



มารู้จัก SEEDING TRIAL กันเถอะ

บรรณาธิการแถลง.....	1
มารู้จัก Seeding trial กันเถอะ.....	2
Mobile Medical App.....	4
แนะนำหนังสือ.....	6
Erratum.....	8
กำหนดการอบรม.....	9

บรรณาธิการแถลง

ปัจจุบัน IRB/REC คงมีประสบการณ์การพิจารณาโครงการวิจัยทางคลินิกของยาหรือเครื่องมือแพทย์ที่วางตลาดแล้ว และหลายคนคงสงสัยว่าเป็นการส่งเสริมการขายหรือไม่ โดยเฉพาะถ้าโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัยยังไม่ได้สั่งยา/เครื่องมือแพทย์เข้าโรงพยาบาล คงไม่ยากที่ IRB/REC จะตัดสิน “ไม่อนุมัติ” โครงการเพราะต้องให้เหตุผลที่ชัดเจน แต่มีโครงการวิจัยอันหนึ่งชื่อ “STEPS trial” ที่ IRB ของมหาวิทยาลัยจอห์นฮอปกินส์ “reject” ทั้งการพิจารณาครั้งแรก และการยื่นอุทธรณ์ โดยระบุว่า “หลังจากพิจารณาด้วยความรอบคอบแล้วคณะกรรมการลงมติไม่อนุมัติโครงการวิจัยเพราะเชื่อว่าเกณฑ์การรับเข้าและการวัดผลลัพธ์อ่อนเกินกว่าที่จะให้ผลสรุปทางวิทยาศาสตร์” เรื่องนี้ถูกตีแผ่ในวารสารโดย Joseph Ross จากมหาวิทยาลัยเยลเป็นหนึ่งในทีมและให้สัมภาษณ์กับ “Yale Medicine” ว่า โครงการวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของกลยุทธ์ทางตลาดเพื่อส่งเสริม gabapentin และเพิ่มการสั่งยาโดยแพทย์ผู้วิจัย โดยไม่ได้ให้ข้อมูลต่อผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยหรือแพทย์ผู้วิจัย มีการเลือกแพทย์มาเป็นผู้วิจัยโดยอิงคุณสมบัติว่าเป็นคนสั่งยามากในพื้นที่หรือไม่ หลังโครงการวิจัยเสร็จแล้วการตรวจอัตราการสั่งและขนาดยาแสดงให้เห็นว่าการเข้าร่วมโดยแพทย์ผู้วิจัยส่งผลในทางบวกต่อการสั่งยา gabapentin มากขึ้น” ทีมผู้เขียนได้ตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร Arch Intern Med ปี ค.ศ.2011

เพราะมีประสบการณ์เป็นที่ปรึกษาของตัวเองแทนบริษัทประกันสุขภาพซึ่งฟ้องบริษัทไฟเซอร์ในข้อหาส่งเสริมการตลาดโดยใช้ยานอกข้อบ่งใช้ (off-label use) ทำให้ต้องจ่ายค่ายาโดยไม่จำเป็นและศาลสูงสุดตัดสินให้ไฟเซอร์ชดใช้เป็นเงิน 124 ล้านเหรียญ ทีมของ Ross จึงมีเอกสารในมือที่นำมาวิเคราะห์ได้



Ross. Credit: Yale Medicine

โครงการวิจัยแบบนี้ไม่ใช่ว่าเพิ่งเกิด จึงมีความพยายามที่จะจัดทำหลักเกณฑ์การทดลองทางคลินิกระยะที่ 4 ไว้ เช่น ABPI Guideline for Phase IV Clinical Trial หรือแม้แต่ข้อแนะนำของ Committee on Ethical and Scientific Issues in Studying the Safety of Approved Drugs, Institute of Medicine ต่อผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในเอกสารรายงาน “Ethical Issues in Studying the Safety of Approved Drugs: A Letter Report” ปี ค.ศ.2010 แต่ก็ยังไม่ง่ายสำหรับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในประเทศไทยในการพิจารณาในหลายประเด็น ข่าวสารฉบับนี้จึงได้ ผศ.ดร.ณัฐภูมิ แซ่ลิ้ม จากมหาวิทยาลัยนเรศวร มาเรียบเรียงกรณีศึกษาให้ผู้อ่านได้ติดตาม แม้จะผ่านมาหลายปีแล้ว แต่ก็ยังมีคุณค่าให้ศึกษาอยู่

