากการรักษาหรือยาที่จะให้ หรือวัคซีน หรือวิธีการที่จะทำการทดสอบ
25. สำหรับการวิจัยที่มีความเสี่ยงมากกว่าระดับความเสี่ยงต่ำสุดต่อการบาดเจ็บทางกาย ให้มีแผนโดยละเอียด รวมทั้งการครอบคลุมของการประกัน ที่จะให้การรักษา การดูแลเรื่องค่าใช้จ่าย และการตอบสนองเหตุกรณีเกิดการพิการ หรือเสียชีวิตจากการวิจัย
26. ข้อเสนอให้อาสาสมัครสามารถเข้าถึงยาที่วิจัย หลังเสร็จสิ้นการศึกษา โดยระบุรูปแบบบุคคล หรือองค์กรที่จะรับผิดชอบค่าใช้จ่าย และระยะเวลาที่จะดูแลรับผิดชอบ
27. สำหรับการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ ควรมีแผนที่จะติดตามดูแลผลของการตั้งครรภ์ ทั้งในด้านสุขภาพของแม่และผลทั้งระยะสั้นและระยะยาวต่อเด็ก
28. ผลประโยชน์ที่ควรจะต้องเกิดต่ออาสาสมัครและผู้อื่น
29. ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดจากการวิจัยต่อประชากร รวมทั้งความรู้ใหม่ที่อาจเกิดจากการศึกษาคำวิจัย

30. วิธีที่เสนอในการขอรับความยินยอมจากอาสาสมัครแต่ละคน และวิธีการที่วางแผนไว้ เพื่อให้การให้ข้อมูลแก่ผู้ที่คาดว่าจะอาสาสมัคร รวมทั้งชื่อและตำแหน่งของผู้รับผิดชอบในการขอรับความยินยอม
31. ในกรณีที่ผู้อาจเป็นอาสาสมัครไม่สามารถให้การยินยอมได้ด้วยตนเอง จะต้องมียกเว้นประการที่น่าพอใจว่า การอนุญาตจะได้รับจากบุคคลที่มีอำนาจโดยชอบธรรม หรือในกรณีของเด็กที่โตพอจะเข้าใจความหมายของความยินยอมโดยสมัครใจ แต่ยังไม่บรรลุนิติภาวะ จะต้องได้รับทั้งคำยินยอมของเด็ก และการอนุญาตจากพ่อแม่หรือผู้ปกครอง หรือผู้แทนโดยชอบธรรม
32. รายการของสิ่งจูงใจทั้งทางเศรษฐกิจหรืออื่นๆที่จะให้แก่ผู้ที่เป็นอาสาสมัคร เช่น การให้เงิน ของขวัญ การให้บริการฟรี หรือข้อผูกพันทางการเงินใดๆ เพื่อจะให้แก่อาสาสมัคร เช่น การจ่ายค่ารักษาพยาบาลให้
33. แบบและวิธีการ รวมทั้งบุคคลที่รับผิดชอบในการให้ข้อมูลใดๆที่เกิดขึ้นจากการวิจัยแก่อาสาสมัคร เช่น (อันตรวย หรือประโยชน์) หรือข้อมูลจากการวิจัยอื่นในเรื่องเดียวกัน ที่อาจมีผลต่อความเต็มใจของอาสาสมัครที่จะอยู่ร่วมในการศึกษาวิจัยต่อไปหรือไม่
34. แผนการแจ้งผลการศึกษาวิจัยแก่อาสาสมัคร
35. ข้อเสนอในการรักษาความลับข้อมูลส่วนบุคคลและการเคารพในความเป็นส่วนตัวของอาสาสมัคร รวมทั้งข้อพึงระมัดระวังเพื่อป้องกันการเปิดเผยผลการตรวจทางพันธุกรรมของอาสาสมัครแก่ญาติใกล้ชิดโดยไม่ได้รับความยินยอมจากอาสาสมัคร
36. ข้อมูลเกี่ยวกับรหัสที่จะกำหนดให้อาสาสมัครอย่างไร จะเก็บไว้ที่ไหนและเมื่อไร ผู้ใดจะเปิดรหัสได้อย่างไร ในกรณีฉุกเฉิน
37. กรณีใดที่คาดว่าจะใช้ข้อมูลส่วนบุคคลหรือวัสดุชีวภาพ
38. รายละเอียดของแผนการวิเคราะห์ทางสถิติของการศึกษาวิจัย รวมทั้งแผนที่จะมีการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างการศึกษ (ถ้ามี) และเกณฑ์ในการยุติการศึกษาทั้งหมดก่อนกำหนดเมื่อจำเป็น
39. แผนในการกำกับดูแลต่อเนื่อง ด้านความปลอดภัยของยา หรือวิธีการดำเนินการอื่นๆที่ใช้ตามวัตถุประสงค์ของการศึกษา หรือทดลอง ในกรณีที่สมควร อาจมีการกำหนดให้มีคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลและความปลอดภัย
40. รายการเอกสารอ้างอิงที่อ้างถึงในโครงร่างการวิจัย
41. แหล่งและจำนวนเงินทุนวิจัย องค์กรที่สนับสนุนการวิจัย และบัญชีรายละเอียดของข้อมูลจากผู้สนับสนุนจะให้แก่สถาบันที่วิจัย ผู้วิจัย อาสาสมัคร และชุมชน (ถ้ามี)
42. การจัดการกรณีมีผลประโยชน์ทับซ้อนทางการเงินหรือผลประโยชน์ทับซ้อนอื่นที่อาจมีผลกระทบต่อความตั้งใจของผู้วิจัย หรือบุคลากรการวิจัยอื่นๆ การรายงานต่อคณะกรรมการที่ดูแลเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อนของสถาบันในเรื่องดังกล่าว การแจ้งข้อมูล

รายละเอียดที่เกี่ยวข้องต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และการส่งต่อข้อมูลนั้นแก่
อาสาสมัครโดยคณะกรรมการเป็นผู้พิจารณาว่าจะส่งต่อข้อมูลใดให้แก่อาสาสมัคร

43. กำหนดเวลาเสร็จสิ้นของการศึกษาวิจัย
44. สำหรับการศึกษาริชัยในประเทศหรือชุมชนที่กำลังพัฒนา ให้ระบุสิ่งที่คุณสนับสนุนการ
วิจัยจะมอบให้ หรือการพัฒนาศักยภาพของการพิจารณาทั้งทางวิชาการและจริยธรรม
ของการวิจัยในมนุษย์ในประเทศที่จะเข้าไปวิจัย และการประกันว่าวัตถุประสงค์ของ
การพัฒนาศักยภาพนั้นจะต้องสอดคล้องกับค่านิยมและความคาดหวังของทั้งอาสา
สมัครและชุมชนนั้น
45. สำหรับการศึกษาริชัยของภาคอุตสาหกรรมโดยเฉพาะจะต้องมีสัญญาระบุว่าใครเป็น
เจ้าของลิขสิทธิ์ในการตีพิมพ์ผลการศึกษาริชัย และข้อมูลใดที่จะเป็นผู้เตรียมร่าง
รายงานการวิจัยเสนอต่อผู้วิจัยหลัก
46. ในกรณีที่คุณออกมาเป็นลบ จะต้องเป็นหลักประกันว่าผลการศึกษาจะต้องจัดให้มีตาม
ความเหมาะสม โดยการตีพิมพ์หรือ การรายงานต่อผู้มีอำนาจหน้าที่รับขึ้นทะเบียนยา
47. กรณีที่อาจพิจารณาว่าไม่เหมาะสมที่จะตีพิมพ์ผลการศึกษา เช่น เมื่อผลการศึกษาทาง
ระบาดวิทยา สังคมวิทยา หรือทางพันธุกรรม อาจทำให้เกิดความเสี่ยงต่อผลประโยชน์
ของชุมชน หรือประชากร หรือ เชื้อชาติ หรือชาติพันธุ์ของประชาชนบางกลุ่ม
48. ข้อความที่ระบุว่าจัดการอย่างไรกับกรณีมีหลักฐานพิสูจน์ว่ามี การนำเสนอมูลเท็จ
โดยต้องสอดคล้องกับนโยบายของผู้สนับสนุนการวิจัยที่จะจัดการอย่างเหมาะสมกับ วิธ
การที่ไม่อาจยอมรับได้นั้น

ภาคผนวก 2

ปฏิญญาเฮลซิงกิ ของแพทยสมาคมโลก

(ดู www.wma.net)

ภาคผนวกที่ 3

ระยะต่างๆในการศึกษาวิจัยทางคลินิกของวัคซีนและยา

การพัฒนาวัคซีน

- ระยะที่ 1 หมายถึงการนำวัคซีนทดลองเข้าสู่ประชากรมนุษย์เป็นครั้งแรก เพื่อพิจารณาเบื้องต้นในเรื่องความปลอดภัยและผลทางชีวภาพ รวมทั้งความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน. ระยะที่ 1 นี้อาจครอบคลุมการศึกษาขนาดและช่องทางการบริหารวัคซีน และมักเกี่ยวข้องกับอาสาสมัครน้อยกว่า 100 คน
- ระยะที่ 2 หมายถึงการทดสอบเบื้องต้น เพื่อตรวจสอบประสิทธิผลในอาสาสมัครจำนวนจำกัด (มักใช้ระหว่าง 200-500 ราย) เป้าหมายของการทดสอบระยะนี้คือการศึกษากิจกรรมกระตุ้นภูมิคุ้มกัน
- ระยะที่ 3 เป็นการทดสอบที่มุ่งประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลในการป้องกันโรคให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้นจะเกี่ยวข้องกับอาสาสมัครจำนวนมากขึ้นในหลายศูนย์การศึกษาที่มีการควบคุมกำกับอย่างพอเพียง

การพัฒนาฯ

- ระยะที่ 1 หมายถึงการนำยาสู่มนุษย์เป็นครั้งแรก. มักกระทำกับอาสาสมัครที่สุขภาพปกติเพื่อศึกษาระดับของยา ที่จะทำให้เกิดความเป็นพิษให้สังเกตเห็นได้. การศึกษาระยะที่ 1 นี้ จะตามมาด้วยการศึกษาช่วงขนาดยาในผู้ป่วยเพื่อดูเรื่องความปลอดภัยและในบางกรณีจะศึกษาหลักฐานของประสิทธิผลเบื้องต้นด้วย
- ระยะที่ 2 การศึกษาระยะนี้ประกอบด้วยทดสอบแบบมีการเปรียบเทียบที่ออกแบบเพื่อแสดงถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยที่สัมพันธ์กัน. ปกติ การศึกษาระยะนี้จะกระทำในผู้ป่วยจำนวนจำกัดที่มีการกำกับดูแลอย่างใกล้ชิด
- ระยะที่ 3 เป็นการทดสอบหลังจากมีหลักฐานน่าเชื่อถือตามสมควรในประสิทธิผลของยา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมหลักฐานเรื่องประสิทธิผลเพิ่มขึ้นตามข้อบ่งชี้เฉพาะ และหาปริมาณที่ชัดเจนยิ่งขึ้นในเรื่องผลไม่พึงประสงค์ของยานั้น. ระยะที่ 3 นี้ทำได้ทั้งการศึกษาแบบมีกลุ่มเปรียบเทียบหรือไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ
- ระยะที่ 4 เป็นการทดสอบที่กระทำหลังจากหน่วยงานขึ้นทะเบียนระดับชาติได้รับรองให้มีการจำหน่ายได้แล้ว . การทดสอบระยะนี้ได้แก่การศึกษาวิจัยที่ออกแบบเพื่อค้นหาผลทางเภสัชวิทยาที่จำเพาะอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือเพื่อหาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ของยา หรือเพื่อดูผลระยะยาวของการให้ยา. การทดสอบระยะที่ 4 อาจออกแบบเพื่อประเมินผลของยาในกลุ่มประชากรที่ยังมิได้มีการศึกษาอย่างเพียงพอก่อนการจำหน่าย (เช่นในเด็ก หรือผู้สูงอายุ) หรือเพื่อการใช้ในข้อบ่งชี้ใหม่. การศึกษาระยะดังกล่าวต้องแยกจากการวิจัยเพื่อการตลาด การศึกษาเพื่อส่งเสริมการขาย และการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์หลังการขายตามปกติ ซึ่งการศึกษาประเภทเหล่านี้ไม่ต้องส่งให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยทบทวนพิจารณา(ดูแนวทางข้อ 2)

ต้นฉบับ ภาษาอังกฤษ

International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects

**Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences
(CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO)**

**CIOMS
Geneva
2002**

CONTENTS

ACKNOWLEDGEMENTS

BACKGROUND

INTRODUCTION

INTERNATIONAL INSTRUMENTS AND GUIDELINES

GENERAL ETHICAL PRINCIPLES

PREAMBLE

THE GUIDELINES

Ethical justification and scientific validity of biomedical research involving human subjects

Ethical review

Ethical review committees

Ethical review of externally sponsored research

Informed consent

Individual informed consent

Obtaining informed consent: Essential information for prospective research subjects

Obtaining informed consent: Obligations of sponsors and investigators

Inducement to participate

Benefits and risks of study participation

Special limitations on risk when research involves individuals who are not capable of giving informed consent

* * * * *



Research in populations and communities with limited resources

* * * * *

Choice of control in clinical trials

Vulnerable groups

Equitable distribution of burdens and benefits in the selection of groups of subjects in research

Research involving vulnerable persons

Research involving children

Research involving individuals who by reason of mental or behavioural disorders are not capable of giving adequately informed consent

Women as research participants

Women as research participants

Pregnant women as research participants

* * * * *

Safeguarding confidentiality

Right of injured subjects to treatment and compensation

Strengthening capacity for ethical and scientific review and biomedical research

Ethical obligation of external sponsors to provide health-care services

Appendix 1: Items to be included in a protocol (or associated documents) for biomedical research involving human subjects.

Appendix 2: The Declaration of Helsinki

Appendix 3: The phases of clinical trials of vaccines and drugs

ACKNOWLEDGEMENTS

The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) acknowledges the substantial financial contribution of the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) to the preparation of the 2002 International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. The World Health Organization in Geneva contributed generously also through the departments of Reproductive Health and Research, Essential Drugs and Medicines Policy, Vaccines and Biologicals, and HIV/AIDS/Sexually Transmitted Infections, as well as the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. CIOMS was at all times free to avail of the services and facilities of WHO.

CIOMS acknowledges also with much appreciation the financial support to the project from the Government of Finland, the Government of Switzerland, the Swiss Academy of



Medical Sciences, the Fogarty International Center at the National Institutes of Health, USA, and the Medical Research Council of the United Kingdom.

A number of institutions and organizations made valuable contributions by making their experts available at no cost to CIOMS for the three meetings held in relation to the revision project. This has been highly appreciated.

The task of finalizing the various drafts was in the hands of Professor Robert J. Levine, who served as consultant to the project and chair of the steering committee, and whose profound knowledge and understanding of the field is remarkable. He was ably assisted by Dr James Gallagher of the CIOMS secretariat, who managed the electronic discussion and endeavoured to accommodate or reflect in the text the numerous comments received. He also edited the final text. Special mention must be made of the informal drafting group set up to bring the influence of various cultures to bear on the process. The group, with two members of the CIOMS secretariat, met for five days in New York in January 2001 and continued for several months to interact electronically with one another and with the secretariat to prepare the third draft, posted on the CIOMS website in June 2001: Fernando Lolas Stepke (chair), John Bryant, Leonardo de Castro, Robert Levine, Ruth Macklin, and Godfrey Tangwa; the group continued from October 2001, together with Florencia Luna and Rodolfo Saracci, to cooperate in preparing the fourth draft. The contribution of this group was invaluable.

The interest and comments of the many organizations and individuals who responded to the several drafts of the guidelines posted on the CIOMS website or otherwise made available are gratefully acknowledged (Appendix 6)

At CIOMS, Sev Fluss was at all times ready and resourceful when consulted, with advice and constructive comment, and Mrs Kathryn Chalaby-Amsler responded most competently to the sometimes considerable demands made on her administrative and secretarial skills.

BACKGROUND

The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) is an international nongovernmental organization in official relations with the World Health Organization (WHO). It was founded under the auspices of WHO and the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO) in 1949 with among its mandates that of maintaining collaborative relations with the United Nations and its specialized agencies, particularly with UNESCO and WHO.

