

คำนำ

5

10

15

20

25

30

DRAFT 10/10/13

สารบัญ

	หน้า
๑. บทนำ	
35 ศาสตราจารย์กิตติคุณ พญ. ธาดา สืบหลินวงศ์	-
๒. นิยาม “เด็ก”	
รองศาสตราจารย์ ดร. นิมิตร มรกต	
๓. การทำวิจัยในเด็ก : ความจำเป็น ข้อจำกัด และความท้าทาย	
รองศาสตราจารย์ ดร. นิมิตร มรกต	-
40 ๔. แนวทางพิจารณาด้านจริยธรรมในการทำวิจัยในเด็ก	
รองศาสตราจารย์ พญ. แสงแข ขำนาญวานกิจ	
ศาสตราจารย์ พญ. จามรี ธีรตกุลพิศาล	-
๔.๑ ระยะและชนิดของการวิจัยทางคลินิก	
๔.๒ การคัดเลือกอาสาสมัครเด็กเข้าร่วมในการวิจัย	
45 ๔.๓ การพิจารณาความเสี่ยงและประโยชน์	
๔.๔ การขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัย	
(๑) อายุของเด็ก	-
(๒) เอกสารขอความยินยอมจากเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครองดูแล	-
(๓) การลงนามในเอกสารขอความยินยอมของเด็กและบิดามารดา	-
50 หรือผู้ปกครองดูแล	
(๔) การขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครองดูแลเพียงคนเดียว	-
หรือทั้งสองคน	
(๕) การขอความยินยอม เมื่อเด็กมีอายุมากขึ้น (Re-Assent and Consent)	-
(๖) ขบวนการขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัย	-
55 ๕.๗ การยกเว้นการขอความยินยอมจากเด็ก	-
(๘) การยกเว้นการขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง	-
(๙) การวิจัยในเด็กโตหรือเด็กวัยรุ่น	-
(๑๐) ข้อพิจารณาอื่นๆ	-
๔.๕ การให้คำตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัย	-
60 ๔.๖ การพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย	-
๔.๗ การวิจัยในเด็กในภาวะแวดล้อมพิเศษ	-

	หน้า
65	
๕ การวิจัยเฉพาะกรณีในเด็ก	
๕.๑ การวิจัยด้านพันธุกรรม	
ศาสตราจารย์ พญ. ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล	
๕.๒ การวิจัยมะเร็งเม็ดเลือด	
พันโทผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ. ชานูชัย ไตรวารี	
70	
๕.๓ การวิจัยวัคซีน	
ศาสตราจารย์ พญ. จามรี ชีรัตกุลพิศาล	
รองศาสตราจารย์ นพ. ภพ โกศลรักษ์	
เอกสารอ้างอิง	-
75	
อภิธานศัพท์	
รองศาสตราจารย์ ดร. นิมิตร มรกต	-
ภาคผนวก 1	

๑. บทนำ

๑.๑ วัตถุประสงค์

แนวทางจริยธรรมการวิจัยในเด็กฉบับนี้จัดทำขึ้นเพื่อให้ นักวิจัย กรรมการจริยธรรมการวิจัย สถาบันวิจัย และผู้สนับสนุนทุนวิจัย นำไปใช้ประกอบการพิจารณาการวิจัยในเด็ก แนวทางฉบับนี้ไม่มี
85 ผลบังคับให้ต้องทำตาม เป็นเพียงคำแนะนำซึ่งสอดคล้องกับแนวทางที่ดำเนินการในสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และแนวทางจริยธรรมสากล

๑.๒ หลักจริยธรรมการวิจัย

แนวทางจริยธรรมการวิจัยในเด็กยึดหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่แสดงใน Belmont Report⁽¹⁾
90 และแนวทางจริยธรรมสากล เช่น WMA Declaration of Helsinki⁽²⁾ CIOMS International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects⁽³⁾ ICH GCP⁽⁴⁾ สำหรับประเทศไทย ชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทยได้จัดทำ “แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนในประเทศไทย ไทย พ.ศ. ๒๕๕๐”⁽⁵⁾ หลักจริยธรรมพื้นฐานสำหรับการวิจัยในมนุษย์พอสรุปโดยย่อได้ดังนี้

๑.๒.๑ หลักการเคารพในบุคคล (respect for persons) หมายถึงการเคารพการตัดสินใจของ
95 บุคคลที่มีความสามารถในการตัดสินใจ หากบุคคลขาดความสามารถดังกล่าวต้องมีการปกป้องเป็นพิเศษ วิธีการที่จะแสดงการเคารพในบุคคลคือการขอความยินยอมโดยให้ข้อมูลที่ครบถ้วน เข้าใจได้ ไม่ยกเว้นสิทธิบุคคล และให้เวลาไตร่ตรองอย่างเพียงพอ ให้อิสระในการตัดสินใจโดยไม่มี การบังคับขู่เข็ญ หรือให้สิ่งล่อใจเกินเหมาะสม ต้องเคารพความเป็นส่วนตัว และรักษาความลับของบุคคลที่เป็น
100 อาสาสมัคร ในกรณีที่บุคคลเปราะบางและขาดความสามารถในการตัดสินใจ การวิจัยจะกระทำได้ภายใต้กรอบเงื่อนไขบางประการ และต้องขอความยินยอมจากผู้ปกครองที่พิทักษ์สิทธิประโยชน์ของบุคคลนั้น

๑.๒.๒ หลักคุณประโยชน์ (beneficence) หมายถึงการไม่ทำอันตรายต่อบุคคล และการวิจัยก่อ
ประโยชน์สมเหตุสมผลกับความเสี่ยงที่บุคคลจะได้รับหากเข้าร่วมการวิจัย วิธีการที่จะแสดงว่าการวิจัย
เป็นไปตามหลักการนี้คือการวิเคราะห์ความเสี่ยงและประโยชน์อย่างเป็นระบบ ลดความเสี่ยงให้เหลือน้อย
105 เพิ่มประโยชน์ให้มาก การวิจัยต้องออกแบบถูกต้องตามหลักวิชาการเพื่อให้เกิดองค์ความรู้ที่เชื่อถือได้ และสัดส่วนความเสี่ยงและประโยชน์เหมาะสม

๑.๒.๓ หลักความยุติธรรม (justice) หมายถึงความเป็นธรรมในการคัดเลือกบุคคลเข้าร่วมการ
วิจัยว่ามี การกระจายภาระและประโยชน์อย่างเสมอภาค วิธีการที่จะแสดงหลักความยุติธรรมแสดงโดย
วิธีการคัดเลือกเข้าว่าไม่แบ่งแยกบุคคลตามเชื้อชาติ ฐานะ สถานะทางสังคม การศึกษา หากเลือกเป็นกลุ่ม
บุคคลไม่ได้เลือกเพราะจัดการได้ง่าย แต่เป็นการเลือกให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์การวิจัย หากต้องคัด
110 ออกบุคคลที่เปราะบางมากเพื่อปกป้องอาสาสมัครจากอันตรายต้องพิจารณาให้ถี่ถ้วนโดยคำนึงถึงสิทธิ
ประโยชน์ของบุคคลที่จะขาดหายไปด้วย

การวิจัยในมนุษย์ต้องใช้หลักทั้งสามข้อพิจารณาร่วมกันแบบบูรณาการ

๑.๓ หลักจริยธรรมการวิจัยในเด็ก^(๖)

- 115 ๑.๓.๑ การวิจัยในเด็กควรดำเนินการต่อเมื่อความรู้ที่จะได้รับไม่สามารถหาได้จากการวิจัยในผู้ใหญ่ เนื่องจากโรคนั้นไม่พบในผู้ใหญ่ เช่น Kawasaki disease
- ๑.๓.๒ ความรู้ที่ได้จากการวิจัยเป็นประโยชน์ต่อความผาสุกหรือความต้องการด้านสุขภาพของเด็ก
- 120 ๑.๓.๓ ผู้วิจัยควรให้ข้อมูลเด็กในการตกลงใจเข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างเหมาะสมกับวุฒิภาวะ และควรเคารพการปฏิเสธของเด็กในการเข้าร่วมหรืออยู่ต่อในโครงการวิจัย
- ๑.๓.๔ หากเด็กแสดงการต่อต้าน หรืออาการเจ็บปวดจากหัตถการ ผู้วิจัยควรถือว่าเด็กไม่ยอมรับการวิจัย
- ๑.๓.๕ ทุกครั้งที่เป็นไปได้ ผู้วิจัยควรให้บิดามารดา/ผู้ปกครองเด็กมีส่วนร่วมการตัดสินใจให้เด็กเข้าร่วมในโครงการวิจัยโดยเฉพาะเด็กที่ยังขาดวุฒิภาวะทุกราย เว้นแต่กรณีที่จะเป็นผลเสียต่อเด็ก ทั้งนี้ต้องไม่ขัดต่อกฎหมาย
- 125 ๑.๓.๖ ผู้วิจัยไม่ควรกดดันหรือชักจูงเด็กเกินเหมาะสมโดยให้ความคาดหวังประโยชน์ของการวิจัยต่อสุขภาพหรือเงินตอบแทนเพื่อให้เข้าร่วมในโครงการวิจัย
- ๑.๓.๗ ผู้วิจัยควรขอความยินยอมซ้ำเมื่อเด็กโตขึ้นถึงอายุที่เหมาะสมหรือเป็นผู้ใหญ่
- ๑.๓.๘ ผู้วิจัยควรคำนึงภาพรวมของเด็กทั้งด้านการแพทย์ อารมณ์ สังคม และจิตวิทยา ในการพิจารณาความเสี่ยงที่อาจเกิดกับเด็ก
- 130 ๑.๓.๙ ในกรณีที่ผู้วิจัยพบเห็นการทารุณเด็กหรือเด็กกระทำผิดกฎหมาย ควรหาวิธีการแจ้งต่อผู้มีอำนาจทางกฎหมายเพื่อสงเคราะห์เด็กตามเหมาะสม

135

๒. นิยาม “เด็ก” และ “ผู้ปกครอง”

140 ๒.๑ เด็ก

“เด็ก” ตามพจนานุกรมราชบัณฑิตยสถาน หมายถึงผู้มีอายุยังน้อย

ในการที่จะระบุตามอายุว่าเป็น “เด็ก” หรือ “ผู้ใหญ่” ที่สามารถให้ความยินยอมได้นั้น ขึ้นอยู่กับกฎหมาย ข้อบังคับ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในคน เช่น

- 145 ๒.๑.๑ ในสหรัฐอเมริกา Code of Federal Regulations ให้นิยาม เด็ก (children) หมายถึงบุคคลที่อายุยังไม่ถึงอายุที่กฎหมายกำหนดที่สามารถให้ความยินยอมในการรับการรักษา หรือเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย⁽⁷⁾
- ๒.๑.๒ ในสหราชอาณาจักร The Medicine for Human Use (Clinical Trial) Regulations, 2004 ให้นิยาม เด็ก (minors) หมายถึงบุคคลที่มีอายุต่ำกว่า ๑๖ ปี บริบูรณ์⁽⁸⁾
- 150 ๒.๑.๓ ในสหภาพยุโรป ถือว่าเป็นผู้ใหญ่ตามกฎหมายเมื่ออายุ ๑๘ ปี ซึ่งสามารถยินยอมหรือไม่ยินยอมเข้ารับการรักษาได้⁽⁹⁾

ส่วนที่เป็นแนวทาง (guidelines) แต่ไม่ใช่กฎหมายหรือข้อบังคับ เช่น

- ๒.๑.๔ แนวทางจริยธรรมวิจัยของออสเตรเลียกล่าวว่าเป็นการยากที่จะระบุอายุของเด็กที่สัมพันธ์กับความสามารถในการให้ความยินยอมเพราะขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นด้วย เช่น ความซับซ้อนของโครงการวิจัย วิธีการให้ข้อมูล⁽¹⁰⁾
- 155 ๒.๑.๕ อนุสัญญาว่าด้วยสิทธิเด็กของสหประชาชาติ ส่วนที่ ๑ ข้อ ๑ “เด็ก หมายถึง มนุษย์ทุกคนที่อายุต่ำกว่าสิบแปดปี เว้นแต่จะบรรลุนิติภาวะก่อนหน้านั้นตามกฎหมายที่ใช้บังคับแก่เด็กนั้น”⁽¹¹⁾
- ๒.๑.๖ คำประกาศสิทธิผู้ป่วย พ.ศ.๒๕๔๑ ข้อ ๑๐ กล่าวว่า “บิดา มารดา หรือผู้แทนโดยชอบธรรม อาจใช้สิทธิแทนผู้ป่วยที่เป็นเด็กอายุยังไม่เกินสิบแปดปีบริบูรณ์ ผู้บกพร่องทางกายหรือจิต ซึ่งไม่สามารถใช้สิทธิด้วยตนเองได้”
- 160

กฎหมายไทยที่ปรากฏ นิยาม “เด็ก” และ “ผู้เยาว์” เช่น

- ๒.๑.๗ “เด็ก” หมายความว่า บุคคลซึ่งมีอายุต่ำกว่าสิบแปดปีบริบูรณ์ แต่ไม่รวมถึงผู้ที่บรรลุนิติภาวะด้วยการสมรส (พระราชบัญญัติคุ้มครองเด็ก พ.ศ.๒๕๔๖)
- 165 ๒.๑.๘ “เด็ก” หมายความว่า บุคคลที่ยังอายุไม่เกินสิบห้าปี; “ผู้เยาว์” หมายความว่า บุคคลที่อายุเกินสิบห้าปีแล้วแต่ยังไม่ถึงสิบแปดปี (พระราชบัญญัติศาลเยาวชนและครอบครัวและวิธีพิจารณาคดีเยาวชนและครอบครัว พ.ศ.๒๕๕๓)

- ๒.๑.๙ "มาตรา ๑๙ บุคคลย่อมพ้นจากภาวะผู้เยาว์และบรรลุนิติภาวะเมื่อมีอายุยี่สิบปี
 170 บริบูรณ์" และ "มาตรา ๒๐ ผู้เยาว์ย่อมบรรลุนิติภาวะเมื่อทำการสมรส หากการสมรสนั้นได้ทำตามบทบัญญัติมาตรา ๑๔๔๘" (ประมวลกฎหมายแพ่งและพาณิชย์)
- การสมรสของผู้เยาว์ ถ้าชายและหญิงมีอายุมากกว่า๑๗ ปีขึ้นไป แต่ไม่เกิน ๒๐ปี ทั้งคู่ต้องได้รับความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรม ถ้าอายุไม่ถึง ๑๗ ปี ต้องได้รับคำสั่งศาล คือ ศาลต้องอนุญาตให้สมรสก่อน เพราะอาจมีเหตุอันสมควร เช่น หญิงตั้งครรภ์
 - 175 - ผู้เยาว์จะทำการหมั้น หรือสมรสได้ต้องได้รับความยินยอมของบุคคลดังต่อไปนี้(๑) บิดาและมารดา ในกรณีที่มีทั้งบิดามารดา (๒) บิดาหรือมารดา ในกรณีที่มารดาหรือบิดาตายหรือถูกถอนอำนาจปกครองหรือไม่อยู่ในสภาพหรือฐานะที่อาจให้ความยินยอม หรือโดยพฤติการณ์ผู้เยาว์ไม่อาจขอความ
 - 180 ยินยอมจากมารดาหรือบิดาได้ (๓) ผู้รับบุตรบุญธรรม ในกรณีที่ผู้เยาว์เป็นบุตรบุญธรรม (๔) ผู้ปกครอง ในกรณีที่ไม่มีบุคคลซึ่งอาจให้ความยินยอมตาม (๑) (๒) และ (๓) หรือมีแต่บุคคลดังกล่าวถูกถอนอำนาจปกครอง การหมั้นที่ผู้เยาว์ทำโดยปราศจากความยินยอมดังกล่าวเป็นโมฆียะ

การวัดความสามารถอื่น ๆ ของบุคคลโดยอิงอายุในกฎหมาย ก็มีปรากฏ เช่น อายุไม่ต่ำกว่า ๑๘
 185 ปีบริบูรณ์ จึงมีสิทธิเลือกตั้ง, อายุครบ ๑๘ ปีบริบูรณ์สามารถสอบใบขับขี่รถยนต์ได้, อายุครบ ๑๕ ปีบริบูรณ์สามารถสอบใบขับขี่รถจักรยานยนต์ได้

๒.๒ นิยาม “เด็ก” ตามแนวทางจริยธรรม

การนำเด็กเข้าเป็นอาสาสมัครในงานวิจัย ให้ถือว่าเด็กยังขาดวุฒิภาวะในการตัดสินใจด้วยตนเอง (immature) จึงจัดอยู่ในกลุ่มบุคคลที่ขาดอัตตาณัฐ (diminished autonomy) ตามระบุใน Belmont report
 190 และต้องมีมาตรการปกป้องเป็นพิเศษ ได้แก่ การขอความยินยอมจากเด็กตามวุฒิภาวะ การขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง และการวิจัยภายใต้เงื่อนไขบางประการเท่านั้น สาเหตุที่ต้องปกป้องเป็นพิเศษก็เนื่องจากการนำเด็กเข้าทดลองโดยเด็กไม่สามารถปกป้องตนเองได้ตั้งแต่สมัยสงครามโลกครั้งที่ ๒ (The Doctors' Trial) หลังจากนั้นก็มีข่าวอื้อฉาวอีกหลายเรื่องที่เกิดใน
 195 สหรัฐอเมริกาก่อนที่จะมี Declaration of Helsinki เช่น Willowbrook hepatitis study ที่ทดลองฉีดไวรัสตับอักเสบเข้าในเด็กปัญญาอ่อนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันให้เด็ก มีผู้วิจารณ์ว่าผิดจริยธรรม เพราะควรจะมีทดลองในผู้ใหญ่ก่อน⁽¹²⁾

ด้วยความที่ประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายว่าด้วยการวิจัยในคนโดยตรงที่จะกำหนดอายุของ “เด็ก” การกำหนดว่าอายุเท่าไรจึงเป็นเรื่องถกเถียงค่อนข้างมาก เพราะต้องคำนึงทั้งหลักจริยธรรมและหลักกฎหมายควบคู่กันไป ดังปรากฏใน Declaration of Helsinki, 2013 ว่าแพทย์ควรระลึกถึงจริยธรรม 200 ข้อบังคับ และกฎหมายท้องถิ่นในการวิจัยในคน แต่ต้องไม่ทำให้การคุ้มครองอาสาสมัครลดลงหรือหายไปตามคำประกาศนี้

205 *“Physicians should consider the ethical, legal and regulatory norms and standards for research involving human subjects in their own countries as well as applicable international norms and standards. No national or international ethical, legal or regulatory requirement should reduce or eliminate any of the protections for research subjects set forth in this Declaration.”*

อย่างไรก็ตาม แม้กฎหมายแต่ละฉบับนั้นมีวัตถุประสงค์เฉพาะของตนเอง แต่ในการวิจัยนั้นจะมุ่งปกป้องผู้ขาดวุฒิภาวะในการตัดสินใจหลังจากได้รับการบอกกล่าวเกี่ยวกับความเสี่ยงจากการวิจัยและ 210 สิทธิของตนเอง ความยินยอมที่ได้รับการบอกกล่าวในการวิจัยในคนนั้นไม่ใช่ความยินยอมในการทำนิติกรรมทางแพ่งที่จะอ้างการบรรลุนิติภาวะของบุคคลมาเป็นเกณฑ์ได้เพราะความยินยอมให้กระทำต่อเนื้อตัวร่างกายเป็นเรื่องของสิทธิแห่งความเป็นมนุษย์และเกี่ยวกับศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ อีกประการหนึ่งในด้านการแพทย์ นพ.สมศักดิ์ โสฬ์เลขา ให้ความเห็นไว้เกี่ยวกับการผ่าตัดรักษาว่า “การเขียนใบ 215 ยินยอมเพื่อผ่าตัดหรือเจาะเลือดของตนเองไม่ใช่การทำนิติกรรมในทางแพ่ง เพราะฉะนั้นไม่จำเป็นต้องตามกฎหมายแพ่งและพาณิชย์ โดยทั่วไปแล้วอายุต่ำกว่า ๑๘ ปี หรือผู้ที่ยังไม่บรรลุนิติภาวะจะทำสัญญาซื้อขายที่ดินเองไม่ได้ แต่การที่จะเซ็นใบยินยอมจะต้องอายุเท่าไรนั้น กฎหมายไม่ได้กำหนดไว้เพราะเด็กแต่ละคนมีพัฒนาการทางด้านความคิดและสติปัญญาไม่เท่ากัน ถ้าเด็กคนนั้นรู้เรื่องสามารถตัดสินใจเอง 220 ได้ ฟังคำอธิบายก่อนให้คำยินยอมรู้เรื่องก็ให้คำยินยอมได้ ในประเทศอังกฤษกำหนดว่าเด็กอายุ เกิน ๑๖ ปี ย่อมให้คำยินยอมได้ การกระทำใด ๆ ต่อเด็ก ถ้าเด็กไม่ยินยอมพ่อแม่ก็ไม่มีสิทธิจะมาใช้อำนาจบังคับได้ เช่น มารดาอยากให้ลูกอายุ ๑๔ ปี บริจาคไตให้แก่ญาติของมารดา ถ้าเด็กไม่ยอม มารดาก็ไม่มีสิทธิมาบังคับให้ลูกบริจาคไตให้ญาติ ในปัจจุบันแม้เด็กที่ยังอยู่ในครรภ์ มารดาอยากทำแท้งยังทำไม่ได้ เราต้องยอมรับในศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ของเด็ก”⁽¹³⁾

ด้วยหลักการข้างต้น ในแนวทางจริยธรรมการวิจัยในเด็กฉบับนี้ จึงให้นิยามว่า “เด็ก” หมายถึง 225 บุคคลที่มีอายุต่ำกว่า ๑๘ ปีบริบูรณ์ ซึ่งไม่มีวุฒิภาวะเพียงพอในการทำความเข้าใจกับข้อมูลและตัดสินใจได้อย่างอิสระ เกณฑ์ดังกล่าวสอดคล้องกับอนุสัญญาว่าด้วยสิทธิเด็กของสหประชาชาติ

๒.๓ นิยามของบิดามารดา/ผู้ปกครอง

ในขณะที่เด็กไม่สามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระที่จะเข้าร่วมการวิจัย จึงต้องปกป้องเด็กโดยผู้วิจัย ต้องขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครองของเด็ก

ในทางกฎหมาย มีคำที่เกี่ยวข้อง เช่น

- 230 – “บิดามารดา” หมายความว่า บิดามารดาของเด็กไม่ว่าจะสมรสกันหรือไม่ (พระราชบัญญัติคุ้มครองเด็ก พ.ศ.๒๕๔๖)
- “ผู้ปกครอง” หมายความว่า บิดามารดา ผู้อนุบาล ผู้รับบุตรบุญธรรม และผู้ปกครองตามประมวลกฎหมายแพ่งและพาณิชย์ และให้หมายความรวมถึงพ่อเลี้ยงแม่เลี้ยง ผู้ปกครองสวัสดิภาพ นายจ้าง ตลอดจนบุคคลอื่นซึ่งรับเด็กไว้ในความอุปการะเลี้ยงดูหรือซึ่งเด็กอาศัยอยู่ด้วย (พระราชบัญญัติคุ้มครองเด็ก พ.ศ.๒๕๔๖)
- 235

ใน 45 CFR 46 §46.402(d) ให้ความหมายว่า “บิดามารดา (parent)” หมายถึงบุคคลผู้ให้กำเนิดหรือบิดามารดาเลี้ยง ส่วนยุโรปรวมบิดามารดาไว้ในความหมายของ legal representative ซึ่งครอบคลุมถึงผู้ปกครองตามกฎหมายของแต่ละประเทศ

- ในเชิงจริยธรรมแล้วอาจพิจารณาได้ว่า ผู้ที่ปกป้องสิทธิประโยชน์และสวัสดิภาพของเด็กได้เหมาะสมที่สุดน่าจะเป็นบิดามารดา หากบิดามารดาเสียชีวิตอาจมีผู้อื่นปกป้องสิทธิประโยชน์ของเด็กแทน และจะให้ดีที่สุดควรเป็นบุคคลที่ศาลสั่งให้เป็นผู้ปกครอง แต่วัฒนธรรมในประเทศไทยเองไม่ค่อยนิยมไปศาลเพื่อร้องขอเป็นผู้อนุบาล จึงเป็นปัญหาว่าจะขอความยินยอมจากใคร
- 240

เพื่อให้ “แนวทางจริยธรรมการวิจัยในเด็ก” ฉบับนี้ มีความชัดเจน จึงแยกเป็นสองคำ ได้แก่

- (ก) บิดามารดา หมายถึงผู้ให้กำเนิดเด็กไม่ว่าจะจดทะเบียนสมรสกันหรือไม่ก็ตาม
- 245 (ข) ผู้ปกครอง หมายถึงบุคคลอื่นที่มีใช่บิดามารดาผู้ให้กำเนิด แต่เป็นผู้ดูแลสวัสดิภาพของเด็กในความปกครอง เช่น ผู้อนุบาล ผู้รับบุตรบุญธรรม พ่อเลี้ยงแม่เลี้ยง ผู้ปกครองสวัสดิภาพ นายจ้าง ผู้อุปการะเลี้ยงดู หรือซึ่งผู้ใดที่เด็กอาศัยอยู่ด้วย

250

๓. การทำวิจัยในเด็ก : ความจำเป็น ข้อจำกัดและความท้าทาย

๓.๑ ความจำเป็นที่จะต้องทำวิจัยในเด็ก

งานวิจัยทางการแพทย์ในเด็กมีความสำคัญต่อการส่งเสริมสุขภาพและความเป็นอยู่ที่ดีของเด็ก ซึ่งงานวิจัยในผู้ใหญ่อาจ (๑) ทำโดยใช้ในผู้ใหญ่แทนไม่ได้ หรือหากศึกษาในอาสาสมัครผู้ใหญ่อาจเกิดโทษแก่อาสาสมัครเหล่านั้น เช่น งานวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนบางชนิด เนื่องจากผู้ใหญ่อาจจะมีภูมิคุ้มกันอยู่บ้างแล้วตามธรรมชาติ หากให้วัคซีนไปอาจส่งผลต่อการเกิดโรครุนแรงในอาสาสมัครผู้ใหญ่เหล่านั้น หรือ (๒) การวิจัยในผู้ใหญ่ไม่สามารถให้ข้อมูลอย่างเพียงพอและไม่เหมาะสมที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในเด็ก เนื่องจากเหตุผลดังต่อไปนี้^(๑)

- 260 (ก) **โรคหรือความเจ็บป่วยในเด็กแตกต่างจากในผู้ใหญ่** การวิจัยที่เกี่ยวกับโรคหรือภาวะที่เกิดเฉพาะกับเด็ก การป้องกันโรค หรือการรักษาเฉพาะสำหรับเด็กเท่านั้น ไม่พบในผู้ใหญ่ และก่อให้เกิดประโยชน์สำคัญแก่เด็กที่เป็นอาสาสมัครหรือเด็กโดยทั่วไปโดยตรง หรือต่อ
- 265 – งานวิจัยที่เกี่ยวกับโรคหรือความพิการแต่กำเนิด
 – งานวิจัยเกี่ยวกับการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรค
 – งานวิจัยปัญหาสังคมที่เกี่ยวกับเด็ก เช่น เด็กเรื้อรัง เด็กกำพร้า พฤติกรรมของวัยรุ่น
- (ข) **สรีรวิทยาของเด็กแตกต่างจากผู้ใหญ่** ในกรณีที่โรคหรือภาวะต่างๆที่เกิดขึ้นได้ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ และมีผลการวิจัยในผู้ใหญ่ในเรื่องดังกล่าว แต่ก็ยังมีข้อจำกัดที่ไม่สามารถนำผลวิจัยดังกล่าวมา “extrapolate” สำหรับเด็กได้ ต้องดำเนินการวิจัยเพิ่มเติมในเด็ก หากไม่ดำเนินการวิจัยในเด็ก อาจส่งผลให้เด็กขาดโอกาสที่จะได้รับผลประโยชน์จากการวิจัย เช่น งานวิจัยเกี่ยวกับขนาดยา เภสัชจลนศาสตร์ของยา นอกจากนี้เภสัชจลนศาสตร์ของยาอาจมีความแตกต่างกันตามวัยของเด็ก การให้ยาในเด็กจึงต้องตระหนักถึงความแตกต่างของ
- 275 วิธีการให้ยา กลไกการออกฤทธิ์ของยา การเลือกขนาดยาที่เหมาะสม และหลีกเลี่ยงการเกิดผลข้างเคียงจากยา
- (ค) **การเจริญเติบโตและพัฒนาการตามวัย** โรคหรือความผิดปกติบางอย่างอาจมีลักษณะทางคลินิกและพยาธิกรณโรคแตกต่างกันในแต่ละวัย เช่น การเกิดอันตรายต่อสมองของทารกที่ยังพัฒนาไม่เต็มที่ มีผลกระทบแตกต่างจากอันตรายต่อสมองของผู้ใหญ่หรือเด็กโต
- 280 (ง) **เด็กไม่ใช่ผู้ใหญ่ตัวเล็ก** การรักษาที่มีประสิทธิภาพจึงต้องเลือกใช้ยาและวิธีการให้ยาที่เหมาะสมกับเด็ก เนื่องจากยาและวิธีการให้ยาในผู้ใหญ่อาจไม่เหมาะสม และอาจทำให้เกิดอันตรายหรือผลข้างเคียงในเด็กได้