อีกเรื่องเป็นทางเทคโนโลยี กล่าวคือมีนักประดิษฐ์หลายคนที่สนใจเขียนซอฟต์แวร์ application สำหรับโทรศัพท์มือถือเพื่อให้ผู้ใช้ดูแลสุขภาพตนเอง ที่อาจเรียกได้ว่า medical mobile application การประดิษฐ์พวกนี้เสนอขออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน และเมื่อเข้ามาจะพิจารณากันอย่างไร เข้าข่ายเป็นเครื่องมือแพทย์หรือไม่ สามารถ exempt หรือ expedited review ได้หรือไม่

เรื่องนี้ รศ.ดร.สมพร สังข์รัตน ซึ่งเป็นกรรมการจริยธรรมการวิจัยของคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ได้อ่านจากแหล่งต่าง ๆ และนำเสนอให้ผู้อ่านได้วิเคราะห์ดู



Credit: flickr

บรรณาธิการขอขอบคุณทั้งสองท่าน มา ณ ที่นี้

ยังไม่หมด ฉบับนี้ขอแนะนำหนังสือ case study การวิจัยในเด็กที่น่าสนใจครับ คราวนี้ไม่ใช่ฝั่งอเมริกาที่เราคุ้นเคย แต่มาจากออสเตรเลีย ซึ่งแสดงว่าเขาก็หันหน้าหนักกับจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มากทีเดียว

และปิดท้ายด้วยกำหนดการอบรมประจำปีของ FERCIT ร่วมกับคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในวันที่ 29 ถึง 30 เมษายน ที่จะถึงนี้ ขอเชิญชวนทุกท่านเข้าฟังและแลกเปลี่ยนเรียนรู้กับวิทยากรในหลายเรื่อง

พบกันใหม่ฉบับหน้า



มารู้จัก Seeding Trial กันเถอะ

ผศ.ดร.ณัฏฐาณ์ แซ่ลี้

Seeding trial คืออะไร?

Seeding trial จัดเป็นโครงการวิจัยทางคลินิก (Clinical trial) ที่บริษัทผู้เป็นเจ้าของหรือผู้สนับสนุนยา (Sponsor) ตั้งใจทำการวิจัยให้ดูเหมือนเป็นการศึกษาวิจัยทางคลินิกในผู้ป่วย แต่แท้จริงมีการใช้เทคนิคต่างๆ เพื่อแอบแฝงในการสนับสนุนการใช้ยาที่ทำการวิจัย ซึ่งยาวิจัยดังกล่าวจะอยู่ในขั้นตอนระหว่างการขอรับรองหรือได้รับการรับรองขึ้นทะเบียนยาแล้วจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (FDA) เพื่อส่งเสริมให้แพทย์ผู้ร่วมโครงการวิจัย (Investigator) ส่งจ่ายยาภายใต้การวิจัยมากขึ้นหรือถี่ขึ้น

Seeding trial ผิดกฎหมายหรือไม่?

Seeding trial ไม่ผิดกฎหมาย แต่ในแง่จริยธรรมแล้วไม่ถูกต้องนัก เนื่องจากจุดประสงค์หลักเป็นการให้แพทย์ผู้ร่วมโครงการวิจัยรู้จักยาที่วิจัยมากขึ้น ให้แพทย์มีปฏิสัมพันธ์กับตัวแทนบริษัทยาและบริษัทยาที่วิจัยมากขึ้น ซึ่งจะมียกเว้นต่อการส่งจ่ายยาวิจัยของแพทย์ผู้ร่วมโครงการวิจัย นอกจากนี้แพทย์ผู้ร่วมโครงการวิจัยต่างหากที่เป็นอาสาสมัครของโครงการวิจัยตัวจริง (Actual trial subject) ไม่ใช่ผู้ป่วยซึ่งแพทย์ผู้ร่วมโครงการวิจัยไม่ได้รับรู้ความจริงข้อนี้และข้อมูลการวิจัยส่วนนี้จะไม่มีการเปิดเผย