CIOMS, in association with WHO, undertook its work on ethics in relation to biomedical research in the late 1970s. At that time, newly independent WHO Member States were

setting up health-care systems. WHO was not then in a position to promote ethics as an aspect of health care or research. It was thus that CIOMS set out, in cooperation with WHO, to prepare guidelines “to indicate how the ethical principles that should guide the conduct of biomedical research involving human subjects, as set forth in the Declaration of Helsinki, could be effectively applied, particularly in developing countries, given their socioeconomic circumstances, laws and regulations, and executive and administrative arrangements”. The World Medical Association had issued the original Declaration of Helsinki in 1964 and an amended version in 1975. The outcome of the CIOMS/WHO undertaking was, in 1982, *Proposed International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*.

The period that followed saw the outbreak of the HIV/AIDS pandemic and proposals to undertake large-scale trials of vaccine and treatment drugs for the condition. These raised new ethical issues that had not been considered in the preparation of *Proposed Guidelines*. There were other factors also – rapid advances in medicine and biotechnology, changing research practices such as multinational field trials, experimentation involving vulnerable population groups, and also a changing view, in rich and poor countries, that research involving human subjects was largely beneficial and not threatening. The Declaration of Helsinki was revised twice in the 1980s—in 1983 and 1989. It was timely to revise and update the 1982 guidelines, and CIOMS, with the cooperation of WHO and its Global Programme on AIDS, undertook the task. The outcome was the issuing of two sets of guidelines: in 1991, *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*; and, in 1993, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*.

After 1993, ethical issues arose for which the CIOMS Guidelines had no specific provision. They related mainly to controlled clinical trials, with external sponsors and investigators, carried out in low-resource countries and to the use of comparators other than an established effective intervention. The issue in question was the perceived need in those countries for low-cost, technologically appropriate, public-health solutions, and in particular for HIV/AIDS treatment drugs or vaccines that poorer countries could afford. Commentators took opposing sides on this issue. One advocated, for low-resource countries, trials of interventions that, while they might be less effective than the treatment available in the better-off countries, would be less expensive. All research efforts for public solutions appropriate to developing countries should not be rejected as unethical, they claimed. The research context should be considered. Local decision-making should be the norm. Paternalism on the part of the richer countries towards poorer countries should be avoided. The challenge was to encourage research for local solutions to the burden of disease in much of the world, while providing clear guidance on protecting against exploitation of vulnerable communities and individuals.

The other side argued that such trials constituted, or risked constituting, exploitation of poor countries by rich countries and were inherently unethical. Economic factors should not influence ethical considerations. It was within the capacity of rich countries or the pharmaceutical industry to make established effective treatment available for comparator purposes. Certain low-resource countries had already made available from their own resources established effective treatment for their HIV/AIDS patients.

This conflict complicated the revision and updating of the 1993 Guidelines. Ultimately, it became clear that the conflicting views could not be reconciled, though the proponents of the former view claimed that the new guidelines had built in effective safeguards against exploitation. The commentary to the Guideline concerned (11) recognizes the unresolved, or unresolvable, conflict.

The revision/updating of the 1993 Guidelines began in December 1998, and a first draft prepared by the CIOMS consultant for the project was reviewed by the project steering committee, which met in May 1999. The committee proposed amendments and listed topics on which new or revised guidelines were indicated; it recommended papers to be commissioned on the topics, as well as authors and commentators, for presentation and discussion at a CIOMS interim consultation. It was considered that an interim consultation meeting, of members of the steering committee together with the authors of commissioned papers and designated commentators, followed by further redrafting and electronic distribution and feedback, would better serve the purpose of the project than the process originally envisaged, which had been to complete the revision in one further step. The consultation was accordingly organized for March 2000, in Geneva.

At the consultation, progress on the revision was reported and contentious matters reviewed. Eight commissioned papers previously distributed were presented, commented upon, and discussed. The work of the consultation continued with ad hoc electronic working groups over the following several weeks, and the outcome was made available for the preparation of the third draft. The material commissioned for the consultation was made the subject of a CIOMS publication: *Biomedical Research Ethics: Updating International Guidelines. A Consultation* (December 2000).

An informal redrafting group of eight, from Africa, Asia, Latin America, the United States and the CIOMS secretariat met in New York City in January 2001, and subsequently interacted electronically with one another and with the CIOMS secretariat. A revised draft was posted on the CIOMS website in June 2001 and otherwise widely distributed. Many organizations and individuals commented, some extensively, some critically. Views on certain positions, notably on placebo-controlled trials, were contradictory. For the subsequent revision two members were added to the redrafting group, from Europe and Latin America. The consequent draft was posted on the website in January 2002 in preparation for the CIOMS Conference in February/ March 2002

The CIOMS Conference was convened to discuss and, as far as possible, endorse a final draft to be submitted for final approval to the CIOMS Executive Committee. Besides representation of member organizations of CIOMS, participants included experts in ethics and research from all continents. They reviewed the draft guidelines seriatim and suggested modifications. Guideline 11, Choice of control in clinical trials, was redrafted at the conference in an effort to reduce disagreement. The redrafted text of that guideline was intensively discussed and generally well received. Some participants, however, continued to question the ethical acceptability of the exception to the general rule limiting the use of placebo to the conditions set out in the guideline; they argued that research subjects should not be exposed to risk of serious or irreversible harm when an established effective intervention could prevent such harm, and that such exposure could constitute exploitation. Ultimately, the commentary of Guideline 11 reflects the opposing positions on use of a comparator other than an established effective intervention for control purposes.

The new text, the 2002 text, which supersedes that of 1993, consists of a statement of general ethical principles, a preamble and 21 guidelines, with an introduction and a brief account of earlier declarations and guidelines. Like the 1982 and 1993 Guidelines, the present publication is designed to be of use, particularly to low-resource countries, in defining national policies on the ethics of biomedical research, applying ethical standards in local circumstances, and establishing or redefining adequate mechanisms for ethical review of research involving human subjects

Comments on the Guidelines are welcome and should be addressed to the Secretary-General, Council for International Organizations of Medical Sciences, c/o World Health Organization, CH-1211 Geneva 27, Switzerland; or by e-mail to cioms@who.int

INTRODUCTION

This is the third in the series of international ethical guidelines for biomedical research involving human subjects issued by the Council for International Organizations of Medical Sciences since 1982. Its scope and preparation reflect well the transformation that has occurred in the field of research ethics in the almost quarter century since CIOMS first undertook to make this contribution to medical sciences and the ethics of research. The CIOMS Guidelines, with their stated concern for the application of the Declaration of Helsinki in developing countries, necessarily reflect the conditions and the needs of biomedical research in those countries, and the implications for multinational or transnational research in which they may be partners.

An issue, mainly for those countries and perhaps less pertinent now than in the past, has been the extent to which ethical principles are considered universal or as culturally

relative—the universalist versus the pluralist view. The challenge to international research ethics is to apply universal ethical principles to biomedical research in a multicultural world with a multiplicity of health-care systems and considerable variation in standards of health care. The Guidelines take the position that research involving human subjects must not violate any universally applicable ethical standards, but acknowledge that, in superficial aspects, the application of the ethical principles, e.g., in relation to individual autonomy and informed consent, needs to take account of cultural values, while respecting absolutely the ethical standards.

Related to this issue is that of the human rights of research subjects, as well as of health professionals as researchers in a variety of sociocultural contexts, and the contribution that international human rights instruments can make in the application of the general principles of ethics to research involving human subjects. The issue concerns largely, though not exclusively, two principles: respect for autonomy and protection of dependent or vulnerable persons and populations. In the preparation of the Guidelines the potential contribution in these respects of human rights instruments and norms was discussed, and the Guideline drafters have represented the views of commentators on safeguarding the corresponding rights of subjects.

Certain areas of research are not represented by specific guidelines. One such is human genetics. It is, however, considered in Guideline 18 Commentary under *Issues of confidentiality in genetics research*. The ethics of genetics research was the subject of a commissioned paper and commentary.

Another unrepresented area is research with products of conception (embryo and fetal research, and fetal tissue research). An attempt to craft a guideline on the topic proved unfeasible. At issue was the moral status of embryos and fetuses and the degree to which risks to the life or well-being of these entities are ethically permissible.

In relation to the use of comparators in controls, commentators have raised the the question of standard of care to be provided to a control group. They emphasize that standard of care refers to more than the comparator drug or other intervention, and that research subjects in the poorer countries do not usually enjoy the same standard of all-round care enjoyed by subjects in richer countries. This issue is not addressed specifically in the Guidelines.

In one respect the Guidelines depart from the terminology of the Declaration of Helsinki. ‘Best current intervention’ is the term most commonly used to describe the active comparator that is ethically preferred in controlled clinical trials. For many indications, however, there is more than one established ‘current’ intervention and expert

clinicians do not agree on which is superior. In other circumstances in which there are several established ‘current’ interventions, some expert clinicians recognize one as superior to the rest; some commonly prescribe another because the superior intervention may be locally unavailable, for example, or prohibitively expensive or unsuited to the capability of particular patients to adhere to a complex and rigorous regimen. ‘Established effective intervention’ is the term used in Guideline 11 to refer to all such interventions, including the best and the various alternatives to the best. In some cases an ethical review committee may determine that it is ethically acceptable to use an established effective intervention as a comparator, even in cases where such an intervention is not considered the best current intervention.

The mere formulation of ethical guidelines for biomedical research involving human subjects will hardly resolve all the moral doubts that can arise in association with much research, but the Guidelines can at least draw the attention of sponsors, investigators and ethical review committees to the need to consider carefully the ethical implications of research protocols and the conduct of research, and thus conduce to high scientific and ethical standards of biomedical research.

INTERNATIONAL INSTRUMENTS AND GUIDELINES

The first international instrument on the ethics of medical research, the Nuremberg Code, was promulgated in 1947 as a consequence of the trial of physicians (the Doctors’ Trial) who had conducted atrocious experiments on unconsenting prisoners and detainees during the second world war. The Code, designed to protect the integrity of the research subject, set out conditions for the ethical conduct of research involving human subjects, emphasizing their voluntary consent to research.

The Universal Declaration of Human Rights was adopted by the General Assembly of the United Nations in 1948. To give the Declaration legal as well as moral force, the General Assembly adopted in 1966 the International Covenant on Civil and Political Rights. Article 7 of the Covenant states *“No one shall be subjected to torture or to cruel, inhuman or degrading treatment or punishment. In particular, no one shall be subjected without his free consent to medical or scientific experimentation”*. It is through this statement that society expresses the fundamental human value that is held to govern all research involving human subjects—the protection of the rights and welfare of all human subjects of scientific experimentation.

The Declaration of Helsinki, issued by the World Medical Association in 1964, is the fundamental document in the field of ethics in biomedical research and has influenced the formulation of international, regional and national legislation and codes of conduct. The Declaration, amended several times, most recently in 2000 (Appendix 2), is a

comprehensive international statement of the ethics of research involving human subjects. It sets out ethical guidelines

Since the publication of the CIOMS 1993 Guidelines, several international organizations have issued ethical guidance on clinical trials. This has included, from the World Health Organization, in 1995, *Guidelines for Good Clinical Practice for Trials on Pharmaceutical Products*; and from the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), in 1996, Guideline on Good Clinical Practice, designed to ensure that data generated from clinical trials are mutually acceptable to regulatory authorities in the European Union, Japan and the United States of America. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS published in 2000 the UNAIDS Guidance Document Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccine Research.

In 2001 the Council of Ministers of the European Union adopted a Directive on clinical trials, which will be binding in law in the countries of the Union from 2004. The Council of Europe, with more than 40 member States, is developing a Protocol on Biomedical Research, which will be an additional protocol to the Council's 1997 Convention on Human Rights and Biomedicine.

Not specifically concerned with biomedical research involving human subjects but clearly pertinent, as noted above, are international human rights instruments. These are mainly the Universal Declaration of Human Rights, which, particularly in its science provisions, was highly influenced by the Nuremberg Code; the International Covenant on Civil and Political Rights; and the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights. Since the Nuremberg experience, human rights law has expanded to include the protection of women (Convention on the Elimination of All Forms of Discrimination Against Women) and children (Convention on the Rights of the Child). These and other such international instruments endorse in terms of human rights the general ethical principles that underlie the CIOMS International Ethical Guidelines.

GENERAL ETHICAL PRINCIPLES

All research involving human subjects should be conducted in accordance with three basic ethical principles, namely respect for persons, beneficence and justice. It is generally agreed that these principles, which in the abstract have equal moral force, guide the conscientious preparation of proposals for scientific studies. In varying circumstances they may be expressed differently and given different moral weight, and their application may lead to different decisions or courses of action. The present guidelines are directed at the application of these principles to research involving human subjects.

Respect for persons incorporates at least two fundamental ethical considerations, namely:

- a) respect for autonomy, which requires that those who are capable of deliberation about their personal choices should be treated with respect for their capacity for self-determination; and
- b) protection of persons with impaired or diminished autonomy, which requires that those who are dependent or vulnerable be afforded security against harm or abuse.

Beneficence refers to the ethical obligation to maximize benefits and to minimize harms. This principle gives rise to norms requiring that the risks of research be reasonable in the light of the expected benefits, that the research design be sound, and that the investigators be competent both to conduct the research and to safeguard the welfare of the research subjects. Beneficence further proscribes the deliberate infliction of harm on persons; this aspect of beneficence is sometimes expressed as a separate principle, **nonmaleficence** (do no harm).

Justice refers to the ethical obligation to treat each person in accordance with what is morally right and proper, to give each person what is due to him or her. In the ethics of research involving human subjects the principle refers primarily to **distributive justice**, which requires the equitable distribution of both the burdens and the benefits of participation in research. Differences in distribution of burdens and benefits are justifiable only if they are based on morally relevant distinctions between persons; one such distinction is vulnerability. “Vulnerability” refers to a substantial incapacity to protect one’s own interests owing to such impediments as lack of capability to give informed consent, lack of alternative means of obtaining medical care or other expensive necessities, or being a junior or subordinate member of a hierarchical group. Accordingly, special provision must be made for the protection of the rights and welfare of vulnerable persons.

Sponsors of research or investigators cannot, in general, be held accountable for unjust conditions where the research is conducted, but they must refrain from practices that are likely to worsen unjust conditions or contribute to new inequities. Neither should they take advantage of the relative inability of low-resource countries or vulnerable populations to protect their own interests, by conducting research inexpensively and avoiding complex regulatory systems of industrialized countries in order to develop products for the lucrative markets of those countries.

In general, the research project should leave low-resource countries or communities better off than previously or, at least, no worse off. It should be responsive to their health needs and priorities in that any product developed is made reasonably available to them, and as far as possible leave the population in a better position to obtain effective health care and protect its own health.

Justice requires also that the research be responsive to the health conditions or needs of vulnerable subjects. The subjects selected should be the least vulnerable necessary to accomplish the purposes of the research. Risk to vulnerable subjects is most easily justified when it arises from interventions or procedures that hold out for them the prospect of direct health-related benefit. Risk that does not hold out such prospect must be justified by the anticipated benefit to the population of which the individual research subject is representative.

PREAMBLE

The term “research” refers to a class of activity designed to develop or contribute to generalizable knowledge. Generalizable knowledge consists of theories, principles or relationships, or the accumulation of information on which they are based, that can be corroborated by accepted scientific methods of observation and inference. In the present context “research” includes both medical and behavioural studies pertaining to human health. Usually “research” is modified by the adjective “biomedical” to indicate its relation to health.

Progress in medical care and disease prevention depends upon an understanding of physiological and pathological processes or epidemiological findings, and requires at some time research involving human subjects. The collection, analysis and interpretation of information obtained from research involving human beings contribute significantly to the improvement of human health.

Research involving human subjects includes:

- studies of a physiological, biochemical or pathological process, or of the response to a specific intervention—whether physical, chemical or psychological—in healthy subjects or patients;
- controlled trials of diagnostic, preventive or therapeutic measures in larger groups of persons, designed to demonstrate a specific generalizable response to these measures against a background of individual biological variation;
- studies designed to determine the consequences for individuals and communities of specific preventive or therapeutic measures; and
- studies concerning human health-related behaviour in a variety of circumstances and environments.

Research involving human subjects may employ either observation or physical, chemical or psychological intervention; it may also either generate records or make use of existing records containing biomedical or other information about individuals who may or may not be identifiable from the records or information. The use of such records and the protection of the confidentiality of data obtained from those records are discussed in *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (CIOMS, 1991)*.

The research may be concerned with the social environment, manipulating environmental factors in a way that could affect incidentally-exposed individuals. It is defined in broad terms in order to embrace field studies of pathogenic organisms and toxic chemicals under investigation for health-related purposes.

Biomedical research with human subjects is to be distinguished from the practice of medicine, public health and other forms of health care, which is designed to contribute directly to the health of individuals or communities. Prospective subjects may find it confusing when research and practice are to be conducted simultaneously, as when research is designed to obtain new information about the efficacy of a drug or other therapeutic, diagnostic or preventive modality.