๓.๒ จะเกิดปัญหาอะไร ถ้าไม่มีงานวิจัยในเด็ก

ถ้าไม่มีงานวิจัยในเด็ก จะทำให้เด็กสูญเสียโอกาสที่จะได้รับประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นจากการ
 285 เข้าร่วมในงานวิจัย รวมทั้งไม่สามารถพัฒนาการรักษาโรคในเด็กให้มีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง
 โรคที่เกิดขึ้นเฉพาะในเด็ก ซึ่งอาจมีผลทำให้เด็กได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม และ/หรือ ไม่ปลอดภัย
 นอกจากนี้ยังทำให้ขาดความเข้าใจในพยาธิกำเนิดหรือธรรมชาติของโรคบางโรคในผู้ใหญ่ที่เริ่มก่อกำเนิด
 ในช่วงต้นของชีวิต ซึ่งจะมีผลขัดขวางการพัฒนาแนวทางการป้องกันโรคนั้นๆ ได้⁽⁶⁾

๓.๓ ข้อจำกัดของการทำวิจัยในเด็ก⁽⁶⁾

290 **๓.๓.๑ หลักฐานเชิงประจักษ์** ข้อมูลงานวิจัยและหลักฐานเชิงประจักษ์จากการศึกษาวิจัยในเด็ก
 มีจำนวนน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลจากการวิจัยในผู้ใหญ่

๓.๓.๒ ชนิดของโรค โรคบางโรคที่พบเฉพาะในเด็กเป็นโรคที่พบน้อยมาก เช่น Juvenile
 chronic arthritis หรือโรคพันธุกรรมที่รุนแรงบางโรค ทำให้การวิจัยเกี่ยวกับการรักษาโรคเหล่านี้ทำได้
 ยาก

295 **๓.๓.๓ การคัดเลือกอาสาสมัครเด็กเข้าร่วมในการวิจัย** การวิจัยในอดีตมักจำกัดเฉพาะใน
 ผู้ใหญ่ซึ่งสามารถให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยได้ด้วยตนเอง ตามแนวทางที่กำหนดในกฎอนุ
 มเบิร์ก (Nuremberg code 1947) แต่ต่อมาการวิจัยในเด็กได้รับการยอมรับมากขึ้น ในปฏิญญาเฮลซิงกิ
 (Declaration of Helsinki) ซึ่งกล่าวว่า การวิจัยในเด็กสามารถทำได้เมื่อการวิจัยนั้นมีความสำคัญต่อ
 สุขภาพของเด็ก นอกจากนี้ต้องขอความยินยอมจากเด็กร่วมกับการขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือ
 300 ผู้ปกครอง ในปัจจุบันมีแนวทางจริยธรรมสำหรับการทำวิจัยในเด็ก ซึ่งให้ความสำคัญกับการเคารพใน
 ความต้องการของเด็กมากขึ้น ทำให้มีงานวิจัยในเด็กเพิ่มขึ้นตามลำดับ

๓.๔ อุปสรรคและความท้าทายในการทำวิจัยในเด็ก⁽⁶⁾

วิธีดำเนินการวิจัยในเด็ก อาจมีอุปสรรครวมทั้งเป็นความท้าทายหลายประการ ได้แก่

305 **๓.๔.๑ วิธีประเมินผลการรักษา** แม้ว่าโรคบางโรคจะพบได้ทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก แต่การนำวิธี
 ประเมินผลการศึกษาในผู้ใหญ่มาประยุกต์กับเด็กอาจไม่เหมาะสม เช่น การประเมินคุณภาพชีวิตจาก
 ผลการรักษาโรคหอบหืดในผู้ใหญ่ อาจไม่สามารถนำมาใช้ในเด็กที่เป็นโรคเดียวกัน

๓.๔.๒ การตรวจหรือการทำหัตถการ เช่น การประเมินสติปัญญา การตรวจทางระบบ
 ประสาท หรือการตรวจการทำงานของปอด อาจทำได้ยากในเด็กเล็กซึ่งยังไม่สามารถเข้าใจหรือไม่ให้
 ความร่วมมือกับการทำหัตถการต่างๆ

310 **๓.๔.๓ การวิจัยยาทางคลินิก** โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาเภสัชจลศาสตร์ซึ่งต้องอาศัยการ
 ตรวจเลือด อาจมีข้อจำกัดในเด็ก เนื่องจากปริมาณเลือดและจำนวนครั้งของการเจาะเลือด

๓.๔.๔ การติดตามผลการรักษาระยะยาว การรักษาโรคในเด็กแม้ว่าจะให้ผลดีในระยะสั้น แต่
 อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อเด็กในระยะยาว เช่น การให้สเตียรอยด์ในทารกเกิดกำหนดที่มีความเสี่ยงต่อ

315 การเกิดโรคปอดเรื้อรัง อาจช่วยให้ทารกออกจากเครื่องช่วยหายใจได้ แต่ในระยะยาวอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสมองพิการ เป็นต้น

๓.๔.๕ ความคุ้มค่า การพัฒนาในเด็กมักต้องการการลงทุนสูง เนื่องจากความต้องการของตลาดน้อยกว่าของผู้ใหญ่ และต้องการการติดตามผลการรักษาระยะยาว ซึ่งอาจทำให้ไม่คุ้มค่าสำหรับบริษัทยาที่มุ่งเน้นผลประโยชน์ทางการค้า ทำให้การพัฒนาหรือวิธีการรักษาโรคในเด็กมีการเติบโตช้า

320

DRAFT 10/10/13

๔. แนวทางพิจารณาด้านจริยธรรมในการทำวิจัยในเด็ก

เมื่อผู้วิจัยและผู้สนับสนุนทุนวิจัยวางแผนหรือทำการวิจัยในเด็ก ควรพิจารณาในหัวข้อต่อไปนี้

- 325 ๔.๑ ระยะและชนิดของการวิจัยทางคลินิก
- ๔.๒ การคัดเลือกอาสาสมัครเด็กเข้าร่วมในการวิจัย
- ๔.๓ การพิจารณาความเสี่ยงและประโยชน์
- ๔.๔ การขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัย
- ๔.๔.๑ อายุของเด็ก
- 330 ๔.๔.๒ เอกสารขอความยินยอมจากเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง
- ๔.๔.๓ การลงนามในเอกสารขอความยินยอมของเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง
- ๔.๔.๔ การขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครองดูแลเพียงคนเดียวหรือทั้งสองคน
- ๔.๔.๕ การขอความยินยอมเมื่อเด็กมีอายุมากขึ้น
- 335 ๔.๔.๖ กระบวนการขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัย
- ๔.๔.๗ การยกเว้นการขอความยินยอมจากเด็ก
- ๔.๔.๘ การยกเว้นการขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครองดูแล
- ๔.๔.๙ การวิจัยในเด็กโตหรือเด็กวัยรุ่น
- ๔.๔.๑๐ ข้อพิจารณาอื่น ๆ
- 340 ๔.๕ การให้คำตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัย
- ๔.๖ การพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
- ๔.๗ การวิจัยในกรณีพิเศษ

345

๔.๑ ระยะและชนิดของการวิจัยยาทางคลินิก

๔.๑.๑ ระยะของการวิจัยยาทางคลินิก⁽¹⁴⁾

350 การนำเด็กเข้าสู่การวิจัยยาทางคลินิกในระยะต่างๆ ควรพิจารณาจากชนิดและความรุนแรงของโรค ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา รวมทั้งทางเลือกอื่นๆ ของการรักษา

355 การวิจัยยาทางคลินิกในระยะแรก (phase 1) เพื่อประเมินความปลอดภัยและความทนต่อยา ควรเริ่มทำการศึกษาในผู้ใหญ่ ยกเว้นโรคที่เกิดขึ้นเฉพาะในเด็ก (ซึ่งการศึกษาในผู้ใหญ่ไม่สามารถตอบคำถามการวิจัยและอาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ใหญ่ได้) อาจเริ่มทำการวิจัยยาทางคลินิกในระยะแรกในเด็กได้ เช่น การวิจัยเรื่องการให้สารลดแรงตึงผิว (surfactant) เพื่อรักษาโรคปอดขาดสารลดแรงตึงผิว (respiratory distress syndrome) ในทารกเกิดก่อนกำหนด เป็นต้น

360 งานวิจัยที่มีความกังวลเรื่องความปลอดภัย อาจเริ่มทำการศึกษาในเด็กภายหลังผ่านระยะท้ายของการวิจัยยาทางคลินิกในผู้ใหญ่ (phase 4) ในทางตรงข้ามงานวิจัยเกี่ยวกับยาที่อาจมีประโยชน์ในการรักษาโรคของเด็ก ควรเริ่มทำการศึกษาในเด็กตั้งแต่ระยะต้นของการวิจัยยาทางคลินิก (phase 2 หรือ 3) เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการวิจัยยาเพื่อรักษาโรคร้ายแรงซึ่งไม่มีวิธีรักษาหรือทางเลือกอื่น

๔.๑.๒ ชนิดของการวิจัยยาทางคลินิก⁽¹⁴⁾

365 การวิจัยยาทางคลินิกโดยทั่วไปประกอบด้วยการศึกษาประสิทธิผล (efficacy) และอาการข้างเคียง (adverse effect) ของยา การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ซึ่งอาจมีความแตกต่างกันระหว่างผู้ใหญ่และเด็ก

370 การใช้ยาในเด็ก แม้ว่าจะมีข้อบ่งชี้ในการให้ยา อาการและอาการแสดง การดำเนินโรค และผลของการรักษา คล้ายคลึงกับในผู้ใหญ่ รวมทั้งมีการวิจัยยาทางคลินิกในผู้ใหญ่มาแล้ว การวิจัยยาในเด็กก็มีความสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ในแต่ละช่วงอายุ ร่วมกับการศึกษาความปลอดภัยของยา เพื่อให้ได้ข้อมูลเพียงพอในการเลือกขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับเด็ก แต่ในกรณีที่มีความแตกต่างของการดำเนินโรคหรือผลการรักษาระหว่างเด็กและผู้ใหญ่ หรือในกรณีที่ผลการรักษาไม่สัมพันธ์กับระดับยาในเลือด ควรมีการศึกษาผลของยาทางคลินิกในเด็กร่วมไปกับการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์

375 การวิจัยยาทางคลินิกในเด็ก ผู้วิจัยควรคำนึงถึงผลของยาที่อาจเปลี่ยนแปลงตามอายุและพัฒนาการของเด็ก การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาจึงควรเลือกวิธีการวัดผลที่เหมาะสมกับวัย รวมทั้งมีการติดตามเพื่อประเมินผลของยาที่อาจมีต่อ

380

การเจริญเติบโตและพัฒนาการของเด็กในระยะยาว นอกจากนี้การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event reporting) ควรมีการประเมินและแปลผลให้เหมาะสมกับอายุของเด็ก

๔.๒ การคัดเลือกอาสาสมัครเด็กเข้าร่วมในการวิจัย^(2,3,6,14)

การคัดเลือกอาสาสมัครเด็กเข้าร่วมในการวิจัย จะกระทำได้เมื่อ

- ๔.๒.๑ การวิจัยนั้นไม่สามารถตอบคำถามการวิจัยได้ เมื่อทำการศึกษาในผู้ใหญ่ เช่น
- 385 (ก) โรคที่ทำการศึกษาคือโรคที่พบเฉพาะในเด็ก
- (ข) การศึกษาโรคและการรักษาในผู้ใหญ่ มีแนวโน้มว่าจะนำมาใช้ได้ยากหรือไม่เหมาะสมกับเด็ก
- (ค) เนื่องจากมีความแตกต่างของการดำเนินโรค พยากรณ์โรค รวมทั้งวิธีการวัดผลการรักษา
- 390 (ง) การวิจัยยาที่มีความแตกต่างระหว่างเด็กและผู้ใหญ่ ได้แก่ ข้อบ่งชี้ของการให้ยา รูปแบบของยาที่ใช้ เกสัชจลศาสตร์ของยา และความปลอดภัยของยา
- (จ) การวิจัยที่อาจช่วยให้เข้าใจพยาธิกำเนิดและธรรมชาติของโรคในผู้ใหญ่ที่เริ่มก่อกำเนิดในช่วงต้นของชีวิต และมีโอกาสที่จะพัฒนาวิธีการป้องกันโรคได้
- ๔.๒.๒ การวิจัยนั้นมีวัตถุประสงค์เพื่อให้เกิดองค์ความรู้ที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพของเด็ก
- 395 ๔.๒.๓ บิดามารดาหรือผู้ปกครอง ยินยอมให้เด็กเข้าร่วมในการวิจัย
- ๔.๒.๔ มีการขอความยินยอมจากเด็กอย่างเหมาะสมกับบุคลิกภาวะและสติปัญญาของเด็ก
- ๔.๒.๕ เคารพการตัดสินใจของเด็ก เมื่อเด็กปฏิเสธการเข้าร่วมในการวิจัย
- ๔.๒.๖ ข้อพิจารณาอื่นๆ เมื่อนำเด็กเข้ามาในการวิจัย
- 400 (ก) การวิจัยยาในเด็ก โดยเฉพาะการรักษาโรคที่พบทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ควรมีการวิจัยที่ศึกษา ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาในผู้ใหญ่ นำมาก่อน
- (ข) เมื่อทำการวิจัยในเด็ก ควรเลือกศึกษาในกลุ่มเด็กโตก่อนเด็กเล็ก^(3,6)
- (ค) การวิจัยในเด็ก ควรกระทำในที่ที่มีความพร้อมที่จะให้ความช่วยเหลือด้านการรักษาพยาบาล และให้การประคับประคองด้านจิตใจแก่เด็ก⁽³⁾
- (ง) ผู้วิจัยควรขอคำแนะนำจากแพทย์ หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลเด็กในกรณีที่เด็กอาจมีปัญหาด้านสุขภาพเมื่อเข้าร่วมในการวิจัย⁽³⁾
- 405 (จ) การวิจัยในเด็กที่เป็นการวิจัยยาทางคลินิก ควรมีคณะกรรมการกำกับดูแลข้อมูลอิสระ (Independent data and safety monitoring committee, DSMC) เพื่อเฝ้าระวังความปลอดภัยตลอดระยะเวลาของการวิจัย⁽¹⁵⁾

410 อหนึ่งการพิจารณาความจำเป็นที่ต้องวิจัยในเด็ก อาจเรียกว่าเป็นหลักการ
 “Scientific necessity” มีใจความว่า “ไม่ควรนำเด็กเข้าการวิจัยทางคลินิกหากไม่
 จำเป็นที่จะต้องวัดอุปสรรคทางวิชาการ และ/หรือสาธารณสุขที่สำคัญเกี่ยวกับ
 สุขภาพและสวัสดิภาพของเด็ก” นอกจากนี้ หากโรคพบได้ในผู้ใหญ่และมี
 415 ผลการวิจัยยาในผู้ใหญ่ที่น่าเชื่อถือก็น่าจะสามารถเทียบเคียงไปใช้ในเด็กได้
 โดยเฉพาะถ้ามีผลการวิจัยบางเรื่องเพิ่มเติม เช่น ข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ในเด็ก
 หลักการนี้เรียกว่า “Extrapolation” ⁽¹⁶⁾

๔.๓ การพิจารณาความเสี่ยงและประโยชน์ ^(๑๖)

420 ความเสี่ยง (risk) หมายถึงอันตรายที่อาจเกิด หรือกิจกรรม หรือเหตุการณ์ที่อาจก่ออันตราย
 อันตรายที่เกิดขึ้นอาจเกิดเพียงชั่วคราว หรือถาวร อาจเกิดขณะเข้าร่วมวิจัย หรือหลังเข้าร่วมการวิจัยไป
 นานแล้วก็ได้ อันตรายอาจเกิดกับร่างกาย (เช่น เจ็บ พิกัด ไม่สบาย เสียชีวิต) จิตใจ (กลัว กังวล
 ซึมเศร้า อับอาย) สังคม (ขาดการยอมรับ สูญเสียรายได้ เสี่ยงต่อรังสีทางกฎหมาย) สำหรับเด็กที่เข้า
 ร่วมการวิจัยแล้ว ความเสี่ยงที่พบในเด็ก แต่ไม่พบในผู้ใหญ่ คือ ความกลัว และการแยกจากบิดามารดา

425 การวิจัยในเด็ก ควรมีการพิจารณาความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในทุกขั้นตอนของการวิจัย และ
 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับแม้ว่าจะไม่สามารถยืนยันได้

๔.๓.๑ ความเสี่ยง (Risk)

การพิจารณาความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยในเด็ก ควรครอบคลุมในหัวข้อต่อไปนี้

- (ก) **ระดับความเสี่ยง:** ความเสี่ยงน้อยมาก ความเสี่ยงน้อย ความเสี่ยงสูง
- (ข) **ความรุนแรง:** ความเสี่ยงหรืออันตรายที่เกิดขึ้นรุนแรงมากน้อยเพียงใด
- 430 (ค) **ชนิดของวิธีการหรือหัตถการ:** เป็นหัตถการที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด
 (invasive) หรือไม่สุขสบายเพียงใด
- (ง) **ระยะเวลา:** อันตรายที่อาจเกิดขึ้น เกิดขึ้นชั่วคราวหรือถาวร เกิดขึ้นในทันที
 หรือเกิดขึ้นในภายหลัง
- (จ) **ความเสมอภาค** การคัดเลือกอาสาสมัครเด็กเข้าร่วมในการวิจัยเป็นไปอย่าง
 435 เสมอภาค และมีการกระจายความเสี่ยงอย่างเหมาะสมหรือไม่

ระดับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยในเด็ก มีหลายระดับตั้งแต่ระดับต่ำไปจนถึงระดับสูง
 อย่างไม่รู้ก็ตาม พบว่าคำศัพท์ที่ใช้แสดงระดับมีความแตกต่างกันออกไป เช่น minimal risk, minor

increase over minimal, low risk, minimal burden แต่ไม่ว่าจะใช้ศัพท์อะไร ก็เพียงเพื่อใช้พิจารณาสำหรับจำกัดความเสี่ยงที่เด็กอาจได้รับแล้วไม่ก่อประโยชน์ต่อสุขภาพเด็กที่เข้าร่วมการวิจัย⁽¹⁶⁾

440

ระดับความเสี่ยงอาจเรียกเป็นระดับต่าง ๆ ดังนี้

(๑) **ปลอดภัยจากความเสี่ยง (Negligible risk)**

หมายถึง การวิจัยไม่มีความเสี่ยงหรือไม่มีความไม่สุขสบายใด ๆ มีเพียงแต่ความไม่สะดวก (inconvenience)⁽¹⁰⁾

445

(๒) **ความเสี่ยงเล็กน้อย (Minimal risk)**

UK Medical Research Council⁽⁶⁾ จัดให้เป็นความเสี่ยงที่เป็นไปได้น้อยที่สุด เช่น การถาม การสังเกต ทั้งนี้เด็กต้องแสดงความยินยอมแล้ว ความเสี่ยงระดับนี้อาจรวมถึงการเก็บตัวอย่างสารน้ำจากเด็กโดยไม่ใช้หัตถการรุกรานร่างกาย เช่น การเก็บน้ำลาย ปัสสาวะ ความเสี่ยงระดับนี้ถือว่าส่งผลเสียต่อสุขภาพเด็กเพียงเล็กน้อยและเพียงชั่วคราว การใช้ความหมายนี้จะสอดคล้องกับ ICH GCP E6 ที่ว่า หากการวิจัยไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัครแล้ว ความเสี่ยงที่คาดว่าจะเกิดต้องอยู่ในระดับต่ำและผลเสียต่ออาสาสมัครต้องทำให้น้อยและต่ำ

450

US DHHS ให้นิยามของ minimal risk ว่า หมายถึงโอกาสและขนาดของอันตรายหรือความไม่สะดวกสบายจากการเข้าร่วมวิจัยไม่มากกว่าที่ประสบในชีวิตประจำวันในภาวะแวดล้อมที่ปลอดภัย หรือประสพระหว่างการตรวจร่างกายหรือจิตใจประจำปี เช่น การสัมภาษณ์ การสังเกต การวัดการเจริญเติบโต หรือการเก็บสารคัดหลั่งที่ไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวด เช่น การเก็บปัสสาวะหรือน้ำลาย ทั้งนี้ต้องเทียบกับเด็กสุขภาพดีในวัยเดียวกัน ภายใต้สภาวะแวดล้อมปกติ^(17,18) นอกจากนี้ยังมีข้อแนะนำให้คำนวณความเสี่ยงเล็กน้อยในประชากรเด็กใด ๆ จากเพดานสูงสุดของความเสี่ยง (upper limit) ที่ยอมรับได้ และคำนึงถึง ระยะเวลาที่ต้องเสี่ยง (duration), ความเสี่ยงสะสม (cumulative characteristics) และการกลับคืนสู่สภาพเดิม (reversibility of harm)

455

460

ตัวอย่างความเสี่ยงเล็กน้อยในเด็ก เช่น^(19,20)

- เด็กวัยทารก (อายุน้อยกว่า ๑ ปี) มีความเสี่ยงในการจมน้ำเฉื่อย ๑๔๐ ครั้งต่อล้านคนต่อปี ในขณะที่เด็กอายุมากขึ้นความเสี่ยงจะลดลงเหลือเพียง ๕ ต่อล้านคนต่อปี โดยเฉพาะการจมน้ำจากการอาบน้ำหรือว่ายน้ำ
- เด็กเล็กมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุรถยนต์เฉลี่ย ๐.๐๖ ต่อล้านคนต่อปี ในขณะที่เด็กโตว่า ๑๔ ปีความเสี่ยงจะเพิ่มเป็น ๔.๐ ต่อล้านต่อปี

465

- ความเสี่ยงการเกิดการบาดเจ็บจากการเล่นกีฬา เช่น การบาดเจ็บจากการเล่นบาสเกตบอลของเด็กอายุมากกว่า ๖ ปี เนลีย์ ๑ ต่อ ๕๒๕, การเล่นฟุตบอล ๑ ต่อ ๒๕๐

470

(๓) **ความเสี่ยงต่ำ (Low risk)** หมายถึง วิธีการวิจัยหรือหัตถการที่ทำให้เด็กเจ็บหรือปวดเป็นระยะสั้น ๆ เล็กน้อยหรือทำให้เด็กไม่สบายในช่วงสั้น ๆ เช่น การเจาะเลือด (ภาคผนวก 1) แนวทางของออสเตรเลียให้นิยาม low risk ว่าเป็นความเสี่ยงที่ไม่เกินความไม่สบาย (discomfort)⁽¹⁰⁾ ซึ่งหมายถึงประสบเหตุการณ์ที่ไม่พึงพอใจทางกายและจิตใจชั่วคราวสั้น ๆ เช่น อาการเจ็บ คลื่นไส้ อับอาย กลัว⁽¹⁷⁾ เมื่อดูความหมายแล้ว น่าจะรวมเข้ากับข้อ ๒ ได้

475

(๔) **ความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อยเพียงเล็กน้อย (Minor increase over minimal risk)** การประเมินว่าหัตถการ/วิธีการใดมีความเสี่ยงระดับนี้ค่อนข้างประเมินได้ยาก ตัวอย่างหัตถการที่ก่อความเสี่ยงระดับนี้ ได้แก่ การเจาะบั้นเอวหรือเจาะดูไตกระดูกเพิ่มเติมในเด็กที่มีภาวะเจ็บป่วยที่การเจาะบั้นเอวเป็นเวชปฏิบัติที่ต้องทำ⁽³⁾ การใส่สายหลอดเลือดดำส่วนปลายเพียงระยะสั้น⁽¹⁷⁾

480

(๕) **ความเสี่ยงสูง (high risk)** เช่น การตัดชิ้นเนื้อปอด ตับ การสวนหัวใจ การเจาะบั้นเอวในเด็กสุขภาพดีเป็นต้น Guidelines for Directive 2001/20 EC⁽²³⁾ ได้จำแนกความเสี่ยงของหัตถการต่าง ๆ ทางการแพทย์โดยเป็นการประเมินความเสี่ยงการวิจัยทางคลินิก การประเมินดังกล่าวต้องพิจารณาพร้อมกับบริบทของการวิจัย (ไม่จำกัดเฉพาะที่มีเครื่องหมาย *) ความเสี่ยงตามตารางที่ ๔-๑ ใช้สำหรับประเมินเมื่อหัตถการนั้นกระทำเพียงครั้งเดียวหรือไม่บ่อยและความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นตามความถี่ของการทำหัตถการนั้น ๆ และอวัยวะที่ได้รับการกระทำจากหัตถการดังกล่าว

485

ตารางที่ ๔-๑ : ระดับความเสี่ยงของหัตถการต่าง ๆ

490

No or minimal risk	Minor increase over minimal risk	Greater than minor increase over minimal risk
History taking	Urine collection via endoluminal or suprapubic	Heart catheterization
Clinical examination	Arterial puncture	Endoscopy
Auxological measurement	Umbilical catheter	Biopsy
Tanner staging	pH metry	Sedation
Behavioral testing	Nasogastric tube insertion and use	Systemic analgesia
Psychological testing*	Transcutaneous oxygen or	Surgery or modification of

	carbondioxide tension monitoring	standard surgical procedure carried out as part of medical treatment
Quality of life assessment	Electrophysiological measurements (using stimulation)	Hypoglycemia test
Venipuncture*	Exercise testing (ergometry, spiroergometry)	Unstable isotope usage
Heel prick*	Raised volume pulmonary function testing (infants)	PET scanning
Finger prick*	Peripheral venous lines	
Subcutaneous injection	Polysomnography	
Urine collection with bag*	Fasting (≥ 1 meal)	
Breath condensate collection	Spinal CSF tap	
Collection of saliva or sputum	Bone marrow aspiration	
Collection of hair sample	MRI scan	
Collection of tissue removed from body as part of medical treatment*	X-ray other than digitally amplified chest or limb X-ray	
Topical analgesia*	CT scan*	
Stool tests	X-ray DEXA bone density measurement	
Bio-impedancemetry	Use of contrast media	
Transcutaneous oxygen saturation monitoring (pulse oxymetry)*	Airways or skin hyperreactivity challenge test	
Blood pressure monitoring	Skin punch biopsy	
Electroencephalography	Paracentesis	
Electrocardiography		
Vision or hearing test		
Ophthalmoscopy		
Tympanometry		
Lung function test (peak flow, exhaled NO, spirometry)		
Oral glucose tolerance test		
Ultrasound scan		
Digitally amplified chest or limb X-ray*		
Stable isotope examination		

๔.๓.๒ ประโยชน์ (Benefit)

ประโยชน์หมายถึงสิ่งที่ดีอันเป็นผลเนื่องมาจากกิจกรรมหรือเหตุการณ์ ประโยชน์จากการวิจัยเป็นสิ่งที่คาดว่าจะเกิดขึ้น แต่มีความไม่แน่นอน ประโยชน์อาจเกิดกับ

495

อาสาสมัครทางกาย (หายจากโรคที่เป็นอยู่ ยืดชีวิต หายเจ็บปวด) ทางใจ (หายจากอาการซึมเศร้า คุณภาพชีวิตดีขึ้น) ทางสังคม (ไม่ถูกกีดกันในสังคม ไม่ถูกเลิกจ้าง)

การพิจารณาประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัยในเด็ก ควรครอบคลุมหัวข้อต่อไปนี้

500

(ก) **ได้รับประโยชน์:** การวิจัยมีประโยชน์โดยตรงต่อเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย หรือมีประโยชน์ต่อเด็กอื่น (นอกเหนือจากการวิจัย) ที่เป็นโรคเดียวกัน หรือมีประโยชน์ต่อการพัฒนาองค์ความรู้ที่ช่วยให้สุขภาพของเด็กดีขึ้น

(ข) **ขนาดของประโยชน์:** โรคของเด็กที่ทำการศึกษต้องการการแก้ปัญหาหนักน้อยเพียงใด โรคนั้นพบบ่อยหรือไม่ และผลการศึกษานำไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติได้หรือไม่

505

(ค) **โอกาส:** ความน่าจะเป็นที่คาดว่าจะเกิดประโยชน์จากการวิจัย

(ง) **ความพร้อมของทรัพยากร:** ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับถูกจำกัด เนื่องจากราคาแพง หรือนำมาใช้ได้ยากหรือไม่

(จ) **ชนิดของวิธีการรักษา:** เป็นวิธีการรักษาใหม่ หรือทดแทนการรักษาที่มีอยู่เดิม

510

(ฉ) **ระยะเวลา:** ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ เกิดขึ้นชั่วคราวหรือถาวร เกิดขึ้นในทันทีหรือเกิดขึ้นในภายหลัง

(ช) **ความเสมอภาค:** การคัดเลือกอาสาสมัครเด็กเข้าร่วมในการวิจัยมีความเสมอภาค เพื่อให้เด็กได้รับประโยชน์จากการวิจัยหรือไม่

๔.๓.๓ อัตราส่วนระหว่างความเสี่ยงและประโยชน์ (Risk and Benefit ratio)