ในปัจจุบัน ไม่สามารถระบุ หรือบอกจำนวนของ Seeding trial ที่ดำเนินการอยู่ได้ เนื่องจากหลักฐานส่วนใหญ่ที่ปรากฏและบ่งถึงการเป็น Seeding trial จะเป็นหลักฐานเอกสารที่ได้มาจากคดีความต่อบริษัทยา เช่น จากคดีความต่อบริษัทยาที่ชัดเจนในขณะนี้คือ ยา Rofecoxib ในโครงการวิจัย “Assessment of Differences between Vioxx and Naproxen To Ascertain Gastrointestinal Tolerability and Effectiveness (ADVANTAGE)” ต่อบริษัท Merck และยา Neurontin ในโครงการวิจัย “Study of Neurontin: Titrate to Efficacy, Profile of Safety (STEPS)” จากคดีความต่อบริษัท Parke-Davis ซึ่งในกรณีของ STEPS trial นั้นมีเอกสารมากกว่า 300,000 ชิ้น ในคดีความ

กรณีศึกษา STEPS trial

STEPS trial เป็นโครงการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 4 **ไม่มีกลุ่มควบคุม ไม่มีการปกปิด** โดยมีบริษัท Parke-Davis เป็นผู้สนับสนุนโครงการวิจัย วัตถุประสงค์หลักที่ระบุในโครงการจะเป็นการศึกษาประสิทธิผล (Efficacy) ความปลอดภัย (Safety) การทนต่อยา (Tolerability) และคุณภาพชีวิต (Quality of life) ของอาสาสมัครผู้ใช้ Neurontin (Gabapentin) เมื่อมีการเพิ่มขนาดยาจนถึงระดับที่ได้ผลการรักษาที่ประเมินโดยผู้ป่วย (Patient effect) โครงการนี้รวบรวมแพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการได้จำนวน 772 คน และมีอาสาสมัครจำนวน 2,759 ราย (สัดส่วนอาสาสมัครต่อแพทย์ผู้ร่วมโครงการวิจัยประมาณ 4:1) ใน

เอกสารข้อมูลประกอบคำขอความยินยอม (Informed consent form) ระบุว่าเป็นโครงการวิจัยที่ดำเนินการเพื่อประเมินความปลอดภัยและการทนต่อยา Neurontin ในขนาดยาที่เพิ่มขึ้นจาก 900 ถึง 3,600 มิลลิกรัมต่อวัน โดยในสัปดาห์แรกอาสาสมัครจะได้รับยา Neurontin ในขนาดยา 900 มิลลิกรัมต่อวัน จากนั้นอาสาสมัครจะได้รับยาในขนาดที่เพิ่มขึ้นเป็น 1,800 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อมาเป็น 2,400 มิลลิกรัมต่อวัน และสุดท้ายเป็น 3,600 มิลลิกรัมต่อวัน โดยหากมีการเบี่ยงเบนจากตารางการเพิ่มขนาดยา (ที่ไม่มีความยืดหยุ่น) ตามที่กำหนดจะมีการตัดข้อมูลที่เกิดขึ้นนั้นออกจากการวิเคราะห์ข้อมูลหลัก (Primary analysis) การเพิ่มขนาดยาจะหยุดเมื่ออาสาสมัครเกิดผลข้างเคียง (Dose-limiting side effects) หรือเมื่อแพทย์ผู้ร่วมโครงการวิจัยเห็นว่าขนาดยาดังกล่าวมีประสิทธิผลต่ออาสาสมัครแล้ว ผลการวิจัยโครงการนี้ได้ตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ Epilepsia และ Seizure จำนวน 2 บทความ ซึ่งทั้ง 2 บทความ โดยรวมสนับสนุนประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และการทนต่อยา Neurontin