As stated in Paragraph 32 of the Declaration of Helsinki, “In the treatment of a patient, where proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods do not exist or have been ineffective, the physician, with informed consent from the patient, must be free to use unproven or new prophylactic, diagnostic and therapeutic measures, if in the physician’s judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering. Where possible, these measures should be made the object of research, designed to evaluate their safety and efficacy. In all cases, new information should be recorded and, where appropriate, published. The other relevant guidelines of this Declaration should be followed.”

Professionals whose roles combine investigation and treatment have a special obligation to protect the rights and welfare of the patient-subjects. An investigator who agrees to act as physician-investigator undertakes some or all of the legal and ethical responsibilities of the subject’s primary-care physician. In such a case, if the subject withdraws from the research owing to complications related to the research or in the exercise of the right to withdraw without loss of benefit, the physician has an obligation to continue to provide medical care, or to see that the subject receives the necessary care in the health-care system, or to offer assistance in finding another physician.

Research with human subjects should be carried out only by, or strictly supervised by, suitably qualified and experienced investigators and in accordance with a protocol that

clearly states: the aim of the research; the reasons for proposing that it involve human subjects; the nature and degree of any known risks to the subjects; the sources from which it is proposed to recruit subjects; and the means proposed for ensuring that subjects' consent will be adequately informed and voluntary. The protocol should be scientifically and ethically appraised by one or more suitably constituted review bodies, independent of the investigators.

New vaccines and medicinal drugs, before being approved for general use, must be tested on human subjects in clinical trials; such trials constitute a substantial part of all research involving human subjects.

THE GUIDELINES

Guideline 1: Ethical justification and scientific validity of biomedical research involving human beings

The ethical justification of biomedical research involving human subjects is the prospect of discovering new ways of benefiting people's health. Such research can be ethically justifiable only if it is carried out in ways that respect and protect, and are fair to, the subjects of that research and are morally acceptable within the communities in which the research is carried out. Moreover, because scientifically invalid research is unethical in that it exposes research subjects to risks without possible benefit, investigators and sponsors must ensure that proposed studies involving human subjects conform to generally accepted scientific principles and are based on adequate knowledge of the pertinent scientific literature.

Commentary on Guideline 1

Among the essential features of ethically justified research involving human subjects, including research with identifiable human tissue or data, are that the research offers a means of developing information not otherwise obtainable, that the design of the research is scientifically sound, and that the investigators and other research personnel are competent. The methods to be used should be appropriate to the objectives of the research and the field of study. Investigators and sponsors must also ensure that all who participate in the conduct of the research are qualified by virtue of their education and experience to perform competently in their roles. These considerations should be adequately reflected in the research protocol submitted for review and clearance to scientific and ethical review committees (Appendix I).

Scientific review is discussed further in the Commentaries to Guidelines 2 and 3: Ethical review committees and Ethical review of externally sponsored research. Other ethical aspects of research are discussed in the remaining guidelines and their commentaries. The protocol designed for submission for review and clearance to scientific and ethical review committees should include, when relevant, the items specified in Appendix I, and should be carefully followed in conducting the research.

Guideline 2: Ethical review committees

All proposals to conduct research involving human subjects must be submitted for re-view of their scientific merit and ethical acceptability to one or more scientific review and ethical review committees. The review committees must be independent of the research team, and any direct financial or other material benefit they may derive from the research should not be contingent on the outcome of their review. The investigator must obtain their approval or clearance before undertaking the research. The ethical review committee should conduct further reviews as necessary in the course of the research, including monitoring of the progress of the study.

Commentary on Guideline 2

Ethical review committees may function at the institutional, local, regional, or national level, and in some cases at the international level. The regulatory or other governmental authorities concerned should promote uniform standards across committees within a country, and, under all systems, sponsors of research and institutions in which the investigators are employed should allocate sufficient resources to the review process. Ethical review committees may receive money for the activity of reviewing protocols, but under no circumstances may payment be offered or accepted for a review committee's approval or clearance of a protocol.

Scientific review. According to the Declaration of Helsinki (Paragraph 11), medical research involving humans must conform to generally accepted scientific principles, and be based on a thorough knowledge of the scientific literature, other relevant sources of information, and adequate laboratory and, where indicated, animal experimentation. Scientific review must consider, inter alia, the study design, including the provisions for avoiding or minimizing risk and for monitoring safety. Committees competent to review and approve scientific aspects of research proposals must be multidisciplinary.

Ethical review. The ethical review committee is responsible for safeguarding the rights, safety, and well-being of the research subjects. Scientific review and ethical review cannot be separated: scientifically unsound research involving humans as subjects is ipso facto unethical in that it may expose them to risk or inconvenience to no purpose; even if there is no risk of injury, wasting of subjects' and researchers' time

in unproductive activities represents loss of a valuable resource. Normally, therefore, an ethical review committee considers both the scientific and the ethical aspects of proposed research. It must either carry out a proper scientific review or verify that a competent expert body has determined that the research is scientifically sound. Also, it considers provisions for monitoring of data and safety.

If the ethical review committee finds a research proposal scientifically sound, or verifies that a competent expert body has found it so, it should then consider whether any known or possible risks to the subjects are justified by the expected benefits, direct or indirect, and whether the proposed research methods will minimize harm and maximize benefit. (See Guideline 8: Benefits and risks of study participation.) If the proposal is sound and the balance of risks to anticipated benefits is reasonable, the committee should then determine whether the procedures proposed for obtaining informed consent are satisfactory and those proposed for the selection of subjects are equitable.

Ethical review of emergency compassionate use of an investigational therapy. In some countries, drug regulatory authorities require that the so-called compassionate or humanitarian use of an investigational treatment be reviewed by an ethical review committee as though it were research. Exceptionally, a physician may undertake the compassionate use of an investigational therapy before obtaining the approval or clearance of an ethical review committee, provided three criteria are met: a patient needs emergency treatment, there is some evidence of possible effectiveness of the investigational treatment, and there is no other treatment available that is known to be equally effective or superior. Informed consent should be obtained according to the legal requirements and cultural standards of the community in which the intervention is carried out. Within one week the physician must report to the ethical review committee the details of the case and the action taken, and an independent health-care professional must confirm in writing to the ethical review committee the treating physician's judgment that the use of the investigational intervention was justified according to the three specified criteria. (See also Guideline 13 Commentary section: *Other vulnerable groups.*)

National (centralized) or local review. Ethical review committees may be created under the aegis of national or local health administrations, national (or centralized) medical research councils or other nationally representative bodies. In a highly centralized administration a national, or centralized, review committee may be constituted for both the scientific and the ethical review of research protocols. In countries where medical research is not centrally administered, ethical review is more effectively and conveniently undertaken at a local or regional level. The authority of a local ethical review

committee may be confined to a single institution or may extend to all institutions in which biomedical research is carried out within a defined geographical area. The basic responsibilities of ethical review committees are:

- to determine that all proposed interventions, particularly the administration of drugs and vaccines or the use of medical devices or procedures under development, are acceptably safe to be undertaken in humans or to verify that another competent expert body has done so;
 - to determine that the proposed research is scientifically sound or to verify that another competent expert body has done so;
 - to ensure that all other ethical concerns arising from a protocol are satisfactorily resolved both in principle and in practice;
 - to consider the qualifications of the investigators, including education in the principles of research practice, and the conditions of the research site with a view to ensuring the safe conduct of the trial; and
 - to keep records of decisions and to take measures to follow up on the conduct of ongoing research projects.
- o

Committee membership. National or local ethical review committees should be so composed as to be able to provide complete and adequate review of the research proposals submitted to them. It is generally presumed that their membership should include physicians, scientists and other professionals such as nurses, lawyers, ethicists and clergy, as well as lay persons qualified to represent the cultural and moral values of the community and to ensure that the rights of the research subjects will be respected. They should include both men and women. When uneducated or illiterate persons form the focus of a study they should also be considered for membership or invited to be represented and have their views expressed.

A number of members should be replaced periodically with the aim of blending the advantages of experience with those of fresh perspectives.

A national or local ethical review committee responsible for reviewing and approving proposals for externally sponsored research should have among its members or consultants persons who are thoroughly familiar with the customs and traditions of the population or community concerned and sensitive to issues of human dignity.

Committees that often review research proposals directed at specific diseases or impairments, such as HIV/AIDS or paraplegia, should invite or hear the views of individuals or bodies representing patients with such diseases or impairments. Similarly, for research involving such subjects as children, students, elderly persons or employees, committees should invite or hear the views of their representatives or advocates.

To maintain the review committee's independence from the investigators and sponsors and to avoid conflict of interest, any member with a special or particular, direct or indirect, interest in a proposal should not take part in its assessment if that interest could subvert the member's objective judgment. Members of ethical review committees should be held to the same standard of disclosure as scientific and medical research staff with regard to financial or other interests that could be construed as conflicts of interest. A practical way of avoiding such conflict of interest is for the committee to insist on a declaration of possible conflict of interest by any of its members. A member who makes such a declaration should then withdraw, if to do so is clearly the appropriate action to take, either at the member's own discretion or at the request of the other members. Before withdrawing, the member should be permitted to offer comments on the protocol or to respond to questions of other members.

Multi-centre research. Some research projects are designed to be conducted in a number of centres in different communities or countries. Generally, to ensure that the results will be valid, the study must be conducted in an identical way at each centre. Such studies include clinical trials, research designed for the evaluation of health service programmes, and various kinds of epidemiological research. For such studies, local ethical or scientific review committees are not normally authorized to change doses of drugs, to change inclusion or exclusion criteria, or to make other similar modifications. They should be fully empowered to prevent a study that they believe to be unethical. Moreover, changes that local review committees believe are necessary to protect the research subjects should be documented and reported to the research institution or sponsor responsible for the whole research programme for consideration and due action, to ensure that all other subjects can be protected and that the research will be valid across sites.

To ensure the validity of multi-centre research, any change in the protocol should be made at every collaborating centre or institution, or, failing this, explicit inter-centre comparability procedures must be introduced; changes made at some but not all will defeat the purpose of multi-centre research. For some multi-centre studies, scientific and ethical review may be facilitated by agreement among centres to accept the conclusions of a single review committee; its members could include a representative of the ethical review committee at each of the centres at which the research is to be

conducted, as well as individuals competent to conduct scientific review. In other circumstances, a centralized review may be complemented by local review relating to the local participating investigators and institutions. The central committee could review the study from a scientific and ethical standpoint, and the local committees could verify the practicability of the study in their communities, including the infrastructures, the state of training, and ethical considerations of local significance.

In a large multi-centre trial, individual investigators will not have authority to act independently, with regard to data analysis or to preparation and publication of manuscripts, for instance. Such a trial usually has a set of committees which operate under the direction of a steering committee and are responsible for such functions and decisions. The function of the ethical review committee in such cases is to review the relevant plans with the aim of avoiding abuses.

Sanctions. Ethical review committees generally have no authority to impose sanctions on researchers who violate ethical standards in the conduct of research involving humans. They may, however, withdraw ethical approval of a research project if judged necessary. They should be required to monitor the implementation of an approved protocol and its progression, and to report to institutional or governmental authorities any serious or continuing non-compliance with ethical standards as they are reflected in protocols that they have approved or in the conduct of the studies. Failure to submit a protocol to the committee should be considered a clear and serious violation of ethical standards.

Sanctions imposed by governmental, institutional, professional or other authorities possessing disciplinary power should be employed as a last resort. Preferred methods of control include cultivation of an atmosphere of mutual trust, and education and support to promote in researchers and in sponsors the capacity for ethical conduct of research.

Should sanctions become necessary, they should be directed at the non-compliant researchers or sponsors. They may include fines or suspension of eligibility to receive research funding, to use investigational interventions, or to practise medicine. Unless there are persuasive reasons to do otherwise, editors should refuse to publish the results of research conducted unethically, and retract any articles that are subsequently found to contain falsified or fabricated data or to have been based on unethical research. Drug regulatory authorities should consider refusal to accept unethically obtained data submitted in support of an application for authorization to market a product. Such sanctions, however, may deprive of benefit not only the errant researcher or sponsor but also that segment of society intended to benefit from the research; such possible consequences merit careful consideration.

Potential conflicts of interest related to project support. Increasingly, biomedical studies receive funding from commercial firms. Such sponsors have good reasons to support research methods that are ethically and scientifically acceptable, but cases have arisen in which the conditions of funding could have introduced bias. It may happen that investigators have little or no input into trial design, limited access to the raw data, or limited participation in data interpretation, or that the results of a clinical trial may not be published if they are unfavourable to the sponsor's product. This risk of bias may also be associated with other sources of support, such as government or foundations. As the persons directly responsible for their work, investigators should not enter into agreements that interfere unduly with their access to the data or their ability to analyse the data independently, to prepare manuscripts, or to publish them. Investigators must also disclose potential or apparent conflicts of interest on their part to the ethical review committee or to other institutional committees designed to evaluate and manage such conflicts. Ethical review committees should therefore ensure that these conditions are met. See also Multi-centre research, above.

Guideline 3: Ethical review of externally sponsored research

An external sponsoring organization and individual investigators should submit the research protocol for ethical and scientific review in the country of the sponsoring organization, and the ethical standards applied should be no less stringent than they would be for research carried out in that country. The health authorities of the host country, as well as a national or local ethical review committee, should ensure that the proposed research is responsive to the health needs and priorities of the host country and meets the requisite ethical standards.

Commentary on Guideline 3

Definition. The term *externally sponsored research* refers to research undertaken in a host country but sponsored, financed, and sometimes wholly or partly carried out by an external international or national organization or pharmaceutical company with the collaboration or agreement of the appropriate authorities, institutions and personnel of the host country.

Ethical and scientific review. Committees in both the country of the sponsor and the host country have responsibility for conducting both scientific and ethical review, as well as the authority to withhold approval of research proposals that fail to meet their scientific or ethical standards. As far as possible, there must be assurance that the review is independent and that there is no conflict of interest that might affect the judgement of members of the review committees in relation to any aspect of the

research. When the external sponsor is an international organization, its review of the research protocol must be in accordance with its own independent ethical-review procedures and standards.

Committees in the external sponsoring country or international organization have a special responsibility to determine whether the scientific methods are sound and suitable to the aims of the research; whether the drugs, vaccines, devices or procedures to be studied meet adequate standards of safety; whether there is sound justification for conducting the research in the host country rather than in the country of the external sponsor or in another country; and whether the proposed research is in compliance with the ethical standards of the external sponsoring country or international organization.

Committees in the host country have a special responsibility to determine whether the objectives of the research are responsive to the health needs and priorities of that country. The ability to judge the ethical acceptability of various aspects of a research proposal requires a thorough understanding of a community's customs and traditions. The ethical review committee in the host country, therefore, must have as either members or consultants persons with such understanding; it will then be in a favourable position to determine the acceptability of the proposed means of obtaining informed consent and otherwise respecting the rights of prospective subjects as well as of the means proposed to protect the welfare of the research subjects. Such persons should be able, for example, to indicate suitable members of the community to serve as intermediaries between investigators and subjects, and to advise on whether material benefits or inducements may be regarded as appropriate in the light of a community's gift-exchange and other customs and traditions.

When a sponsor or investigator in one country proposes to carry out research in another, the ethical review committees in the two countries may, by agreement, undertake to review different aspects of the research protocol. In short, in respect of host countries either with developed capacity for independent ethical review or in which external sponsors and investigators are contributing substantially to such capacity, ethical review in the external, sponsoring country may be limited to ensuring compliance with broadly stated ethical standards. The ethical review committee in the host country can be expected to have greater competence for reviewing the detailed plans for compliance, in view of its better understanding of the cultural and moral values of the population in which it is proposed to conduct the research; it is also likely to be in a better position to monitor compliance in the course of a study. However, in respect of research in host countries with inadequate capacity for independent ethical review, full

review by the ethical review committee in the external sponsoring country or international agency is necessary.

Guideline 4: Individual informed consent

For all biomedical research involving humans the investigator must obtain the voluntary informed consent of the prospective subject or, in the case of an individual who is not capable of giving informed consent, the permission of a legally authorized representative in accordance with applicable law. Waiver of informed consent is to be regarded as uncommon and exceptional, and must in all cases be approved by an ethical review committee.

Commentary on Guideline 4

General considerations. Informed consent is a decision to participate in research, taken by a competent individual who has received the necessary information; who has adequately understood the information; and who, after considering the information, has arrived at a decision without having been subjected to coercion, undue influence or inducement, or intimidation.