515

การปกป้องเด็กที่เข้าโครงการวิจัยเพิ่มเติมอิงหลักจริยธรรมสองข้อ ได้แก่ (๑) หากการวิจัยไม่ก่อประโยชน์โดยตรงต่อสุขภาพเด็กที่เข้าร่วม ความเสี่ยงที่จะเกิดกับเด็กต้องเป็นความเสี่ยงต่ำ, (๒) เด็กที่เข้าโครงการวิจัยต้องไม่เสียประโยชน์จากการที่รับความเสี่ยงเกินเหมาะสม หรือไม่ได้รับการดูแลสุขภาพ⁽¹⁶⁾

อัตราส่วนระหว่างความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ มีแนวทางพิจารณาดังนี้

520

- การวิจัยในเด็กต้องมีประโยชน์กับเด็ก ซึ่งอาจเป็นประโยชน์โดยตรงต่อเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย หรือมีประโยชน์ต่อเด็กอื่น (นอกเหนือจากการวิจัย) ที่เป็น

- โรคเดียวกัน หรือมีประโยชน์ต่อการพัฒนาองค์ความรู้ที่ช่วยให้สุขภาพของ
เด็กดีขึ้น
- 525 – เมื่อพิจารณาอัตราส่วนระหว่างประโยชน์กับความเสีย ประโยชน์ที่คาดว่าจะ
ได้รับการมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น
- ในกรณีที่การวิจัยไม่มีประโยชน์โดยตรงต่อเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย ความ
เสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นควรเป็นความเสี่ยงน้อยมาก (minimal risk)
- 530 – ในกรณีที่การวิจัยมีความเสี่ยงมากกว่าความเสี่ยงน้อยมาก ผู้วิจัยควรพยายาม
ลดความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นให้เหลือน้อยที่สุด บางโครงการวิจัยต้องวิเคราะห์
หัตถการ/การแทรกแซงเป็นรายกรณีไป เรียกว่าการวิเคราะห์แบบนี้ว่า
“component analysis” ซึ่งทำโดย (๑) หาก่อนว่าหัตถการ/การแทรกแซงแต่
ละกรณีนั้นให้ประโยชน์โดยตรงต่อเด็กหรือไม่ แล้วตามด้วยประเมินความ
เสี่ยง หรือ (๒) หากความเสี่ยงของแต่ละหัตถการ/การแทรกแซงก่อน หาก
- 535 หัตถการ/การแทรกแซงใดมีความเสี่ยงเกินความเสี่ยงต่ำก็ให้ประเมินว่า
หัตถการ/การแทรกแซงนั้นก่อประโยชน์โดยตรงต่อเด็กหรือไม่⁽¹⁶⁾

ข้อเสนอแนะของคณะกรรมการ

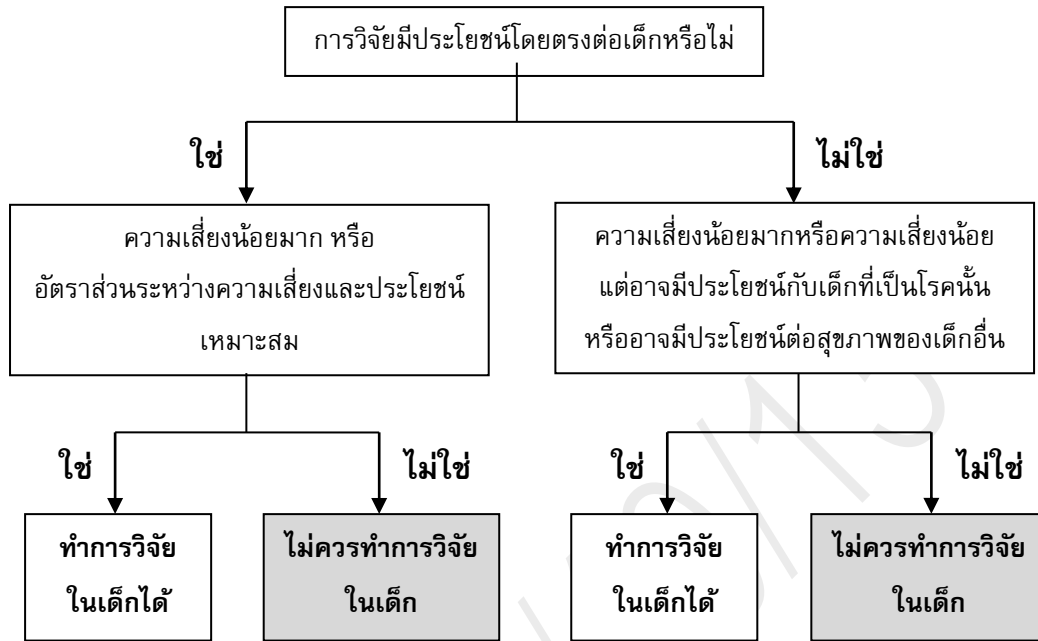
เพื่อให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย จึงอิง 45CFR§46.404-406 ของ
สหรัฐอเมริกา^(7,17) เมื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยพิจารณาความเสี่ยงและ
540 ประโยชน์แล้ว โครงการวิจัยในเด็กจะเข้าข่ายอนุมัติหรือเห็นชอบได้ มีดังนี้ (แผนภูมิ
ที่ ๑)

- (๑) การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงไม่เกินความเสี่ยงเล็กน้อยต่อเด็ก
“Research that involves no greater than minimal risk to children”
- (๒) การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย แต่ความเสี่ยงสมเหตุสมผลกับ
545 ประโยชน์ที่คาดว่าจะอาสาสมัครเด็กจะได้รับ และความเสี่ยงอย่างน้อยสมเหตุสมผล
เมื่อเทียบกับทางเลือกอื่น
“Research that involves greater than minimal risk but the risk is justified by the
anticipated benefit to the participants and the relation of the anticipated benefit to the
risk is at least as favorable as that presented by available alternative approaches.”
- 550 (๓) การวิจัยที่ก่อความเสี่ยงเกินความเสี่ยงเล็กน้อย และเห็นได้ว่าอาสาสมัครเด็กไม่ได้
ประโยชน์ แต่
- (ก) ความเสี่ยงอยู่ในระดับที่เกินความเสี่ยงเล็กน้อยเพียงเล็กน้อย

- (ข) การวิจัยทำให้เด็กประสบเหตุการณ์เทียบเท่ากับสถานการณ์ทางการแพทย์
ทันตกรรม จิตวิทยา สังคม หรือการศึกษา, และ
- 555 (ค) การวิจัยก่อเกิดความรู้ที่สำคัญยิ่งและใช้ได้กว้างขวาง เกี่ยวกับความผิดปกติ
ของเด็กหรือสภาวะของเด็ก ในที่นี้ สภาวะของเด็กหมายถึงลักษณะจำเพาะ
ทางกาย จิต สังคม หรือพัฒนาการทางประสาท ที่ปรากฏหลักฐานทาง
วิชาการหรือทางคลินิกว่ามีผลร้ายต่อสุขภาพหรือความผาสุกของเด็ก หรือ
เพิ่มความเสี่ยงให้เด็กเสียสุขภาพในอนาคต ⁽¹⁷⁾
- 560 “Research that involves greater than minimal risk and no prospect of direct benefit to
research participants but (a) the risk represents only a minor increase over minimal
risk, (b) the research involves experience reasonably commensurate with those
inherent in the child’s medical, dental, psychological, social, or educational situations,
565 and (c) the research is likely to yield generalizable, vitally important knowledge about
the child’s disorder or condition. The term condition should be interpreted as referring
to a specific (or a set of specific) physical, psychological, neurodevelopmental, or
social characteristic(s) that an established body of scientific evidence or clinical
knowledge has shown to negatively affect children’s health and well-being or to
increase their risk of developing a health problem in the future.”
- 570 (๔) การวิจัยที่ไม่เข้าข่ายอนุมัติได้ตามข้อ (๑) (๒) หรือ (๓) การที่คณะกรรมการ
จริยธรรมจะอนุมัติโครงการวิจัยในข่ายนี้ ควรประเมินเหตุผลความจำเป็นของการ
วิจัยให้ถี่ถ้วนว่ามีความจำเป็นอย่างยิ่งยวดและความรู้ที่ได้เกิดจากการออกแบบ
การวิจัยที่เป็นที่ยอมรับทางวิชาการ เชื่อถือได้ และจะเป็นประโยชน์ในอนาคตต่อ
การเข้าใจ การป้องกัน และการบรรเทาปัญหาร้ายแรงที่ส่งผลร้ายต่อสุขภาพหรือ
575 สวัสดิภาพของเด็ก นอกจากนั้น คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยประจำสถาบัน
ควรกำหนดให้โครงการวิจัยต้องผ่านคณะกรรมการจริยธรรมแห่งอื่นที่ได้มาตรฐาน
หรือเป็นคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยระดับชาติ หรือราชวิทยาลัยกุมารแพทย์
- 580 “Research that is not otherwise approvable but that the IRB and the Secretary of
DHHS determine presents an opportunity to understand, prevent, or alleviate a serious
problem affecting children’s health or welfare and will be conducted in accordance with
sound ethical principles.”

585

590



595

แผนภูมิที่ ๑. โครงการวิจัยในเด็กที่เข้าข่ายอนุมัติหรือเห็นชอบเมื่อวิเคราะห์จากอัตราส่วนความเสี่ยงและประโยชน์⁽²¹⁾

600

๔.๔ การขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัย

๔.๔.๑ หลักการและเหตุผล

เด็ก เป็นกลุ่มเปราะบาง (vulnerable group) ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการถูกบังคับหรือ
 605 แสวงหาผลประโยชน์ การเข้าร่วมในการวิจัยของเด็กจึงจำเป็นต้องได้รับการปกป้อง
 กลุ่มครองเป็นพิเศษ และต้องได้รับการยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง (consent/
 permission) ร่วมกับการขอความยินยอมด้วยความสมัครใจจากตัวเด็กเอง (assent) ผ่าน
 ขบวนการขอความยินยอมที่เหมาะสมกับวัย วุฒิภาวะ และสติปัญญาของเด็ก

๔.๔.๒ การขอความยินยอมจากเด็ก (assent) แตกต่างจากการขอความยินยอมจากผู้ใหญ่ (consent) อย่างไร

610 การขอความยินยอมจากเด็ก (assent) เพื่อเข้าร่วมในการวิจัย มีวัตถุประสงค์และ
 ขบวนการไม่แตกต่างจากการขอความยินยอมจากผู้ใหญ่ (consent) นั่นคือ ต้อง
 ประกอบด้วยการให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยแก่เด็ก การตัดสินใจอย่างอิสระ และโดยความ
 สมัครใจของตัวเอง เด็กอายุน้อยกว่า ๑๘ ปี ยังขาดวุฒิภาวะ ในการไตร่ตรอง ตัดสินใจ
 615 และให้ความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัยได้ การขอความยินยอมจากเด็กจึงต้องกระทำ
 ควบคู่กับการขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง ยกเว้นในกรณีที่ได้รับการ
 ยกเว้นจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

620 หมายเหตุ ในสหรัฐอเมริกาจะใช้ parental permission สำหรับผู้ใหญ่เพราะมีแนวคิดที่ว่า บิดา
 มารดา consent ไม่ได้เพราะไม่ใช่ตนเองที่เข้าร่วมการวิจัย แต่ในแคนาดาใช้ parental consent
 แสดงความยินยอมของบิดามารดาแทนตัวเด็ก⁽²²⁾ สำหรับประเทศไทยก็ใช้ “ความยินยอมของ
 บิดามารดา” แบบเดียวกับแคนาดา

๔.๔.๓ ข้อพิจารณาในการขอความยินยอมจากเด็ก

625 การขอความยินยอมจากเด็กเพื่อเข้าร่วมในการวิจัยร่วมกับการขอความยินยอมจาก
 บิดามารดาหรือผู้ปกครอง มีข้อพิจารณาในเรื่องต่างๆ ดังต่อไปนี้

- (๑) อายุของเด็ก
- (๒) เอกสารขอความยินยอมจากเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง
- (๓) การลงนามในเอกสารขอความยินยอมของเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง
- (๔) การขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครองเพียงคนเดียวหรือสองคน
- (๕) การขอความยินยอมจากเด็ก เมื่อเด็กมีอายุมากขึ้น
- (๖) กระบวนการขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัย
- 630 (๗) การยกเว้นการขอความยินยอมจากเด็ก
- (๘) การยกเว้นการขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง

- (๙) การวิจัยในเด็กโตหรือเด็กวัยรุ่น
- (๑๐) ข้อพิจารณาอื่นๆ

อายุของเด็ก

635 การแบ่งกลุ่มย่อยตามอายุของเด็กเพื่อประกอบการพิจารณาวิธีการขอความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย โดยทั่วไปจะพิจารณาจากพัฒนาการตามวัยของเด็ก ซึ่งหมายถึงการเจริญเติบโตทางกาย อารมณ์สติปัญญา จิตใจและสังคม อย่างไรก็ตามการกำหนดอายุของเด็กในการขอความยินยอมนั้นมีความแตกต่างกันตามข้อกำหนดหรือกฎหมายของแต่ละประเทศ เช่นที่ปรากฏในตารางที่ ๔-๒

ตารางที่ ๔-๒. การแบ่งเด็กเป็นกลุ่มตามอายุ

กลุ่ม	เกณฑ์อายุ
ยุโรป⁽²³⁾	
ทารกแรกเกิด (term newborn infant)	๐-๒๗ วัน
เด็กเล็ก (infants and toddlers)	๒๘ วัน-๒๓ เดือน
เด็ก (children)	๒ ปี-๑๑ ปี
วัยรุ่น (adolescents)	๑๒-๑๖ (หรือ ๑๘) ปี
สหรัฐอเมริกา^(15,24)	
เด็ก (children)	น้อยกว่า ๗ ปี
เด็กโต	๗-๑๒ ปี
วัยรุ่น	๑๓-๑๗ ปี

640 เด็กที่มีอายุ ๓-๔ ปี เริ่มรู้จักเสียสละ หากอายุ ๖ หรือ ๗ ปี ถึง ๙ หรือ ๑๐ ปี เริ่มเข้าใจความเสี่ยงและประโยชน์ แต่ก็ยังไม่ค่อยเข้าใจข้อมูลที่เป็นนามธรรม หรือบางเรื่องในด้านวิจัยที่เกินจะเข้าใจ เช่นการสุ่ม ส่วนในวัยรุ่น พบว่าความสามารถในการทำความเข้าใจไม่ต่างจากผู้ใหญ่เท่าใดนัก แต่ถ้าเป็นเรื่องสำคัญแล้วความสามารถทำความเข้าใจของวัยรุ่นยังไม่แก่กล้าเต็มที่ จึงมีข้อเสนอแนะว่าบิดามารดาควรให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการเข้าร่วมการวิจัย ความสามารถในการทำความเข้าใจเกี่ยวกับสิทธิผู้ป่วยก็ทำนองเดียวกัน⁽¹⁷⁾ หรือวัยรุ่นอายุ ๑๖-๑๘ ปี ก็ตัดสินใจว่ามีความสามารถพอเพียงได้แต่ต้องดูจากความเข้าใจของเด็กและลักษณะของการรักษา แบบนี้รู้จักกันในนาม “Gillick competent” ⁽²⁵⁾ มีการวิจัยมากมายเกี่ยวกับความสามารถที่จะตัดสินใจของเด็กแต่ก็ไม่สามารถชี้ชัดได้ตรงกันว่าควรเริ่มขอความยินยอมเด็กเมื่ออายุเท่าใด อย่างไรก็ตาม อายุเด็กที่คาดว่าจะสามารถให้ความยินยอมได้น่าจะอยู่ที่ ๕-645 ๗ ปี ⁽²⁶⁾ จากการสำรวจพบว่าคณะกรรมการจริยธรรมส่วนใหญ่กำหนดให้ผู้วิจัยต้องขอความยินยอมจากเด็กเมื่อเด็กอายุ ๖-๗ ปี ขึ้นไป ⁽¹⁷⁾ ซึ่งเป็นไปตามข้อเสนอแนะในรายงานของ The National Commission for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research ในปี ค.ศ.1977⁽²⁷⁾ และ

The Committee on Drugs and Committee in Pediatrics Research ซึ่งออกแนวนโยบายในปี ค.ศ. 1995 และปรับปรุงในปี ค.ศ.2010 ⁽²⁸⁾

655 สำหรับเด็กที่บรรลุนิติภาวะโดยการสมรส (emancipated and mature minor) ในสหรัฐอเมริกา และยุโรปให้ถือว่าสามารถให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยได้โดยไม่ต้องขออนุญาตบิดามารดาหรือผู้ปกครอง ⁽¹⁷⁾ ในแคนาดาเองแตกต่างกันตามกฎหมายแต่ละจังหวัดโดยมี ๒ แบบ แบบหนึ่งให้ยินยอมเองได้หากอายุเป็นผู้ใหญ่ตามกฎหมาย อีกแบบหนึ่งบอกว่าอาจยังให้ความยินยอมไม่ได้เพราะการเป็นผู้ใหญ่ตามกฎหมายอาจไม่แน่ว่ามีความสามารถในการให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ⁽²²⁾

660 สำหรับประเทศไทยเองยังไม่มีกฎหมายวิจัยในคนโดยเฉพาะ จึงเป็นที่ถกเถียงว่าเด็กที่บรรลุนิติภาวะโดยการสมรสถือว่ามีวุฒิภาวะเพียงพอที่จะให้ความยินยอมด้วยตนเองหรือไม่ และยิ่งซับซ้อนไปอีกหากจะวิจัยในบุตรธิดาของบุคคลดังกล่าว ดังนั้นการพิจารณากรณีข้างต้น คณะทำงานฯ เสนอแนะให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของแต่ละสถาบันพิจารณาเป็นกรณีไปโดยคำนึงถึง (ก) อายุของเด็กที่สมรส การศึกษา และสังคมวัฒนธรรม และ (ข) ความเสี่ยงและประโยชน์ของการวิจัย

665 **เอกสารขอความยินยอมจากเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง**

เอกสารขอความยินยอมจากเด็ก (assent) เพื่อเข้าร่วมในการวิจัย ควรประกอบด้วยข้อมูลที่กำหนดตามแนวทางจริยธรรมเช่นเดียวกับเอกสารขอความยินยอมจากผู้ใหญ่ เช่น วัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีดำเนินการวิจัยรวมทั้งหัตถการต่างๆ ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ การตัดสินใจอย่างอิสระของเด็กเพื่อเข้าร่วมหรือปฏิเสธการเข้าร่วมในการวิจัย สิทธิในการไม่เข้าร่วมหรือ

670 ถอนตัว การแจ้งผลการวิจัย ผู้ที่สามารถติดต่อเพื่อถามคำถามเกี่ยวกับการวิจัยได้ ในการให้ข้อมูล ผู้วิจัยควรคำนึงถึงอายุ สติปัญญา สังคมวัฒนธรรม ประสบการณ์เจ็บป่วยของเด็ก ร่วมกับความซับซ้อนและความเสี่ยงของการวิจัย นอกจากนี้ควรใช้ภาษาที่เหมาะสม เพื่อให้เด็กสามารถเข้าใจได้ตามพัฒนาการและสังคมวัฒนธรรมของเด็ก (ภาคผนวก 2) บางช่วงอายุจึงอาจมีความจำเป็นต้องแยกเอกสารขอความยินยอมของเด็กออกจากเอกสารขอความยินยอมของบิดามารดาหรือผู้ปกครอง แต่ในวัยรุ่นสามารถใช้

675 เนื้อหาแบบเดียวกับที่ให้ผู้ปกครองได้เพราะวัยรุ่นมีระดับความเข้าใจใกล้เคียงกับผู้ใหญ่ ⁽²²⁾ การขอความยินยอมจากเด็กและบิดามารดา/ผู้ปกครอง มีข้อแนะนำดังตาราง ๔-๓

ตาราง ๔-๓. ข้อเสนอนแนะการขอความยินยอมจากเด็กและบิดามารดา/ผู้ปกครอง⁽²⁴⁾

อายุเด็ก	แนวทาง
น้อยกว่า ๗ ปี	<ul style="list-style-type: none"> - แม้ว่าจะไม่ต้องมีเอกสารขอความยินยอมจากเด็ก แต่ผู้วิจัยควรอธิบายด้วยวาจาเพื่อให้เด็กทราบว่า จะทำอะไรแก่เด็ก และสังเกตปฏิกิริยาการยินยอมหรือปฏิเสธของเด็กแต่ละราย ก่อนนำเด็กเข้าร่วมในการวิจัย - ผู้วิจัยควรบันทึกหลักฐานการอธิบายแก่เด็ก ในเอกสารขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง

<p>๗ ปี บริบูรณ์ แต่ไม่ถึง ๑๓ ปี บริบูรณ์</p>	<ul style="list-style-type: none"> - เอกสารขอความยินยอมจากเด็ก แยกออกจากเอกสารขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง - เอกสารขอความยินยอมจากเด็ก ควรมีรูปแบบและภาษาที่เหมาะสมกับวัย อาจใช้อักษรตัวใหญ่ แผนภูมิ หรือรูปภาพ เพื่อให้เข้าใจง่าย และควรจำกัดความยาวเพียง 1-2 หน้า
<p>๑๓ ปี บริบูรณ์ แต่ไม่ถึง ๑๘ ปี บริบูรณ์</p> <p><u>กรณีที่ 1</u></p> <p><u>กรณีที่ 2</u></p>	<p>เด็กทั่วไป และงานวิจัยที่ไม่ซับซ้อน</p> <ul style="list-style-type: none"> - เอกสารขอความยินยอมจากเด็กเป็นเอกสารเดียวกับของบิดามารดาหรือผู้ปกครอง - เอกสารขอความยินยอมควรใช้ภาษาที่เข้าใจง่าย (ในระดับนักเรียนมัธยมต้นจะเข้าใจได้) - มีที่ลงนามของทั้งเด็ก และบิดามารดาหรือผู้ปกครอง <p>เด็กมีข้อจำกัดในการเข้าใจเอกสารขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง หรือเมื่องานวิจัยมีความซับซ้อน</p> <ul style="list-style-type: none"> - เอกสารขอความยินยอมจากเด็ก ควรแยกออกจากเอกสารขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง - เอกสารขอความยินยอมจากเด็ก ควรใช้ภาษาที่ง่าย เหมาะสมกับอายุและสภาวะของเด็ก

การลงนามในเอกสารขอความยินยอมของเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง

680

การลงนามในเอกสารขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัยของเด็ก มีข้อแนะนำดังตาราง 4-3

ตาราง ๔-๔. ข้อเสนอแนะการลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัยของเด็ก⁽²⁴⁾

อายุเด็ก	แนวทาง
<p>๗ ปี บริบูรณ์ แต่ไม่ถึง ๑๓ ปี บริบูรณ์</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่มีความจำเป็นต้องมีการลงนามของเด็ก แต่ผู้วิจัยควรบันทึกหลักฐานว่า “ได้มีการขอความยินยอมจากเด็ก” ในเอกสารขอความยินยอมของเด็ก หรือของบิดามารดาหรือผู้ปกครอง - บิดามารดาหรือผู้ปกครอง ลงนามในเอกสารขอความยินยอมของบิดามารดาหรือผู้ปกครอง - ในเด็กที่สามารถอ่านและเขียนได้ ควรให้เด็กลงนามในเอกสารขอความยินยอมของเด็ก และควรให้เด็กลงนาม ก่อนบิดามารดาหรือผู้ปกครอง
<p>๑๓ ปี บริบูรณ์ แต่ไม่ถึง ๑๘ ปี บริบูรณ์</p>	

กรณีที่ 1	เด็กทั่วไป และงานวิจัยที่ไม่ซับซ้อน <ul style="list-style-type: none"> - เด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง ลงนามในเอกสารขอความยินยอมฉบับเดียวกัน - ควรให้เด็กลงนาม ก่อนบิดามารดาหรือผู้ปกครอง
กรณีที่ 2	เด็กมีข้อจำกัดในการเข้าใจเอกสารขอความยินยอมของบิดามารดาหรือผู้ปกครอง หรือเมื่องานวิจัยมีความซับซ้อน <ul style="list-style-type: none"> - เด็ก ลงนามในเอกสารขอความยินยอมของเด็ก - บิดามารดาหรือผู้ปกครอง ลงนามในเอกสารขอความยินยอมของบิดามารดาหรือผู้ปกครอง - ควรให้เด็กลงนาม ก่อนบิดามารดาหรือผู้ปกครอง

การขอความยินยอมจากบิดามารดาเพียงคนใดคนหนึ่งหรือทั้งสองคนตามระดับความเสี่ยงของการวิจัย

685 การขอความยินยอมและการลงนามในเอกสารของบิดามารดา เพียงคนใดคนหนึ่งหรือทั้งสองคน เพื่ออนุญาตให้เด็กเข้าร่วมในการวิจัย มีแนวทางการพิจารณาโดยอาศัยการประเมินระดับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย มีข้อแนะนำดังต่อไปนี้^(7,15) [45CFR§46.408(b)]

ระดับความเสี่ยง	การลงนามยินยอมของบิดามารดา
ความเสี่ยงน้อย	บิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่ง
ความเสี่ยงมากกว่าความเสี่ยงน้อย แต่มีประโยชน์โดยตรงต่อเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย	บิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่ง (คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย อาจพิจารณาว่า ควรมีการลงนามคนเดียวหรือสองคน)
ความเสี่ยงมากกว่าความเสี่ยงน้อย ไม่มีประโยชน์โดยตรงต่อเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย แต่อาจเพิ่มองค์ความรู้ที่มีประโยชน์ต่อโรคของเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย	ทั้งบิดาและมารดา (ยกเว้นกรณี บิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งไม่สามารถระบุตัวบุคคล หรือ เสียชีวิต หรือ ไม่สามารถตัดสินใจได้ หรือมีคำสั่งศาลให้บิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งมีสิทธิในการดูแลเด็กเพียงผู้เดียว)
ความเสี่ยงมากกว่าความเสี่ยงน้อย ไม่มีประโยชน์โดยตรงต่อเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย แต่อาจมีประโยชน์ต่อสุขภาพของเด็กอื่น	ทั้งบิดาและมารดา(ยกเว้นกรณี บิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่ง ไม่สามารถระบุตัวบุคคล หรือ เสียชีวิต หรือ ไม่สามารถตัดสินใจได้ หรือมีคำสั่งศาลให้บิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งมีสิทธิในการดูแลเด็กเพียงผู้เดียว)

690 กรณีบิดามารดาไม่มีความเห็นไม่ตรงกันในการให้ความยินยอมให้บุตรเข้าร่วมงานวิจัย ก็ไม่สามารถนำเด็กเข้าร่วมการวิจัยได้แม้การวิจัยนั้นจะเข้าหลักเกณฑ์การขอความยินยอมได้จากบิดาหรือมารดาเพียงคนเดียว⁽²⁴⁾

การขอความยินยอมซ้ำ เมื่อเด็กมีอายุมากขึ้น (Re-Assent and Consent) ⁽¹⁵⁾

695 ผู้วิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรพิจารณาว่า ควรมีการขอความยินยอมจากเด็ก (assent/consent) อีกครั้งหรือไม่ เมื่อเด็กมีอายุมากขึ้นในขณะที่ยังคงอยู่ในการวิจัย

- อายุครบ ๗ ปี บริบูรณ์
- อายุครบ ๑๓ ปี บริบูรณ์
- อายุครบ ๑๘ ปี บริบูรณ์

700 เมื่อพิจารณาว่าควรมีการขอความยินยอมจากเด็กอีกครั้ง ผู้วิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรแน่ใจว่า เอกสารและขบวนการขอความยินยอมจากเด็กนั้นเป็นไปตามแนวทางจริยธรรมและตามที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยรับรอง

การขอความยินยอมจากเด็กอีกครั้งอาจไม่มีความจำเป็น ถ้างานวิจัยอยู่ในระหว่างการวิเคราะห์ผล โดยไม่มีการดำเนินการใดๆ ในเด็ก

705

กระบวนการขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัย ^(6,15)

การขอความยินยอมจากเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครองเพื่อนำเด็กเข้าสู่โครงการวิจัย (แผนภูมิที่ ๒) มีแนวทางปฏิบัติ คือ

710 - การให้ข้อมูลอาจจะให้พร้อมกันทั้งบิดามารดาและเด็กหรือแยกกัน ขึ้นกับความอ่อนไหวของเนื้อหา และอายุของเด็ก

- ไม่ควรพูด หรือเสนอผลประโยชน์เป็นจำนวนเงิน เพื่อชักนำหรือจูงใจให้เด็กเข้าร่วมในการวิจัย แม้ว่าจะมีการให้ค่าตอบแทนในการวิจัย

- ไม่ควรกดดันเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง เพื่อให้เข้าร่วมในการวิจัยหรือคงอยู่ในการวิจัย

715

- ให้เวลาอย่างเพียงพอแก่เด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง ในการตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย และสนับสนุนให้ปรึกษาครอบครัวหรือบุคคลอื่นได้

- แจ้งให้ทราบว่า เด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง สามารถปฏิเสธการเข้าร่วมในการวิจัยได้ และสามารถถอนตัวเด็กออกจากการศึกษาวิจัยได้ตลอดเวลา แม้ว่าจะได้ลงนามยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยแล้ว

720

- แจ้งให้ทราบว่า เด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครองสามารถถอนตัวเด็กออกจากการศึกษาวิจัยได้อย่างอิสระโดยไม่ต้องระบุเหตุผล และไม่มีผลกระทบในทางลบต่อสิทธิหรือการรักษาพยาบาลที่เด็กพึงได้รับ