เหตุผลที่ระบุ STEPS trial จัดเป็น Seeding trial

STEPS trial มีการออกแบบการศึกษาที่ไม่ดี เช่น ไม่มีกลุ่มควบคุม ไม่มีการปกปิด ทำให้เกิดข้อสงสัยถึงความถูกต้องทางวิทยาศาสตร์ (Scientific validity) ซึ่งมีการทักท้วงประเด็นนี้ก่อนเริ่มดำเนินโครงการโดย John Hopkins University Institute Review Board (IRB) ซึ่งปฏิเสธการรับรองการดำเนินการโครงการนี้ในสถาบัน นอกจากนั้น STEPS trial มีเกณฑ์คัดเข้า/คัดออกอาสาสมัครที่ซับซ้อน และมีเกณฑ์การกำหนดวิธีการเพิ่มขนาดยาที่ไม่ยืดหยุ่นจนทำให้มีการคัดอาสาสมัครออกถึง 87.3%

STEPS trial มีการดำเนินการวิจัยที่ไม่ดีทำให้เกิดปัญหาคุณภาพของข้อมูลที่ได้ มีการรวบรวมแพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่ต่อประสานการวิจัยทางคลินิก การอบรมแพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่ไม่เพียงพอ และไม่มีการตรวจสอบสถานที่ทำวิจัยที่เหมาะสม (Study site audit) ก่อนให้เริ่มโครงการวิจัย จากการตรวจสอบเอกสารการสื่อสารของ Corning Beslaar (บริษัทที่ทำหน้าที่ Contract Research Organization ของโครงการ) พบว่ามีการระบุถึงความยากลำบากในการจัดการข้อมูลของโครงการ STEPS trial เนื่องจากคุณภาพของข้อมูลไม่ดีมากๆ (very dirty) ซึ่งน่าจะมาจากสาเหตุจากแพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้อยประสิทธิภาพในการวิจัยทางคลินิก ไม่มีทีมวิจัย ไม่มีการอบรมที่เพียงพอสำหรับการออกแบบเก็บข้อมูล (Case Records Form) และตัวแบบเก็บข้อมูลก็ไม่มีบรรณนิทัศน์ ในระหว่างการวิเคราะห์ข้อมูลทางบริษัท Parke-Davis เองก็มีการกล่าวถึงคุณภาพของข้อมูลที่ได้มาของโครงการ เช่น แพทย์ผู้ร่วมโครงการวิจัยไม่ปฏิบัติตามโครงร่างการวิจัย (Protocol) การนัดติดตามอาสาสมัครไม่เป็นไปตามเวลาที่กำหนดจำนวนมาก ซึ่งไม่มีการกล่าวถึงความผิดปกติของข้อมูลเหล่านี้ในบทความที่ตีพิมพ์หรือในรายงานผลการวิจัยภายในของบริษัท

STEPS trial มีการเก็บข้อมูลทางด้านการตลาด จากข้อมูลการประชุม Northern Customer Business Units (CBUs) anticonvulsant advisory board ของบริษัท พบว่ามีการกล่าวถึงการใช้ผู้แทนยา (Sale representatives) เข้าร่วมในการเก็บและบันทึกข้อมูลอาสาสมัครโดยตรง ซึ่งประเด็นนี้ก็ไม่มีการกล่าวถึงในบทความที่ตีพิมพ์

STEPS trial ถูกใช้เป็นเครื่องมือทางการตลาดในการสนับสนุนให้เกิดการใช้ยา Neurontin ของ neurologist (ผู้เชี่ยวชาญด้านประสาทวิทยา) โดยมีรายงานของบริษัทที่ระบุความสำเร็จในการเพิ่มจำนวนผู้ป่วยใหม่ 20% และการเพิ่มขึ้นของใบสั่งยา Neurontin 3% ในเอกสารบันทึกช่วยจำของฝ่ายการตลาด (Marketing memo) หลายฉบับที่มีการระบุการใช้ STEPS trial เป็นหัวข้อในการสนับสนุนการใช้ยา Neurontin ซึ่งบันทึกช่วยจำส่วนใหญ่ถูกเขียนขึ้นในขณะที่โครงการวิจัย STEPS trial กำลังดำเนินการอยู่