Informed consent is based on the principle that competent individuals are entitled to choose freely whether to participate in research. Informed consent protects the individual's freedom of choice and respects the individual's autonomy. As an additional safeguard, it must always be complemented by independent ethical review of research proposals. This safeguard of independent review is particularly important as many individuals are limited in their capacity to give adequate informed consent; they include young children, adults with severe mental or behavioural disorders, and persons who are unfamiliar with medical concepts and technology (See Guidelines 13, 14, 15).

Process. Obtaining informed consent is a process that is begun when initial contact is made with a prospective subject and continues throughout the course of the study. By informing the prospective subjects, by repetition and explanation, by answering their questions as they arise, and by ensuring that each individual understands each procedure, investigators elicit their informed consent and in so doing manifest respect for their dignity and autonomy. Each individual must be given as much time as is needed to reach a decision, including time for consultation with family members or others. Adequate time and resources should be set aside for informed-consent procedures.

Language. Informing the individual subject must not be simply a ritual recitation of the contents of a written document. Rather, the investigator must convey the information, whether orally or in writing, in language that suits the individual's level of understanding. The investigator must bear in mind that the prospective subject's ability to understand the information necessary to give informed consent depends on that individual's maturity, intelligence, education and belief system. It depends also on the investigator's ability and willingness to communicate with patience and sensitivity.

Comprehension. The investigator must then ensure that the prospective subject has adequately understood the information. The investigator should give each one full opportunity to ask questions and should answer them honestly, promptly and completely. In some instances the investigator may administer an oral or a written test or otherwise determine whether the information has been adequately understood.

Documentation of consent. Consent may be indicated in a number of ways. The subject may imply consent by voluntary actions, express consent orally, or sign a consent form. As a general rule, the subject should sign a consent form, or, in the case of incompetence, a legal guardian or other duly authorized representative should do so. The ethical review committee may approve waiver of the requirement of a signed consent form if the research carries no more than minimal risk⁶ that is, risk that is no more likely and not greater than that attached to routine medical or psychological examination⁷ and if the procedures to be used are only those for which signed consent forms are not customarily required outside the research context. Such waivers may also be approved when existence of a signed consent form would be an unjustified threat to the subjects' confidentiality. In some cases, particularly when the information is complicated, it is advisable to give subjects information sheets to retain; these may resemble consent forms in all respects except that subjects are not required to sign them. Their wording should be cleared by the ethical review committee. When consent has been obtained orally, investigators are responsible for providing documentation or proof of consent.

Waiver of the consent requirement. Investigators should never initiate research involving human subjects without obtaining each subject's informed consent, unless they have received explicit approval to do so from an ethical review committee. However, when the research design involves no more than minimal risk and a requirement of individual informed consent would make the conduct of the research impracticable (for example, where the research involves only excerpting data from subjects' records), the ethical review committee may waive some or all of the elements of informed consent.

Renewing consent. When material changes occur in the conditions or the procedures of a study, and also periodically in long-term studies, the investigator should once again seek informed consent from the subjects. For example, new information may have come to light, either from the study or from other sources, about the risks or benefits of products being tested or about alternatives to them. Subjects should be given such information promptly. In many clinical trials, results are not disclosed to subjects and investigators until the study is concluded. This is ethically acceptable if an ethical review committee has approved their non-disclosure.

Cultural considerations. In some cultures an investigator may enter a community to conduct research or approach prospective subjects for their individual consent only after obtaining permission from a community leader, a council of elders, or another designated authority. Such customs must be respected. In no case, however, may the permission of a community leader or other authority substitute for individual informed consent. In some populations the use of a number of local languages may complicate the communication of information to potential subjects and the ability of an investigator to ensure that they truly understand it. Many people in all cultures are unfamiliar with, or do not readily understand, scientific concepts such as those of placebo or randomization. Sponsors and investigators should develop culturally appropriate ways to communicate information that is necessary for adherence to the standard required in the informed consent process. Also, they should describe and justify in the research protocol the procedure they plan to use in communicating information to subjects. For collaborative research in developing countries the research project should, if necessary, include the provision of resources to ensure that informed consent can indeed be obtained legitimately within different linguistic and cultural settings.

Consent to use for research purposes biological materials (including genetic material) from subjects in clinical trials. Consent forms for the research protocol should include a separate section for clinical-trial subjects who are requested to provide their consent for the use of their biological specimens for research. Separate consent may be appropriate in some cases (e.g., if investigators are requesting permission to conduct basic research which is not a necessary part of the clinical trial), but not in others (e.g., the clinical trial requires the use of subjects' biological materials).

Use of medical records and biological specimens. Medical records and biological specimens taken in the course of clinical care may be used for research without the consent of the patients/subjects only if an ethical review committee has determined that the research poses minimal risk, that the rights or interests of the patients will not

be violated, that their privacy and confidentiality or anonymity are assured, and that the research is designed to answer an important question and would be impracticable if the requirement for informed consent were to be imposed. Patients have a right to know that their records or specimens may be used for research. Refusal or reluctance of individuals to agree to participate would not be evidence of impracticability sufficient to warrant waiving informed consent. Records and specimens of individuals who have specifically rejected such uses in the past may be used only in the case of public health emergencies. (See Guideline 18 Commentary, *Confidentiality between physician and patient*)

Secondary use of research records or biological specimens. Investigators may want to use records or biological specimens that another investigator has used or collected for use, in another institution in the same or another country. This raises the issue of whether the records or specimens contain personal identifiers, or can be linked to such identifiers, and by whom. (See also Guideline 18: Safeguarding confidentiality) If informed consent or permission was required to authorize the original collection or use of such records or specimens for research purposes, secondary uses are generally constrained by the conditions specified in the original consent. Consequently, it is essential that the original consent process anticipate, to the extent that this is feasible, any foreseeable plans for future use of the records or specimens for research. Thus, in the original process of seeking informed consent a member of the research team should discuss with, and, when indicated, request the permission of, prospective subjects as to: i) whether there will or could be any secondary use and, if so, whether such secondary use will be limited with regard to the type of study that may be performed on such materials; ii) the conditions under which investigators will be required to contact the research subjects for additional authorization for secondary use; iii) the investigator's plans, if any, to destroy or to strip of personal identifiers the records or specimens; and iv) the rights of subjects to request destruction or anonymization of biological specimens or of records or parts of records that they might consider particularly sensitive, such as photographs, videotapes or audiotapes.

(See also Guidelines 5: *Obtaining informed consent: Essential information for prospective research subjects*; 6: *Obtaining informed consent: Obligations of sponsors and investigators*; and 7: *Inducement to participate*.)

Guideline 5: Obtaining informed consent: Essential information for prospective research subjects

Before requesting an individual's consent to participate in research, the investigator must provide the following information, in language or another form of communication that the individual can understand:

1. that the individual is invited to participate in research, the reasons for considering the individual suitable for the research, and that participation is voluntary;
2. that the individual is free to refuse to participate and will be free to withdraw from the research at any time without penalty or loss of benefits to which he or she would otherwise be entitled;
3. the purpose of the research, the procedures to be carried out by the investigator and the subject, and an explanation of how the research differs from routine medical care;
4. for controlled trials, an explanation of features of the research design (e.g., randomization, double-blinding), and that the subject will not be told of the assigned treatment until the study has been completed and the blind has been broken;
5. the expected duration of the individual's participation (including number and duration of visits to the research centre and the total time involved) and the possibility of early termination of the trial or of the individual's participation in it;
6. whether money or other forms of material goods will be provided in return for the individual's participation and, if so, the kind and amount;
7. that, after the completion of the study, subjects will be informed of the findings of the research in general, and individual subjects will be informed of any finding that relates to their particular health status;
8. that subjects have the right of access to their data on demand, even if these data lack immediate clinical utility (unless the ethical review committee has approved temporary or permanent non-disclosure of data, in which case the subject should be informed of, and given, the reasons for such non-disclosure);
9. any foreseeable risks, pain or discomfort, or inconvenience to the individual (or others) associated with participation in the research, including risks to the health or well-being of a subject's spouse or partner;
10. the direct benefits, if any, expected to result to subjects from participating in the research
11. the expected benefits of the research to the community or to society at large, or contributions to scientific knowledge;

12. whether, when and how any products or interventions proven by the research to be safe and effective will be made available to subjects after they have completed their participation in the research, and whether they will be expected to pay for them;
13. any currently available alternative interventions or courses of treatment;
14. the provisions that will be made to ensure respect for the privacy of subjects and for the confidentiality of records in which subjects are identified;
15. the limits, legal or other, to the investigators' ability to safeguard confidentiality, and the possible consequences of breaches of confidentiality;
16. policy with regard to the use of results of genetic tests and familial genetic information, and the precautions in place to prevent disclosure of the results of a subject's genetic tests to immediate family relatives or to others (e.g., insurance companies or employers) without the consent of the subject;
17. the sponsors of the research, the institutional affiliation of the investigators, and the nature and sources of funding for the research;
18. the possible research uses, direct or secondary, of the subject's medical records and of biological specimens taken in the course of clinical care (See also Guidelines 4 and 18 Commentaries);
19. whether it is planned that biological specimens collected in the research will be destroyed at its conclusion, and, if not, details about their storage (where, how, for how long, and final disposition) and possible future use, and that subjects have the right to decide about such future use, to refuse storage, and to have the material destroyed (See Guideline 4 Commentary);
20. whether commercial products may be developed from biological specimens, and whether the participant will receive monetary or other benefits from the development of such products;
21. whether the investigator is serving only as an investigator or as both investigator and the subject's physician;
22. the extent of the investigators' responsibility to provide medical services to the participant;
23. that treatment will be provided free of charge for specified types of research-related injury or for complications associated with the research, the nature and duration of such care, the name of the organization or individual that will

provide the treatment, and whether there is any uncertainty regarding funding of such treatment.

- 24. in what way, and by what organization, the subject or the subject's family or dependants will be compensated for disability or death resulting from such injury (or, when indicated, that there are no plans to provide such compensation);**
- 25. whether or not, in the country in which the prospective subject is invited to participate in research, the right to compensation is legally guaranteed;**
- 26. that an ethical review committee has approved or cleared the research protocol.**

Guideline 6: Obtaining informed consent: Obligations of sponsors and investigators

Sponsors and investigators have a duty to:

- refrain from unjustified deception, undue influence, or intimidation;**
- seek consent only after ascertaining that the prospective subject has adequate understanding of the relevant facts and of the consequences of participation and has had sufficient opportunity to consider whether to participate;**
- as a general rule, obtain from each prospective subject a signed form as evidence of informed consent² investigators should justify any exceptions to this general rule and obtain the approval of the ethical review committee (See Guideline 4 Commentary, Documentation of consent);**
- renew the informed consent of each subject if there are significant changes in the conditions or procedures of the research or if new information becomes available that could affect the willingness of subjects to continue to participate; and,**
- renew the informed consent of each subject in long-term studies at pre-determined intervals, even if there are no changes in the design or objectives of the research.**

Commentary on Guideline 6

The investigator is responsible for ensuring the adequacy of informed consent from each subject. The person obtaining informed consent should be knowledgeable about the research and capable of answering questions from prospective subjects. Investigators in charge of the study must make themselves available to answer

questions at the request of subjects. Any restrictions on the subject's opportunity to ask questions and receive answers before or during the research undermines the validity of the informed consent.

In some types of research, potential subjects should receive counselling about risks of acquiring a disease unless they take precautions. This is especially true of HIV/AIDS vaccine research (UNAIDS Guidance Document *Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccine Research, Guidance Point 14*).

Withholding information and deception. Sometimes, to ensure the validity of research, investigators withhold certain information in the consent process. In biomedical research, this typically takes the form of withholding information about the purpose of specific procedures. For example, subjects in clinical trials are often not told the purpose of tests performed to monitor their compliance with the protocol, since if they knew their compliance was being monitored they might modify their behaviour and hence invalidate results. In most such cases, the prospective subjects are asked to consent to remain uninformed of the purpose of some procedures until the research is completed; after the conclusion of the study they are given the omitted information. In other cases, because a request for permission to withhold some information would jeopardize the validity of the research, subjects are not told that some information has been withheld until the research has been completed. Any such procedure must receive the explicit approval of the ethical review committee.

Active deception of subjects is considerably more controversial than simply withholding certain information. Lying to subjects is a tactic not commonly employed in biomedical research. Social and behavioural scientists, however, sometimes deliberately misinform subjects to study their attitudes and behaviour. For example, scientists have pretended to be patients to study the behaviour of health-care professionals and patients in their natural settings.

Some people maintain that active deception is never permissible. Others would permit it in certain circumstances. Deception is not permissible, however, in cases in which the deception itself would disguise the possibility of the subject being exposed to more than minimal risk. When deception is deemed indispensable to the methods of a study the investigators must demonstrate to an ethical review committee that no other research method would suffice; that significant advances could result from the research; and that nothing has been withheld that, if divulged, would cause a reasonable person to refuse to participate. The ethical review committee should determine the consequences for the subject of being deceived, and whether and how deceived subjects should be informed of the deception upon completion of the

research. Such informing, commonly called “debriefing”, ordinarily entails explaining the reasons for the deception. A subject who disapproves of having been deceived should be offered an opportunity to refuse to allow the investigator to use information thus obtained. Investigators and ethical review committees should be aware that deceiving research subjects may wrong them as well as harm them; subjects may resent not having been informed when they learn that they have participated in a study under false pretences. In some studies there may be justification for deceiving persons other than the subjects by either withholding or disguising elements of information. Such tactics are often proposed, for example, for studies of the abuse of spouses or children. An ethical review committee must review and approve all proposals to deceive persons other than the subjects. Subjects are entitled to prompt and honest answers to their questions; the ethical review committee must determine for each study whether others who are to be deceived are similarly entitled.

Intimidation and undue influence. Intimidation in any form invalidates informed consent. Prospective subjects who are patients often depend for medical care upon the physician/investigator, who consequently has a certain credibility in their eyes, and whose influence over them may be considerable, particularly if the study protocol has a therapeutic component. They may fear, for example, that refusal to participate would damage the therapeutic relationship or result in the withholding of health services. The physician/investigator must assure them that their decision on whether to participate will not affect the therapeutic relationship or other benefits to which they are entitled. In this situation the ethical review committee should consider whether a neutral third party should seek informed consent.

The prospective subject must not be exposed to undue influence. The borderline between justifiable persuasion and undue influence is imprecise, however. The researcher should give no unjustifiable assurances about the benefits, risks or inconveniences of the research, for example, or induce a close relative or a community leader to influence a prospective subject's decision. (See also Guideline 4: *Individual informed consent.*)

Risks. Investigators should be completely objective in discussing the details of the experimental intervention, the pain and discomfort that it may entail, and known risks and possible hazards. In complex research projects it may be neither feasible nor desirable to inform prospective participants fully about every possible risk. They must, however, be informed of all risks that a reasonable person would consider material to making a decision about whether to participate, including risks to a spouse or partner associated with trials of, for example, psychotropic or genital-tract medicaments. (See also Guideline 8 Commentary, *Risks to groups of persons.*)

Exception to the requirement for informed consent in studies of emergency situations in which the researcher anticipates that many subjects will be unable to consent. Research protocols are sometimes designed to address conditions occurring suddenly and rendering the patients/subjects incapable of giving informed consent. Examples are head trauma, cardiopulmonary arrest and stroke. The investigation cannot be done with patients who can give informed consent in time and there may not be time to locate a person having the authority to give permission. In such circumstances it is often necessary to proceed with the research interventions very soon after the onset of the condition in order to evaluate an investigational treatment or develop the desired knowledge. As this class of emergency exception can be anticipated, the researcher must secure the review and approval of an ethical review committee before initiating the study. If possible, an attempt should be made to identify a population that is likely to develop the condition to be studied. This can be done readily, for example, if the condition is one that recurs periodically in individuals; examples include grand mal seizures and alcohol binges. In such cases, prospective subjects should be contacted while fully capable of informed consent, and invited to consent to their involvement as research subjects during future periods of incapacitation. If they are patients of an independent physician who is also the physician-researcher, the physician should likewise seek their consent while they are fully capable of informed consent. In all cases in which approved research has begun without prior consent of patients/subjects incapable of giving informed consent because of suddenly occurring conditions, they should be given all relevant information as soon as they are in a state to receive it, and their consent to continued participation should be obtained as soon as is reasonably possible.