- สนับสนุนให้บิดามารดาหรือผู้ปกครองอยู่กับเด็ก ระหว่างการทำหัตถการในการวิจัย
- ตอบคำถามอย่างชัดเจนแก่เด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง
- 725 - ให้ความช่วยเหลือระดับประคองอย่างเหมาะสม เมื่อเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครองมีความกังวลหรือไม่สุขสบาย ตลอดการวิจัย

การยกเว้นการขอความยินยอมจากเด็ก (Waiver of child assent)^(3,7,15,24)

การยกเว้นการขอความยินยอมจากเด็กเพื่อเข้าร่วมในการวิจัย อาจกระทำได้ใน ๒ กรณี ได้แก่

- 730 - เด็กไม่สามารถตัดสินใจได้เอง เช่น เด็กอายุน้อยกว่า ๗ ปี หรือ มีความบกพร่องทางสติปัญญา หรือ
- ยาหรือหัตถการในการวิจัยนั้น มีแนวโน้มที่จะเกิดประโยชน์โดยตรงซึ่งมีความสำคัญต่อสุขภาพของเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย และมีหรือทำได้เฉพาะในงานวิจัยเท่านั้น

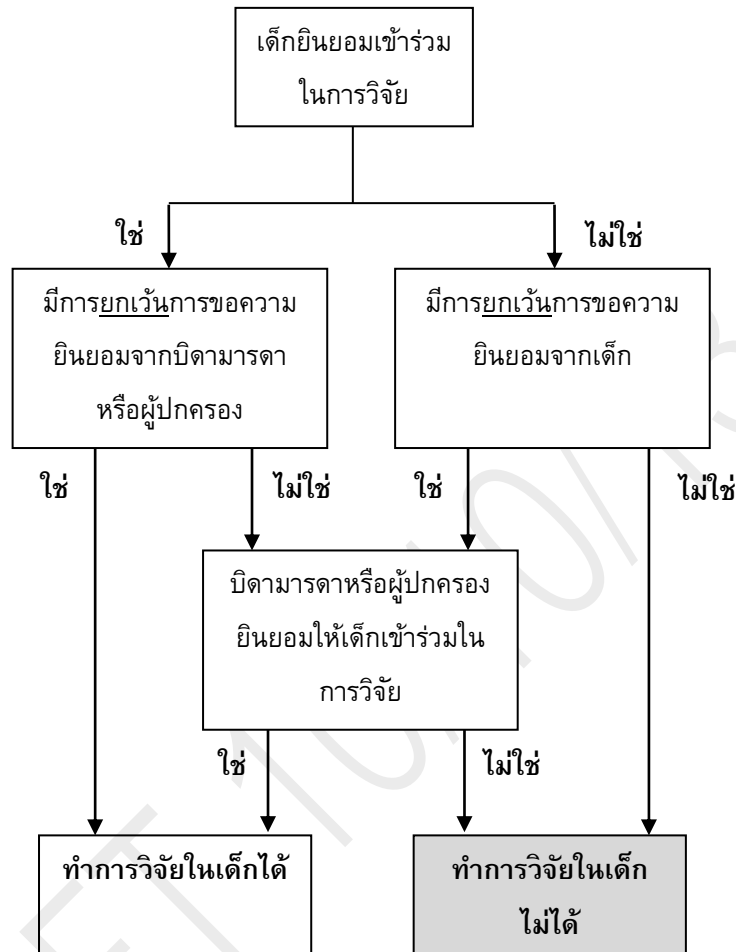
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรพิจารณาอัตราส่วนระหว่างความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับอย่างรอบคอบ เมื่อยกเว้นการขอความยินยอมจากเด็ก หรืออนุญาตให้การ
735 ยินยอมของบิดามารดาหรือผู้ปกครองเป็นหลัก ในกรณีที่เด็กปฏิเสธการเข้าร่วมในการวิจัยเชิงทดลองเกี่ยวกับโรคร้ายแรงถึงชีวิต เช่น มะเร็งในเด็ก ในทางตรงข้ามถ้าพิจารณาเห็นว่า โอกาสที่เด็กจะได้รับประโยชน์หรือหายจากโรคนี้น้อยมาก และเด็กเป็นวัยรุ่นที่มีวุฒิภาวะสามารถตัดสินใจได้เอง การปฏิเสธการเข้าร่วมในการวิจัยของเด็กควรได้รับความเคารพ

740

745

750

755



แผนภูมิที่ ๒. แนวทางการขอความยินยอมเพื่อนำเด็กเข้าร่วมในการวิจัย

760

765

การยกเว้นการขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง (Waiver of parental permission)^(3,7,14,24)

การยกเว้นการขอความยินยอมจากบิดามารดา อาจกระทำได้ในกรณีที่เข้าข่ายต่อไปนี้

- 770 (ก) เป็นการวิจัยที่เกี่ยวกับสภาพการณ์ของเด็กซึ่งการขอความยินยอมของบิดามารดาหรือผู้ปกครองไม่เป็นการปกป้องคุ้มครองเด็ก เช่น การวิจัยเกี่ยวกับการทารุณกรรมเด็ก (child abuse) หรือ การทอดทิ้งเด็ก (child neglect) ความรุนแรงในครอบครัว (domestic violence) หรือ
- 775 (ข) เป็นการวิจัยที่การรับรู้ของบิดามารดาหรือผู้ปกครอง อาจก่อให้เกิดผลเสียหรือล่วงละเมิดความเป็นส่วนตัวของเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กโตหรือวัยรุ่น เช่น การวิจัยเกี่ยวกับความเชื่อ หรือ พฤติกรรมทางเพศ หรือการใช้สารเสพติด

ทั้งนี้ผู้วิจัยต้องเสนอมาตรการอื่นในการคุ้มครองเด็กที่เหมาะสม และการยกเว้นการขอความยินยอมเด็กไม่ขัดต่อกฎหมาย หนึ่งการทดลองยาหรืออุปกรณ์แพทย์ไม่สามารถยกเว้นให้ได้

การวิจัยในเด็กโตหรือเด็กวัยรุ่น

780 กฎหมายของบางประเทศอาจกำหนดให้เด็กหรือวัยรุ่นอายุน้อยกว่า ๑๘ ปี สามารถให้ความยินยอมเพื่อรับการรักษาหรือเพื่อเข้าร่วมในการวิจัยได้ด้วยตนเอง โดยไม่ต้องขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง เมื่อสมรส หรือ ตั้งครรภ์ หรือ มีบุตร หรือ ปฏิบัติหน้าที่ในหน่วยทหาร หรือ โดยคำสั่งศาล หรือ สามารถดำรงชีวิตได้ตามลำพัง^(3,14,24)

785 ในประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายที่มีข้อกำหนดดังกล่าว การขอความยินยอมจากเด็กโตหรือวัยรุ่นเพื่อเข้าร่วมในการวิจัยโดยไม่ต้องขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง จึงต้องอาศัยการพิจารณาในแต่ละกรณีโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ข้อพิจารณาอื่น ๆ

- 790 – การวิจัยในเด็ก ควรเลือกทำในเด็กที่สามารถตัดสินใจและให้ความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัยได้ (assent) ก่อนเด็กเล็กหรือทารกแรกเกิด ยกเว้นแต่การวิจัยนั้นเกี่ยวข้องกับเด็กเล็กหรือทารกแรกเกิด^(3,6)
- เมื่อบิดามารดาหรือผู้ปกครองอนุญาตให้เด็กเข้าร่วมในการวิจัย ควรมีโอกาสสังเกตหรือรับรู้การดำเนินการวิจัย เพื่อสามารถตัดสินใจถอนเด็กออกจากกรวิจัย เมื่อพิจารณาเห็นว่าการออกจากกรวิจัยจะเป็นประโยชน์ต่อเด็ก^(3,6)
- 795 – เมื่อเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครองเห็นแย้งกันและเด็กยืนกรานไม่เข้าร่วมการวิจัย ควรเคารพการตัดสินใจของเด็ก⁽²³⁾

- ในการ re-consent หากผู้วิจัยไม่สามารถตามตัวเด็กได้ อาจยื่นขอคณะกรรมการจริยธรรมพิจารณาขออนุญาตขอความยินยอมจากเด็กได้หากจะใช้ข้อมูลหรือเนื้อเยื่อภายใต้เงื่อนไขบางประการ ซึ่งคณะกรรมการฯ ควรพิจารณาเป็นกรณีไปโดยอาศัยหลักเกณฑ์จริยธรรมในการยกเว้นการขอความยินยอมในผู้ใหญ่

800

๔.๕ การให้ค่าตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัย^(15,29)

โดยหลักการแล้วการให้ค่าตอบแทนเน้นเพื่อเปิดโอกาสให้อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยได้ไม่
 805 จะรวยหรือจน ค่าตอบแทนแบ่งเป็น (๑) เงินเบิกคืน (reimbursement) สำหรับค่าใช้จ่ายที่ต้องเสียไป
 จากการเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น ค่าเดินทาง ค่าที่จอดรถ ค่าอาหาร ค่าที่พัก ค่าจ้างพี่เลี้ยงเด็ก (๒) เงิน
 ชดเชยการเสียเวลาและความไม่สะดวก (compensation) (๓) สิ่งตอบแทนแสดงความขอบคุณ
 (appreciation payment) เช่น ของเล่น บัตรกำนัล บัตรชมภาพยนตร์ หนังสืออ่านเล่น เกมส
 คอมพิวเตอร์ (๔) รางวัลตอบแทนเพื่อจูงใจ (incentive payment) เช่น การจับสลาก ให้สลากกินแบ่ง⁽²²⁾
 810 การให้ในประเภท ๑ ให้เพื่อลด economical harm แต่ประเภท ๒, ๓ และ ๔ อาจเรียกว่าสิ่งตอบแทนซึ่ง
 ถ้ามักเกินไปอาจกลายเป็น undue inducement ได้ ดังนั้นการให้ค่าตอบแทนแก่เด็กที่เข้าร่วมในการ
 815 วิจัยและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง ควรมีจำนวนเหมาะสมโดยไม่ชักนำหรือจูงใจให้อาสาสมัครเด็กเข้า
 ร่วมในการวิจัยจนไม่คำนึงถึงความเสี่ยงต่ออันตราย วิธีการให้และจำนวนค่าตอบแทนอาจมีความ
 แตกต่างกันในแต่ละงานวิจัยหรือในแต่ละสถาบัน การให้ค่าตอบแทนมีแนวทางพิจารณาดังต่อไปนี้

๔.๕.๑ การให้ข้อมูลเรื่องค่าตอบแทน

โดยทั่วไปการเปิดเผยเรื่องค่าตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัยแก่อาสาสมัครนิยมให้
 815 รายละเอียดเกี่ยวกับค่าตอบแทนทุกประเภทในระหว่างการขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมในการวิจัย
 แต่ในบางสถาบันแนะนำว่าควรให้ข้อมูลเรื่องค่าตอบแทนประเภท ๓ เมื่อการวิจัยสิ้นสุดแล้วเพื่อ
 ไม่ให้จูงใจเกินเหมาะสม⁽¹⁵⁾ การเลือกพิจารณาว่าแบบไหนเหมาะสมนั้นขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของ
 คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแต่ละสถาบัน ซึ่งควรขอข้อคิดเห็นจาก non-scientific member ที่มี
 820 สถานะเป็นบิดามารดา/ผู้ปกครองเด็ก เพราะต้องพิจารณาจากบริบทของสังคมวัฒนธรรมของเด็กที่
 จะเข้าร่วมการวิจัยประกอบ ไม่ว่าจะอย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยไม่ควรอ้างค่าตอบแทนเป็นประโยชน์ที่
 อาสาสมัครจะได้รับหากเข้าร่วมการวิจัย

๔.๕.๒ วิธีการให้ค่าตอบแทน

(ก) การให้ค่าตอบแทนแก่บิดามารดาหรือผู้ปกครอง

- ควรให้เป็นค่าชดเชยในจำนวนเงินที่เหมาะสม โดยพิจารณาจากค่าใช้จ่าย
 825 ของบิดามารดาหรือผู้ปกครองเมื่อนำเด็กเข้าร่วมในการวิจัย เช่น ค่าอาหาร

830 ค่าเดินทาง ค่าจอดรถ ค่าสูญเสียรายได้เมื่อลางาน เป็นต้น และในบางกรณี อาจรวมค่าตอบแทนจำนวนเล็กน้อยสำหรับการสนับสนุนงานวิจัย

- การให้ค่าตอบแทนไม่ควรให้ครั้งเดียวเมื่อสิ้นสุดการวิจัย แต่ควรแบ่งให้เป็นครั้งๆ เช่น ให้ค่าตอบแทนทุกครั้งที่มาตามนัด หรือแบ่งให้เมื่อเริ่มต้น กึ่งกลาง และเมื่อสิ้นสุดการวิจัย เป็นต้น

(ข) การให้ค่าตอบแทนหรือสิ่งตอบแทนแก่เด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย ได้แก่

- การให้ของขวัญเพื่อแสดงความขอบคุณแก่เด็กเมื่อเริ่มต้นงานวิจัย เช่น สติกเกอร์ปากกา เป็นต้น
- จำนวนเงินค่าตอบแทนที่ให้แก่เด็ก ควรพิจารณาในทำนองเดียวกับ 835 อาสาสมัครผู้ใหญ่ที่เข้าร่วมในการวิจัย นอกจากนี้อาจพิจารณาจากชนิดของการวิจัย ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น จำนวนครั้งของการนัด ระยะเวลาที่เข้าร่วมในการวิจัย และประโยชน์โดยตรงต่อตัวเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย
- วิธีการให้ค่าตอบแทนแก่เด็ก อาจทำได้โดยการฝากเงินเข้าบัญชีของเด็ก โดยตรง เพื่อป้องกันการแสวงหาผลประโยชน์จากบิดามารดาหรือ 840 ผู้ปกครอง

๔.๕.๓ การให้ค่าตอบแทนกรณีเด็กถอนตัวขณะดำเนินการวิจัย

(ก) ถ้าถอนตัวเพราะเหตุผลด้านสุขภาพ เช่น ผลข้างเคียงของยา ควรได้รับ 845 ค่าตอบแทนเหมือนกับได้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยตลอด

- ถ้าถอนตัวด้วยเหตุผลอื่น ควรได้รับค่าตอบแทนตามสัดส่วนการเข้าร่วม
- ถ้าถูกถอนเพราะไม่ร่วมมือ (noncompliance) ผู้วิจัยอาจจ่ายค่าตอบแทน 845 บางส่วนหรือไม่จ่ายเลย

๔.๖ การพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

๔.๖.๑ องค์ประกอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

850 ในการพิจารณาโครงการวิจัยในเด็ก ไม่ว่าจะเป็นการพิจารณาโครงการใหม่หรือโครงการที่แก้ไขเพิ่มเติม ควรมีกรรมการอย่างน้อย ๑ คน ที่มีพื้นฐานด้านการศึกษา การฝึกอบรม และประสบการณ์ในประเด็นพัฒนาการ จริยธรรม และจิตสังคมของเด็ก เช่น (ก) กุมารแพทย์, (ข) พยาบาลกุมารเวชกรรม, (ค) นักจิตวิทยาเด็ก ถ้าเป็นไปได้ควรเลือกผู้ที่ประสบการณ์ดูแลเด็ก เคย 855 ทำการวิจัยในเด็กช่วงอายุที่ระบุในโครงการวิจัยที่จะพิจารณา หรือให้ที่ปรึกษาอิสระที่มีความรู้และประสบการณ์ให้ข้อคิดเห็นประกอบการพิจารณา^(14,17) นอกเหนือจากคุณวุฒิและประสบการณ์แล้ว มีข้อเสนอแนะเพิ่มเติมว่า กรรมการท่านนั้นควรมีประสบการณ์การดูแลรักษาเด็ก และมีประสบการณ์ตรงในการวิจัยทางคลินิกในเด็กที่ช่วงอายุคล้ายกัน หากกรรมการคนหนึ่งไม่สามารถมีคุณสมบัติ

ครอบคลุมตั้งข้างต้นแล้ว ควรมีกรรมการเพิ่มเติมจำนวน ๒ คน หรือมากกว่านั้น ให้ครอบคลุม
 เชี่ยวชาญที่ต้องการประเมินโครงการวิจัย⁽²³⁾

860 **๔.๖.๒ การพิจารณาโครงการวิจัยในเด็กทั่วไป**

ในการพิจารณาโครงการวิจัยในเด็ก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควรให้ความสำคัญเป็นพิเศษในทุกขั้นตอนของการวิจัย เพื่อปกป้องคุ้มครองสิทธิ ความเป็นส่วนตัว และ
 865 ความเป็นอยู่ที่ดีของเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย ซึ่งรวมถึงการทบทวนผลการศึกษางานวิจัยที่ทำ
 ในผู้ใหญ่ การคัดเลือกอาสาสมัครเด็กเข้าร่วมในการวิจัย อัตราส่วนระหว่างความเสี่ยงและ
 ประโยชน์ต่อเด็ก กระบวนการขอความยินยอมจากเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครอง การเฝ้า
 870 ระวังความปลอดภัยของเด็ก การรักษาความลับของข้อมูล และการให้ค่าตอบแทน^(6,14) ในบาง
 ประเด็น เช่น ความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ สามารถใช้แนวทางพิจารณาแบบเดียวกับ
 ผู้ใหญ่ได้ บางประเด็นอาจต้องพิจารณาเพิ่มเติม เช่น การแจ้งผลการวิจัยแก่เด็กและบิดามารดา/
 ผู้ปกครอง โดยปกติแล้วผลการวิจัยควรเผยแพร่ในรูปแบบการสรุปผลซึ่งไม่มีข้อมูลข่าวสารส่วน
 875 บุคคลของผู้เข้าร่วมการวิจัย แต่ในกรณีที่ต้องการแจ้งผลเป็นรายบุคคลควรกระทำต่อเมื่อ (ก) ผล
 วิจัยเชื่อถือได้ตามหลักวิชาการ, (ข) ผลการวิจัยมีผลอย่างสำคัญต่อสุขภาพเด็ก และ (ค) มี
 มาตรการป้องกันหรือรักษา ในกรณีที่ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลแบบไม่สามารถสาวถึงตัวบุคคลได้ ควร
 แจ้งบุคคลที่จะเข้าร่วมการวิจัยและบิดามารดา/ผู้ปกครองว่าไม่สามารถบอกผลเป็นรายบุคคลได้
 (22)

875 **๔.๗ การวิจัยในเด็กในภาวะแวดล้อมพิเศษ**

ได้แก่การวิจัยในเด็กกำพร้า, เด็กเร่ร่อน, เด็กที่อยู่ในสภาพยากลำบาก, เด็กพิการเป็นต้น
 การวิจัยในกลุ่มเด็กเหล่านี้จะกระทำต่อเมื่องานวิจัยนั้นเกี่ยวข้องกับสิทธิประโยชน์ สวัสดิภาพ และ
 880 ความผาสุกของเด็ก หรือ เป็นงานวิจัยที่ทำในเด็กทั่วไปเป็นส่วนใหญ่ เช่น เด็กในโรงเรียน โรงพยาบาล
 เป็นต้น

ในการพิจารณาโครงการวิจัยดังกล่าว คณะกรรมการจริยธรรมควรเชิญผู้แทนอิสระ (advocate) ที่
 880 มีประสบการณ์ในการทำงานกับเด็ก เพื่อให้ความเห็นและปกป้องคุ้มครองเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย ทั้งนี้
 ผู้แทนอิสระไม่ควรมีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัย ไม่ว่าจะเป็นผู้วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัย และสถานสงเคราะห์นั้นๆ
 แต่เป็นกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้

การขอความยินยอมควรขอจากบิดามารดาเป็นลำดับแรก หากเด็กไม่มีบิดามารดา หรือการ
 885 ติดตามบิดามารดาเป็นไปไม่ได้ในทางปฏิบัติ อาจขอความยินยอมจากผู้ปกครอง แต่ต้องได้รับการอนุมัติ
 จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเป็นกรณีไป

๔.๗.๑ การวิจัยในเด็กที่อยู่ในสถาน⁽⁷⁾

890 เด็กที่อยู่ในสถานและถือตามกฎหมายว่าอยู่ภายใต้การปกครองของสถาน การวิจัยในเด็กที่อยู่ในสถาน จะกระทำได้อต่อเมื่อ งานวิจัยนั้นเกี่ยวข้องกับอาศัยอยู่ในสถานสงเคราะห์หรือเป็นงานวิจัยที่ทำในเด็กทั่วไปเป็นส่วนใหญ่ เช่น เด็กในโรงเรียน โรงพยาบาล เป็นต้น

895 ในการพิจารณาโครงการวิจัยดังกล่าว คณะกรรมการจริยธรรมควรเชิญผู้แทนอิสระ (advocate) ที่มีประสบการณ์ในการทำงานกับเด็ก เพื่อให้ความเห็นและปกป้องคุ้มครองเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย ร่วมกับผู้ทำหน้าที่เป็นผู้ปกครองของเด็กในสถานสงเคราะห์ ทั้งนี้ผู้แทนอิสระไม่ควรมีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัย ไม่ว่าจะเป็นผู้วิจัย ผู้ให้ทุนวิจัย และสถานสงเคราะห์นั้นๆ แต่เป็นกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้

900 ในทางจริยธรรมแล้วการนำเด็กเข้าโครงการวิจัยควรขอความยินยอมจากบิดามารดาเป็นลำดับแรก หากเด็กไม่มีบิดามารดาควรเลือกบุคคลที่ศาลแต่งตั้ง ในกรณีที่ข้างต้นไม่มี หรือการติดตามบิดามารดาเป็นไปไม่ได้ในทางปฏิบัติอาจขอความยินยอมจากผู้ปกครองอื่น ๆ ตามเหมาะสมโดยเลือกผู้ที่ปกป้องสิทธิประโยชน์เด็กได้ดีที่สุด แต่ต้องได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเป็นกรณีไป นอกจากบิดามารดาหรือผู้ปกครองแล้วควรได้รับการอนุญาตจากผู้แทนอิสระสำหรับเด็กแต่ละคนด้วย

905 การวิจัยเด็กในสถาน ผู้วิจัยต้องคำนึงถึงระเบียบข้อบังคับของสถานว่าต้องขออนุญาตจากผู้มีอำนาจระดับใด และควรเขียนข้อมูลดังกล่าวในเอกสารที่ยื่นต่อคณะกรรมการจริยธรรมด้วย

905 ๔.๗.๒ การวิจัยในเด็กในภาวะฉุกเฉิน^(6,14)

การวิจัยในเด็กในภาวะฉุกเฉินควรมีการขอความยินยอมจากเด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครองเช่นเดียวกับการวิจัยในเด็กอื่นๆ การยกเว้นการขอความยินยอมต้องผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และจะกระทำได้ในกรณีต่อไปนี้

- 910 (ก) ภาวะหรือโรคของเด็กมีความรุนแรงถึงชีวิต และไม่มีการรักษามาตรฐาน หรือการรักษาที่มีอยู่ไม่น่าพอใจ และ
- (ข) การรักษาในการวิจัยมีแนวโน้มที่จะเป็นประโยชน์โดยตรงต่อเด็ก และ
- (ค) เด็ก อยู่ในภาวะที่ไม่สามารถตัดสินใจ (เช่น หมดสติ) และไม่มีบิดามารดาหรือผู้ปกครองที่ผู้วิจัยสามารถขอความยินยอมให้เด็กเข้าร่วมในการวิจัยได้ในเวลาที่จำกัด เนื่องจากต้องให้การรักษา (ที่อยู่ในการวิจัย) โดยเร็ว

915 ทั้งนี้ผู้วิจัยต้องแจ้งให้เด็กและบิดามารดาหรือผู้ปกครองทราบข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ เมื่อเด็กสามารถตัดสินใจ และ/หรือ สามารถหาบิดามารดาหรือผู้ปกครองได้ เพื่อตัดสินใจว่าเด็กจะคงอยู่ในการวิจัยต่อไปหรือไม่

920

๕. การวิจัยเฉพาะกรณีในเด็ก

กรณีเฉพาะที่จะกล่าวถึงในบทนี้ประกอบด้วย ๓ กรณี ได้แก่ การวิจัยด้านพันธุกรรม การวิจัย มะเร็งเม็ดเลือด และการวิจัยวัคซีน

๕.๑ การวิจัยด้านพันธุกรรม

บทนำ

925 งานวิจัยพันธุกรรมในมนุษย์ (human genetic research) หมายถึง การศึกษาลักษณะหรือข้อมูลของสารพันธุกรรมในระดับโครโมโซม ดีเอ็นเอ อาร์เอ็นเอ โปรตีน สารชีวเคมี และยังครอบคลุมถึงการศึกษารูปแบบปรากฏ (phenotypes) ทางร่างกาย พฤติกรรม ลักษณะที่อาจตรวจพบได้โดยวิธีอื่น ความชุกของลักษณะพันธุกรรมและรูปแบบปรากฏ และอัตราการแสดงออกของโรคเมื่อมีพันธุกรรมที่ผิดปกติ

930 สารพันธุกรรม ได้จากการสกัดเลือด เนื้อเยื่อ สิ่งคัดหลั่งที่ได้จากมนุษย์ ส่วนข้อมูลพันธุกรรมอาจได้จากการวิเคราะห์ตัวอย่างหรือจากข้อมูลที่มีการเก็บไว้แล้วในลักษณะรายงานฐานข้อมูลต่างๆ หรือเป็นข้อมูลดิบซึ่งเก็บไฟล์อิเล็กทรอนิกส์

935 วิธีการศึกษา อาจศึกษายีนเดี่ยว ยีนทั้งหมด (จีโนม) หรือยีนหลายยีนที่มีอันตรกิริยาต่อกัน (interaction) และ/หรือร่วมกับปัจจัยแวดล้อม หรือศึกษาสภาวะอิพิเจเนติกส์ของยีน เป็นต้น โดยมีเป้าหมายเพื่อที่จะเข้าใจสาเหตุและกลไกพยาธิกำเนิด วินิจฉัยโรค หาวิธีการรักษา ป้องกันการเกิดโรค หรือป้องกันภาวะแทรกซ้อน

ในเชิงจริยธรรม งานวิจัยพันธุกรรมมีความท้าทายต่างจากงานวิจัยประเภทอื่น เนื่องจากมีบุคคลในครอบครัวเข้ามาเกี่ยวข้องเป็นอาสาสมัครโครงการวิจัยด้วย จึงอาจทำให้รู้ข้อมูลบางอย่างของกันและกัน ยากต่อการเก็บรักษาความลับและความเป็นส่วนตัว^(5,30,31,32)

940 สำหรับงานวิจัยเกี่ยวกับยีนบำบัด (gene therapy) เป็นการดัดแปลงยีนเพื่อการรักษา มีความเสี่ยงสูงมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งประเด็นความปลอดภัยทางร่างกายของอาสาสมัคร⁽³⁰⁾ ซึ่งต่างไปจากงานวิจัยพันธุกรรมทั่วไป ดังนั้นจะไม่ครอบคลุมไว้ในบทนี้

ข้อมูลพันธุกรรมแตกต่างจากข้อมูลทางการแพทย์อื่น ๆ (Difference of genetic information from other medical information)

945

ข้อมูลพันธุกรรมมีลักษณะพิเศษหลายประเด็น ซึ่งทำให้มีความเสี่ยงในการก่อผลกระทบในทางลบด้านเศรษฐกิจ อารมณ์ และสังคม เกิดขึ้นได้มากกว่าข้อมูลทางการแพทย์ทั่วไป ดังนี้^(32,33)

๑. มีผลตลอดชีวิต

๒. อาจพยากรณ์หรือบ่งบอกโอกาสในการเกิดโรคในอนาคต ทั้งๆ ที่ปัจจุบันยังไม่เริ่มแสดงอาการ

- 950 ๓. ข้อมูลพันธุกรรมมีความซับซ้อนและบางกรณียากในการสรุปหรืออธิบาย จึงมีความเสี่ยงที่อาจถูกแปลความหมายผิดพลาด หรือเข้าใจผิด นอกจากนี้ข้อมูลพันธุกรรมบางอย่างไม่สามารถสรุปความสำคัญได้ด้วยข้อมูลของบุคคลนั้นเพียงคนเดียว จำเป็นต้องอาศัยข้อมูลพันธุกรรมของสมาชิกในครอบครัวมาประกอบการแปลผล เช่น กรณีการวิเคราะห์ลิงเกจ (linkage analysis)
- 955 ๔. ข้อมูลพันธุกรรมของคนหนึ่งในครอบครัว บ่งชี้หรือทำให้คาดเดาข้อมูลพันธุกรรมของสมาชิกอื่นในครอบครัวได้ จึงส่งผลกระทบต่อไม่เพียงแต่เจ้าตัวเท่านั้น แต่ครอบครัวไปยังสมาชิกครอบครัวด้วย