ใน STEPS trial มีการจัดส่งจดหมายเชิญชวนแพทย์เข้าร่วมโครงการมากถึงประมาณ 5,000 ฉบับ และมีจำนวนแพทย์ถึง 1,542 ราย ที่เข้าร่วมการประชุมโครงการวิจัยในครั้งแรกซึ่งต้องจัดสถานที่ประชุมเป็น 9 แห่ง สุดท้ายมีการรวบรวมแพทย์ผู้ร่วมโครงการวิจัยมากจนทำให้สัดส่วนของสถาบันเข้าร่วมโครงการวิจัยต่ออาสาสมัครอยู่ที่ประมาณ 1:4 เท่านั้น

ใน STEPS trial บริษัทสนับสนุนให้ผู้แทนยาของบริษัทเสนอการจัดนัดพบของผู้ป่วยในคลินิกของสถาบันที่เข้าร่วมโครงการวิจัย และอนุญาตให้ผู้แทนยาของบริษัทเข้าร่วมกิจกรรมเพื่อสนับสนุนการเข้าร่วมโครงการของผู้ป่วยและการสนับสนุนการใช้ยา Neurontin ตลอดจนจัดให้มีรางวัลสำหรับแพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่สามารถบรรลุการรวบรวมจำนวนอาสาสมัครครบตามโครงการ

STEPS trial ถูกใช้เป็นเครื่องมือในการปิดกั้นการส่งจ่ายยาของบริษัทคู่แข่ง (ในขณะนั้น) โดยเฉพาะยา Lamictal (Lamotrigine) มีรายงานการวิเคราะห์ผลกระทบต่อโครงการ STEPS trial ที่บ่งชี้ถึงประโยชน์ของ STEPS trial ในการลดการมีส่วนร่วมของแพทย์ในโครงการ Lamictal/Alert trial ได้อย่างมีนัยสำคัญ

ผลสรุป STEPS trial จัดเป็น Seeding trial ที่ถูกใช้เป็นเครื่องมือในการสนับสนุนในการเพิ่มจำนวนใบสั่งยา Neurontin ของแพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย แม้นว่าวัตถุประสงค์ของโครงการจะเป็นการศึกษาประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และการทนต่อยาของอาสาสมัครที่ใช้ Gabapentin และแม้ว่าโครงการนี้ได้เริ่มโครงการมากกว่า 15 ปีที่แล้วก็ตาม แต่จากการวิเคราะห์ประเด็นทางจริยธรรม และคุณภาพของข้อมูลของโครงการและการเก็บข้อมูลเพื่อวิเคราะห์ทางการตลาด ก่อให้เกิดประเด็นในปัจจุบันถึงขอบเขตและผลกระทบในการดำเนินการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 4 ของบริษัท

ผลกระทบต่อกรส่งจ่ายยาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยใน STEPS trial

วัตถุประสงค์แฝงของ STEPS trial นั้นเพื่อเพิ่มอัตราการเขียนใบสั่งยา Neurontin ของแพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยบริษัทมีการติดตามและวิเคราะห์ผลพฤติกรรมกรรมการส่งจ่ายยา Neurontin ระหว่างการดำเนินโครงการและหลังโครงการวิจัย ของแพทย์ผู้เข้า

ร่วมโครงการวิจัย ซึ่งแพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไม่ทราบในการวิจัยส่วนนี้ (ซึ่งทำให้แพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกลายเป็นอาสาสมัครของโครงการ) ผลการวิจัยของบริษัทระบุว่า มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนใบสั่งยา Neurontin ถึง 38% ภายหลังจากแนะนำโครงการ STEPS trial และมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนใบสั่งยา Neurontin ที่ส่งจ่ายโดยแพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย STEPS trial เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ความสำเร็จในการเพิ่มจำนวนใบสั่งยา Neurontin ของ STEPS trial ได้ถูกระบุในรายงานของบริษัท