Before proceeding without prior informed consent, the investigator must make reasonable efforts to locate an individual who has the authority to give permission on behalf of an incapacitated patient. If such a person can be located and refuses to give permission, the patient may not be enrolled as a subject. The risks of all interventions and procedures will be justified as required by Guideline 9 (Special limitations on risks when research involves individuals who are not capable of giving consent). The researcher and the ethical review committee should agree to a maximum time of involvement of an individual without obtaining either the individual's informed consent or authorization according to the applicable legal system if the person is not able to give consent. If by that time the researcher has not obtained either consent or permission—owing either to a failure to contact a representative or to a refusal of either the patient or the person or body authorized to give permission—the participation of the patient as a subject must be discontinued. The patient or the person or body providing authorization should be offered an opportunity to forbid the use of data derived from participation of the patient as a subject without consent or permission.

Where appropriate, plans to conduct emergency research without prior consent of the subjects should be publicized within the community in which it will be carried out. In the design and conduct of the research, the ethical review committee, the investigators and the sponsors should be responsive to the concerns of the community. If there is cause for concern about the acceptability of the research in the community, there should be a formal consultation with representatives designated by the community. The research should not be carried out if it does not have substantial support in the community concerned. (See Guideline 8 Commentary, *Risks to groups of persons.*)

Exception to the requirement of informed consent for inclusion in clinical trials of persons rendered incapable of informed consent by an acute condition. Certain patients with an acute condition that renders them incapable of giving informed consent may be eligible for inclusion in a clinical trial in which the majority of prospective subjects will be capable of informed consent. Such a trial would relate to a new treatment for an acute condition such as sepsis, stroke or myocardial infarction. The investigational treatment would hold out the prospect of direct benefit and would be justified accordingly, though the investigation might involve certain procedures or interventions that were not of direct benefit but carried no more than minimal risk; an example would be the process of randomization or the collection of additional blood for research purposes. For such cases the initial protocol submitted for approval to the ethical review committee should anticipate that some patients may be incapable of consent, and should propose for such patients a form of proxy consent, such as permission of the responsible relative. When the ethical review committee has approved or cleared such a protocol, an investigator may seek the permission of the responsible relative and enrol such a patient.

Guideline 7: Inducement to participate

Subjects may be reimbursed for lost earnings, travel costs and other expenses incurred in taking part in a study; they may also receive free medical services. Subjects, particularly those who receive no direct benefit from research, may also be paid or otherwise compensated for inconvenience and time spent. The payments should not be so large, however, or the medical services so extensive as to induce prospective subjects to consent to participate in the research against their better judgment (“undue inducement”). All payments, reimbursements and medical services provided to research subjects must have been approved by an ethical review committee.

Commentary on Guideline 7

Acceptable recompense. Research subjects may be reimbursed for their transport and other expenses, including lost earnings, associated with their participation in research.

Those who receive no direct benefit from the research may also receive a small sum of money for inconvenience due to their participation in the research. All subjects may receive medical services unrelated to the research and have procedures and tests performed free of charge.

Unacceptable recompense. Payments in money or in kind to research subjects should not be so large as to persuade them to take undue risks or volunteer against their better judgment. Payments or rewards that undermine a person's capacity to exercise free choice invalidate consent. It may be difficult to distinguish between suitable recompense and undue influence to participate in research. An unemployed person or a student may view promised recompense differently from an employed person. Someone without access to medical care may or may not be unduly influenced to participate in research simply to receive such care. A prospective subject may be induced to participate in order to obtain a better diagnosis or access to a drug not otherwise available; local ethical review committees may find such inducements acceptable. Monetary and in-kind recompense must, therefore, be evaluated in the light of the traditions of the particular culture and population in which they are offered, to determine whether they constitute undue influence. The ethical review committee will ordinarily be the best judge of what constitutes reasonable material recompense in particular circumstances. When research interventions or procedures that do not hold out the prospect of direct benefit present more than minimal risk, all parties involved in the research—sponsors, investigators and ethical review committees—in both funding and host countries should be careful to avoid undue material inducement.

Incompetent persons. Incompetent persons may be vulnerable to exploitation for financial gain by guardians. A guardian asked to give permission on behalf of an incompetent person should be offered no recompense other than a refund of travel and related expenses.

Withdrawal from a study. A subject who withdraws from research for reasons related to the study, such as unacceptable side-effects of a study drug, or who is withdrawn on health grounds, should be paid or recompensed as if full participation had taken place. A subject who withdraws for any other reason should be paid in proportion to the amount of participation. An investigator who must remove a subject from the study for wilful noncompliance is entitled to withhold part or all of the payment.

Guideline 8: Benefits and risks of study participation

For all biomedical research involving human subjects, the investigator must ensure that potential benefits and risks are reasonably balanced and risks are minimized.

- **Interventions or procedures that hold out the prospect of direct diagnostic, therapeutic or preventive benefit for the individual subject must be justified by**

the expectation that they will be at least as advantageous to the individual subject, in the light of foreseeable risks and benefits, as any available alternative. Risks of such ‘beneficial’ interventions or procedures must be justified in relation to expected benefits to the individual subject.

- **Risks of interventions that do not hold out the prospect of direct diagnostic, therapeutic or preventive benefit for the individual must be justified in relation to the expected benefits to society (generalizable knowledge). The risks presented by such interventions must be reasonable in relation to the importance of the knowledge to be gained.**

Commentary on Guideline 8

The Declaration of Helsinki in several paragraphs deals with the well-being of research subjects and the avoidance of risk. Thus, considerations related to the well-being of the human subject should take precedence over the interests of science and society (*Paragraph 5*); clinical testing must be preceded by adequate laboratory or animal experimentation to demonstrate a reasonable probability of success without undue risk (*Paragraph 11*); every project should be preceded by careful assessment of predictable risks and burdens in comparison with foreseeable benefits to the subject or to others (*Paragraph 16*); physician-researchers must be confident that the risks involved have been adequately assessed and can be satisfactorily managed (*Paragraph 17*); and the risks and burdens to the subject must be minimized, and reasonable in relation to the importance of the objective or the knowledge to be gained (*Paragraph 18*).

Biomedical research often employs a variety of interventions of which some hold out the prospect of direct therapeutic benefit (beneficial interventions) and others are administered solely to answer the research question (non-beneficial interventions). Beneficial interventions are justified as they are in medical practice by the expectation that they will be at least as advantageous to the individuals concerned, in the light of both risks and benefits, as any available alternative. Non-beneficial interventions are assessed differently; they may be justified only by appeal to the knowledge to be gained. In assessing the risks and benefits that a protocol presents to a population, it is appropriate to consider the harm that could result from forgoing the research. Paragraphs 5 and 18 of the Declaration of Helsinki do not preclude well-informed volunteers, capable of fully appreciating risks and benefits of an investigation, from participating in research for altruistic reasons or for modest remuneration.

Minimizing risk associated with participation in a randomized controlled trial. In randomized controlled trials subjects risk being allocated to receive the treatment that proves inferior. They are allocated by chance to one of two or more intervention arms

and followed to a predetermined end-point. (Interventions are understood to include new or established therapies, diagnostic tests and preventive measures.) An intervention is evaluated by comparing it with another intervention (a control), which is ordinarily the best current method, selected from the safe and effective treatments available globally, unless some other control intervention such as placebo can be justified ethically (See Guideline 11).

To minimize risk when the intervention to be tested in a randomized controlled trial is designed to prevent or postpone a lethal or disabling outcome, the investigator must not, for purposes of conducting the trial, withhold therapy that is known to be superior to the intervention being tested, unless the withholding can be justified by the standards set forth in Guideline 11. Also, the investigator must provide in the research protocol for the monitoring of research data by an independent board (Data and Safety Monitoring Board); one function of such a board is to protect the research subjects from previously unknown adverse reactions or unnecessarily prolonged exposure to an inferior therapy. Normally at the outset of a randomized controlled trial, criteria are established for its premature termination (stopping rules or guidelines).

Risks to groups of persons. Research in certain fields, such as epidemiology, genetics or sociology, may present risks to the interests of communities, societies, or racially or ethnically defined groups. Information might be published that could stigmatize a group or expose its members to discrimination. Such information, for example, could indicate, rightly or wrongly, that the group has a higher than average prevalence of alcoholism, mental illness or sexually transmitted disease, or is particularly susceptible to certain genetic disorders. Plans to conduct such research should be sensitive to such considerations, to the need to maintain confidentiality during and after the study, and to the need to publish the resulting data in a manner that is respectful of the interests of all concerned, or in certain circumstances not to publish them. The ethical review committee should ensure that the interests of all concerned are given due consideration; often it will be advisable to have individual consent supplemented by community consultation.

[The ethical basis for the justification of risk is elaborated further in Guideline 9]

Guideline 9: Special limitations on risk when research involves individuals who are not capable of giving informed consent

When there is ethical and scientific justification to conduct research with individuals incapable of giving informed consent, the risk from research interventions that do not hold out the prospect of direct benefit for the individual subject should be no more likely and not greater than the risk attached to routine medical or psychological examination

of such persons. Slight or minor increases above such risk may be permitted when there is an overriding scientific or medical rationale for such increases and when an ethical review committee has approved them.

Commentary on Guideline 9

The low-risk standard: Certain individuals or groups may have limited capacity to give informed consent either because, as in the case of prisoners, their autonomy is limited, or because they have limited cognitive capacity. For research involving persons who are unable to consent, or whose capacity to make an informed choice may not fully meet the standard of informed consent, ethical review committees must distinguish between intervention risks that do not exceed those associated with routine medical or psychological examination of such persons and risks in excess of those.

When the risks of such interventions do not exceed those associated with routine medical or psychological examination of such persons, there is no requirement for special substantive or procedural protective measures apart from those generally required for all research involving members of the particular class of persons. When the risks are in excess of those, the ethical review committee must find: 1) that the research is designed to be responsive to the disease affecting the prospective subjects or to conditions to which they are particularly susceptible; 2) that the risks of the research interventions are only slightly greater than those associated with routine medical or psychological examination of such persons for the condition or set of clinical circumstances under investigation; 3) that the objective of the research is sufficiently important to justify exposure of the subjects to the increased risk; and 4) that the interventions are reasonably commensurate with the clinical interventions that the subjects have experienced or may be expected to experience in relation to the condition under investigation.

If such research subjects, including children, become capable of giving independent informed consent during the research, their consent to continued participation should be obtained.

There is no internationally agreed, precise definition of a “slight or minor increase” above the risks associated with routine medical or psychological examination of such persons. Its meaning is inferred from what various ethical review committees have reported as having met the standard. Examples include additional lumbar punctures or bone-marrow aspirations in children with conditions for which such examinations are regularly indicated in clinical practice. The requirement that the objective of the research be relevant to the disease or condition affecting the prospective subjects rules out the use of such interventions in healthy children.

The requirement that the research interventions be reasonably commensurate with clinical interventions that subjects may have experienced or are likely to experience for the condition under investigation is intended to enable them to draw on personal experience as they decide whether to accept or reject additional procedures for research purposes. Their choices will, therefore, be more informed even though they may not fully meet the standard of informed consent.

(See also Guidelines 4: *Individual informed consent*; 13: *Research involving vulnerable persons*; 14: *Research involving children*; and 15: *Research involving individuals who by reason of mental or behavioural disorders are not capable of giving adequately informed consent.*)

Guideline 10: Research in populations and communities with limited resources

Before undertaking research in a population or community with limited resources, the sponsor and the investigator must make every effort to ensure that:

- **the research is responsive to the health needs and the priorities of the population or community in which it is to be carried out; and**
- **any intervention or product developed, or knowledge generated, will be made reasonably available for the benefit of that population or community.**

Commentary on Guideline 10

This guideline is concerned with countries or communities in which resources are limited to the extent that they are, or may be, vulnerable to exploitation by sponsors and investigators from the relatively wealthy countries and communities.

Responsiveness of research to health needs and priorities. The ethical requirement that research be responsive to the health needs of the population or community in which it is carried out calls for decisions on what is needed to fulfil the requirement. It is not sufficient simply to determine that a disease is prevalent in the population and that new or further research is needed: the ethical requirement of “responsiveness” can be fulfilled only if successful interventions or other kinds of health benefit are made available to the population. This is applicable especially to research conducted in countries where governments lack the resources to make such products or benefits widely available. Even when a product to be tested in a particular country is much cheaper than the standard treatment in some other countries, the government or individuals in that country may still be unable to afford it. If the knowledge gained from the research in such a country is used primarily for the benefit of populations that can

afford the tested product, the research may rightly be characterized as exploitative and, therefore, unethical.

When an investigational intervention has important potential for health care in the host country, the negotiation that the sponsor should undertake to determine the practical implications of “responsiveness”, as well as “reasonable availability”, should include representatives of stakeholders in the host country; these include the national government, the health ministry, local health authorities, and concerned scientific and ethics groups, as well as representatives of the communities from which subjects are drawn and non-governmental organizations such as health advocacy groups. The negotiation should cover the health-care infrastructure required for safe and rational use of the intervention, the likelihood of authorization for distribution, and decisions regarding payments, royalties, subsidies, technology and intellectual property, as well as distribution costs, when this economic information is not proprietary. In some cases, satisfactory discussion of the availability and distribution of successful products will necessarily engage international organizations, donor governments and bilateral agencies, international nongovernmental organizations, and the private sector. The development of a health-care infrastructure should be facilitated at the onset so that it can be of use during and beyond the conduct of the research.

Additionally, if an investigational drug has been shown to be beneficial, the sponsor should continue to provide it to the subjects after the conclusion of the study, and pending its approval by a drug regulatory authority. The sponsor is unlikely to be in a position to make a beneficial investigational intervention generally available to the community or population until some time after the conclusion of the study, as it may be in short supply and in any case cannot be made generally available before a drug regulatory authority has approved it.

For minor research studies and when the outcome is scientific knowledge rather than a commercial product, such complex planning or negotiation is rarely, if ever, needed. There must be assurance, however, that the scientific knowledge developed will be used for the benefit of the population.

Reasonable availability. The issue of “reasonable availability” is complex and will need to be determined on a case-by-case basis. Relevant considerations include the length of time for which the intervention or product developed, or other agreed benefit, will be made available to research subjects, or to the community or population concerned; the severity of a subject’s medical condition; the effect of withdrawing the study drug (e.g., death of a subject); the cost to the subject or health service; and the question of undue inducement if an intervention is provided free of charge.

In general, if there is good reason to believe that a product developed or knowledge generated by research is unlikely to be reasonably available to, or applied to the benefit of, the population of a proposed host country or community after the conclusion of the research, it is unethical to conduct the research in that country or community. This should not be construed as precluding studies designed to evaluate novel therapeutic concepts. As a rare exception, for example, research may be designed to obtain preliminary evidence that a drug or a class of drugs has a beneficial effect in the treatment of a disease that occurs only in regions with extremely limited resources, and it could not be carried out reasonably well in more developed communities. Such research may be justified ethically even if there is no plan in place to make a product available to the population of the host country or community at the conclusion of the preliminary phase of its development. If the concept is found to be valid, subsequent phases of the research could result in a product that could be made reasonably available at its conclusion.

(See also Guidelines 3: Ethical review of externally sponsored research; 12, Equitable distribution of burdens and benefits; 20: Strengthening capacity for ethical and scientific review and biomedical research; and 21: Ethical obligation of external sponsors to provide health-care services.)

Guideline 11: Choice of control in clinical trials

As a general rule, research subjects in the control group of a trial of a diagnostic, therapeutic, or preventive intervention should receive an established effective intervention. In some circumstances it may be ethically acceptable to use an alternative comparator, such as placebo or “no treatment”.

Placebo may be used:

- **when there is no established effective intervention;**
- **when withholding an established effective intervention would expose subjects to, at most, temporary discomfort or delay in relief of symptoms;**
- **when use of an established effective intervention as comparator would not yield scientifically reliable results and use of placebo would not add any risk of serious or irreversible harm to the subjects.**

Commentary on Guideline 11

General considerations for controlled clinical trials. The design of trials of investigational diagnostic, therapeutic or preventive interventions raises interrelated scientific

and ethical issues for sponsors, investigators and ethical review committees. To obtain reliable results, investigators must compare the effects of an investigational intervention on subjects assigned to the investigational arm (or arms) of a trial with the effects that a control intervention produces in subjects drawn from the same population and assigned to its control arm. Randomization is the preferred method for assigning subjects to the various arms of the clinical trial unless another method, such as historical or literature controls, can be justified scientifically and ethically. Assignment to treatment arms by randomization, in addition to its usual scientific superiority, offers the advantage of tending to render equivalent to all subjects the foreseeable benefits and risks of participation in a trial.