งานวิจัยพันธุกรรมแตกต่างจากงานวิจัยอื่นในเด็ก

- 960 งานวิจัยพันธุกรรมในเด็ก มีลักษณะที่แตกต่างจากงานวิจัยอื่นในหลายประเด็น ได้แก่
๑. อาสาสมัครเด็กที่เป็นโรคมักถูกเชิญเข้าในการศึกษาตั้งแต่ระยะต้นๆ ของการวิจัย เนื่องจากโรคพันธุกรรมจำนวนมากหรือส่วนใหญ่เริ่มแสดงอาการตั้งแต่เด็ก แตกต่างจากโรคทั่วไปที่มักจะวิจัยในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคก่อนแล้วค่อยวิจัยในเด็ก ไม่ว่าจะเป็นวิจัยด้านการวินิจฉัยโรคหรือวิจัยเกี่ยวกับการรักษา (therapeutic research)⁽³⁰⁾
- 965 ๒. อาสาสมัครเด็กที่ไม่เป็นโรคในขณะนั้นแต่มีความเสี่ยงที่จะเป็น มักได้รับเชิญเข้าในการวิจัยด้วยเนื่องจากการวิจัยพันธุกรรมอาจจำเป็นต้องใช้ข้อมูลคลินิกและข้อมูลพันธุกรรมของสมาชิกครอบครัวมาประกอบ⁽³⁴⁾
๓. ผู้ปกครองของอาสาสมัครเด็ก มักต้องการให้นักวิจัยแจ้งผลหรือเปิดเผยผลวิจัยจำเพาะบุคคลให้ทราบด้วย เพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในทางคลินิกแก่เด็กหรือสมาชิกครอบครัว ซึ่งการเปิดเผยข้อมูลวิจัยนั้นอาจส่งผลกระทบต่อเด็กและสมาชิกอื่นในครอบครัว⁽³⁴⁾
- 970 ๔. ประเด็นความยุติธรรมในการกระจายงานวิจัยพันธุกรรม เนื่องจากเครื่องมือและเทคโนโลยีหรือยาที่ใช้ในงานวิจัยพันธุกรรมมักมีราคาแพง จึงมีแนวโน้มที่จะมีงานวิจัยจำกัดอยู่ในประเทศร่ำรวยซึ่งเป็นผู้ผลิตเทคโนโลยี ประชาชนในประเทศยากจนจึงมีโอกาสน้อยกว่าที่จะได้เข้าร่วมในโครงการวิจัย⁽³⁰⁾

975

หลักจริยธรรมการวิจัยพันธุกรรม

งานวิจัยด้านพันธุกรรม ยึดหลักจริยธรรมการวิจัยสากล เช่นเดียวกับงานวิจัยทางการแพทย์และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ ได้แก่^(30,32,33,34)

๑. หลักการเคารพในตัวบุคคล (respect for persons)
- 980 — เคารพในศักดิ์ศรี (respect for human dignity)

- เคารพในการให้ความยินยอมโดยต้องได้รับข้อมูลที่เพียงพอ และเป็นอิสระในการตัดสินใจ (free and informed consent)
 - เคารพในความเป็นผู้เปราะบางและอ่อนแอ (vulnerable persons) เช่น เด็ก ผู้มีความบกพร่องทางสติปัญญา นักโทษ เป็นต้น
- 985
- เคารพในความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ (privacy and confidentiality)
๒. หลักผลประโยชน์หรือไม่ก่ออันตรายต่ออาสาสมัคร (beneficial and do no harm)
- ชั่งน้ำหนักความเสี่ยงและผลประโยชน์ (balancing harm and benefit)
 - ลดความเสี่ยงให้เหลือน้อยที่สุด (minimizing harm)
 - สร้างประโยชน์สูงสุดต่ออาสาสมัคร (maximizing benefit)
- 990
๓. หลักยุติธรรม (justice)
- เที่ยงธรรมและเสมอภาค (fairness and equity)

ชนิดของงานวิจัยพันธุกรรม (Type of DNA researches)

หากแบ่งตามข้อมูลบ่งชี้ตัวบุคคล การเชื่อมโยงกับงานวิจัยอื่น และแผนการแจ้งผลวิจัยจำเพาะบุคคลต่ออาสาสมัคร อาจแบ่งได้เป็น ๕ ประเภท ดังนี้⁽³¹⁾

995

ประเภทที่ ๑. Anonymous donors, who are untraceable by any means

อาสาสมัครนิรนาม จึงไม่สามารถบ่งชี้ตัวอาสาสมัครได้ไม่ว่าโดยวิธีใด เพราะจะไม่มีเก็บข้อมูลที่จะทำให้ย้อนกลับไปติดตามได้ว่าผู้ให้ตัวอย่างเป็นใคร

ประเภทที่ ๒. Donors whose identity is known or traceable, but where the investigator will not trace the individual

1000

อาสาสมัครที่ทราบเอกลักษณ์ได้เพราะมีข้อมูลบ่งชี้ตัวอาสาสมัคร (เช่น ชื่อ นามสกุล ที่อยู่ เลขประจำตัว) แต่นักวิจัยไม่ตั้งใจจะติดต่ออาสาสมัคร ทว่ามีไว้เพื่อใช้ติดตามข้อมูลวิจัยด้านอื่น หรือกรณีผลวิจัยพันธุกรรมบังเอิญพบสิ่งที่เป็นข้อมูลสำคัญต่อการดูแลสุขภาพของอาสาสมัคร นักวิจัยก็จะสามารถติดตามอาสาสมัครเพื่อแจ้งให้ทราบได้ เช่น ตั้งใจศึกษาพันธุกรรม แต่บังเอิญพบความผิดปกติที่สำคัญ

1005

ประเภทที่ ๓. Donors whose identity is known or traceable, where the investigator plans to link genetic analysis to other study data from the specific individual, but will not inform subjects of the results of the genetic analyses

1010 อาสาสมัครที่ทราบเอกลักษณ์ได้เพราะมีข้อมูลบ่งชี้ตัวอาสาสมัคร ซึ่งผู้วิจัยมีแผนการเชื่อมโยงข้อมูลวิจัยพันธุกรรมกับข้อมูลวิจัยด้านอื่น นักวิจัยไม่ตั้งใจจะแจ้งผลการวิเคราะห์พันธุกรรมให้อาสาสมัครทราบ

ประเภทที่ ๔. Donors who are the subjects of genetic studies. The identities of these subjects are traceable and the investigator intends to inform the subject about the result of the genetic analysis

1015 มีข้อมูลบ่งชี้ตัวอาสาสมัคร เนื่องจากนักวิจัยมีเจตนาที่จะแจ้งผลการวิเคราะห์ทางพันธุกรรมจำเพาะบุคคลให้อาสาสมัครทราบ เช่น งานวิจัยโรคมะเร็งพันธุกรรม งานวิจัยโรคพันธุกรรมต่างๆ ซึ่งอาสาสมัครมักจะต้องการทราบผลของตนเอง

ประเภทที่ ๕. Donors who are the subjects of ongoing prospective studies, where identities are traceable and the investigator intends to track the subjects through continuing contacts for years into the future

1020 การศึกษาที่อาสาสมัครจะต้องได้รับการติดตามไปข้างหน้าในระยะยาว จึงจำเป็นต้องมีข้อมูลบ่งชี้ตัวบุคคล

ความเสี่ยงของการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในงานวิจัยพันธุกรรม (Risk of participating in genetic research)^(30,31,32,33,34)

1025 ความเสี่ยงในการเข้าร่วมงานวิจัยพันธุกรรม ได้แก่

- ความลับถูกเปิดเผย และความขัดแย้งในครอบครัว
- การได้รับทราบผลวิจัยที่ยังไม่มีประโยชน์ชัดเจนทางคลินิก หรือได้รับทราบผลผิดพลาดอันเนื่องจากผลบวกลวงหรือผลลบลวง

1030 – ความเครียด ความวิตกกังวล

- การรู้ผลวิจัย อาจส่งผลกระทบต่อวิถีการดำรงชีวิตให้เปลี่ยนไป
- อาจกระทบต่อการวางแผนแต่งงานและการมีบุตร
- กระทบต่อการจ้างงาน การซื้อประกันชีวิตและประกันสุขภาพ

1035 – การอาจพบว่าไม่ใช่ผู้ให้กำเนิด

- ผลกระทบจากการถูกตีตรา กีดกันและแปลกแยกจากสังคม

1035 – ผลกระทบทางจิตใจต่อสมาชิกครอบครัวของอาสาสมัคร คนในชุมชน กลุ่มชาติพันธุ์หรือชนชาติเดียวกัน

ความเสี่ยงต่อการเปิดเผยความลับ และเกิดความขัดแย้งระหว่างสมาชิกในครอบครัว

งานวิจัยที่มีอาสาสมัครหลายคนจากครอบครัวเดียวกัน (family-based recruitment) อาจทำให้รู้ว่าใครบ้างมีอาการป่วย มีโอกาสพบว่าไม่ใช่ผู้ให้กำเนิด สมาชิกครอบครัวบางคน อาจเกิดความอึดอัดใจหากถูกคะยั้นคะยอจากญาติพี่น้องให้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งที่ตนไม่
 1040 อยากร่วม และไม่ยากที่จะปิดบังคนในครอบครัวว่าตนไม่ยอมเข้าโครงการวิจัยด้วย หรือ บางกรณีมีการให้เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อญาติของตนแก่นักวิจัยเพื่อติดต่อเข้าโครงการวิจัย ซึ่ง อาจทำให้เกิดความไม่พอใจของญาติก็เป็นได้ ความขัดแย้งเหล่านี้อาจนำไปสู่ปัญหา ความสัมพันธ์ระหว่างสมาชิกในครอบครัว การกล่าวโทษว่าไม่ร่วมมือ ไม่ช่วยเหลือ ไม่ซื่อสัตย์
 1045 ต่อคนในครอบครัวเดียวกัน เด็กที่เป็นอาสาสมัครโครงการวิจัยอาจนึกไม่ถึงประเด็นขัดแย้งที่ เป็นไปได้เหล่านี้

ความเสี่ยงต่อการถูกนำไปเชื่อมโยงกับข้อมูลอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ข้อมูลการแพทย์

งานวิจัยที่หาข้อมูลพันธุกรรมที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหุ้ปัจจัย (complex/multifactorial disorder) มักมีการเก็บตัวอย่างประชากรจำนวนมากทั้งที่เป็นโรคและ
 1050 ไม่เป็นโรค (population studies) เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยมากขึ้นอาจแสดงผลวิจัยให้เห็น ความสัมพันธ์ระหว่างยีนกับการเกิดโรคได้ชัดเจนขึ้น งานวิจัยลักษณะนี้อาจมีการใช้ข้อมูล พันธุกรรมเชื่อมโยงกับฐานข้อมูลสุขภาพและประวัติสัมผัสกับปัจจัยแวดล้อมบางอย่าง หรือ เชื่อมโยงกับฐานข้อมูลประชากร (demographic data) เพื่อประโยชน์ในการติดตามหรือดู
 1055 ระบาดวิทยาของโรค และอาจเชื่อมโยงกับข้อมูลส่วนตัวบางประการโดยตั้งใจหรือไม่ก็ตาม

ความเสี่ยงต่อการถูกตีตรา (personal/group stigma)

กรณีมียีนที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคทางจิตเภทหรือพฤติกรรมไม่พึงประสงค์ ตัวอย่างเช่น งานวิจัยซึ่งมีการติดตามระยะยาวตั้งแต่อายุ ๓ ปี ไปจนถึงอย่างต่ำที่อายุ ๒๖ ปี และทำการ
 1060 วิเคราะห์ความแปรผันทางพันธุกรรมของยีน COMT (catechol-O-methyltransferase gene) พบว่าผู้ที่มีลักษณะผันแปรบางอย่างมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นที่จะเป็นโรคจิตเภทในวัยผู้ใหญ่ (adult psychosis)⁽³⁵⁾ และงานวิจัยซึ่งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างยีนกับพฤติกรรมรุนแรงในผู้ชายที่มี ประวัติเคยถูกระงับในวัยเด็ก พบว่าแม่เคยถูกระงับมาเหมือนกันในอดีต เมื่อโตขึ้น เป็นผู้ใหญ่ รายที่มีลักษณะผันแปรของยีน MAO (monoamine oxidase A) มีแนวโน้มที่จะเป็น
 1065 ผู้ใหญ่ที่ก่อความรุนแรงมากกว่ารายที่ไม่มีลักษณะผันแปรของยีนนี้⁽³⁶⁾

ผู้ที่ถูกพบว่ามียีนผิดปกติบางอย่างอาจถูกเลือกปฏิบัติโดยตั้งใจหรือไม่ก็ตาม เด็กที่ พบว่ามียีนที่เสี่ยงต่อการมีพฤติกรรมหรือโรคบางอย่าง อาจถูกปฏิบัติแตกต่างไปหลังจากที่ บิดามารดา/ผู้ปกครองรู้ว่าเด็กมียีนลักษณะนั้น ซึ่งอาจออกมาในรูปของความกังวลของพ่อ
 1070 แม่ ความเครียด การดูแลปกป้องมากเกินไป และอาจส่งผลกระทบต่อความสัมพันธ์ภายใน ครอบครัวระหว่างพ่อแม่ลูกและพี่น้อง อีกทั้งพ่อแม่อาจจะมีความตระหนกกังวลจึงพาถูกไป

ตรวจรักษาบ่อยมากเกินไปจนจำเป็น ซึ่งอาจส่งผลทำให้ชีวิตปกติของเด็กเปลี่ยนไป ทำให้เด็กเครียด และรู้สึกวุ่นวายแตกต่างจากผู้อื่น⁽³⁴⁾

ความเสี่ยงสืบเนื่องจากการแจ้งผลวิจัยแก่อาสาสมัคร (providing result to participants)

1075

ในงานวิจัยทั่วไปด้านชีวการแพทย์ (biomedical research) ที่มักปฏิบัติกัน คือ นักวิจัยจะเปิดเผยรายงานผลวิจัยในภาพรวม ไม่แจ้งผลจำเพาะรายแก่อาสาสมัคร และมักจะระบุว่าผลวิจัยอาจเป็นประโยชน์เชิงวิชาการและต่อมวลมนุษยชาติในอนาคต มากกว่าที่จะระบุว่าอาจเป็นประโยชน์ต่ออาสาสมัครโดยตรง อย่างไรก็ตามในปี ค.ศ.1999 Fuller และคณะ ได้เสนอแนวคิดโต้แย้งขึ้นสำหรับแนวปฏิบัติเกี่ยวกับงานวิจัยพันธุกรรม ว่าอาสาสมัครควรมีสิทธิที่จะขอทราบผลวิจัยจำเพาะของตนเอง และนักวิจัยก็ควรตอบสนองความต้องการนั้น เว้นแต่ว่าการแจ้งผลนั้นอาจก่ออันตรายต่ออาสาสมัครหรือผู้อื่น หรือเป็นผลเสียต่อกระบวนการศึกษาวิจัย หรือคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์พิสูจน์ได้ว่าการรู้เช่นนั้นจะไม่เป็นประโยชน์ต่อตัวอาสาสมัคร นักวิจัยจึงจะมีสิทธิ์ปฏิเสธที่จะแจ้งผลวิจัย⁽³⁷⁾

1080

1085

กฎหมายของอังกฤษและสหรัฐอเมริกาเกี่ยวกับการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ ไม่ได้ระบุเกี่ยวกับเรื่องนี้ แต่ National Bioethics Advisory Committee (NBAC) ของสหรัฐฯ ได้ให้แนวทางเกี่ยวกับการแจ้งผลวิจัยจำเพาะบุคคลให้อาสาสมัครทราบ โดยให้ยึดหลักประโยชน์แก่อสาสมัคร คือ นักวิจัยควรให้ข้อมูลถ้าข้อมูลนั้นมีความถูกต้องน่าเชื่อถือ และน่าจะมีประโยชน์ต่อการดูแลสุขภาพของอาสาสมัคร ข้อนี้ตรงกับประกาศนโยบายของ American Society of Human Genetic (ASHG) และ American Academy of Pediatrics (AAP) ที่ระบุให้แจ้งผลตรวจผลวิจัยพันธุกรรมของเด็กแก่ผู้ปกครองได้ หากพิจารณาเห็นว่าการทราบผลนั้นจะเป็นประโยชน์ต่อการดูแลสุขภาพตั้งแต่ในช่วงวัยเด็ก^(38,39,40,41)

1090

ความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในเด็กกลุ่มเปราะบางซึ่งควรได้รับการคำนึงถึงเป็นพิเศษ⁽⁴²⁾

1095 ได้แก่

- อาสาสมัครเด็กที่อยู่ในสถานะฉุกเฉิน
- เด็กในสถานสงเคราะห์
- การวิจัยทางคลินิกระยะต้นที่มีเด็กเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัย ซึ่งพบบ่อยกรณีโรคพันธุกรรมเมแทบอลิก ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็ก ไม่ค่อยมีผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่เนื่องจากเสียชีวิตตั้งแต่อายุน้อยหรือมีอาการอยู่ในระยะท้ายจนยากที่จะเห็นผลเปลี่ยนแปลงจากยาวิจัย จึงจำเป็นต้องศึกษาในผู้ป่วยเด็ก ซึ่งต่างจากงานวิจัยทางคลินิกทั่วไป (นอกเหนือจากวัคซีน) ที่มักจะศึกษาในผู้ใหญ่จนเห็นความปลอดภัยและประสิทธิภาพการรักษาที่ดี ก่อน

1100

ขยายมาวิจัยในเด็ก ดังนั้นเด็กกลุ่มนี้จึงมีแบกรับความเสี่ยงในการวิจัยทางคลินิกมากกว่าเด็กในการวิจัยอื่นๆ

1105

การแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยและการถอนตัวโดยเด็ก

หากจะนำเด็กเข้าโครงการวิจัยต้องได้รับความยินยอมและลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงความยินยอม โดยบิดามารดาหรือผู้ปกครองตามกฎหมาย (full consent) ส่วนการถอนตัวก็ต้องทำโดยบิดามารดา/ผู้ปกครองจึงจะมีผลแท้จริง ซึ่งไม่จำเป็นต้องลงนาม สามารถแจ้งบอกด้วยวาจาได้ อย่างไรก็ตาม มีข้อเสนอแนะให้เด็กมีส่วนร่วมในการแสดงความยินยอมด้วย โดยหลังจากมีการอธิบายให้ฟังแบบง่ายๆ และเด็กยินยอม ก็ให้เด็กลงนามในเอกสารแสดงความยินยอม (assent)

1110

Assent อาศัยหลักการคือ แม้ว่าผู้เยาว์จะไม่สามารถให้ความยินยอมได้ด้วยตนเอง (full consent) เนื่องจากความเป็นผู้เยาว์ทำให้เป็นข้อจำกัด ไม่สามารถที่จะเข้าใจรายละเอียดของโครงการทั้งหมดมากพอที่จะตัดสินใจเองโดยลำพังหรือโดยไม่มีผู้ปกครองช่วยคิด แต่ผู้เยาว์ก็โตพอที่จะเข้าใจและควรได้รับความเคารพในฐานะบุคคลๆ หนึ่ง จึงควรได้รับคำบอกกล่าวและขอความเห็นชอบในสิ่งที่ จะกระทำหรือเกิดขึ้นกับร่างกายของเขา^(23,33)

1115

Dissent เป็นการแสดงความต้องการถอนตัวจากโครงการวิจัยโดยอาสาสมัครเด็กหรือผู้เยาว์ ซึ่งอาจแสดงออกด้วยวาจา พฤติกรรมแข็งขืน หรือด้วยการลงนามในเอกสาร แม้ว่าสิทธิเด็กควรได้รับการเคารพ แต่นักวิจัยต้องระมัดระวังเป็นอย่างมากก่อนจะยอมให้มีการถอนตัวจริง (full withdrawn) เนื่องจากความเป็นผู้เยาว์อาจพิจารณายังไม่รอบคอบ อาจมีเหตุผลอื่นแอบแฝงที่ไม่กล้าบอกนักวิจัย ควรมีการพูดคุยสอบถามถึงมูลเหตุที่แท้จริงที่ทำให้เด็กอยากถอนตัว แนะนำให้ผู้ปกครองคุยกับเด็กเพื่อหาช่วยค้นหาสาเหตุที่แท้จริง^(33,43,44)

1120

Overriding dissent คือ การไม่ยอมให้ผู้เยาว์ถอนตัวจากโครงการวิจัย ซึ่งสามารถทำได้ในบางกรณี ได้แก่ (๑) เด็กอายุน้อยเกินไปที่จะเข้าใจ (๒) มีหลักฐานและเหตุผลที่ทำให้เชื่อได้ว่าไม่มีทางเลือกอื่นที่กว้างงานวิจัยที่กำลังทำ และการวิจัยน่าจะก่อประโยชน์โดยตรงกับเด็ก (๓) เด็กกำลังอยู่ในภาวะที่อันตรายรุนแรง การถอนตัวจะเป็นผลเสียต่อเด็ก⁽³³⁾

1125

Re-consent เป็นการขอคำยินยอมใหม่จากอาสาสมัครที่เป็นผู้ใหญ่แต่เข้าโครงการตั้งแต่ขณะเป็นเด็ก ปัจจุบันยังไม่มีข้อบังคับที่ชัดเจน แต่มีผู้เสนอว่าหากยึดหลักเคารพตัวบุคคล ก็ควรต้องขอใหม่ ซึ่งมีข้อดี คือ อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมจะได้รับการแจ้งสถานะปัจจุบันของโครงการ มีโอกาสได้รับการอธิบายและมีโอกาสตัดสินใจด้วยตนเองว่าจะยังอยากร่วมในโครงการต่อไปหรือไม่ อีกทั้งเพื่อความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรด้วยตนเอง จากเดิมที่เคยทำไว้โดยผู้ปกครอง ปัญหาในทางปฏิบัติ คือ ไม่สามารถติดต่อได้เนื่องจากเปลี่ยนที่อยู่ ค่าใช้จ่ายสูงในการติดตาม และอาสาสมัครอาจไม่ประสงค์ให้ติดต่ออีก⁽³⁴⁾

1130

Blanket consent คือการที่อาสาสมัคร อนุญาตล่วงหน้าแก่นักวิจัย ให้สามารถใช้สิ่งส่งตรวจที่เหลือสำหรับงานวิจัยในอนาคตได้ แต่ก็มีข้อเสีย คือ ขัดต่อหลักเคารพในบุคคล⁽³⁴⁾

1135

Open-ended research goal การอนุญาตให้ใช้ข้อมูลเพื่อประโยชน์ในงานวิจัยอื่นได้ เป็นอีกวิธีการหนึ่งในการช่วยเอื้อให้มีการนำข้อมูลที่สะสมไว้ไปใช้ประโยชน์ได้สูงสุด โดยไม่ต้องขอคำยินยอมใหม่ ทั้งนี้จะต้องอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์⁽³⁴⁾

1140 โดยสรุป การพัฒนากระบวนการขอคำยินยอมและขอบเขตของการใช้ประโยชน์งานวิจัยเป็นไปเพื่อถ่วงดุลระหว่างสิทธิของอาสาสมัครและแนวปฏิบัติที่เป็นไปได้จริง (pragmatic requirement of large data repositories)⁽³⁴⁾

งานวิจัยพันธุกรรมที่เป็นโครงการย่อย (Genetics sub-studies)

1145 งานวิจัยที่มีการวิจัยพันธุกรรมเป็นเพียงโครงการย่อย และการขาดไปไม่กระทบภาพรวมของงานวิจัยนั้น ควรให้อาสาสมัครหรือผู้แทนมีสิทธิเลือกที่จะเข้าในการศึกษาวิจัยภาพรวม แต่ปฏิเสธงานวิจัยพันธุกรรมได้ และให้แยกใบแสดงความยินยอมวิจัยพันธุกรรมออกมาต่างหาก ตัวอย่างที่พบได้บ่อย เช่น งานวิจัยทางคลินิกที่ติดตามการตอบสนองต่อยาและขอเก็บดีเอ็นเอด้วยเพื่อศึกษาเภสัชพันธุศาสตร์

สมาชิกครอบครัวที่ร่วมในงานวิจัย (Involvement in family members)

1150 งานวิจัยพันธุกรรมมักมีการสอบถามข้อมูลเกี่ยวกับสมาชิกครอบครัว กรณีเป็นการเก็บข้อมูลการแพทย์ ความสัมพันธ์ทางสายเลือด และไม่มีการเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ ไม่นับเป็นอาสาสมัครไม่ต้องขอการแสดงความยินยอมเพิ่มเติม

กรณีเก็บข้อมูลของสมาชิกครอบครัวแบบบ่งชี้ตัวบุคคลได้ และ/หรือเก็บสิ่งส่งตรวจด้วย จะถือว่าเป็นอาสาสมัครคนหนึ่ง (secondary subjects) ต้องได้รับความยินยอมที่เป็นลายลักษณ์อักษร

1155 การเก็บรักษา การยุติการใช้ การกำจัดหรือทำลายตัวอย่างเมื่อสิ้นสุดการวิจัย (Storage and disposition of samples)

นักวิจัยควรระบุในเอกสารโครงการวิจัยและเอกสารแสดงความยินยอมว่าตัวอย่างที่เก็บจะถูกใช้ในงานวิจัยนี้เท่านั้น หรือ จะถูกใช้ร่วมกับนักวิจัยและงานวิจัยอื่นทั้งในปัจจุบันและในอนาคต มีแผนการเก็บดูแลตัวอย่างอย่างไร นานเท่าใด และใครเป็นเจ้าของตัวอย่าง

1160 บางสถาบันกำหนดเป็นนโยบาย ให้นักวิจัยระบุในเอกสารโครงการและเอกสารแสดงความยินยอมว่าตัวอย่างดีเอ็นเอจากงานวิจัยถือว่ายู่ในการควบคุมและเป็นสมบัติของสถาบัน トラบเท่าที่อาสาสมัครยังให้ความยินยอมและไม่ถอนตัวจากการวิจัย และตัวอย่างอาจถูกใช้ร่วมกับนักวิจัยอื่นตามที่สถาบันเห็นว่าเหมาะสม ทั้งนี้หากเกิดประโยชน์ในเชิงพาณิชย์ในอนาคต อาสาสมัครจะไม่ได้รับแบ่งผลประโยชน์ด้านการเงิน อีกทั้งยังมีการระบุว่าการที่อาสาสมัครต้องการยกเลิกเพิกถอนหรือยุติการร่วมโครงการวิจัยในเวลาต่อมา นักวิจัยของสถาบันจะดำเนินการยุติการใช้โดยเร็วที่สุด เว้นแต่สัญญาที่กระทำ

1165

ได้ เช่น กรณีเลี้ยงเซลล์ตัวอย่าง จนได้ผลดีในงานวิจัยและมีการกระจายการใช้ไปแล้วอย่างกว้างขวาง จนไม่สามารถจำกัดการใช้หรือเรียกคืนได้อีก⁽³¹⁾

การแจ้งผลวิจัยแก่อาสาสมัครและการเปิดเผยผลวิจัย (Provision/Disclosure of research results) ^(31,33,34,45)

1170

ในเอกสารโครงการวิจัยและใบยินยอม ต้องระบุให้ชัดเจนว่านักวิจัยจะแจ้งผลวิจัยพันธุกรรม จำเพาะบุคคลแก่อาสาสมัครหรือไม่และอย่างไร กรณีนักวิจัยมีเจตนาแจ้งผล ควรมีการระบุให้ชัดเจนว่า เหตุผลหรือประโยชน์ที่จะเกิดแก่อาสาสมัครคืออะไร ระบุรายละเอียดของกระบวนการแจ้งผล ครอบคลุม ประเด็น ใครเป็นผู้แจ้ง คุณสมบัติความรู้ความสามารถและทักษะที่เพียงพอในระดับใด รวมถึงการให้ คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ จะทำโดยใครและอย่างไร มีกระบวนการติดตามให้ความช่วยเหลือ

1175

ต่อไปหรือไม่อย่างไร และมาตรการป้องกันเพื่อลดความเสี่ยงต่างๆในการแจ้งผลวิจัย

สถาบันวิจัยส่วนใหญ่ในสหรัฐฯ มีการกำหนดแนวทางการแจ้งผลที่พบโดยบังเอิญ (incidental findings) ได้แก่ ไม่แจ้งผลกรณีพบว่าไม่ใช่พ่อแม่ลูกที่แท้จริง ส่วนกรณีพบเป็นโรคที่อาจเป็นอันตราย รุนแรง และโรคนั้นมีวิธีการรักษาเพื่อป้องกันหรือลดความรุนแรงหากรู้แต่เนิ่นๆ นักวิจัยควรระบุให้

1180

อาสาสมัครมีทางเลือกว่าจะให้บอกหรือไม่ให้บอกผลแก่อาสาสมัคร (right not to know) หากอาสาสมัคร เลือกไม่ให้บอก แต่นักวิจัยคิดว่าควรบอกให้ปรึกษาคณะกรรมการวิจัยในคนเป็นกรณีไป

ประเด็นการแจ้งผลวิจัยพันธุกรรมจำเพาะบุคคลแก่อาสาสมัคร อาจอ้างอิงแนวทางการแจ้งผล ตรวจวิเคราะห์พันธุกรรมทางคลินิกของ American Academy of Pediatrics (AAP) และ American College of Medical Genetics (ACMG)⁽³⁹⁾ นอกจากนี้ ACMG ยังให้แนวทางแจ้งผลกรณีพบผลผิดปกติ โดยบังเอิญจากการตรวจพันธุกรรมทางคลินิกด้วยเทคนิควิเคราะห์ลำดับเบสรุ่นใหม่ (next generation sequencing, NGS) โดย ACMG กำหนด 24 โรค ที่แพทย์ควรแจ้งแก่ผู้ปกครองเนื่องจากเป็นประโยชน์ ต่อการดูแลสุขภาพและเฝ้าระวังโรคที่รุนแรงแก่ตัวเด็กเอง หรือในบางกรณีเป็นประโยชน์ที่จำเป็นแก่การ