ความเสี่ยงจาก Seeding trial

- **Seeding trial** ทำลายกระบวนการวิจัยทางคลินิก การที่ทำให้อาสาสมัครได้รับยาวิจัยเพื่อการตลาดไม่ใช่เพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์
- **Seeding trial** มีการรับอาสาสมัครที่ผิดจริยธรรม เนื่องจากมีการให้ข้อมูลก่อนให้คำยินยอมที่มีการปกปิดบางส่วน ไม่เปิดเผยทั้งหมด
- **Seeding trial** ทำลายความน่าเชื่อถือการตีพิมพ์เผยแพร่บทความของวารสารทางการแพทย์ เนื่องจากการตีพิมพ์ของ Seeding trial จะมีแนวโน้มแสดงผลลัพธ์เชิงบวกของยาวิจัยที่เป็นประโยชน์ต่อบริษัท ซึ่งจะทำให้มีผลกระทบต่อความน่าเชื่อถือของการค้นคว้าเอกสารเพื่อใช้เป็นหลักฐานหรืออ้างอิง

การมีส่วนร่วมของ IRB/REC ในการป้องกันหรือลด Seeding trial

STEPS trial มีประเด็นการผิดจริยธรรมการวิจัยที่ชัดเจนเหมือนที่เกิดขึ้นกับ Seeding trial อื่นๆคือ ข้อแรก ไม่มีการเปิดเผยข้อมูลที่ชัดเจนในเอกสารประกอบการให้คำยินยอม อันเป็นผลจากโครงการมีวัตถุประสงค์แอบแฝงทางการตลาด ในการดำเนินโครงการของ STEPS trial พบว่าจากอาสาสมัคร 2,759 ราย มีอาสาสมัครเสียชีวิต 11 ราย อาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง 73 ราย และ อาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง 997 ราย ซึ่งตัวเลขเหล่านี้แสดงถึงโครงการได้ก่อให้เกิดความเสี่ยงที่มากกว่าความเสี่ยงเล็กน้อยต่ออาสาสมัคร ข้อที่สอง แพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยก็ไม่ได้รับทราบข้อมูลอย่างเต็มที่ซึ่งก็มีผลต่อการดูแลอาสาสมัครในโครงการ ข้อที่สาม การที่บริษัทจัดให้มีรางวัลหรือวิธีการส่งเสริมการตลาดแก่แพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยนั้นก่อให้เกิดการใช้อิทธิพลที่ไม่เหมาะสม (undue influence)

ถึงแม้ว่า Seeding trial จะไม่ผิดกฎหมายและอยู่นอกเหนือการควบคุมของ FDA แต่การมีระบบลงทะเบียนโครงการวิจัยทางคลินิกและการมีหลักการปกป้องอาสาสมัครของ IRB/REC ของแต่ละสถาบัน (โดยเฉพาะ IRB/REC ที่มีความเข้มแข็ง) ตลอดจนการร้องเรียนของกลุ่มวิชาชีพต่างๆต่อบริษัทยาสามารถมีส่วนร่วมในการช่วยป้องกัน Seeding trial ได้ อย่างไรก็ตาม IRB/REC ที่ด้อยมาตรฐานหรือมีผลประโยชน์ทับซ้อน โดยเฉพาะ Commercial IRB/REC อาจก่อให้เกิดปัญหาในการให้การรับรองโครงการวิจัยที่ไม่เหมาะสมได้