A clinical trial cannot be justified ethically unless it is capable of producing scientifically reliable results. When the objective is to establish the effectiveness and safety of an investigational intervention, the use of a placebo control is often much more likely than that of an active control to produce a scientifically reliable result. In many cases the ability of a trial to distinguish effective from ineffective interventions (its assay sensitivity) cannot be assured unless the control is a placebo. If, however, an effect of using a placebo would be to deprive subjects in the control arm of an established effective intervention, and thereby to expose them to serious harm, particularly if it is irreversible, it would obviously be unethical to use a placebo.

Placebo control in the absence of a current effective alternative. The use of placebo in the control arm of a clinical trial is ethically acceptable when, as stated in the Declaration of Helsinki (Paragraph 29), “no proven prophylactic, diagnostic or therapeutic method exists.” Usually, in this case, a placebo is scientifically preferable to no intervention. In certain circumstances, however, an alternative design may be both scientifically and ethically acceptable, and preferable; an example would be a clinical trial of a surgical intervention, because, for many surgical interventions, either it is not possible or it is ethically unacceptable to devise a suitable placebo; for another example, in certain vaccine trials an investigator might choose to provide for those in the ‘control’ arm a vaccine that is unrelated to the investigational vaccine.

Placebo-controlled trials that entail only minor risks. A placebo-controlled design may be ethically acceptable, and preferable on scientific grounds, when the condition for which patients/subjects are randomly assigned to placebo or active treatment is only a small deviation in physiological measurements, such as slightly raised blood pressure or a modest increase in serum cholesterol; and if delaying or omitting available treatment may cause only temporary discomfort (e.g., common headache) and no serious adverse consequences. The ethical review committee must be fully satisfied that the risks of withholding an established effective intervention are truly minor and short-lived.

Placebo control when active control would not yield reliable results. A related but distinct rationale for using a placebo control rather than an established effective intervention is that the documented experience with the established effective intervention is not sufficient to provide a scientifically reliable comparison with the intervention being investigated; it is then difficult, or even impossible, without using a placebo, to design a scientifically reliable study. This is not always, however, an ethically acceptable basis for depriving control subjects of an established effective intervention in clinical trials; only when doing so would not add any risk of serious harm, particularly irreversible harm, to the subjects would it be ethically acceptable to do so. In some cases, the condition at which the intervention is aimed (for example, cancer or HIV/AIDS) will be too serious to deprive control subjects of an established effective intervention.

This latter rationale (*when active control would not yield reliable results*) differs from the former (*trials that entail only minor risks*) in emphasis. In trials that entail only minor risks the investigative interventions are aimed at relatively trivial conditions, such as the common cold or hair loss; forgoing an established effective intervention for the duration of a trial deprives control subjects of only minor benefits. It is for this reason that it is not unethical to use a placebo-control design. Even if it were possible to design a so-called “non-inferiority”, or “equivalency”, trial using an active control, it would still not be unethical in these circumstances to use a placebo-control design. In any event, the researcher must satisfy the ethical review committee that the safety and human rights of the subjects will be fully protected, that prospective subjects will be fully informed about alternative treatments, and that the purpose and design of the study are scientifically sound. The ethical acceptability of such placebo-controlled studies increases as the period of placebo use is decreased, and when the study design permits change to active treatment (“escape treatment”) if intolerable symptoms occur.

Exceptional use of a comparator other than an established effective intervention. An exception to the general rule is applicable in some studies designed to develop a therapeutic, preventive or diagnostic intervention for use in a country or community in which an established effective intervention is not available and unlikely in the foreseeable future to become available, usually for economic or logistic reasons. The purpose of such a study is to make available to the population of the country or community an effective alternative to an established effective intervention that is locally unavailable. Accordingly, the proposed investigational intervention must be responsive to the health needs of the population from which the research subjects are recruited and there must be assurance that, if it proves to be safe and effective, it will be made reasonably available to that population. Also, the scientific and ethical review committees must be satisfied that the established effective intervention cannot be used as comparator because its use would not yield scientifically reliable results that would be relevant to the health needs of the study population. In these circumstances an ethical review

committee can approve a clinical trial in which the comparator is other than an established effective intervention, such as placebo or no treatment or a local remedy.

However, some people strongly object to the exceptional use of a comparator other than an established effective intervention because it could result in exploitation of poor and disadvantaged populations. The objection rests on three arguments:

- Placebo control could expose research subjects to risk of serious or irreversible harm when the use of an established effective intervention as comparator could avoid the risk.
- Not all scientific experts agree about conditions under which an established effective intervention used as a comparator would not yield scientifically reliable results.
- An economic reason for the unavailability of an established effective intervention cannot justify a placebo-controlled study in a country of limited resources when it would be unethical to conduct a study with the same design in a population with general access to the effective intervention outside the study.

Placebo control when an established effective intervention is not available in the host country. The question addressed here is: when should an exception be allowed to the general rule that subjects in the control arm of a clinical trial should receive an established effective intervention?

The usual reason for proposing the exception is that, for economic or logistic reasons, an established effective intervention is not in general use or available in the country in which the study will be conducted, whereas the investigational intervention could be made available, given the finances and infrastructure of the country.

Another reason that may be advanced for proposing a placebo-controlled trial is that using an established effective intervention as the control would not produce scientifically reliable data relevant to the country in which the trial is to be conducted. Existing data about the effectiveness and safety of the established effective intervention may have been accumulated under circumstances unlike those of the population in which it is proposed to conduct the trial; this, it may be argued, could make their use in the trial unreliable. One reason could be that the disease or condition manifests itself differently in different populations, or other uncontrolled factors could invalidate the use of existing data for comparative purposes.

The use of placebo control in these circumstances is ethically controversial, for the following reasons:

- Sponsors of research might use poor countries or communities as testing grounds for research that would be difficult or impossible in countries where there is general access to an established effective intervention, and the investigational intervention, if proven safe and effective, is likely to be marketed in countries in which an established effective intervention is already available and it is not likely to be marketed in the host country.
- The research subjects, both active-arm and control-arm, are patients who may have a serious, possibly life-threatening, illness. They do not normally have access to an established effective intervention currently available to similar patients in many other countries. According to the requirements of a scientifically reliable trial, investigators, who may be their attending physicians, would be expected to enrol some of those patients/subjects in the placebo-control arm. This would appear to be a violation of the physicians' fiduciary duty of undivided loyalty to the patient, particularly in cases in which known effective therapy could be made available to the patients.

An argument for exceptional use of placebo control may be that a health authority in a country where an established effective intervention is not generally available or affordable, and unlikely to become available or affordable in the foreseeable future, seeks to develop an affordable intervention specifically for a health problem affecting its population. There may then be less reason for concern that a placebo design is exploitative, and therefore unethical, as the health authority has responsibility for the population's health, and there are valid health grounds for testing an apparently beneficial intervention. In such circumstances an ethical review committee may determine that the proposed trial is ethically acceptable, provided that the rights and safety of subjects are safeguarded.

Ethical review committees will need to engage in careful analysis of the circumstances to determine whether the use of placebo rather than an established effective intervention is ethically acceptable. They will need to be satisfied that an established effective intervention is truly unlikely to become available and implementable in that country. This may be difficult to determine, however, as it is clear that, with sufficient persistence and ingenuity, ways may be found of accessing previously unattainable medicinal products, and thus avoiding the ethical issue raised by the use of placebo control.

When the rationale of proposing a placebo-controlled trial is that the use of an established effective intervention as the control would not yield scientifically reliable data

relevant to the proposed host country, the ethical review committee in that country has the option of seeking expert opinion as to whether use of an established effective intervention in the control arm would invalidate the results of the research.

An “equivalency trial” as an alternative to a placebo-controlled trial. An alternative to a placebo-control design in these circumstances would be an “equivalency trial”, which would compare an investigational intervention with an established effective intervention and produce scientifically reliable data. An equivalency trial in a country in which no established effective intervention is available is not designed to determine whether the investigational intervention is superior to an established effective intervention currently used somewhere in the world; its purpose is, rather, to determine whether the investigational intervention is, in effectiveness and safety, equivalent to, or almost equivalent to, the established effective intervention. It would be hazardous to conclude, however, that an intervention demonstrated to be equivalent, or almost equivalent, to an established effective intervention is better than nothing or superior to whatever intervention is available in the country; there may be substantial differences between the results of superficially identical clinical trials carried out in different countries. If there are such differences, it would be scientifically acceptable and ethically preferable to conduct such ‘equivalency’ trials in countries in which an established effective intervention is already available.

If there are substantial grounds for the ethical review committee to conclude that an established effective intervention will not become available and implementable, the committee should obtain assurances from the parties concerned that plans have been agreed for making the investigational intervention reasonably available in the host country or community once its effectiveness and safety have been established. Moreover, when the study has external sponsorship, approval should usually be dependent on the sponsors and the health authorities of the host country having engaged in a process of negotiation and planning, including justifying the study in regard to local health-care needs.

Means of minimizing harm to placebo-control subjects. Even when placebo controls are justified on one of the bases set forth in the guideline, there are means of minimizing the possibly harmful effect of being in the control arm.

First, a placebo-control group need not be untreated. An add-on design may be employed when the investigational therapy and a standard treatment have different mechanisms of action. The treatment to be tested and placebo are each added to a standard treatment. Such studies have a particular place when a standard treatment is known to decrease mortality or irreversible morbidity but a trial with standard treatment as the active control cannot be carried out or would be difficult to interpret [International Conference on Harmonisation (ICH) Guideline: Choice of Control Group

and Related Issues in Clinical Trials, 2000]. In testing for improved treatment of life-threatening diseases such as cancer, HIV/AIDS, or heart failure, add-on designs are a particularly useful means of finding improvements in interventions that are not fully effective or may cause intolerable side-effects. They have a place also in respect of treatment for epilepsy, rheumatism and osteoporosis, for example, because withholding of established effective therapy could result in progressive disability, unacceptable discomfort or both.

Second, as indicated in Guideline 8 Commentary, when the intervention to be tested in a randomized controlled trial is designed to prevent or postpone a lethal or disabling outcome, the investigator minimizes harmful effects of placebo-control studies by providing in the research protocol for the monitoring of research data by an independent Data and Safety Monitoring Board (DSMB). One function of such a board is to protect the research subjects from previously unknown adverse reactions; another is to avoid unnecessarily prolonged exposure to an inferior therapy. The board fulfils the latter function by means of interim analyses of the data pertaining to efficacy to ensure that the trial does not continue beyond the point at which an investigational therapy is demonstrated to be effective. Normally, at the outset of a randomized controlled trial, criteria are established for its premature termination (stopping rules or guidelines).

In some cases the DSMB is called upon to perform “conditional power calculations”, designed to determine the probability that a particular clinical trial could ever show that the investigational therapy is effective. If that probability is very small, the DSMB is expected to recommend termination of the clinical trial, because it would be unethical to continue it beyond that point.

In most cases of research involving human subjects, it is unnecessary to appoint a DSMB. To ensure that research is carefully monitored for the early detection of adverse events, the sponsor or the principal investigator appoints an individual to be responsible for advising on the need to consider changing the system of monitoring for adverse events or the process of informed consent, or even to consider terminating the study.

Guideline 12: Equitable distribution of burdens and benefits in the selection of groups of subjects in research

Groups or communities to be invited to be subjects of research should be selected in such a way that the burdens and benefits of the research will be equitably distributed. The exclusion of groups or communities that might benefit from study participation must be justified.

Commentary on Guideline 12

General considerations: Equity requires that no group or class of persons should bear more than its fair share of the burdens of participation in research. Similarly, no group should be deprived of its fair share of the benefits of research, short-term or long-term; such benefits include the direct benefits of participation as well as the benefits of the new knowledge that the research is designed to yield. When burdens or benefits of research are to be apportioned unequally among individuals or groups of persons, the criteria for unequal distribution should be morally justifiable and not arbitrary. In other words, unequal allocation must not be inequitable. Subjects should be drawn from the qualifying population in the general geographic area of the trial without regard to race, ethnicity, economic status or gender unless there is a sound scientific reason to do otherwise.

In the past, groups of persons were excluded from participation in research for what were then considered good reasons. As a consequence of such exclusions, information about the diagnosis, prevention and treatment of diseases in such groups of persons is limited. This has resulted in a serious class injustice. If information about the management of diseases is considered a benefit that is distributed within a society, it is unjust to deprive groups of persons of that benefit. Such documents as the Declaration of Helsinki and the UNAIDS Guidance Document Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccine Research, and the policies of many national governments and professional societies, recognize the need to redress these injustices by encouraging the participation of previously excluded groups in basic and applied biomedical research.

Members of vulnerable groups also have the same entitlement to access to the benefits of investigational interventions that show promise of therapeutic benefit as persons not considered vulnerable, particularly when no superior or equivalent approaches to therapy are available.

There has been a perception, sometimes correct and sometimes incorrect, that certain groups of persons have been overused as research subjects. In some cases such overuse has been based on the administrative availability of the populations. Research hospitals are often located in places where members of the lowest socioeconomic classes reside, and this has resulted in an apparent overuse of such persons. Other groups that may have been overused because they were conveniently available to researchers include students in investigators' classes, residents of long-term care facilities and subordinate members of hierarchical institutions. Impoverished groups have been overused because of their willingness to serve as subjects in exchange for relatively small stipends. Prisoners have been considered ideal subjects for Phase I

drug studies because of their highly regimented lives and, in many cases, their conditions of economic deprivation.

Overuse of certain groups, such as the poor or the administratively available, is unjust for several reasons. It is unjust to selectively recruit impoverished people to serve as research subjects simply because they can be more easily induced to participate in exchange for small payments. In most cases, these people would be called upon to bear the burdens of research so that others who are better off could enjoy the benefits. However, although the burdens of research should not fall disproportionately on socio-economically disadvantaged groups, neither should such groups be categorically excluded from research protocols. It would not be unjust to selectively recruit poor people to serve as subjects in research designed to address problems that are prevalent in their group—malnutrition, for example. Similar considerations apply to institutionalized groups or those whose availability to the investigators is for other reasons administratively convenient.

Not only may certain groups within a society be inappropriately overused as research subjects, but also entire communities or societies may be overused. This has been particularly likely to occur in countries or communities with insufficiently well-developed systems for the protection of the rights and welfare of human research subjects. Such overuse is especially questionable when the populations or communities concerned bear the burdens of participation in research but are extremely unlikely ever to enjoy the benefits of new knowledge and products developed as a result of the research. (See Guideline 10: *Research in populations and communities with limited resources.*)

Guideline 13: Research involving vulnerable persons

Special justification is required for inviting vulnerable individuals to serve as research subjects and, if they are selected, the means of protecting their rights and welfare must be strictly applied.

Commentary on Guideline 13

Vulnerable persons are those who are relatively (or absolutely) incapable of protecting their own interests. More formally, they may have insufficient power, intelligence, education, resources, strength, or other needed attributes to protect their own interests.

General considerations. The central problem presented by plans to involve vulnerable persons as research subjects is that such plans may entail an inequitable distribution of the burdens and benefits of research participation. Classes of individuals conventionally considered vulnerable are those with limited capacity or freedom to consent or to decline to consent. They are the subject of specific guidelines in this document (Guidelines 14,15) and include children, and persons who because of mental or behavioural disorders are incapable of giving informed consent. Ethical justification of their involvement usually requires that investigators satisfy ethical review committees that:

- the research could not be carried out equally well with less vulnerable subjects;
- the research is intended to obtain knowledge that will lead to improved diagnosis, prevention or treatment of diseases or other health problems characteristic of, or unique to, the vulnerable class either the actual subjects or other similarly situated members of the vulnerable class;
- research subjects and other members of the vulnerable class from which subjects are recruited will ordinarily be assured reasonable access to any diagnostic, preventive or therapeutic products that will become available as a consequence of the research;
- the risks attached to interventions or procedures that do not hold out the prospect of direct health-related benefit will not exceed those associated with routine medical or psychological examination of such persons unless an ethical review committee authorizes a slight increase over this level of risk (Guideline 9); and,
- when the prospective subjects are either incompetent or otherwise substantially unable to give informed consent, their agreement will be supplemented by the permission of their legal guardians or other appropriate representatives.

Other vulnerable groups. The quality of the consent of prospective subjects who are junior or subordinate members of a hierarchical group requires careful consideration, as their agreement to volunteer may be unduly influenced, whether justified or not, by the expectation of preferential treatment if they agree or by fear of disapproval or retaliation if they refuse. Examples of such groups are medical and nursing students, subordinate hospital and laboratory personnel, employees of pharmaceutical companies, and members of the armed forces or police. Because they work in close proximity to investigators, they tend to be called upon more often than others to serve as research subjects, and this could result in inequitable distribution of the burdens and benefits of research.