1185

เฝ้าระวังโรคที่รุนแรงในบิดาหรือมารดา⁽⁴⁶⁾ ในบางสถาบันซึ่งกำลังมีการวิจัยและพัฒนา (research & development) การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี NGS หากยึดหลักประโยชน์ต่ออาสาสมัคร ก็

1190

ควรแจ้งผลวิจัยตามแนวทางการตรวจทางคลินิกที่ ACMG ให้ไว้เป็นมาตรฐาน เว้นแต่มีเหตุผลชัดเจนว่า ไม่เป็นประโยชน์แก่อาสาสมัคร

ในประเทศแคนาดาถือว่าเป็นหน้าที่ของนักวิจัย จะต้องแจ้งผลวิจัยที่พบให้แก่อาสาสมัครทราบ หากผลนั้นน่าจะเป็นประโยชน์ในเชิงสุขภาพของอาสาสมัคร แต่ก็ให้มีความตระหนักว่าอาจก่อความวิตก

1195

กังวลแก่อาสาสมัครและครอบครัวได้^(33,45)

กรณีอาสาสมัครเป็นเด็กให้แจ้งผลกับบิดามารดาหรือผู้ปกครอง แต่ก็ยังมีกรณีที่เป็นการประเด็น

ถกเถียง ได้แก่⁽³⁴⁾

๑. แจ้งใคร - เมื่อได้ผลวิจัยที่ควรแจ้ง พบว่าอาสาสมัครที่เคยเป็นผู้เยาว์ได้เติบโตเป็นผู้ใหญ่แล้ว นักวิจัยควรแจ้งผลกับอาสาสมัครหรือควรแจ้งผู้ปกครอง หากยึดหลักความเป็นส่วนตัว ก็ควรแจ้งเจ้าตัวเท่านั้นไม่แจ้งผู้ปกครอง
- 1200 ๒. แจ้งเมื่อใด - ระดับความแม่นยำของข้อมูล (degree of validity) เป็นปัจจัยประกอบการพิจารณาของนักวิจัยว่าถึงเวลาที่ควรแจ้งผลหรือยัง นักวิจัยส่วนใหญ่ต้องการรอให้ข้อมูลได้รับการพิสูจน์เพิ่มเติมจากงานวิจัยของตนหรือของนักวิจัยอื่น จนมั่นใจว่าผลนั้นใช้ประโยชน์ได้จริงทางคลินิก จึงค่อยตัดสินใจบอกผลแก่อาสาสมัคร เกณฑ์ของระดับความแม่นยำของข้อมูลจะแตกต่างกันไปขึ้นกับลักษณะงานวิจัย และโรคที่ศึกษา ประเด็นนี้
- 1205 เกี่ยวข้องเชิงวิชาการและเชิงวิทยาศาสตร์อย่างมาก

ในการแจ้งผลอาจมีการลงหรือไม่ลงบันทึกในเวชระเบียน แต่จำเป็นต้องมีการรักษาความลับให้แก่อาสาสมัคร ในสหรัฐ มีข้อแนะนำให้นักวิจัยดำเนินการขอ “Certificate of Confidentiality, CoC” จาก National Institute of Health (NIH) ในกรณีที่นักวิจัยคิดว่าจำเป็น ซึ่งจะช่วยปกป้องนักวิจัยจากการถูกบังคับให้เปิดเผยข้อมูลพันธุกรรมของบุคคลซึ่งได้จากงานวิจัยแก่บริษัทประกันหรือต่อศาล ซึ่งเท่ากับเป็นการปกป้องความลับของอาสาสมัครด้วย อย่างไรก็ตาม CoC มีข้อจำกัดในการปกป้องความลับของอาสาสมัครอยู่บ้าง คือต้องไม่เป็นกรณีที่น่าจะเป็นอันตรายต่อสาธารณะและสังคมในวงกว้าง เช่น อาจเกี่ยวข้องกับโรคติดต่อ การกระทำความผิดกฎหมายหรือจริยธรรมอย่างรุนแรง

1210

1215 กล่าวโดยสรุป การวิจัยพันธุกรรมในเด็ก มีทั้งข้อประโยชน์และอาจมีผลกระทบต่อเด็กและสมาชิกครอบครัวได้ ทั้งทางร่างกาย จิตใจ อารมณ์ และสังคม นักวิจัยต้องคำนึงถึงสิทธิเด็กและศักดิ์ศรีของเด็กในฐานะบุคคลด้วย อีกทั้งให้มีส่วนร่วมในการตัดสินใจเท่าที่จะเป็นไปได้ ในการแจ้งผลหรือแก้ไขปัญหาใดที่เกิดขึ้นให้คำนึงถึงประโยชน์ของเด็กเป็นหลักและต้องถ่วงดุลกับประโยชน์ของครอบครัวโดยรวมด้วย

1220

๕.๒ การวิจัยมะเร็งเม็ดเลือด

บทนำ

1225 การรักษาทางโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ปัจจุบันมีความก้าวหน้าไปอย่างมาก โดยตลอดระยะเวลา ๕๐ ปี ที่ผ่านมา มีงานวิจัยทางคลินิกที่เกี่ยวข้องทั้งทางด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก โดยผลจากการวิจัยทางคลินิกเหล่านี้ส่งผลให้ประสบความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวในเด็กจากที่เคย มีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่าร้อยละ ๓๐ ได้เปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นเป็นร้อยละ ๘๐⁽⁴⁷⁾ อย่างไรก็ตามการวิจัยในเด็กเหล่านี้ก็นำมาซึ่งความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้ในทุก

ขั้นตอนของการวิจัย ดังนั้นการพิจารณาด้านจริยธรรมในการวิจัยยาทางคลินิกในเด็ก ของทางด้าน
 1230 โลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

การวิจัยยาทางคลินิกด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก

การวิจัยยาทางคลินิกในเด็ก โดยทั่วไปประกอบด้วยการศึกษาประสิทธิผล (efficacy) และ
 ผลข้างเคียง (side effect) ของยา ตลอดจน การศึกษาเภสัชจลศาสตร์ (pharmacokinetics) ซึ่งอาจมี
 1235 ความแตกต่างกันระหว่างผู้ใหญ่และเด็ก การใช้ยาในเด็ก แม้ว่าจะมีข้อบ่งชี้ในการให้ยา อาการและ
 อาการแสดง การดำเนินโรค และผลของการรักษา คล้ายคลึงกับในผู้ใหญ่ รวมทั้งมีการวิจัยยาทางคลินิก
 ในผู้ใหญ่มาแล้ว ทั้งนี้การนำเด็กเข้าสู่การวิจัยยาทางคลินิกในระยะต่างๆ ควรพิจารณาจากชนิดและความ
 รุนแรงของโรค ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา รวมทั้งทางเลือกอื่นๆ ของการรักษา สำหรับการ
 วิจัยยาทางคลินิกด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็กก็มีลักษณะที่คล้ายคลึงกับการวิจัยยาในเด็กทั่วไป แต่
 1240 มีความแตกต่างในบางประเด็น กล่าวคือ

การวิจัยยาทางคลินิกในระยะที่ 1 (phase 1) เป็นการประเมินความปลอดภัยและการศึกษา
 เภสัชจลศาสตร์ (pharmacokinetics) เป็นหลัก โดยส่วนใหญ่จะทำในอาสาสมัครที่สุขภาพดี (healthy
 volunteer) อย่างไรก็ตามการวิจัยยาทางคลินิกในระยะที่ 1 ทางด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็กควร
 พิจารณาจากการที่มีความจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษานั้นในเด็กเท่านั้นหรือไม่ ยกตัวอย่างเช่น
 1245 การศึกษายารักษา มะเร็งกระดูกบางชนิดซึ่งพบเฉพาะเจาะจงในเด็กวัยรุ่นอายุ ๑๒-๑๗ ปี และไม่ได้
 พบในผู้ใหญ่เป็นหลักจึงอาจมีความจำเป็นที่จะต้องทำวิจัยในกลุ่มเด็กเหล่านี้ อย่างไรก็ตาม เนื่องจาก
 ในระยะที่ 1 นั้นเป็นการประเมินความปลอดภัยของยาเป็นหลัก และมักไม่มีประโยชน์โดยตรง (direct
 benefit) ต่ออาสาสมัคร ดังนั้นจึงมักจะทำการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยหรืออาสาสมัครที่อยู่ในระยะสุดท้าย
 (terminal illness)⁽⁴⁸⁾ และผ่านกระบวนการยินยอมจากทั้งอาสาสมัครและบิดามารดา

สำหรับการศึกษาวิจัยยาทางคลินิกในระยะที่ 2 (phase 2) ส่วนใหญ่เป็นการประเมินเกี่ยวกับ
 ความปลอดภัยและขนาดของยาทดลองที่ใช้เป็นหลัก ซึ่งนิยมจะทำการวิจัยในอาสาสมัครที่เป็น
 1250 โรคมะเร็งที่กลับมาเป็นใหม่ (relapse) ซึ่งอาจจะมีประโยชน์โดยตรง (potential direct benefit) กับ
 อาสาสมัครบ้าง^(49,50) โดยไม่ควรทำการวิจัยยาทางคลินิกในระยะที่ 2 นี้ กับอาสาสมัครที่เป็นผู้ป่วยที่
 วินิจฉัยใหม่หรือได้รับการรักษาตามมาตรฐานอยู่

อย่างไรก็ตามเนื่องจากการวิจัยยาทางคลินิกในระยะที่ 2 นี้ทำในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่กลับมาเป็นซ้ำ
 ดังนั้นการตอบสนองของยาจึงอาจไม่ได้ผลเท่าที่ควร แต่ก็จะได้ประโยชน์ในขนาดของยาที่เหมาะสมที่
 1255 ควรจะใช้เพื่อนำไปวิจัยต่อยอด ในการวิจัยยาทางคลินิกในระยะที่ 3 (phase 3)

สำหรับการวิจัยยาทางคลินิกในระยะที่ 3 นั้นมักจะมีแนวโน้มที่จะมีประโยชน์ต่ออาสาสมัคร
 (potential direct benefit) ซึ่งลักษณะของการวิจัยยาอาจจะเป็นลักษณะของยาในส่วนเพิ่มเติม (add

- 1260 on) ของยามาตรฐาน (standard drug) ที่มีอยู่แล้วในการรักษา หรือการเปรียบเทียบระหว่างยาทดลอง (active drug) กับยามาตรฐานซึ่งขึ้นอยู่กับพื้นฐานของโรคและอสาสมัคร ทั้งนี้การวิจัยทางคลินิกในระยะที่ 3 ของทางโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็กนั้น ข้อพึงสังเกตคืองานวิจัยส่วนใหญ่จะเป็นงานวิจัยที่จะมีการเปรียบเทียบกับยามาตรฐานเป็นหลักเนื่องจากโรคทางโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็กมีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต ซึ่งไม่ควรไปเปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) เหมือนกับการ
- 1265 วิจัยยา ด้านอื่นๆ ยกเว้นในกรณีที่เป็นลักษณะของยาในส่วนเพิ่มเติม (add on) ของยามาตรฐาน (standard drug) ซึ่งอาจจะยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจน

หลักการประเมินประโยชน์และความเสี่ยงด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก

- สำหรับงานวิจัยทางคลินิกทางด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็กนั้น ต้องถือว่าเป็นเรื่องที่ต้องมีประโยชน์อย่างยิ่งยวด (important) โดยตรงต่ออสาสมัครเท่านั้น จึงควรที่จะนำมาทำวิจัย
- 1270 โดยเฉพาะในงานวิจัยระยะที่ 3 เนื่องจากงานวิจัยทางคลินิกเหล่านี้มีความเป็นไปได้ที่จะมีความเสี่ยงมากกว่าความเสี่ยงน้อย (greater than minimal risk)⁽¹⁷⁾ โดยความเสี่ยงเหล่านั้นอาจจะเป็นความเสี่ยงจากยาทดลองที่นำมาวิจัย รวมถึงเหตุการณ์ที่เพิ่มเติมขึ้นมาในระหว่างการวิจัย ยกตัวอย่างเช่น โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ต้องมีการประมิไขกระดูก (หัตถการ) หลังจากให้ยาเคมีบำบัด
- 1275 ความเสี่ยงของการเจาะไขกระดูก (หัตถการ) ที่เพิ่มขึ้นมาด้วย กว่าปกติที่ควรจะประเมินในการพิจารณา นอกจากนั้นสำหรับการเจาะเลือด เนื่องจากผู้ป่วยทางโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็กจะมีความถี่สำหรับการเจาะเลือด มากกว่าปกติขึ้นอยู่กับระยะของโรคและยาที่ได้รับในการรักษา ดังนั้นจึงต้องมีการประเมินความเสี่ยงของการเจาะเลือด อาจจะต้องนำประโยชน์ต่ออสาสมัครและมาตรฐานของการเจาะเลือดในช่วงเวลานั้นๆ ตามความเป็นจริงมาร่วมประเมินเพื่อที่จะได้ประเมินผลข้างเคียงของยาและภาวะแทรกซ้อนของ
- 1280 โรคตามลำดับ

การขอความยินยอมในเด็ก ด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก

- การขอความยินยอมจากเด็กเพื่อเข้าร่วมในการวิจัยต้องกระทำควบคู่กับการขอความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครอง อย่างไรก็ตาม ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้นว่า งานวิจัยทางคลินิกทางด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็กนั้นมีความเกี่ยวข้องกับยาหรือหัตถการในการวิจัยนั้นเป็นส่วนใหญ่ โดย
- 1285 อาจจะมีแนวโน้มที่จะมีประโยชน์โดยตรงและมีความสำคัญต่อสุขภาพของเด็กที่เข้าร่วมในการวิจัย ดังนั้นอาจมีการพิจารณาขออนุญาตขอความยินยอมจากเด็ก หรืออนุญาตให้การยินยอมของบิดามารดาหรือผู้ปกครองเป็นหลัก⁽⁵¹⁾ โดยขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโดยพิจารณาอัตราส่วนระหว่างความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับอย่างรอบคอบ นอกจากนั้นงานวิจัยทางคลินิกทางด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็กนั้นส่วนใหญ่จะมีเนื้อหาที่ซับซ้อนและมี
- 1290 ผลข้างเคียงจากยาวิจัยมากเนื่องจากโดยส่วนมากเป็นยาเคมีบำบัดดังนั้นเอกสารขอความยินยอมจากเด็กและผู้ปกครองจึงมีเนื้อหาที่ละเอียดมากเนื่องจากต้องอธิบายถึงผลข้างเคียงของยาวิจัยทั้งหมดและ

ยากต่อความเข้าใจ⁽⁵²⁾ ดังนั้นคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะต้องประเมินถึงความเป็นไปได้ในการอ่านและความเข้าใจของทั้งเด็กและผู้ปกครองโดยอาจมีการทำเป็นรูปภาพหรือไดอะแกรมเพื่อช่วยต่อการทำความเข้าใจและนำไปปฏิบัติได้ซึ่งก็จะนำมาซึ่งการแสดงออกของการเคารพในตัวอาสาสมัครอย่างแท้จริง

1295

บทสรุป

งานวิจัยทางคลินิกในสาขาโลหิตวิทยา และมะเร็งในเด็ก มีความก้าวหน้าและพัฒนาอย่างมากในปัจจุบัน เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยเหล่านี้ อย่างไรก็ตามหลักจริยธรรมการวิจัยในอาสาสมัครเหล่านี้ก็ยังคงมีความสำคัญและเป็นสิ่งที่ทำหาย ทั้งนี้ควรยึดถือหลักของการเคารพในตัวอาสาสมัครแม้จะเป็นผู้ป่วยเด็ก ประโยชน์และความเสี่ยงในการวิจัยและความเท่าเทียมกันของการเข้าร่วมในการวิจัยเป็นหลัก

1300

๕.๓ การวิจัยวัคซีน

ปัจจุบันมีการวิจัยและพัฒนาวัคซีนใหม่ขึ้นเพื่อป้องกันโรคเป็นจำนวนมาก วัคซีนใหม่มีแนวทางในการพัฒนาเช่นเดียวกับยาใหม่ แต่มีข้อแตกต่างกันในบางประเด็น โดยกลุ่มเป้าหมายของผู้ที่จะได้รับประโยชน์จากวัคซีนคือผู้มีสุขภาพดีและส่วนใหญ่เป็นเด็ก โดยเฉพาะเด็กเล็กหรือทารก การวิจัยพัฒนาวัคซีนจึงต้องคำนึงถึงประสิทธิภาพในการป้องกันโรคและความปลอดภัย นอกจากนี้วัคซีนส่วนใหญ่ก็พัฒนามาจากเชื้อก่อโรคหรือส่วนประกอบของสิ่งมีชีวิต วัคซีนบางชนิดพัฒนาจากเชื้อที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ลง ซึ่งหากควบคุมการผลิตไม่ดีอาจก่อโรคในผู้รับวัคซีนได้ หรือเชื้อที่นำมาทำวัคซีนบางชนิดนำเชื้อมาจากการเพาะเลี้ยงในสัตว์ เช่น เพาะเลี้ยงในไข่ไก่ฟักหรือในสมองหนู ขั้นตอนการผลิตวัคซีนจึงจำเป็นต้องกำจัดโปรตีน สิ่งแปลกปลอมจากสัตว์ที่ใช้เพาะเลี้ยง แม้จะมีการควบคุมเป็นอย่างดี แต่การผลิตในแต่ละล็อตอาจมีความแตกต่างกัน (lot-to-lot) ได้⁽⁵³⁾ จึงต้องมีกระบวนการในการพัฒนาและควบคุมการผลิตเป็นอย่างดี การพัฒนาวัคซีนแต่ละชนิดเพื่อมาใช้ป้องกันโรคจึงเป็นขบวนการที่ละเอียด ซับซ้อน ใช้เวลา และผู้เชี่ยวชาญสาขาต่างๆเป็นจำนวนมากในแต่ละขั้นตอนการพัฒนา รวมทั้งการออกแบบการวิจัย การกำหนดประชากรเป้าหมายและสถานที่ทำวิจัย เป็นต้น

1305

1310

1315

ระยะต่างๆของการพัฒนาวัคซีน ได้แก่^(54,55,56)

๑. **Exploratory stage** เป็นระยะเริ่มต้นดำเนินการในห้องทดลอง โดยการนำเชื้อโรคหรือส่วนประกอบมาหาผลิตภัณฑ์ที่จะนำไปผลิตเป็นวัคซีน (relevant antigen)

- 1320 ๒. **Pre-clinical stage** เป็นระยะที่นำ relevant antigen ที่ได้ ซึ่งอาจเป็นเชื้อหรือส่วนของเชื้อที่ต้องการทดสอบไปศึกษากับสัตว์ทดลอง เพื่อค้นหาความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน รวมถึงความปลอดภัย ได้เป็น candidate vaccine
- 1325 ๓. **Clinical development** เป็นระยะที่ศึกษาในมนุษย์ภายหลังจากได้ candidate vaccine ที่มีโอกาสนำไปพัฒนาต่อ โดยระยะนี้แบ่งเป็น 3 ขั้นตอน (phases)
- 1330 ๓.๑ Phase 1 เป็นระยะที่ทดลองนำ candidate vaccine มาศึกษาในมนุษย์ ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงจำนวนน้อย ประมาณ 20-80 คน ระยะนี้มีเป้าหมายคือเพื่อศึกษาความปลอดภัย และภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นหลังการได้รับวัคซีน (immune response) อาสาสมัครในกลุ่มนี้มักเป็นผู้ใหญ่ เนื่องจากมีวุฒิภาวะเพียงพอที่จะตัดสินใจในการเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ยังไม่ทราบประสิทธิภาพและความปลอดภัยได้ การวิจัยในระยะนี้มักจะเป็น open-label clinical trial
- 1335 ๓.๒ Phase 2 เป็นระยะที่ศึกษาในประชากรจำนวนมากขึ้น โดยมีเป้าหมายเพื่อศึกษาถึงความปลอดภัย การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ขนาดและจำนวนครั้งของการให้วัคซีน เป็นต้น การวิจัยระยะนี้มักเป็น randomized controlled trial โดยอาจเปรียบเทียบกับยาหลอก
- 1340 ๓.๓ Phase 3 เป็นระยะที่ศึกษาในประชากรจำนวนมากมักเป็นจำนวนพันหรือหมื่นคน ทำในประชากรหลากหลายเชื้อชาติ โดยมีเป้าหมายเพื่อค้นหาผลข้างเคียงที่พบน้อย เพื่อให้มั่นใจถึงความปลอดภัยของวัคซีน รวมทั้งภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นและประสิทธิภาพในการป้องกันโรคของวัคซีนในสภาวะต่างๆ จึงมักเป็น multicenter randomized control trial ที่มีกลุ่มเปรียบเทียบ
- 1345 ๔. **Approve and licensure** เป็นระยะที่ผู้ผลิตนำผลการวิจัยในระยะที่ 3 เพื่อขอขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (FDA) เพื่อจำหน่ายต่อไป
๕. **Post licensure monitoring** สำหรับวัคซีนที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อจำหน่ายแล้ว ยังมีกระบวนการติดตามเพื่อตรวจสอบถึงประสิทธิภาพ ผลข้างเคียงที่สำคัญแต่พบน้อยและความปลอดภัยอย่างต่อเนื่อง ได้แก่
- ๕.๑ Phase 4 เป็นระยะที่เป็นทางเลือกให้ผู้ผลิตศึกษาวิจัยเพื่อติดตามภายหลังการจำหน่ายวัคซีนแล้ว
- ๕.๒ The Vaccine Adverse Event Report System (VAERS) เป็นระบบที่สร้างขึ้นโดย CDC และ FDA ของประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 โดยมีวัตถุประสงค์หลักคือ ติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับวัคซีนในระยะยาว โดยที่ไม่คาดคิดมาก่อน เช่นจากลือดของการผลิตวัคซีนที่แตกต่างกัน เป็นระบบที่ให้ประชาชนทั่วไป พ่อแม่ บุคลากรทางสาธารณสุขได้เข้าไปแจ้งอาการข้างเคียงที่สงสัย

- 1350 ว่าอาจเกิดจากการได้รับวัคซีน ภายหลังจากได้รับการแจ้ง ทาง CDC จะมีระบบการสอบสวนหรือสืบค้นข้อเท็จจริง เพื่อแจ้งแก่สาธารณชนต่อไป ระบบนี้ทำให้สามารถค้นพบผลข้างเคียงของวัคซีนที่สำคัญจนนำไปสู่การระงับการให้ทะเบียนวัคซีน เช่น พบรายงานภาวะลำไส้กลืนกัน จากการได้รับ rotavirus vaccine ในปีพ.ศ. 2541 หรือผลข้างเคียงของวัคซีน yellow fever, MMR เป็นต้น⁽⁵⁷⁾
- 1355 ๕.๓ Vaccine Safety Datalink เป็นระบบสำหรับรวบรวมข้อมูลข่าวสารจากกลุ่มแพทย์ในการติดตามตรวจสอบผลข้างเคียงของวัคซีนใหม่ สร้างขึ้นโดย CDC สหรัฐอเมริกา ในปี 2533 เช่นเดียวกัน โดยมีโปรแกรม Rapid Cycle Analysis เป็น real-time data monitor จากโปรแกรมนี้ทำให้วัคซีนใหม่ต่างๆถูกตรวจสอบภายหลังการขายมากขึ้น
- 1360 การพัฒนาหรือวัคซีนใหม่ ระยะ preclinical trial และระยะ clinical trial (phase 1-4) ในอดีตมักจะเริ่มดำเนินการระยะที่ 1 หรือ 2 (Phase 1 & 2) ในประชากรของประเทศอุตสาหกรรมที่พัฒนาหรือวัคซีน เนื่องจากเป็นกลุ่มประชากรที่อยู่ใน สภาพแวดล้อมที่ดี มีสุขภาพแข็งแรง มีความสามารถในการเข้าใจกระบวนการวิจัย ความสามารถในการเข้าถึงการรักษาในกรณีเกิดภาวะแทรกซ้อน เนื่องจากความเจ็บป่วยหรือการเสียชีวิตหลังจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยระยะที่ 1 มีความสำคัญมาก ต้องดูแลอย่างใกล้ชิดเพราะมีผลในการพัฒนาวัคซีนระยะต่อไป แต่ในปัจจุบันมีการดำเนินการวิจัย
- 1365 เกี่ยวกับวัคซีนใหม่ระยะ 1 หรือ 2 ในประเทศกำลังพัฒนาเพิ่มขึ้น หรือดำเนินการไปพร้อมกันในระยะเดียวกัน ทั้งนี้เนื่องจาก⁽⁵⁸⁾
- (๑) ภาระโรคหรือความชุกของโรคที่แตกต่างกันในแต่ละประเทศ หากวัคซีนดังกล่าวเกิดประโยชน์น้อยต่ออาสาสมัครในประเทศอุตสาหกรรมซึ่งไม่ค่อยมีภาระโรค เช่น โรคมาเลเรียหรือไข้เลือดออก อาจไม่เหมาะสมที่จะนำอาสาสมัครในประเทศดังกล่าวมารับ
- 1370 ความเสี่ยงจากการวิจัยวัคซีนเหล่านี้ โดยเฉพาะใน Phase 1 ซึ่งยังไม่ทราบแน่ชัดถึงความปลอดภัย
- (๒) ประเทศกำลังพัฒนาส่วนใหญ่มีความชุกของโรคติดต่อสูงและบางโรคมีอัตราการตายที่สูง โดยเฉพาะในเด็ก จึงมีความจำเป็นรับส่วนในการพัฒนาวัคซีนเพื่อใช้ป้องกันโรคและมีข้อมูลจากพื้นที่นั้นๆ เช่น วัคซีนป้องกันโรคอุจจาระร่วงรุนแรง (วัคซีนป้องกันโรต้าไวรัส)
- 1375 (๓) ในกรณีที่ประเทศต่างๆมีความชุกของโรครูปแบบเดียวกัน อาจดำเนินการวิจัยระยะที่ 1 และ 2 ไปพร้อมกันเป็นคู่ขนาน เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลผลของการวิจัย รวมไปถึงทราบสภาพที่แท้จริงของการนำวัคซีนไปใช้ในแต่ละภูมิภาค
- (๔) การวิจัยในระยะที่ 3 มักนิยมดำเนินการวิจัยในประเทศกำลังพัฒนาซึ่งมีภาระโรคสูง เนื่องจากสามารถดำเนินการได้เร็ว เห็นผลการป้องกันโรคได้ชัดเจน มีอาสาสมัครจำนวนมาก และค่าใช้จ่ายในการดำเนินการวิจัยต่ำกว่า นอกจากนี้ การพิจารณาความเสี่ยงกับ
- 1380

ผลประโยชน์ (risk/benefit) ของการดำเนินงานวิจัยในสถานะของประเทศที่มีภาวะโรคสูง อาจมีประโยชน์ต่อการสาธารณสุขโดยรวมสูงกว่า

1385 ประเทศไทยเป็นประเทศหนึ่งที่มีการวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนใหม่เพิ่มมากขึ้น จากศักยภาพของประเทศที่เป็นแหล่งที่มีภาวะโรคติดเชื้อที่อยู่ในความสนใจในการพัฒนาวัคซีนสูง เช่น วัคซีนป้องกันไข้เลือดออก มาเลเรีย เอชไอวี วัณโรค และการมีระบบการพัฒนางานวิจัยในสถาบันการศึกษาต่างๆ ทั้งด้านการรักษาพยาบาล ศักยภาพนักวิจัย ระบบสนับสนุนต่างๆ รวมทั้งระบบการพิจารณาด้านจริยธรรมที่เป็นมาตรฐานสากล

การพิจารณาด้านจริยธรรมในการดำเนินการวิจัยเกี่ยวกับวัคซีน ยึดถือหลักการเช่นเดียวกับการพัฒนายาใหม่ แต่อาจมีข้อแตกต่างไปจากการพัฒนายาใหม่ในบางประเด็น เนื่องจาก

1390 (๑) วัคซีนส่วนใหญ่พัฒนามาจากเชื้อโรคหรือส่วนประกอบของเชื้อโรคเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายของมนุษย์สร้างภูมิคุ้มกันป้องกันโรคนั้นๆ ดังนั้น ก่อนที่จะนำมาทดลองในมนุษย์ จึงต้องมีหลักฐานจากการวิจัยที่ชัดเจนในเรื่องความปลอดภัย เพราะอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยในระยะแรกโดยเฉพาะระยะ proof of principle trial (POP) อาจจะต้องเสี่ยงทั้งจากการเกิดโรคกรณีเป็นเชื้อมีชีวิตหรือเสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากส่วนประกอบของวัคซีน โดยไม่ได้รับประโยชน์⁽⁵⁹⁾ การพิจารณาด้านจริยธรรมในการศึกษาระยะนี้ คณะกรรมการจริยธรรมจะต้องมั่นใจว่าวัคซีนใหม่ที่จะพัฒนานั้นผลิตขึ้นภายใต้มาตรฐาน Good Manufacturing Practice (GMP) และ Good Laboratory Practice (GLP) ทั้งในด้านความปลอดภัย ความคงตัว ความแรงและปราศจากการปนเปื้อน เป็นต้น⁽⁶⁰⁾