IRB/REC มีศักยภาพที่จะมีส่วนช่วยป้องกันหรือลด Seeding trial ได้โดย **ข้อแรก** จะต้องมียุทธศาสตร์ของรัฐบาลที่สามารถดูแลมาตรฐานของ IRB/REC อย่างเข้มงวด **ข้อสอง** ไม่ควรสนับสนุนให้มีการรับรอง Commercial IRB/REC เนื่องจาก Commercial IRB/REC ได้รับเงินสนับสนุนจากบริษัทผู้สนับสนุนโครงการวิจัย นอกจากนั้นยังเปิดโอกาสให้บริษัทผู้สนับสนุนยาวิจัยเลือกสถาบันที่จะทำวิจัยที่มี IRB/REC ไม่เข้มแข็ง ด้อยมาตรฐาน หรือมีผลประโยชน์ทับซ้อน **ข้อสาม** IRB/REC ควรมีช่องทางร่วมที่สามารถสื่อสาร และแลกเปลี่ยนข้อมูลซึ่งกันและกัน เช่น โครงการที่ IRB/REC รับรองหรือไม่รับรอง เป็นต้น ซึ่งในกรณีการปฏิเสธโครงการ STEPS trial ของ Johns Hopkins IRB ซึ่งเกิดขึ้นก่อน STEPS trial เริ่มดำเนินการอาจช่วยเป็นสิ่งจูงใจเตือนต่อ IRB/REC อื่นๆ **ข้อสี่** การนำโครงการวิจัยทางคลินิกต้นฉบับที่ได้รับการรับรองขึ้นออนไลน์ต่อสาธารณะ อาจมีส่วนช่วยระบุ Seeding trial ในภายหลังได้ เนื่องจากสามารถทราบข้อมูลของ IRB/REC ที่รับรองโครงการ แพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการ และผู้สนับสนุนโครงการ

สรุปคุณลักษณะของ Seeding Trial

Seeding trial ถูกบริษัทยานำมาใช้ไม่น้อยกว่า 20 ปี ถึงแม้ว่า Seeding trial จะถูกออกแบบมาเพื่อเหตุผลทางการตลาด ผลวิจัยอาจมีการตีพิมพ์ในวารสาร และถึงจะมีการตีพิมพ์ในวารสารก็ยังคงยากที่จะระบุได้ชัดเจน เนื่องจากต้องมีการเข้าถึงหลักฐานเอกสารภายในของบริษัทยา ซึ่งจะทำให้ยากและไม่ครบถ้วน ซึ่งเอกสารภายในนี้จะสามารถเข้าถึงได้ก็ต่อเมื่อมีความต้องการของบริษัทยา ดังเช่นที่เกิดขึ้นกับ ADVANTAGE trial และ STEPS trial ซึ่งพอจะสรุปถึงคุณลักษณะของโครงการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 4 ที่เข้าข่าย Seeding trial ดังนี้

- มีการตลาดเข้ามาเกี่ยวข้องในการออกแบบการวิจัยและวัตถุประสงค์ของโครงการ
- มีการตลาดเข้ามาเกี่ยวข้องกับการจัดเก็บข้อมูล และการวิเคราะห์ข้อมูล
- มีการปกปิดหรือไม่เปิดเผยวัตถุประสงค์ที่แท้จริงของโครงการวิจัยต่อ IRB/REC อาสาสมัคร และแพทย์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

STEPS: A NARRATIVE ACCOUNT OF A GABAPENTIN SEEDING TRIAL
Samuel D. Krumholz, David S. Egilman, and Joseph S. Ross,
Arch Intern Med. 2011 June 27; 171(12): 1100-1107.

A Yale clinician ponders the ethics of a seeding trial masquerading as research. By Stephanie Soucheray. Yale Medicine, 2012 – Winter

[<https://medicine.yale.edu/news/printarticle/a-yale-clinician-ponders-the-ethics-of-a.aspx>]

The ADVANTAGE seeding trial: a review of internal documents. Hill KP, Ross JS, Egilman DS, Krumholz HM. Ann Intern Med. 2008; 149(4):251-8.



MOBILE MEDICAL APPS

Mobile Medical Applications (mobile medical apps)

รศ.ดร.สมพร ลังขรัตน์

ด้วยเทคโนโลยีที่ทันสมัย การเข้าถึงที่ง่าย ความสะดวกในการใช้งานของสมาร์ทโฟน แท็บเล็ต นาฬิกา และอุปกรณ์พกพาต่าง ๆ ทำให้ในปัจจุบันมี software applications ที่สามารถใช้งานบนอุปกรณ์พกพาเหล่านี้เกิดขึ้นเป็นจำนวนมากเรียกว่า mobile applications หรือ mobile apps ทั้งนี้ mobile apps บางกลุ่มมีคุณลักษณะที่จัดเป็นเครื่องมือแพทย์ (medical device) เรียกว่า “mobile medical apps” โดยในแต่ละปีมีจำนวนของ mobile medical apps เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วมากด้วยอัตราประมาณ 150% ต่อปี หนังสือพิมพ์วอชิงตันโพสต์ได้รายงานไว้ในปี ค.ศ. 2012 ว่าจำนวน mobile apps ด้านสุขภาพ ที่บุคคลคนทั่วไปสามารถใช้ได้มีจำนวนมากกว่า 13,000 apps และมี mobile apps สำหรับบุคลากรทางการแพทย์เพื่อใช้งานอีกกว่า 5,000 apps