Elderly persons are commonly regarded as vulnerable. With advancing age, people are increasingly likely to acquire attributes that define them as vulnerable. They may, for example, be institutionalized or develop varying degrees of dementia. If and when they acquire such vulnerability-defining attributes, and not before, it is appropriate to consider them vulnerable and to treat them accordingly.

Other groups or classes may also be considered vulnerable. They include residents of nursing homes, people receiving welfare benefits or social assistance and other poor people and the unemployed, patients in emergency rooms, some ethnic and racial minority groups, homeless persons, nomads, refugees or displaced persons, prisoners, patients with incurable disease, individuals who are politically powerless, and members of communities unfamiliar with modern medical concepts. To the extent that these and other classes of people have attributes resembling those of classes identified as vulnerable, the need for special protection of their rights and welfare should be reviewed and applied, where relevant.

Persons who have serious, potentially disabling or life-threatening diseases are highly vulnerable. Physicians sometimes treat such patients with drugs or other therapies not yet licensed for general availability because studies designed to establish their safety and efficacy have not been completed. This is compatible with the Declaration of Helsinki, which states in Paragraph 32: “ *In the treatment of a patient, where proven...therapeutic methods do not exist or have been ineffective, the physician, with informed consent from the patient, must be free to use unproven or new...therapeutic measures, if in the physician’s judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering*”. Such treatment, commonly called ‘compassionate use’, is not properly regarded as research, but it can contribute to ongoing research into the safety and efficacy of the interventions used.

Although, on the whole, investigators must study less vulnerable groups before involving more vulnerable groups, some exceptions are justified. In general, children are not suitable for Phase I drug trials or for Phase I or II vaccine trials, but such trials may be permissible after studies in adults have shown some therapeutic or preventive effect. For example, a Phase II vaccine trial seeking evidence of immunogenicity in infants may be justified when a vaccine has shown evidence of preventing or slowing progression of an infectious disease in adults, or Phase I research with children may be appropriate because the disease to be treated does not occur in adults or is manifested differently in children (*Appendix 3: The phases of clinical trials of vaccines and drugs*).

Guideline 14: Research involving children

Before undertaking research involving children, the investigator must ensure that:

- **the research might not equally well be carried out with adults;**
- **the purpose of the research is to obtain knowledge relevant to the health needs of children;**
- **a parent or legal representative of each child has given permission;**
- **the agreement (assent) of each child has been obtained to the extent of the child's capabilities; and,**
- **a child's refusal to participate or continue in the research will be respected.**

Commentary on Guideline 14

Justification of the involvement of children in biomedical research. The participation of children is indispensable for research into diseases of childhood and conditions to which children are particularly susceptible (cf. vaccine trials), as well as for clinical trials of drugs that are designed for children as well as adults. In the past, many new products were not tested for children though they were directed towards diseases also occurring in childhood; thus children either did not benefit from these new drugs or were exposed to them though little was known about their specific effects or safety in children. Now it is widely agreed that, as a general rule, the sponsor of any new therapeutic, diagnostic or preventive product that is likely to be indicated for use in children is obliged to evaluate its safety and efficacy for children before it is released for general distribution.

Assent of the child. The willing cooperation of the child should be sought, after the child has been informed to the extent that the child's maturity and intelligence permit. The age at which a child becomes legally competent to give consent differs substantially from one jurisdiction to another; in some countries the "age of consent" established in their different provinces, states or other political subdivisions varies considerably. Often children who have not yet reached the legally established age of consent can understand the implications of informed consent and go through the necessary procedures; they can therefore knowingly agree to serve as research subjects. Such knowing agreement, sometimes referred to as assent, is insufficient to permit participation in research unless it is supplemented by the permission of a parent, a legal guardian or other duly authorized representative.

Some children who are too immature to be able to give knowing agreement, or assent, may be able to register a ‘deliberate objection’, an expression of disapproval or refusal of a proposed procedure. The deliberate objection of an older child, for example, is to be distinguished from the behaviour of an infant, who is likely to cry or withdraw in response to almost any stimulus. Older children, who are more capable of giving assent, should be selected before younger children or infants, unless there are valid scientific reasons related to age for involving younger children first.

A deliberate objection by a child to taking part in research should always be respected even if the parents have given permission, unless the child needs treatment that is not available outside the context of research, the investigational intervention shows promise of therapeutic benefit, and there is no acceptable alternative therapy. In such a case, particularly if the child is very young or immature, a parent or guardian may override the child’s objections. If the child is older and more nearly capable of independent informed consent, the investigator should seek the specific approval or clearance of the scientific and ethical review committees for initiating or continuing with the investigational treatment. If child subjects become capable of independent informed consent during the research, their informed consent to continued participation should be sought and their decision respected.

A child with a likely fatal illness may object or refuse assent to continuation of a burdensome or distressing intervention. In such circumstances parents may press an investigator to persist with an investigational intervention against the child’s wishes. The investigator may agree to do so if the intervention shows promise of preserving or prolonging life and there is no acceptable alternative treatment. In such cases, the investigator should seek the specific approval or clearance of the ethical review committee before agreeing to override the wishes of the child.

Permission of a parent or guardian. The investigator must obtain the permission of a parent or guardian in accordance with local laws or established procedures. It may be assumed that children over the age of 12 or 13 years are usually capable of understanding what is necessary to give adequately informed consent, but their consent (assent) should normally be complemented by the permission of a parent or guardian, even when local law does not require such permission. Even when the law requires parental permission, however, the assent of the child must be obtained.

In some jurisdictions, some individuals who are below the general age of consent are regarded as “emancipated” or “mature” minors and are authorized to consent without the agreement or even the awareness of their parents or guardians. They may be married or pregnant or be already parents or living independently. Some studies involve investigation of adolescents’ beliefs and behaviour regarding sexuality or use of recreational drugs; other research addresses domestic violence or child abuse. For

studies on these topics, ethical review committees may waive parental permission if, for example, parental knowledge of the subject matter may place the adolescents at some risk of questioning or even intimidation by their parents.

Because of the issues inherent in obtaining assent from children in institutions, such children should only exceptionally be subjects of research. In the case of institution-ized children without parents, or whose parents are not legally authorized to grant permission, the ethical review committee may require sponsors or investigators to provide it with the opinion of an independent, concerned, expert advocate for institutionalized children as to the propriety of undertaking the research with such children.

Observation of research by a parent or guardian. A parent or guardian who gives permission for a child to participate in research should be given the opportunity, to a reasonable extent, to observe the research as it proceeds, so as to be able to withdraw the child if the parent or guardian decides it is in the child's best interests to do so.

Psychological and medical support. Research involving children should be conducted in settings in which the child and the parent can obtain adequate medical and psychological support. As an additional protection for children, an investigator may, when possible, obtain the advice of a child's family physician, paediatrician or other health-care provider on matters concerning the child's participation in the research.

(See also Guideline 8: *Benefits and risks of study participation*; Guideline 9: *Special limitations on risks when subjects are not capable of giving consent*; and Guideline 13: *Research involving vulnerable persons*.)

Guideline 15: Research involving individuals who by reason of mental or behavioural disorders are not capable of giving adequately informed consent

Before undertaking research involving individuals who by reason of mental or behavioural disorders are not capable of giving adequately informed consent, the investigator must ensure that:

- **such persons will not be subjects of research that might equally well be carried out on persons whose capacity to give adequately informed consent is not impaired;**
- **the purpose of the research is to obtain knowledge relevant to the particular health needs of persons with mental or behavioural disorders;**

- **the consent of each subject has been obtained to the extent of that person's capabilities, and a prospective subject's refusal to participate in research is always respected, unless, in exceptional circumstances, there is no reasonable medical alternative and local law permits overriding the objection; and,**
- **in cases where prospective subjects lack capacity to consent, permission is obtained from a responsible family member or a legally authorized representative in accordance with applicable law.**

Commentary on Guideline 15

General considerations. Most individuals with mental or behavioural disorders are capable of giving informed consent; this Guideline is concerned only with those who are not capable or who because their condition deteriorates become temporarily incapable. They should never be subjects of research that might equally well be carried out on persons in full possession of their mental faculties, but they are clearly the only subjects suitable for a large part of research into the origins and treatment of certain severe mental or behavioural disorders.

Consent of the individual. The investigator must obtain the approval of an ethical review committee to include in research persons who by reason of mental or behavioural disorders are not capable of giving informed consent. The willing cooperation of such persons should be sought to the extent that their mental state permits, and any objection on their part to taking part in any study that has no components designed to benefit them directly should always be respected. The objection of such an individual to an investigational intervention intended to be of therapeutic benefit should be respected unless there is no reasonable medical alternative and local law permits overriding the objection. The agreement of an immediate family member or other person with a close personal relationship with the individual should be sought, but it should be recognized that these proxies may have their own interests that may call their permission into question. Some relatives may not be primarily concerned with protecting the rights and welfare of the patients. Moreover, a close family member or friend may wish to take advantage of a research study in the hope that it will succeed in "curing" the condition. Some jurisdictions do not permit third-party permission for subjects lacking capacity to consent. Legal authorization may be necessary to involve in research an individual who has been committed to an institution by a court order.

Serious illness in persons who because of mental or behavioural disorders are unable to give adequately informed consent. Persons who because of mental or behavioural disorders are unable to give adequately informed consent and who have, or are at risk

of, serious illnesses such as HIV infection, cancer or hepatitis should not be deprived of the possible benefits of investigational drugs, vaccines or devices that show promise of therapeutic or preventive benefit, particularly when no superior or equivalent therapy or prevention is available. Their entitlement to access to such therapy or prevention is justified ethically on the same grounds as is such entitlement for other vulnerable groups.

Persons who are unable to give adequately informed consent by reason of mental or behavioural disorders are, in general, not suitable for participation in formal clinical trials except those trials that are designed to be responsive to their particular health needs and can be carried out only with them.

(See also Guidelines 8: *Benefits and risks of study participation*; 9: *Special limitations on risks when subjects are not capable of giving consent*; and 13: *Research involving vulnerable persons*.)

Guideline 16: Women as research subjects

Investigators, sponsors or ethical review committees should not exclude women of reproductive age from biomedical research. The potential for becoming pregnant during a study should not, in itself, be used as a reason for precluding or limiting participation. However, a thorough discussion of risks to the pregnant woman and to her fetus is a prerequisite for the woman's ability to make a rational decision to enrol in a clinical study. In this discussion, if participation in the research might be hazardous to a fetus or a woman if she becomes pregnant, the sponsors/investigators should guarantee the prospective subject a pregnancy test and access to effective contraceptive methods before the research commences. Where such access is not possible, for legal or religious reasons, investigators should not recruit for such possibly hazardous research women who might become pregnant.

Commentary on Guideline 16

Women in most societies have been discriminated against with regard to their involvement in research. Women who are biologically capable of becoming pregnant have been customarily excluded from formal clinical trials of drugs, vaccines and medical devices owing to concern about undetermined risks to the fetus. Consequently, relatively little is known about the safety and efficacy of most drugs, vaccines or devices for such women, and this lack of knowledge can be dangerous.

A general policy of excluding from such clinical trials women biologically capable of becoming pregnant is unjust in that it deprives women as a class of persons of the benefits of the new knowledge derived from the trials. Further, it is an affront to their

right of self-determination. Nevertheless, although women of childbearing age should be given the opportunity to participate in research, they should be helped to understand that the research could include risks to the fetus if they become pregnant during the research.

Although this general presumption favours the inclusion of women in research, it must be acknowledged that in some parts of the world women are vulnerable to neglect or harm in research because of their social conditioning to submit to authority, to ask no questions, and to tolerate pain and suffering. When women in such situations are potential subjects in research, investigators need to exercise special care in the informed consent process to ensure that they have adequate time and a proper environment in which to take decisions on the basis of clearly given information.

Individual consent of women: In research involving women of reproductive age, whether pregnant or non-pregnant, only the informed consent of the woman herself is required for her participation. In no case should the permission of a spouse or partner replace the requirement of individual informed consent. If women wish to consult with their husbands or partners or seek voluntarily to obtain their permission before deciding to enrol in research, that is not only ethically permissible but in some contexts highly desirable. A strict requirement of authorization of spouse or partner, however, violates the substantive principle of respect for persons.

A thorough discussion of risks to the pregnant woman and to her fetus is a prerequisite for the woman's ability to make a rational decision to enrol in a clinical study. For women who are not pregnant at the outset of a study but who might become pregnant while they are still subjects, the consent discussion should include information about the alternative of voluntarily withdrawing from the study and, where legally permissible, terminating the pregnancy. Also, if the pregnancy is not terminated, they should be guaranteed a medical follow-up.

Guideline 17: Pregnant women as research participants.

Pregnant women should be presumed to be eligible for participation in biomedical research. Investigators and ethical review committees should ensure that prospective subjects who are pregnant are adequately informed about the risks and benefits to themselves, their pregnancies, the fetus and their subsequent offspring, and to their fertility.

Research in this population should be performed only if it is relevant

to the particular health needs of a pregnant woman or her fetus, or to the health needs of pregnant women in general, and, when appropriate, if it is supported by reliable evidence from animal experiments, particularly as to risks of teratogenicity and mutagenicity .

Commentary on Guideline 17

The justification of research involving pregnant women is complicated by the fact that it may present risks and potential benefits to two beings—the woman and the fetus—as well as to the person the fetus is destined to become. Though the decision about acceptability of risk should be made by the mother as part of the informed consent process, it is desirable in research directed at the health of the fetus to obtain the father's opinion also, when possible. Even when evidence concerning risks is unknown or ambiguous, the decision about acceptability of risk to the fetus should be made by the woman as part of the informed consent process.

Especially in communities or societies in which cultural beliefs accord more importance to the fetus than to the woman's life or health, women may feel constrained to participate, or not to participate, in research. Special safeguards should be established to prevent undue inducement to pregnant women to participate in research in which interventions hold out the prospect of direct benefit to the fetus. Where fetal abnormality is not recognized as an indication for abortion, pregnant women should not be recruited for research in which there is a realistic basis for concern that fetal abnormality may occur as a consequence of participation as a subject in research.

Investigators should include in protocols on research on pregnant women a plan for monitoring the outcome of the pregnancy with regard to both the health of the woman and the short-term and long-term health of the child.

Guideline 18: Safeguarding confidentiality

The investigator must establish secure safeguards of the confidentiality of subjects' research data. Subjects should be told the limits, legal or other, to the investigators' ability to safeguard confidentiality and the possible consequences of breaches of confidentiality.

Commentary on Guideline 18

Confidentiality between investigator and subject. Research relating to individuals and groups may involve the collection and storage of information that, if disclosed to third parties, could cause harm or distress. Investigators should arrange to protect the confidentiality of such information by, for example, omitting information that might lead to the identification of individual subjects, limiting access to the information, anonymizing data, or other means. During the process of obtaining informed consent the investigator should inform the prospective subjects about the precautions that will be taken to protect confidentiality.

Prospective subjects should be informed of limits to the ability of investigators to ensure strict confidentiality and of the foreseeable adverse social consequences of breaches of confidentiality. Some jurisdictions require the reporting to appropriate agencies of, for instance, certain communicable diseases or evidence of child abuse or neglect. Drug regulatory authorities have the right to inspect clinical-trial records, and a sponsor's clinical-compliance audit staff may require and obtain access to confidential data. These and similar limits to the ability to maintain confidentiality should be anticipated and disclosed to prospective subjects.

Participation in HIV/AIDS drug and vaccine trials may impose upon the research subjects significant associated risks of social discrimination or harm; such risks merit consideration equal to that given to adverse medical consequences of the drugs and vaccines. Efforts must be made to reduce their likelihood and severity. For example, subjects in vaccine trials must be enabled to demonstrate that their HIV seropositivity is due to their having been vaccinated rather than to natural infection. This may be accomplished by providing them with documents attesting to their participation in vaccine trials, or by maintaining a confidential register of trial subjects, from which information can be made available to outside agencies at a subject's request.

Confidentiality between physician and patient. Patients have the right to expect that their physicians and other health-care professionals will hold all information about them in strict confidence and disclose it only to those who need, or have a legal right to, the information, such as other attending physicians, nurses, or other health-care workers who perform tasks related to the diagnosis and treatment of patients. A treating physician should not disclose any identifying information about patients to an investigator unless each patient has given consent to such disclosure and unless an ethical review committee has approved such disclosure.

Physicians and other health care professionals record the details of their observations and interventions in medical and other records. Epidemiological studies often make use of such records. For such studies it is usually impracticable to obtain the informed consent of each identifiable patient; an ethical review committee may waive the requirement for informed consent when this is consistent with the requirements of applicable law and provided that there are secure safeguards of confidentiality. (See also Guideline 4 Commentary: *Waiver of the consent requirement.*) In institutions in which records may be used for research purposes without the informed consent of patients, it is advisable to notify patients generally of such practices; notification is usually by means of a statement in patient-information brochures. For research limited to patients' medical records, access must be approved or cleared by an ethical review committee and must be supervised by a person who is fully aware of the confidentiality requirements.