1400 (๒) วัคซีนบางชนิดมีการพัฒนาโดยมีการปรับเปลี่ยนพันธุกรรมของเชื้อโรคหรือสิ่งมีชีวิตเข้าไปในพาหะเช่น ไวรัสบางชนิดที่สามารถเข้าไปรวมตัวกับยีนหรือโครโมโซมของผู้รับวัคซีนนั้น ทำให้อาจมีผลทางพันธุกรรม หรือส่งผลกระทบต่อทรานส์โอมิตต่อไปได้

1405 (๓) อาสาสมัครที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยวัคซีนหรือเป็นผู้รับวัคซีนส่วนใหญ่เป็นเด็กซึ่งเป็นกลุ่มเปราะบาง ที่จะต้องให้การพิจารณาคู่ครองด้านจริยธรรมการวิจัยโดยเฉพาะ เนื่องจากเด็กยังไม่มีวุฒิภาวะที่เพียงพอในการพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับได้ด้วยตนเอง รวมถึงผู้ปกครองอาจไม่มีความรู้ความเข้าใจเรื่องการวิจัยดีพอด้วย

1410 คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ นักวิจัย ชุมชนที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งบริษัทผู้ผลิตวัคซีน จึงต้องให้ความสำคัญในประเด็นต่างๆ ในการพิจารณาโครงการวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนเพิ่มเติมจากการทดลองยาทั่วไป องค์การอนามัยโลกมีข้อสรุปจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญเมื่อวันที่ 26-28 พฤศจิกายน 2545⁽⁵⁸⁾ เพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาการดำเนินการวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนในเด็ก โดยสรุปเป็นประเด็นต่างๆ ดังนี้

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยวัคซีน

- 1415 โดยทั่วไปการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับยาใหม่จะต้องดำเนินการ phase ที่ 1 หรือ 2 ในอาสาสมัครผู้ใหญ่เพื่อประเมินถึงความปลอดภัยก่อน จึงดำเนินการต่อมาในวัยรุ่น เด็กโต และเด็กเล็กที่เป็นกลุ่มเป้าหมายของการให้วัคซีนตามลำดับ (Age de-escalation)⁽⁵⁵⁾ แต่การวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนใหม่บางชนิดอาจไม่จำเป็นต้องดำเนินการตามข้อกำหนดดังกล่าว ทั้งนี้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะต้องประเมินถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นกับอาสาสมัครทุกกลุ่ม ตัวอย่างเช่น
- 1420 ๑. หากเด็กโตไม่ใช่กลุ่มเป้าหมายของการให้วัคซีนใหม่หรือได้รับประโยชน์จากการให้วัคซีนใหม่ อาจไม่จำเป็นต้องทำการวิจัยในเด็กโตหรือวัยรุ่น เพราะอาจจะทำให้เด็กกลุ่มนี้ต้องมาสัมผัสกับความเสียหายจากการได้รับวัคซีนหรือผลข้างเคียงของวัคซีนดังกล่าวโดยไม่ได้รับประโยชน์จากวัคซีนนั้นๆ (potential risk without benefits) เนื่องจากอาสาสมัครที่เป็นเด็ก
- 1425 1425 1430 1430 1435 1440
- ไม่สามารถแสดงความยินยอมได้ด้วยตนเองทั้งหมด แตกต่างจากอาสาสมัครผู้ใหญ่ ที่มีวุฒิภาวะเพียงพอในการตัดสินใจแสดงความยินยอมเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ด้วยตนเอง ตัวอย่างเช่น การพัฒนาวัคซีนป้องกันมาลาเรียในระยะแรกที่พบว่าไม่สามารถป้องกันการเกิดโรค แต่ป้องกันการเกิดโรคที่รุนแรงได้ ซึ่งการติดเชื้อมาลาเรียในแต่ละพื้นที่จะแสดงความรุนแรงของโรคในเด็กแต่ละวัยที่แตกต่างกัน บริเวณที่มีการติดต่อของโรคต่ำ (low transmission rate) ประชากรทุกวัยมีความเสี่ยงของโรคเท่ากัน แต่บริเวณที่มีการติดต่อของโรคสูง (high transmission rate) จะเกิดโรครุนแรงในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 1 ปี ดังนั้นการทดลองวัคซีนมาลาเรียในเด็กโตบริเวณที่มีการติดต่อของโรคสูง จึงอาจไม่เกิดประโยชน์ในเด็กโตหรือวัยรุ่น แต่สามารถดำเนินการในผู้ใหญ่เพื่อศึกษาถึงความปลอดภัยของวัคซีนใน phase ที่ 1 หรือ 2 แล้วข้ามไปศึกษาในเด็กเล็กอายุ 1-5 ปีหรือต่ำกว่า เป็นต้น
๒. ในบางกรณีหากการทดลองวัคซีนใหม่ในอาสาสมัครผู้ใหญ่อาจเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น เกิด anaphylaxis หรือ hyper-immune reaction เนื่องจากผู้ใหญ่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อนั้นๆ อยู่เดิมจากการติดเชื้อเมื่อเป็นเด็ก จึงสามารถดำเนินการวิจัย phase 1 ในอาสาสมัครเด็กได้
๓. ในบางกรณีหากจะดำเนินการวิจัยระยะที่ 2 หรือ 3 ในเด็กในประเทศกำลังพัฒนา อาจจะต้องดำเนินการวิจัย phase 1 ในอาสาสมัครผู้ใหญ่ในประเทศนั้นซ้ำอีก แม้ว่าจะมีการศึกษาถึงความปลอดภัยใน phase 1 ในผู้ใหญ่ในประเทศอื่นมาก่อนแล้ว เนื่องจากการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหรือผลข้างเคียงของวัคซีนที่อาจเกิดขึ้นจากเชื้อชาติที่แตกต่างกัน ความแตกต่างของระบบภูมิต้านทานของแต่ละท้องถิ่น หรือการที่เคยสัมผัสเชื้อโรคนั้นมาก่อน
๔. ในกรณีที่การวิจัยเพื่อพัฒนาวัคซีนบางชนิดมีเป้าหมายเพื่อประโยชน์ในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง โดยเฉพาะ เช่นกลุ่มวัยรุ่นอาจไม่ต้องทำการศึกษาในเด็กเล็ก ตัวอย่างได้แก่ วัคซีนโรคติดเชื้อที่เกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ (ป้องกัน HIV, human papilloma virus, herpes simplex

1445 เป็นต้น) ในกรณีนี้อาจจะต้องมีการพิจารณาในเรื่องการขอความยินยอมที่แตกต่างออกไปจากการขอความยินยอมตามหลักการทั่วไป

การปกป้องอาสาสมัคร

1450 อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยวัคซีนมักจะเป็นเด็กซึ่งเป็นกลุ่มเปราะบาง ยังตกอยู่ภายใต้การชี้นำจากผู้ใหญ่ ผู้ปกครองหรือผู้ดูแลเป็นส่วนใหญ่ คณะกรรมการจริยธรรมฯจะต้องพิจารณาความเหมาะสมในการนำเด็กเข้าร่วมการวิจัย เพื่อป้องกันไม่ให้เด็กถูกบังคับ (coercions) จากผู้ปกครองหรือผู้เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ทำให้ผู้ปกครองยินดีให้บุตรหลานเข้าร่วมการวิจัยโดยง่าย แม้จะเป็นวัคซีนที่ยังอยู่ในระหว่างการพัฒนา ได้แก่

- 1455 - วัคซีนใหม่ที่พัฒนาขึ้นมักจะเป็นวัคซีนที่ป้องกันโรคที่มีความรุนแรง มีอัตราตายสูง และอยู่ในความสนใจของประชาชน เช่น วัคซีนป้องกันโรคไขเลือดออก มาลาเรีย เอชไอวี
- ความน่าสนใจของกลุ่มเปรียบเทียบที่ได้รับวัคซีนทางเลือกที่ไม่ได้อยู่ในตารางการให้วัคซีนปกติ ซึ่งวัคซีนเหล่านี้อาจเข้าถึงไม่ได้เนื่องจากมีราคาแพง ผู้ปกครองอยากให้บุตรหลานได้รับวัคซีนทางเลือกที่ไม่สามารถรับผิดชอบค่าใช้จ่ายได้ด้วยตนเอง⁽⁶¹⁾
- 1460 - ค่าตอบแทนการเข้าร่วมวิจัยอาจจะเป็นแรงจูงใจ แม้จะต้องแลกกับการที่เด็กจะต้องถูกเจาะเลือด โดยที่เด็กอาจจะไม่สามารถปฏิเสธได้ ดังนั้นจึงต้องมีการพิจารณาความเหมาะสมของค่าตอบแทนและต้องมีการขอความยินยอมจากเด็ก แม้การเข้าร่วมการศึกษาวิจัยจะมีประโยชน์มากกว่าโทษ

1465 โครงการวิจัยวัคซีนบางชนิดอาจจะจำเป็นต้องดำเนินการในเด็กวัยรุ่น ซึ่งไม่สามารถดำเนินการในผู้ใหญ่แทนได้ เช่น การวิจัยวัคซีนป้องกันโรคทางเพศสัมพันธ์ เพราะสถานะทางภูมิคุ้มกันอาจจะมีผลจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศ เด็กวัยรุ่นมีความสามารถที่จะเข้าใจกระบวนการวิจัยได้พอควร แต่ไม่สามารถให้ความยินยอมการเข้าร่วมวิจัยได้ด้วยตนเอง ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ปกครองด้วยหรือในทางกลับกันผู้ปกครองยินดีที่จะให้เด็กวัยรุ่นเข้าร่วมการวิจัย แต่เด็กอาจจะไม่ยินยอม คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะต้องพิจารณาการปกป้องอาสาสมัครกลุ่มนี้ให้เหมาะสมทางด้านจริยธรรมโดยไม่ผิดกฎหมาย⁽⁶²⁾

1470 ตัวอย่างการวิจัยวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งในกระบวนการวิจัยจะต้องมีการชักประวัติเรื่องการมีเพศสัมพันธ์และการตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวี กรณีเช่นนี้ผู้วิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมฯจะต้องพิจารณาร่วมกันถึงแนวทางในการปกป้องความลับและการช่วยเหลืออาสาสมัคร เกี่ยวกับผลการเจาะเลือดหากตรวจพบการติดเชื้อเอชไอวีหรือการพบว่าเด็กมีเพศสัมพันธ์ เพื่อไม่ให้ผิดทั้งจริยธรรมในการรักษาโรค การรักษาความลับและกฎหมายคุ้มครองเด็ก หากไม่สามารถ

1475 มีแนวทางในการแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้ ผู้สนับสนุนและผู้วิจัยอาจจะต้องพิจารณากระบวนการวิจัยวิธีอื่นเพื่อตอบคำถามวิจัย เช่น การใช้ Bridging study⁽⁶²⁾ ซึ่งจะไม่ขอกล่าวรายละเอียดในที่นี้

การเลือกใช้กลุ่มเปรียบเทียบหรือกลุ่มควบคุม

1480 ก่อนที่วัคซีนจะได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อใช้อย่างแพร่หลาย จะต้องผ่านการวิจัยทางคลินิกแบบ randomized control trial ซึ่งต้องมีกลุ่มควบคุม (control) เปรียบเทียบผลลัพธ์กับกลุ่มที่ได้รับวัคซีนที่พัฒนาขึ้น (candidate vaccine) เพื่อแสดงหลักฐานที่ชัดเจนทั้งประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีนที่ศึกษา คณะกรรมการจริยธรรมฯ จะต้องพิจารณาถึงความสมดุลหรือความเท่าเทียมของประโยชน์และความเสี่ยงที่อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มจะได้รับ

กลุ่มควบคุมมี 2 ลักษณะคือ กลุ่มวัคซีนหลอก (placebo) หรือกลุ่มวัคซีนเปรียบเทียบ (active control หรือ comparator) มีหลักพิจารณาทั่วไป ดังนี้^(58,60)

- 1485
- หากมีวัคซีนป้องกันโรคเดียวกันได้รับการขึ้นทะเบียนใช้อยู่แล้ว กลุ่มควบคุมควรจะได้รับวัคซีนที่มีอยู่เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ (active control) เช่น การวิจัยวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดใหม่ 13 สายพันธุ์ ควรเปรียบเทียบกับวัคซีนนิวโมคอคคัสเดิมชนิด 7 สายพันธุ์ เป็นต้น
 - หากเป็นวัคซีนที่พัฒนาขึ้นมาใหม่ ยังไม่เคยมีมาก่อน อาจพิจารณาใช้วัคซีนหลอกในกลุ่มควบคุมได้

1490 อย่างไรก็ตามหลักการนี้ไม่สามารถใช้ได้ทุกกรณีในการพัฒนาวัคซีนใหม่ เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่มาเกี่ยวข้อง ซึ่งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย จะต้องพิจารณาเพิ่มเติมดังนี้⁽⁶¹⁾

- (๑) การใช้วัคซีนหลอก ในกรณีเป็นวัคซีนชนิดฉีด จะทำให้อาสาสมัครที่อยู่ในกลุ่มควบคุมเจ็บตัวจากการถูกฉีดยาโดยไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ ในกรณีเช่นนี้ เพื่อเป็นการตอบแทนอาสาสมัคร อาจพิจารณาให้ใช้วัคซีนทางเลือกอื่นที่เด็กจะไม่ได้รับตามตารางการให้วัคซีนปกติ และไม่ส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ของการวิจัยมาเป็นกลุ่มควบคุมได้ เช่น การศึกษาวัคซีนไขสันมองอกเสบชนิดใหม่ อาจให้วัคซีนป้องกันโรคสุกใสหรือไวรัสตับอักเสบบีเป็นกลุ่มควบคุม เป็นต้น ในกรณีเช่นนี้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจะต้องพิจารณาความเหมาะสม เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการให้วัคซีนทางเลือกเป็นการชักจูงให้ผู้ปกครองนำเด็กเข้ามารวมการวิจัยเพียงเพราะต้องการให้เด็กได้รับวัคซีน
- 1495

- (๒) ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีนในแต่ละภูมิภาคอาจจะไม่เท่ากัน เนื่องจากระบาดวิทยา สายพันธุ์ของวัคซีน การตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันแต่ละเชื้อชาติแตกต่างกัน ความชุกหรือภาวะของโรคแต่ละประเทศแตกต่างกัน เช่น วัคซีนป้องกันเชื้อนิวโมคอคคัสสายพันธุ์ที่มีในวัคซีนอาจใช้ได้ผลดีในประเทศตะวันตก แต่ในประเทศตะวันออกอาจมีสายพันธุ์ที่แตกต่างกันออกไป ดังนั้นอาจจะต้องมีการทำวิจัยโดยใช้วัคซีนหลอกเพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพในประเทศที่ยังไม่มีวัคซีนใช้ แม้ว่าจะมีวัคซีนชนิดนี้ขึ้นทะเบียนขายในประเทศอื่นแล้ว
- 1500
- 1505

- (๓) ความจำเป็นเร่งด่วนในการพัฒนาวัคซีนในบางภูมิภาค ทำให้ต้องมีการดำเนินการวิจัยเพื่อไม่ให้เด็กในประเทศนั้นๆ เสียโอกาสในการได้รับวัคซีนป้องกันโรคที่มีความรุนแรง

- ตัวอย่างเช่น การพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคไวรัสชนิดใหม่เพื่อป้องกันภาวะท้องร่วงรุนแรง
 1510 ในเด็กเล็กที่มีอัตราตายสูงในประเทศอินเดีย โดยให้มีราคาถูกลงกว่าวัคซีนที่มีขายอยู่เดิม
 เนื่องจากวัคซีนที่มีขายอยู่เดิมมีราคาแพง ทำให้เด็กในประเทศกำลังพัฒนาไม่สามารถ
 เข้าถึงวัคซีนได้ การวิจัยในระยะที่ 3 จะต้องใช้อาสาสมัครจำนวนมากและมีกลุ่มควบคุม
 หากการดำเนินการวิจัยโดยยึดถือหลักการเดิม คือไม่อนุญาตให้ใช้วัคซีนหลอกเป็นกลุ่ม
 1515 ควบคุม แต่ต้องใช้ active control ที่มีราคาแพง จะส่งผลต่อต้นทุนในการดำเนินการวิจัย
 และอาจจะไม่สามารถดำเนินการวิจัยให้สำเร็จได้ ทำให้เสียโอกาสในการพัฒนาวัคซีนใหม่
 อาจจะเป็นประโยชน์ต่อประเทศนั้นๆ
- (๔) จุดประสงค์การวัดผลว่าเป็นการวัดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน หรือวัดประสิทธิภาพการ
 ป้องกันโรค กรณีที่การวัดผลของวัคซีนที่ศึกษาเป็นการวัดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน การ
 ใช้วัคซีนหลอกในกลุ่มเปรียบเทียบ อาจมีความจำเป็นลดลง แต่ถ้าเป็นการวัดประสิทธิภาพ
 1520 การป้องกันโรค วัคซีนหลอกมีความจำเป็นมากขึ้น เนื่องจากการให้วัคซีนในกลุ่ม
 เปรียบเทียบอาจรบกวนการแปลผลของผลลัพธ์ของการศึกษาได้ เช่น โรค Invasive
 Pneumococcal Disease (IPD) อาจมีโอกาสเกิดมากขึ้นหลังเป็นโรคไขหวัดใหญ่ ในการ
 1525 วิจัยเพื่อหาประสิทธิภาพการป้องกันโรคของวัคซีน IPD ถ้าใช้วัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่
 เป็นกลุ่มเปรียบเทียบอาจทำให้ลดโอกาสการเป็น IPD ในกลุ่มเปรียบเทียบ และมีผลลด
 ประสิทธิภาพการป้องกันโรคของวัคซีน ในกลุ่มศึกษาที่ได้วัคซีน IPD เมื่อเปรียบเทียบกับ
 กลุ่มเปรียบเทียบ (ที่ได้วัคซีนไขหวัดใหญ่) เป็นต้น
- โดยทั่วไปควรหลีกเลี่ยงการใช้วัคซีนหลอก (placebo) หรือใช้น้อยที่สุดเท่าที่มีความจำเป็น
 องค์การอนามัยโลกจึงมีคำแนะนำเพิ่มเติมในการพิจารณาการใช้วัคซีนหลอกในการดำเนินการวิจัย โดย
 สามารถอนุญาตให้ใช้วัคซีนหลอก (placebo) ได้ในกรณีต่อไปนี้⁽⁶¹⁾
- 1530 ๑. ข้อจำกัดด้านทรัพยากร เช่น ความต้องการพัฒนาวัคซีนชนิดหนึ่งโดยกระบวนการผลิตใหม่ที่
 อาจจะทำให้วัคซีนมีราคาถูกลง แม้จะมีวัคซีนป้องกันโรคเดียวกันขึ้นทะเบียนอยู่แล้ว แต่มีราคา
 แพงทำให้ประชาชนทั่วไปไม่สามารถเข้าถึงวัคซีนได้ คำถามวิจัยจำเป็นจะต้องได้รับคำตอบจาก
 การที่มีกลุ่มเปรียบเทียบเพื่อทราบถึงประสิทธิภาพของวัคซีนใหม่อย่างชัดเจน
๒. ข้อจำกัดด้านข้อมูลสารสนเทศต่าง ๆ ด้านวิชาการ เช่น
- 1535 ๒.๑ ความต้องการบรรจุวัคซีนใหม่เข้าในตารางการให้วัคซีนปกติของประเทศหรือชุมชน
 หนึ่งๆ แม้จะมีวัคซีนขึ้นทะเบียนขายแล้วในประเทศอื่นๆ แต่ในประเทศที่ต้องการ
 ศึกษา ยังไม่มีวัคซีนนั้นใช้มาก่อน หรือมีวัคซีนชนิดนั้นขึ้นทะเบียนใช้ในประเทศแล้ว
 แต่ยังไม่แพร่หลาย ทำให้ไม่มีข้อมูลสารสนเทศด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย
 1540 ของวัคซีนชนิดนั้นในชุมชนนั้นๆ อย่างเพียงพอ จึงมีการวิจัยเพื่อศึกษาประสิทธิภาพ
 ในชุมชนนั้นเปรียบเทียบกับวัคซีนหลอก

- ๒.๒ วัคซีนเปรียบเทียบ (comparator) ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในด้านระบาดวิทยา ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในชุมชนนั้นๆ จึงยังไม่เหมาะสมจะมาใช้เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ
- ๒.๓ กรณีที่มีวัคซีนขึ้นทะเบียนขาย แต่วัคซีนนั้นไม่ได้รับการยอมรับในชุมชนนั้นๆ เช่น วัคซีนที่มีส่วนประกอบของหมูอาจไม่สามารถให้ในชุมชนชาวมุสลิม เป็นต้น

1545

การขอความยินยอมและการรักษาความลับ

กระบวนการขอความยินยอมการเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัครในการวิจัยวัคซีนยัดหลักการเดียวกันกับการวิจัยทางคลินิก โดยต้องขอความยินยอมทั้งจากบิดามารดาหรือผู้ปกครองตามกฎหมาย และจากอาสาสมัครเด็กตามวัย แต่มีความท้าทายมากกว่า เนื่องจากอาสาสมัครเป็นเด็กปกติ วัคซีนที่ศึกษาเป็นเชื้อก่อโรคหรือส่วนประกอบของเชื้อ แม้จะถูกทำให้อ่อนแรง แต่ก็มีโอกาสก่อโรคได้

นอกจากนั้นอาสาสมัครอาจถูกสุ่มให้อยู่ในกลุ่มที่ได้วัคซีนหลอก ซึ่งจะไม่ได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมวิจัยเลย จึงต้องมีความชัดเจนทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่อาสาสมัครจะได้รับ

1550

ดังนั้นการขอความยินยอมเป็นกระบวนการที่สำคัญยิ่ง เพราะจะส่งผลต่อความสำเร็จของการศึกษาวิจัย การขอความยินยอมต้องเป็นการให้ข้อมูลที่ถูกต้อง เข้าใจได้ง่าย รวมถึงทางเลือกอื่นๆในการป้องกันรักษาแก่อาสาสมัครและผู้ปกครอง มีการให้เวลาในการพิจารณาไตร่ตรองหรือหาข้อมูลเพิ่มเติม การทำความเข้าใจว่าผู้ปกครองมีสิทธิในการเลือกเข้าหรือถอนตัวจากโครงการวิจัยได้อย่างอิสระ ไม่มีผลต่อการได้รับการดูแลรักษาในอนาคต และข้อมูลของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจะถูกเก็บรักษาเป็นอย่างดี ไม่มีการเปิดเผยแก่ผู้อื่นที่ไม่เกี่ยวข้อง กระบวนการขอความยินยอมจึงมีความสำคัญกว่าการได้รับใบยินยอมที่ถูกเซ็นยินยอมจากผู้ปกครอง

1555

กระบวนการขอความยินยอมที่ให้ข้อมูลถูกต้อง ครบถ้วน เข้าใจง่าย จะทำให้ผู้ปกครองและอาสาสมัครมีความเข้าใจเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของงานวิจัย ผลประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น การปฏิบัติตัวที่ต้องทำเพิ่มเติมเมื่อเข้าโครงการวิจัย เช่นการสังเกต การจดบันทึกอาการข้างเคียง การที่จะถูกรบกวนโดยมีการโทรศัพท์ติดตามรวมถึงการต้องมาพบแพทย์บ่อยขึ้น เป็นต้น ความเข้าใจเหล่านี้จะทำให้อาสาสมัครและผู้ปกครองปฏิบัติตัวได้ถูกต้อง มาตามนัด มีอัตราการถอนตัวระหว่างการศึกษาลดลง ทำให้ได้ผลการวิจัยที่ครบถ้วนและเชื่อถือได้

1565

ลักษณะการขอความยินยอมในงานวิจัยอาจมีทั้งการของคำยินยอมด้วยวาจาหรือการขอความยินยอมแบบมีการลงลายมือชื่อ แต่สำหรับงานวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนแล้วมีความจำเป็นต้องขอความยินยอมโดยมีการลงลายมือชื่อเป็นหลัก โดยผู้ให้ความยินยอมต้องเป็นบิดามารดาหรือผู้ปกครองตามกฎหมาย ผู้ปกครองที่ให้ความยินยอมมีความสามารถในการอ่านเขียนและมีความสามารถในการเข้าใจสิ่งที่ผู้วิจัยสื่อสาร ในกรณีที่ผู้ให้ความยินยอมอ่านไม่ออกหรือเขียนไม่ได้ อาจต้องใช้การประทับลายนิ้วมือแทนการเซ็นชื่อ และในกรณีนี้ต้องมีพยานซึ่งไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับการเข้าร่วมโครงการวิจัย (impartial witness) อยู่เฝ้าดูระหว่างการขอความยินยอมและลงชื่อเป็นพยานด้วย

1570

นอกจากนั้นเอกสารข้อมูลชี้แจงอาสาสมัครเด็ก จะต้องใช้ภาษาที่เข้าใจง่าย เหมาะกับวัยของเด็ก
 1575 อธิบายประโยชน์และความเสี่ยงที่เด็กจะได้รับ ขั้นตอนและควมมีอิสระในการถอนตัวได้เช่นเดียวกัน
 สำหรับอาสาสมัครวัยรุ่น อาจจะมีการจำเป็นต้องมีการขอความยินยอมแยกจากผู้ปกครองเพื่อความ
 เป็นอิสระในการตัดสินใจ และมีการลงลายมือชื่อในหนังสือให้ความยินยอม (assent form) ส่วน
 ข้อพิจารณาอื่น ๆ คล้ายกระบวนการขอความยินยอมในงานวิจัยยาใหม่ทั่วไป

1580 **มาตรฐานการดูแลรักษา (Standard of care)**

หลักการในการดูแลอาสาสมัครในการวิจัยทางคลินิกเพื่อทดลองการรักษาใหม่ตาม Declaration
 of Helsinki ระบุว่า อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยโดยเฉพาะกลุ่มยาหลอกหรือกลุ่มควบคุมจะต้อง
 ได้รับการดูแลตาม “best current proven intervention”⁽²⁾ ซึ่งหลักการนี้อาจส่งผลถึงข้อจำกัดในการวิจัย
 เกี่ยวกับการรักษาวิธีใหม่หรือวัคซีนใหม่ในประเทศต่าง ๆ โดยเฉพาะประเทศกำลังพัฒนา⁽⁶³⁾ ที่มีข้อจำกัด
 1585 ทั้งด้านทรัพยากรและเทคโนโลยีที่ด้อยกว่าประเทศอุตสาหกรรม การวิจัยวัคซีนส่วนใหญ่จะดำเนินการ
 ในประเทศกำลังพัฒนา ดังนั้นองค์การอนามัยโลกจึงมีคำแนะนำในเรื่องนี้ไว้ว่า ผู้สนับสนุนทุนวิจัยวัคซีน
 และนักวิจัยจะต้องมีการตกลงร่วมกันเกี่ยวกับมาตรฐานการดูแลรักษา รวมทั้งการสนับสนุนให้มี
 มาตรฐานการดูแลรักษาที่ดีขึ้นก่อนที่จะดำเนินการวิจัย โดยการสนับสนุนนั้นจะต้องเป็นการเพิ่ม
 1590 มาตรฐานของประเทศที่ดำเนินการวิจัย และจะต้องมีความยั่งยืนต่อเนื่อง (รวมไปถึงการให้การอบรม
 บุคลากร การจัดระบบสนับสนุนต่าง ๆ) ไม่ใช่สนับสนุนดำเนินการเฉพาะช่วงเวลาที่ทำเนิการวิจัย โดย
 ได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมฯ ทั้งของประเทศที่ดำเนินการวิจัยและประเทศผู้ให้ทุน
 สนับสนุน โดยเฉพาะหากการวิจัยเรื่องนั้นมีการวัดผลลัพธ์ด้านการรอดชีวิตเป็นเป้าหมายหลัก⁽⁶⁸⁾
 ตัวอย่างการรักษามาตรฐาน เช่น การวิจัยเกี่ยวกับการรักษาโรคปอดบวม ซึ่งมาตรฐานการรักษาโรค
 1595 ปอดบวมจะขึ้นกับระดับเศรษฐกิจสังคม และการสาธารณสุขของแต่ละประเทศ โดยเฉพาะกรณีที่มี
 ความรุนแรงต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต การมีอุปกรณ์ช่วยชีวิต เครื่องช่วยหายใจแบบต่าง ๆ
 ซึ่งประเทศกำลังพัฒนาอาจไม่สามารถเข้าถึงศักยภาพเหล่านั้นได้ หากผู้สนับสนุนการวิจัยสนับสนุนใน
 เรื่องดังกล่าวเฉพาะในช่วงที่ดำเนินการวิจัย เมื่อเสร็จสิ้นโครงการหยุดให้การสนับสนุน จะเกิดผลกระทบ
 ต่อประเทศนั้น ๆ ตามมาในระยะยาว

1600

ระยะเวลาในการติดตามอาสาสมัคร

ระยะเวลาในการติดตามอาสาสมัครภายหลังสิ้นสุดโครงการวิจัยวัคซีนยังไม่มีข้อกำหนดที่
 ชัดเจนว่าจะต้องติดตามอาสาสมัครไปนานเท่าใด แต่องค์การอนามัยโลก มีข้อเสนอว่าควรมีการ
 ติดตามความปลอดภัยเชิงรุกตลอดระยะเวลาที่ดำเนินการวิจัย ทั้งโดยการให้ผู้ช่วยวิจัยโทรศัพท์ถาม
 1605 ตามความถี่ที่เหมาะสมและอาจให้ผู้ปกครองมีส่วนร่วมในการบันทึกหรือรายงานอาการข้างเคียงที่อาจจะ