Issues of confidentiality in genetic research. An investigator who proposes to perform genetic tests of known clinical or predictive value on biological samples that can be linked to an identifiable individual must obtain the informed consent of the individual or, when indicated, the permission of a legally authorized representative. Conversely, before performing a genetic test that is of known predictive value or gives reliable information about a known heritable condition, and individual consent or permission has not been obtained, investigators must see that biological samples are fully anonymized and unlinked; this ensures that no information about specific individuals can be derived from such research or passed back to them.

When biological samples are not fully anonymized and when it is anticipated that there may be valid clinical or research reasons for linking the results of genetic tests to research subjects, the investigator in seeking informed consent should assure prospective subjects that their identity will be protected by secure coding of their samples (encryption) and by restricted access to the database, and explain to them this process.

When it is clear that for medical or possibly research reasons the results of genetic tests will be reported to the subject or to the subject's physician, the subject should be informed that such disclosure will occur and that the samples to be tested will be clearly labelled.

Investigators should not disclose results of diagnostic genetic tests to relatives of subjects without the subjects' consent. In places where immediate family relatives would usually expect to be informed of such results, the research protocol, as approved or cleared by the ethical review committee, should indicate the precautions in place to prevent such disclosure of results without the subjects' consent; such plans should be clearly explained during the process of obtaining informed consent.

Guideline 19: Right of injured subjects to treatment and compensation

Investigators should ensure that research subjects who suffer injury as a result of their participation are entitled to free medical treatment for such injury and to such financial or other assistance as would compensate them equitably for any resultant impairment, disability or handicap. In the case of death as a result of their participation, their dependants are entitled to compensation. Subjects must not be asked to waive the right to compensation.

Commentary on Guideline 19

Guideline 19 is concerned with two distinct but closely related entitlements. The first is the uncontroversial entitlement to free medical treatment and compensation for accidental injury inflicted by procedures or interventions performed exclusively to

accomplish the purposes of research (non-therapeutic procedures). The second is the entitlement of dependants to material compensation for death or disability occurring as a direct result of study participation. Implementing a compensation system for research-related injuries or death is likely to be complex, however.

Equitable compensation and free medical treatment. Compensation is owed to research subjects who are disabled as a consequence of injury from procedures performed solely to accomplish the purposes of research. Compensation and free medical treatment are generally not owed to research subjects who suffer expected or foreseen adverse reactions to investigational therapeutic, diagnostic or preventive interventions when such reactions are not different in kind from those known to be associated with established interventions in standard medical practice. In the early stages of drug testing (Phase I and early Phase II), it is generally unreasonable to assume that an investigational drug holds out the prospect of direct benefit for the individual subject; accordingly, compensation is usually owed to individuals who become disabled as a result of serving as subjects in such studies.

The ethical review committee should determine in advance: i) the injuries for which subjects will receive free treatment and, in case of impairment, disability or handicap resulting from such injuries, be compensated; and ii) the injuries for which they will not be compensated. Prospective subjects should be informed of the committee's decisions, as part of the process of informed consent. As an ethical review committee cannot make such advance determination in respect of unexpected or unforeseen adverse reactions, such reactions must be presumed compensable and should be reported to the committee for prompt review as they occur.

Subjects must not be asked to waive their rights to compensation or required to show negligence or lack of a reasonable degree of skill on the part of the investigator in order to claim free medical treatment or compensation. The informed consent process or form should contain no words that would absolve an investigator from responsibility in the case of accidental injury, or that would imply that subjects would waive their right to seek compensation for impairment, disability or handicap. Prospective subjects should be informed that they will not need to take legal action to secure the free medical treatment or compensation for injury to which they may be entitled. They should also be told what medical service or organization or individual will provide the medical treatment and what organization will be responsible for providing compensation.

Obligation of the sponsor with regard to compensation. Before the research begins, the sponsor, whether a pharmaceutical company or other organization or institution, or a government (where government insurance is not precluded by law), should agree to provide compensation for any physical injury for which subjects are entitled to compensation, or come to an agreement with the investigator concerning the

circumstances in which the investigator must rely on his or her own insurance coverage (for example, for negligence or failure of the investigator to follow the protocol, or where government insurance coverage is limited to negligence). In certain circumstances it may be advisable to follow both courses. Sponsors should seek adequate insurance against risks to cover compensation, independent of proof of fault.

Guideline 20: Strengthening capacity for ethical and scientific review and biomedical research

Many countries lack the capacity to assess or ensure the scientific quality or ethical acceptability of biomedical research proposed or carried out in their jurisdictions. In externally sponsored collaborative research, sponsors and investigators have an ethical obligation to ensure that biomedical research projects for which they are responsible in such countries contribute effectively to national or local capacity to design and conduct biomedical research, and to provide scientific and ethical review and monitoring of such research.

Capacity-building may include, but is not limited to, the following activities:

- **establishing and strengthening independent and competent ethical review processes/ committees**
- **strengthening research capacity**
- **developing technologies appropriate to health-care and biomedical research**
- **training of research and health-care staff**
- **educating the community from which research subjects will be drawn**

Commentary on Guideline 20

External sponsors and investigators have an ethical obligation to contribute to a host country's sustainable capacity for independent scientific and ethical review and biomedical research. Before undertaking research in a host country with little or no such capacity, external sponsors and investigators should include in the research protocol a plan that specifies the contribution they will make. The amount of capacity building reasonably expected should be proportional to the magnitude of the research project. A brief epidemiological study involving only review of medical records, for example, would entail relatively little, if any, such development, whereas a considerable contribution is to be expected of an external sponsor of, for instance, a large-scale vaccine field-trial expected to last two or three years.

The specific capacity-building objectives should be determined and achieved through dialogue and negotiation between external sponsors and host-country authorities. External sponsors would be expected to employ and, if necessary, train local individuals to function as investigators, research assistants or data managers, for example, and to provide, as necessary, reasonable amounts of financial, educational and other assistance for capacity-building. To avoid conflict of interest and safeguard the independence of review committees, financial assistance should not be provided directly to them; rather, funds should be made available to appropriate authorities in the host-country government or to the host research institution.

(See also Guideline 10: Research in populations and communities with limited resources)

Guideline 21: Ethical obligation of external sponsors to provide health-care services

External sponsors are ethically obliged to ensure the availability of:

- health-care services that are essential to the safe conduct of the research;**
- treatment for subjects who suffer injury as a consequence of research interventions;
and,**
- services that are a necessary part of the commitment of a sponsor to make a beneficial intervention or product developed as a result of the research reasonably available to the population or community concerned.**

Commentary on Guideline 21

Obligations of external sponsors to provide health-care services will vary with the circumstances of particular studies and the needs of host countries. The sponsor's obligations in particular studies should be clarified before the research is begun. The research protocol should specify what health-care services will be made available, during and after the research, to the subjects themselves, to the community from which the subjects are drawn, or to the host country, and for how long. The details of these arrangements should be agreed by the sponsor, officials of the host country, other interested parties, and, when appropriate, the community from which subjects are to be drawn. The agreed arrangements should be specified in the consent process and document.

Although sponsors are, in general, not obliged to provide health-care services beyond that which is necessary for the conduct of the research, it is morally praiseworthy to do so. Such services typically include treatment for diseases contracted in the course of

the study. It might, for example, be agreed to treat cases of an infectious disease contracted during a trial of a vaccine designed to provide immunity to that disease, or to provide treatment of incidental conditions unrelated to the study.

The obligation to ensure that subjects who suffer injury as a consequence of research interventions obtain medical treatment free of charge, and that compensation be provided for death or disability occurring as a consequence of such injury, is the subject of Guideline 19, on the scope and limits of such obligations.

When prospective or actual subjects are found to have diseases unrelated to the research, or cannot be enrolled in a study because they do not meet the health criteria, investigators should, as appropriate, advise them to obtain, or refer them for, medical care. In general, also, in the course of a study, sponsors should disclose to the proper health authorities information of public health concern arising from the research.

The obligation of the sponsor to make reasonably available for the benefit of the population or community concerned any intervention or product developed, or knowledge generated, as a result of the research is considered in Guideline 10: *Research in populations and communities with limited resources*.

Appendix 1

Items to be included in a protocol (or associated documents) for biomedical research involving human subjects.

(Include the items relevant to the study/project in question)

1. Title of the study;
2. A summary of the proposed research in lay/non-technical language.
3. A clear statement of the justification for the study, its significance in development and in meeting the needs of the country /population in which the research is carried out;
4. The investigators' views of the ethical issues and considerations raised by the study and, if appropriate, how it is proposed to deal with them;
5. Summary of all previous studies on the topic, including unpublished studies known to the investigators and sponsors, and information on previously published research on the topic, including the nature, extent and relevance of animal studies and other preclinical and clinical studies;

6. A statement that the principles set out in these Guidelines will be implemented;
7. An account of previous submissions of the protocol for ethical review and their outcome;
8. A brief description of the site(s) where the research is to be conducted, including information about the adequacy of facilities for the safe and appropriate conduct of the research, and relevant demographic and epidemiological information about the country or region concerned;
9. Name and address of the sponsor;
10. Names, addresses, institutional affiliations, qualifications and experience of the principal investigator and other investigators;
11. The objectives of the trial or study, its hypotheses or research questions, its assumptions, and its variables;
12. A detailed description of the design of the trial or study. In the case of controlled clinical trials the description should include, but not be limited to, whether assignment to treatment groups will be randomized (including the method of randomization), and whether the study will be blinded (single blind, double blind), or open;
13. The number of research subjects needed to achieve the study objective, and how this was statistically determined;
14. The criteria for inclusion or exclusion of potential subjects, and justification for the exclusion of any groups on the basis of age, sex, social or economic factors, or for other reasons;
15. The justification for involving as research subjects any persons with limited capacity to consent or members of vulnerable social groups, and a description of special measures to minimize risks and discomfort to such subjects;
16. The process of recruitment, e.g., advertisements, and the steps to be taken to protect privacy and confidentiality during recruitment;
17. Description and explanation of all interventions (the method of treatment administration, including route of administration, dose, dose interval and treatment period for investigational and comparator products used);
18. Plans and justification for withdrawing or withholding standard therapies in the course of the research, including any resulting risks to subjects;

19. Any other treatment that may be given or permitted, or contraindicated, during the study;
20. Clinical and laboratory tests and other tests that are to be carried out;
21. Samples of the standardized case-report forms to be used, the methods of recording therapeutic response (description and evaluation of methods and frequency of measurement), the follow-up procedures, and, if applicable, the measures proposed to determine the extent of compliance of subjects with the treatment;
22. Rules or criteria according to which subjects may be removed from the study or clinical trial, or (in a multi-centre study) a centre may be discontinued, or the study may be terminated;
23. Methods of recording and reporting adverse events or reactions, and provisions for dealing with complications;
24. The known or foreseen risks of adverse reactions, including the risks attached to each proposed intervention and to any drug, vaccine or procedure to be tested;
25. For research carrying more than minimal risk of physical injury, details of plans, including insurance coverage, to provide treatment for such injury, including the funding of treatment, and to provide compensation for research-related disability or death;
26. Provision for continuing access of subjects to the investigational treatment after the study, indicating its modalities, the individual or organization responsible for paying for it, and for how long it will continue;
27. For research on pregnant women, a plan, if appropriate, for monitoring the outcome of the pregnancy with regard to both the health of the woman and the short-term and long-term health of the child.
28. The potential benefits of the research to subjects and to others;
29. The expected benefits of the research to the population, including new knowledge that the study might generate;
30. The means proposed to obtain individual informed consent and the procedure planned to communicate information to prospective subjects, including the name and position of the person responsible for obtaining consent;

31. When a prospective subject is not capable of informed consent, satisfactory assurance that permission will be obtained from a duly authorized person, or, in the case of a child who is sufficiently mature to understand the implications of informed consent but has not reached the legal age of consent, that knowing agreement, or assent, will be obtained, as well as the permission of a parent, or a legal guardian or other duly authorized representative;
32. An account of any economic or other inducements or incentives to prospective subjects to participate, such as offers of cash payments, gifts, or free services or facilities, and of any financial obligations assumed by the subjects, such as payment for medical services;
33. Plans and procedures, and the persons responsible, for communicating to subjects information arising from the study (on harm or benefit, for example), or from other research on the same topic, that could affect subjects' willingness to continue in the study;
34. Plans to inform subjects about the results of the study;
35. The provisions for protecting the confidentiality of personal data, and respecting the privacy of subjects, including the precautions that are in place to prevent disclosure of the results of a subject's genetic tests to immediate family relatives without the consent of the subject;
36. Information about how the code, if any, for the subject's identity is established, where it will be kept and when, how and by whom it can be broken in the event of an emergency;
37. Any foreseen further uses of personal data or biological materials;
38. A description of the plans for statistical analysis of the study, including plans for interim analyses, if any, and criteria for prematurely terminating the study as a whole if necessary;
39. Plans for monitoring the continuing safety of drugs or other interventions administered for purposes of the study or trial and, if appropriate, the appointment for this purpose of an independent data-monitoring (data and safety monitoring) committee;
40. A list of the references cited in the protocol;
41. The source and amount of funding of the research: the organization that is sponsoring the research and a detailed account of the sponsor's financial commitments to the research institution, the investigators, the research subjects, and, when relevant, the community;

42. The arrangements for dealing with financial or other conflicts of interest that might affect the judgement of investigators or other research personnel: informing the institutional conflict-of-interest committee of such conflicts of interest; the communication by that committee of the pertinent details of the information to the ethical review committee; and the transmission by that committee to the research subjects of the parts of the information that it decides should be passed on to them;
43. The time schedule for completion of the study;
44. For research that is to be carried out in a developing country or community, the contribution that the sponsor will make to capacity-building for scientific and ethical review and for biomedical research in the host country, and an assurance that the capacity-building objectives are in keeping with the values and expectations of the subjects and their communities;
45. Particularly in the case of an industrial sponsor, a contract stipulating who possesses the right to publish the results of the study, and a mandatory obligation to prepare with, and submit to, the principal investigators the draft of the text reporting the results;
46. In the case of a negative outcome, an assurance that the results will be made available, as appropriate, through publication or by reporting to the drug registration authority;
47. Circumstances in which it might be considered inappropriate to publish findings, such as when the findings of an epidemiological, sociological or genetics study may present risks to the interests of a community or population or of a racially or ethnically defined group of people;
48. A statement that any proven evidence of falsification of data will be dealt with in accordance with the policy of the sponsor to take appropriate action against such unacceptable procedures.

Appendix 2

WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI

<www.wma.net>

Appendix 3

THE PHASES OF CLINICAL TRIALS OF VACCINES AND DRUGS

Vaccine development

Phase I refers to the first introduction of a candidate vaccine into a human population for initial determination of its safety and biological effects, including immunogenicity. This phase may include studies of dose and route of administration, and usually involves fewer than 100 volunteers.

Phase II refers to the initial trials examining effectiveness in a limited number of volunteers (usually between 200 and 500); the focus of this phase is immunogenicity.

Phase III trials are intended for a more complete assessment of safety and effectiveness in the prevention of disease, involving a larger number of volunteers in a multicentre adequately controlled study.

Drug development

Phase I refers to the first introduction of a drug into humans. Normal volunteer subjects are usually studied to determine levels of drugs at which toxicity is observed. Such studies are followed by dose-ranging studies in patients for safety and, in some cases, early evidence of effectiveness.

Phase II investigation consists of controlled clinical trials designed to demonstrate effectiveness and relative safety. Normally, these are performed on a limited number of closely monitored patients.

Phase III trials are performed after a reasonable probability of effectiveness of a drug has been established and are intended to gather additional evidence of effectiveness for specific indications and more precise definition of drug-related adverse effects. This phase includes both controlled and uncontrolled studies.

Phase IV trials are conducted after the national drug registration authority has approved a drug for distribution or marketing. These trials may include research designed to explore a specific pharmacological effect, to establish the incidence of adverse reactions, or to determine the effects of long-term administration of a drug. Phase IV trials may also be designed to evaluate a drug in a population not studied adequately in the pre-marketing phases (such as children or the elderly) or to establish a new clinical indication for a drug. Such research is to be distinguished from marketing research, sales promotion studies, and routine post-marketing surveillance for adverse drug reactions in that these categories ordinarily need not be reviewed by ethical review committees (see Guideline 2).