1610 เกิดขึ้นทั้งอาการเฉพาะที่ในตำแหน่งที่ให้วัคซีนและอาการระบบต่างๆ และควรมีการติดตามผลข้างเคียงที่รุนแรงอย่างน้อย 6 เดือนหลังจากให้วัคซีนครั้งสุดท้าย⁽⁶⁰⁾ แต่หากเป็นการศึกษาในประชากรที่มีอัตราตายสูง การติดตามอาจต้องนานเป็นเวลาหลายปี⁽⁵⁸⁾ สำหรับบางโครงการวิจัยอาจมีคณะกรรมการติดตามด้านความปลอดภัยเป็นระยะในแต่ละ phase ของการดำเนินงานวิจัย (Data Safety Monitoring Board, DSMB) เพื่อวิเคราะห์ด้านความปลอดภัยและพิจารณาตัดสินใจดำเนินการวิจัยต่อหรือยุติการวิจัย

1615 นอกจากนั้นการวิจัยวัคซีนใหม่ ภายหลังจากจำหน่ายวัคซีนแล้ว จะมี post-marketing study (phase 4) เพื่อติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีน มีคณะกรรมการ post-marketing surveillance เพื่อติดตามผลข้างเคียงที่พบน้อยที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งระบบ The Vaccine Adverse Event Report System (VAERS) ตามที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น

การให้ค่าตอบแทน

1620 การพิจารณาให้ค่าตอบแทนอาสาสมัครจะต้องมีความเหมาะสมเช่นเดียวกับการเข้าร่วมวิจัยทางคลินิกอื่นๆ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยต้องพิจารณาให้เหมาะสมสำหรับท้องถิ่นนั้น ๆ ไม่มากเกินไปจนส่งผลให้เกิดแรงจูงใจให้เข้าร่วมการวิจัย และพิจารณาร่วมไปกับการพิจารณาด้านประโยชน์และความเสี่ยงของการวิจัย⁽²⁹⁾ และมีการชี้แจงรายละเอียดแก่อาสาสมัครอย่างชัดเจน การจ่ายค่าตอบแทนหรือค่าชดเชยค่าเดินทางหรือค่าเสียเวลาทำงานจากการนำอาสาสมัครมาพบแพทย์ควรจ่ายทุกครั้งที่มาตามตารางการนัดของงานวิจัย การรวบรวมจ่ายในครั้งสุดท้ายครั้งเดียวอาจเป็นการหน่วงเหนี่ยวอาสาสมัครไว้ในโครงการ ทั้งที่ต้องการออกจากโครงการแล้วได้ ซึ่งไม่ถูกหลักการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การเข้าถึงวัคซีนภายหลังการวิจัย

1630 ภายหลังจากเสร็จสิ้นการดำเนินการวิจัยที่ได้ผล ชุมชนที่เข้าร่วมการวิจัยควรได้รับสิทธิในการเข้าถึงวัคซีนที่ศึกษาในเวลาอันควร รวมทั้งอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมควรได้รับหลังเสร็จสิ้นการวิจัยด้วย ผู้วิจัยควรจะต้องมีการตกลงร่วมกันกับผู้สนับสนุนวิจัยก่อนการดำเนินการ ซึ่งหากเป็นการวิจัยที่ใช้อาสาสมัครจำนวนมาก ควรมีผู้แทนจากรัฐบาลหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้องด้านสาธารณสุขของประเทศนั้นๆ เข้ามามีส่วนร่วมในการเจรจาต่อรองกับผู้สนับสนุน การเข้าถึงวัคซีนอาจเป็นการสามารถซื้อวัคซีนในราคาถูกลงกว่าปกติ การพิจารณาขายให้เป็นอันดับต้นๆ กรณีวัคซีนนั้นมีผู้ต้องการเป็นจำนวนมากในช่วงมีการระบาด และควรสนับสนุนด้านความรู้ ทรัพยากรที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินงานวิจัยนั้นๆ เพื่อเพิ่มศักยภาพของระบบสาธารณสุขของท้องถิ่น เป็นต้น⁽⁵⁸⁾

1635

1640

DRAFT 10/10/13

ภาคผนวก ๑. ปริมาตรเลือดที่เจาะจากเด็กได้

1645 ปริมาตรเลือดที่จะนำออกจากตัวเด็ก จะต้องมีการพิจารณาอย่างรอบคอบก่อนการ
อนุญาต เนื่องจากปริมาณเลือดในร่างกายของเด็ก โดยเฉพาะทารกมีปริมาณน้อยมากเมื่อเทียบกับ
ผู้ใหญ่ ซึ่งการพิจารณาจะต้องรวมไปถึงปริมาณเลือดทั้งหมดทั้งที่เจาะหรือการเสียเลือดที่อาจจะเกิดขึ้น
จากการวิจัย

ปริมาณเลือดที่อนุญาตให้เจาะจากเด็กได้^(23,64)

1650 -เด็กปกติ: เจาะได้ปริมาณ 0.8 – 4.0 มล./กก หรือ 5 – 5% total blood volume ภายใน
24 ชั่วโมง (total blood volume = 75 – 80 มล./กก.น้ำหนักตัว) และไม่เกิน 10% total blood volume
(8 มล./กก.) ภายในระยะเวลา 4-8 สัปดาห์

-เด็กป่วย: สูงสุดเจาะได้ไม่เกิน 3 มล./กก. ภายใน 24 ชั่วโมง (3.8% total blood
volume)

1655

1660


1665

1670

1675

ภาคผนวก ๒. ตัวอย่างเอกสารข้อมูลคำอธิบายและเอกสารแสดงยินยอมสำหรับผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัย

สำหรับอาสาสมัครเด็กอายุ 7 – 12 ปี

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: right;">AF 10-04/4.1</p> <p>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับอาสาสมัครเด็กอายุ 7 – 12 ปี</p>
--	---

1680 ชื่อโครงการวิจัย:

.....

โครงการวิจัยขอให้หนูเข้าร่วมในการวิจัยนี้เนื่องจากหนูเป็นเด็กที่มีสุขภาพแข็งแรง ขอให้หนูให้
เวลาเพื่ออ่านและปรึกษากับคุณหมอ พยาบาล ผู้ปกครอง ครู ญาติ หรือหนูสามารถถามเจ้าหน้าที่ใน
โครงการในส่วนที่หนูไม่เข้าใจ หรือ ต้องการรู้เพิ่มเติม

1685 1. โครงการนี้คืออะไร

.....
.....

2. ทำไมจึงเกิดการศึกษาวิจัยในโครงการ

คุณหมอของโครงการต้องการรู้ว่า.....

1690


3. หนูต้องทำอะไรบ้างถ้าเข้าร่วมการวิจัย

หนูจะได้มาพบคุณหมอทั้งหมด ครั้ง คือ

.....

1695 หน้า.....

Version Dated

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: right;">AF 10-04/4.1</p> <p style="text-align: center;">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับอาสาสมัครเด็กอายุ 7 – 12 ปี</p>
--	---

.....
.....
.....

1700 **4. ความเสี่ยงและประโยชน์ของการเข้าร่วมโครงการ**

หนูอาจรู้สึก.....

5. การรักษาความลับ

1705 ข้อมูลทุกอย่างของหนูที่ทางโครงการเก็บรวบรวมจะถูกเก็บเป็นความลับ ทางโครงการจะใช้
เพียงหมายเลขรหัสแทนชื่อของหนู จะไม่มีการใช้ชื่อจริงในการวิจัยนี้

6. การเข้าร่วมโครงการวิจัย


1710 การตัดสินใจเข้าร่วมโครงการนี้ขึ้นอยู่กับตัวหนูและครอบครัว หนูมีสิทธิ์ตัดสินใจ ไม่เข้าร่วมใน
โครงการนี้ได้ และหากหนูเข้าร่วมโครงการแล้ว หนูก็มีสิทธิ์ที่จะถอนตัวเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องให้
เหตุผลใดๆ คุณหมอผู้ดูแลหนูจะยังคงให้การดูแลหนูตามปกติ

ขอบคุณที่หนูเสียสละเวลาเพื่อทำความเข้าใจกับโครงการวิจัยนี้ ขอให้หนูสอบถามและแจ้งให้
ทางโครงการทราบสิ่งที่ยังไม่เข้าใจ หรือต้องการสอบถามข้อมูลเพิ่มเติม

1715

หน้า.....

Version Dated

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: right;">AF 10-04/4.1</p> <p style="text-align: center;">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับอาสาสมัครเด็กอายุ 7 – 12 ปี</p>
--	---

ปัญหาหรือข้อซักถามต่าง ๆ

1720 ถ้าหนูมีคำถามเกี่ยวกับโครงการวิจัยนี้ หรือเกี่ยวกับการบาดเจ็บที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย หนูสามารถติดต่อ โทร หรือ เบอร์โทรศัพท์มือถือกรณีฉุกเฉิน 24 ชั่วโมง


1725 สำหรับคำถามเกี่ยวกับสิทธิของหนู และอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย หนูสามารถติดต่อเจ้าหน้าที่ผู้เป็นอิสระจากโครงการวิจัยนี้ ที่..... ผู้ให้คำปรึกษา ที่โทรศัพท์หมายเลข

1730

1735

หน้า.....

Version Dated

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>AF 10-05/4.1</p> <p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับอาสาสมัครเด็กอายุ 7 – 12 ปี</p>
--	--

1740

การวิจัยเรื่อง :

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า หนูชื่อ

1745

อยู่.....

อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่ และ
ยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

หนูได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่หนูได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วย
เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้

1750

หนูได้อ่านเอกสารและปรึกษากับหมอ พยาบาล ผู้ปกครอง หรือญาติ และเจ้าหน้าที่ในโครงการในส่วนที่หนูไม่
เข้าใจ และต้องการรู้เพิ่มเติมจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยหมอและพยาบาลได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจ
ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนหนูพอใจ

หนูได้อ่านและทำความเข้าใจข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัย หนูมีความเข้าใจในผลประโยชน์และผลเสียที่อาจ
ได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้และมีสิทธิ์ที่จะถอนตัวออกจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบต่อ

1755

การเข้ารับการรักษาพยาบาลในภายหลัง

หนูทราบจากคุณหมอและพยาบาลว่าคุณหมอและพยาบาลจะไม่มีเก็บข้อมูลใด ๆ ของหนูเพิ่มเติม
หลังจากที่หนูขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมด
ที่สามารถสืบค้นถึงตัวหนูได้

.....ลงนามอาสาสมัครเด็กอายุ 7-12 ปี


1760

(.....) ชื่อของอาสาสมัครเด็กตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

หน้า.....

Version Dated

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>AF 10-05/4.1</p> <p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับอาสาสมัครเด็กอายุ 7 – 12 ปี</p>
--	---

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

- 1765 ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ
- มีแต่ไม่มีการขอเก็บ
- มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

หนู ยินยอม

ไม่ยินยอม

1770 ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน..... พ.ศ.....

1775ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรมผู้ให้ความยินยอม


(.....) ชื่อของผู้แทนโดยชอบธรรมตัวบรรจง

วันที่เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยง
ที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมใน

1780 หน้า.....

Version Dated

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: right;">AF 10-05/4.1</p> <p style="text-align: center;">เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับอาสาสมัครเด็กอายุ 7 – 12 ปี</p>
--	---

โครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

1785

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

1790

1795

1800

หน้า.....

Version Dated

เอกสารอ้างอิง

1. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, 1979.
2. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013). JAMA. Published online October 19, 2013.
3. Council for International Organization of Medical Science (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human. 2002.
4. Council for International Conference on Harmonization. Harmonized Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice. 1997
5. ธาดา สืบหลินวงศ์, พรรณแข มไหสวริยะ, สุธี พานิชกุล. แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนในประเทศไทย พ.ศ.๒๕๕๐: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ๒๕๕๐.
6. UK Medical Research Council. MRC Ethics Guide: Medical research involving children. 2004. 48 pp.
7. Code Of Federal Regulations Title 45 Public Welfare Department Of Health And Human Services Part 46 Protection Of Human Subjects. Revised January 15, 2009
8. UK.The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations. 2004.
9. De Lourdes Levy M, Larcher V, Kurz R; Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP). Informed consent/assent in children. Statement of the Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP). Eur J Pediatr (2003) 162: 629–633.
10. National Health and Medical Research Council, Australian Research Council and Australian Vice-Chancellors' Committee. National Statement on Ethical Conduct in Human Research. Australian Government. 2007. 107 pp.
11. อนุสัญญาว่าด้วยสิทธิเด็ก ดูจาก www.mfa.go.th/humanrights/images/stories/crct.pdf เข้าดูเมื่อ ๙ มีนาคม ๒๕๕๗
12. Laventhal N, Tarini BA, Lantos J. Ethical issues in neonatal and pediatric clinical trials. Pediatr Clin North Am. 2012 Oct;59(5):1205-20.
13. คัดลอกจาก <http://office.bangkok.go.th/aids/aids/news/ans12.htm>
14. International Conference on Harmonisation Of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population E11. Current Step 4 version dated 20 July 2000.
15. Shaddy RE, Denne SC, the Committee on Drugs and Committee on Pediatric Research. Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. Pediatrics 2010 Apr;125(4):850-60.
16. Roth-Cline MD, Gerson J, Bright P, Lee CS, Nelson RM. (In Press) Ethical considerations in conducting pediatric research. In H Seyberth, A Rane, M Schwab, (Eds.) Pediatric Clinical Pharmacology. 1st Edition. Springer. (เข้าดูที่ <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/PediatricAdvisoryCommittee/UCM254315.pdf>) เมื่อวันที่ ๓๐ มีนาคม ๒๕๕๗

17. National Research Council. The Ethical Conduct of Clinical Research Involving Children. Washington, DC: The National Academies Press, 2004. 448 pp.
18. OHRP. Secretary's Advisory Committee on Human Research Protections (SACHRP). Appendix B. (จาก <http://www.hhs.gov/ohrp/sachrp/sachrpltrtohssecapdb.html>) เข้าดูเมื่อ ๓๐ มีนาคม ๒๕๕๗
19. Wendler D. Minimal risk in pediatric research as a function of age. Arch Pediatr Adolesc Med. 2009 Feb;163(2):115-8.
20. Wendler D, Belsky L, Thomson KM, Emanuel EJ. Quantifying the federal minimal risk standard: implications for pediatric research without a prospect of direct benefit. JAMA. 2005 Aug 17;294(7):826-32.
21. Wendler D. Is it possible to protect pediatric research subjects without blocking appropriate research? J Pediatr. 2008 Apr;152(4):467-70.
22. Centre of Genomics and Policy (CGP), Maternal Infant Child and Youth Research Network (MICYRN), Best Practices for Health Research Involving Children and Adolescents, 2012.
23. Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population. Recommendations of the ad hoc group for the development of implementing guidelines for Directive 2001/20/EC relating to good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use, 2008.
24. UCLA OHRPP. Guidance and procedures: Child assent and permission by parents or guardians. ดูจาก ora.research.ucla.edu/OHRPP/Documents/.../ChildAssent_ParentPerm.pdf เข้าดูเมื่อ ๘ มีนาคม ๒๕๕๗
25. Parekh SA. Child consent and the law: an insight and discussion into the law relating to consent and competence. Child Care Health Dev. 2007 Jan;33(1):78-82.
26. Roth-Cline M, Nelson RM. Parental Permission and Child Assent in Research on Children. Yale J Biol Med. 2013 Sep 20;86(3):291-301.
27. The National Commission for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Research involving children. 1977. 154 pp.
28. Shaddy RE, Denne SC, and The Committee on Drugs and Committee on Pediatric Research. Clinical report-Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. Pediatrics 2010;125(4):850-60.
29. Tishler CL, Reiss NS. Pediatric drug-trial recruitment: enticement without coercion. Pediatrics. 2011;127(5):949-54.
30. Alderson P. Children in Genetic research. In. 2 ed. London: John Wiley & Sons, Ltd; 2012.
31. DNA/Genetics Research. 2008. (Accessed January 14,, 2014, at <http://cphs.berkeley.edu/dna.pdf>.)
32. โครงการชีวจริยธรรมกับการวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์สมัยใหม่. แนวปฏิบัติการวิจัยทางพันธุกรรมในมนุษย์. ใน: แนวปฏิบัติและประเด็นพิจารณาทางชีวจริยธรรมด้านการทำวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์สมัยใหม่ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์. กรุงเทพฯ: มูลนิธิสาธารณสุขแห่งชาติ และ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ; 2546.
33. Centre of Genomics and Policy (CGP), Maternal Infant Child and Youth Research Network (MICYRN), 2012. Best Practices for Health Research Involving Children and Adolescents, 2012. (ดูจาก <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/41268.html>.)

34. Burke W, Diekema DS. Ethical issues arising from the participation of children in genetic research. *J Pediatr*. 2006 Jul;149(1 Suppl):S34-8.
35. Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, Taylor A, Poulton R. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*. 2002 Aug 2;297(5582):851-4.
36. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, Taylor A, Arseneault L, Williams B, Braithwaite A, Poulton R, Craig IW. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*. 2005 May 15;57(10):1117-27.
37. Fuller BP, Kahn MJ, Barr PA, Biesecker L, Crowley E, Garber J, Mansoura MK, Murphy P, Murray J, Phillips J, Rothenberg K, Rothstein M, Stopfer J, Swergold G, Weber B, Collins FK, Hudson KL. Privacy in genetics research. *Science*. 1999 Aug 27;285(5432):1359-61.
38. American Academy of Pediatrics: Committee on Bioethics. Ethical issues with genetic testing in pediatrics. *Pediatrics* 2001 Jun 1;107(6):1451-5.
39. American Academy of Pediatrics: Committee on Bioethics, Committee on Genetics, and The American College of Medical Genetics and Genomics Social, Ethical, and Legal Issues Committee. Policy Statement: Ethical and Policy Issues in Genetic Testing and Screening of Children. *Pediatrics* 2013 Mar 1;131(3):620-2.
40. American Society of Human Genetics Board of Directors and American College of Medical Genetics Board of Directors. Points to consider: ethical, legal, and psychosocial implications of genetic testing in children and adolescents. American Society of Human Genetics Board of Directors, American College of Medical Genetics Board of Directors. *Am J Hum Genet*. Nov 1995;57(5):1233-1241.
41. NBAC. Research involving human biological materials: ethical issues and policy guidance. VOLUME I Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. August, 1999. 115 pp.
42. Fernandez C. Ethical issues in health research in children. *Paediatr Child Health* 2008;13(8):707-20.
43. Hurley JC, Underwood MK. Children's understanding of their research rights before and after debriefing: informed assent, confidentiality, and stopping participation. *Child Dev*. 2002 Jan-Feb;73(1):132-43.
44. Kuther TL, Posada M. Children and adolescents' capacity to provide informed consent for participation in research. *Adv Psychol Res*. 2004;32:163-73.
45. Fernandez CV, Kodish E, Weijer C. Informing study participants of research results: an ethical imperative. *IRB*. 2003 May-Jun;25(3):12-9.
46. Green RC, Berg JS, Grody WW, Kalia SS, Korf BR, Martin CL, McGuire AL, Nussbaum RL, O'Daniel JM, Ormond KE, Rehm HL, Watson MS, Williams MS, Biesecker LG. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genet Med*. 2013 Jul;15(7):565-74.
47. National Cancer Institute. Cancer Incidence and Survival Among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda,MD: National Cancer Institute, 1999:1-182.
48. Shah S, Weitman S, Langevin AM, Bernstein M, Furman W, Pratt C. Phase 1 therapy trials in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1998 Sep-Oct;20(5):431-8.
49. Estey EH, Thall PF. New designs for phase 2 clinical trials. *Blood*. 2003 Jul 15;102(2):442-8.

50. Ratain MJ, Mick R, Schilsky RL, Siegler M. Statistical and ethical issues in the design and conduct of phase I and II clinical trials of new anticancer agents. *J Natl Cancer Inst.* 1993 Oct 20;85(20):1637-43.
51. Daugherty CK. Impact of therapeutic research on informed consent and the ethics of clinical trials: A medical oncology perspective. *J Clin Oncol.* 1999 May;17(5):1601-17.
52. Beardsley E, Jefford M, Mileskin L. Longer consent forms for clinical trials compromise patient understanding: So why are they lengthening? *J Clin Oncol* 2007; Mar 20;25(9):e13-4.
53. Kulkarni PS. Current topics in research ethics in vaccine studies. *Perspect Clin Res.* 2013 Jan;4(1):80-3.
54. Vaccine testing and approval process. Center of Disease Control and Prevention. Available from: <http://cdc.gov/vaccines/resdev/test-approve.htm>
55. Vaccine development testing and regulation. Available from: <http://www.historyofvaccines.org/content/articles/vaccine-development-testing-and-regulation>
56. Guidelines on clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations. WHO Technical Report, Series No. 924, 2004.
57. Plotkin SA, Orenstein W, Offit P. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia; Saunders, 2008.
58. Ethical consideration arising from vaccine trials conducted in paediatric populations with high disease burden in developing countries. WHO/IVR meeting. Ghana. Available from: http://www.who.int/ethics/topics/vaccinetrials_pediatic_ivr_en_2002.pdf
59. Kochhar S. Challenges and impact of conducting vaccine trials in Asia and Africa: New Technologies in Emerging Markets, October 16th-18th 2012; World Vaccine Congress, Lyon. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 Apr;9(4):924-7.
60. Guidelines on clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations. World Health Organization. WHO Technical Report, Series No. 924, 2004. Available from: http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/clinical_evaluation/035-101.pdf
61. Expert consultation on the use of placebos in vaccine trials. World Health Organization 2013. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94056/1/9789241506250_eng.pdf
62. WHO/UNAIDS/AAVP International Expert Group. Executive summary and recommendations from WHO/UNAIDS and AAVP consultation on: The inclusion of adolescents in HIV vaccine trials 16-18 March 2006 in Gaborone, Botswana. *AIDS* 2007; 21: W1-W10.
63. Lie RK, Emanuel E, Grady C, Wendler D. The standard of care debate: the Declaration of Helsinki versus the international consensus opinion. *J Med Ethics.* 2004 Apr;30(2):190-3.
64. Howie SR. Blood sample volumes in child health research: review of safe limits. *Bull WHO* 2011; Jan 1;89(1):46-53.

อภิธานศัพท์

ใน “แนวทางจริยธรรมการวิจัยในเด็ก” ฉบับนี้

“คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (Research Ethics Committee)” หรือ “คณะกรรมการด้านจริยธรรม” หมายถึง คณะกรรมการที่สถาบัน องค์กร หรือ หน่วยงานแต่งตั้งขึ้นเพื่อทำหน้าที่ ทบทวนพิจารณาด้านจริยธรรมของการศึกษาวิจัยและการทดลองในคนเพื่อคุ้มครองสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครในการศึกษาวิจัย

“เด็ก (children)” หมายถึงบุคคลซึ่งมีอายุต่ำกว่าสิบแปดปีบริบูรณ์

“เด็กเร่ร่อน (nomadic children)” หมายถึง เด็กที่ไม่มีบิดามารดาหรือผู้ปกครองหรือมีแต่ไม่เลี้ยงดู หรือไม่สามารถเลี้ยงดูได้ จนเป็นเหตุให้เด็กต้องเร่ร่อนไปในที่ต่างๆ หรือเด็กที่มีพฤติกรรมใช้ชีวิตเร่ร่อนจนน่าจะเกิดอันตรายต่อสวัสดิภาพของตน

“เด็กกำพร้า (orphaned children)” หมายถึง เด็กที่บิดาหรือมารดาเสียชีวิต เด็กที่ไม่ปรากฏบิดามารดาหรือไม่สามารถสืบหาบิดามารดาได้

“เด็กที่อยู่ในสภาพยากลำบาก (neglected children)” หมายถึง เด็กที่อยู่ในครอบครัวยากจน หรือ บิดามารดาหย่าร้าง ทั้งร้าง ถูกคุมขัง หรือแยกกันอยู่และได้รับความลำบาก หรือเด็กที่ต้องรับภาระหน้าที่ในครอบครัวเกินวัยหรือกำลังความสามารถและสติปัญญา หรือเด็กที่ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้

“เด็กพิการ (handicapped children)” หมายถึง เด็กที่มีความบกพร่องทางร่างกาย สมอง สติปัญญา หรือจิตใจ ไม่ว่าจะความบกพร่องนั้นจะมีมาแต่กำเนิดหรือเกิดขึ้นภายหลัง

“บิดามารดา (parent)” หมายถึง บิดามารดาของเด็กผู้ให้กำเนิดเด็กไม่ว่าจะสมรสกันหรือไม่ และให้หมายความรวมถึงพ่อเลี้ยงแม่เลี้ยง

“ผู้ปกครอง (legal representative/legal guardian)” หมายถึง ผู้อนุบาล ผู้รับบุตรบุญธรรม ผู้ปกครองสวัสดิภาพ ตลอดจนบุคคลอื่นซึ่งรับเด็กไว้ในความอุปการะเลี้ยงดูหรือซึ่งเด็กอาศัยอยู่ด้วย (ดัดแปลงจาก พ.ร.บ. คุ้มครองเด็ก)

“ครอบครัวอุปถัมภ์ (host family)” หมายถึง บุคคลที่รับเด็กไว้อุปการะเลี้ยงดูอย่างบุตร

“การทารุณกรรมเด็ก (child abuse)” หมายถึง การกระทำหรือละเว้นการกระทำด้วยประการใดๆ จนเป็นเหตุให้เด็กเสื่อมเสียเสรีภาพหรือเกิดอันตรายแก่ร่างกายหรือจิตใจ การกระทำผิดทางเพศต่อเด็ก การใช้เด็กให้กระทำหรือประพฤตินลักษณะที่น่าจะเป็นอันตรายแก่ร่างกายหรือจิตใจหรือขัดต่อกฎหมายหรือศีลธรรมอันดี ทั้งนี้ ไม่ว่าเด็กจะยินยอมหรือไม่ก็ตาม

“สถาน” หมายถึง สถานสงเคราะห์ สถานคุ้มครองสวัสดิภาพ สถานพัฒนาและฟื้นฟู หรือสถานพินิจ

“สถานรับเลี้ยงเด็ก” หมายถึง สถานที่รับเลี้ยงและพัฒนาเด็กที่มีอายุไม่เกินหกปีบริบูรณ์ และมีจำนวนตั้งแต่หกคนขึ้นไป ซึ่งเด็กไม่เกี่ยวข้องเป็นญาติกับเจ้าของหรือผู้ดำเนินการสถานรับเลี้ยงเด็กดังกล่าว ทั้งนี้ ไม่รวมถึงสถานพยาบาลหรือโรงเรียนทั้งของรัฐและเอกชน

“สถานแรกรับ” หมายถึง สถานที่รับเด็กไว้อุปการะเป็นการชั่วคราวเพื่อสืบเสาะและพินิจเด็กและครอบครัว เพื่อกำหนดแนวทางในการสงเคราะห์และคุ้มครองสวัสดิภาพที่เหมาะสมแก่เด็กแต่ละราย

“สถานสงเคราะห์” หมายถึง สถานที่ให้การอุปการะเลี้ยงดูและพัฒนาเด็กที่จำเป็นต้องได้รับการสงเคราะห์ ซึ่งมีจำนวนตั้งแต่หกคนขึ้นไป

“สถานคุ้มครองสวัสดิภาพ” หมายถึง สถานที่ให้การศึกษา อบรม ฝึกอาชีพเพื่อแก้ไขความประพฤติ บำบัด รักษา และฟื้นฟูสมรรถภาพทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจแก่เด็กที่พึงได้รับการคุ้มครองสวัสดิภาพ

“สถานพัฒนาและฟื้นฟู” หมายถึง สถานที่ โรงเรียน สถาบัน หรือศูนย์ที่จัดขึ้นเพื่อให้การบำบัดรักษา การฟื้นฟูสมรรถภาพทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ ตลอดจนการศึกษาแนะแนว และการฝึกอบรมอาชีพแก่เด็กที่จำเป็นต้องได้รับการสงเคราะห์หรือคุ้มครองสวัสดิภาพเป็นกรณีพิเศษ

“สถานพินิจ” หมายถึง สถานพินิจและคุ้มครองเด็กและเยาวชน

การให้ความยินยอม (Informed Consent) หมายถึง กระบวนการที่อาสาสมัครยืนยันโดยความสมัครใจยินดีที่จะเข้าร่วมการวิจัยนั้นๆ หลังจากได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับประเด็นต่างๆ ของการวิจัยโดยละเอียดทุกแง่มุมก่อนตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัคร การให้ความยินยอมต้องทำเป็น

ลายลักษณ์อักษร มีการลงนามและลงวันที่ในเอกสารยินยอม (informed consent form) [ICH E6]

การให้ความยินยอมของเด็ก (Assent) หมายถึงการตกลงยินยอมเข้าร่วมการวิจัยหลังได้รับข้อมูล บอกกล่าว การที่เด็กไม่คัดค้านไม่ควรถือเป็นการตกลงยินยอม (a child's affirmative agreement to participate in research. Mere failure to object should not, absent affirmative agreement, be construed as assent.) [45 CFR46 Subpart D]

DRAFT 10/10/13