Mobile Medical Apps

หมายถึง ซอฟต์แวร์ที่ทำงานบนอุปกรณ์พกพา เช่น โทรศัพท์มือถือ แท็บเล็ต นาฬิกา หรือบนเว็บไซต์ คลาวด์ (cloud) ฯลฯ ที่มีวัตถุประสงค์การใช้งานเพื่อวินิจฉัย รักษา บรรเทา ป้องกัน โรคหรือภาวะต่าง ๆ หรือไปมีผลต่อโครงสร้างหรือการทำหน้าที่ของร่างกาย โดยใช้ร่วมกับเครื่องมือแพทย์ หรือเปลี่ยนอุปกรณ์พกพาเหล่านั้นให้เป็นเสมือนเครื่องมือแพทย์

Software as a Medical Device (SaMD)

หมายถึง ซอฟต์แวร์ที่มีการนำมาใช้เพื่อวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ โดยที่ซอฟต์แวร์นั้นไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของเครื่องมือแพทย์

Mobile medical apps เหล่านี้จะมีประโยชน์มากหากให้ข้อมูลแก่ผู้ใช้ได้อย่างถูกต้อง เพียงตรงและพัฒนาขึ้นจากองค์ความรู้ที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence-based knowledge) แต่หากไม่เป็นเช่นนั้นก็อาจเป็นโทษต่อผู้ใช้ในวงกว้างได้ มีหลายงานวิจัยที่พบความเสี่ยง/อันตรายจากการใช้ mobile medical apps เช่น พบความผิดพลาดของ app ที่ใช้ในการแปลงปริมาณโอปิออยด์ (opioid dosage conversion) หรือ app ที่ใช้ในการตรวจหามะเร็งผิวหนัง (melanoma detection) เป็นต้น ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยของผู้ใช้จึงจำเป็นต้องมีหน่วยงานเข้ามากำกับดูแล ทั้งนี้ปัจจัยที่อาจส่งผลต่อความถูกต้องเพียงตรงของข้อมูลจาก mobile apps ประกอบด้วย

- ประสิทธิภาพของการเชื่อมต่อ (connectivity) mobile medical apps หลายชนิดทำงานร่วมกับเครื่องมือแพทย์ผ่านระบบการเชื่อมต่อแบบมีสายหรือไร้สาย หากการเชื่อมต่อมีปัญหา ก็จะส่งผลกระทบต่อการทำงานของ mobile medical apps เหล่านี้

- ความสมบูรณ์ของข้อมูล (data integrity) ขณะรับหรือส่งข้อมูลด้วย mobile medical apps หากสัญญาณถูกรบกวนก็อาจส่งผลให้ข้อมูลบางส่วนขาดหายไป หรือผิดเพี้ยนไปได้

- ความปลอดภัยของข้อมูล (data security) ข้อมูลใน mobile medical apps มีความเสี่ยงต่อการถูกไวรัสทำลาย หรือถูกขโมย (hacking)

- การปรับปรุงโปรแกรม (updating protocol) ซอฟต์แวร์ส่วนใหญ่รวมถึง mobile medical apps จำเป็นต้องมีการ update โปรแกรมเพื่อแก้ไขข้อผิดพลาดหรือเพื่อมาตรการด้านความปลอดภัยเป็นระยะ ๆ หากโปรแกรมไม่ได้รับการ update ก็อาจทำงานไม่สมบูรณ์หรือไม่ปลอดภัย

- ขนาดและความละเอียดของการแสดงผล (display size and resolution) mobile medical apps ที่ถูกตั้งค่าให้เหมาะสมกับความละเอียดของหน้าจอค่าหนึ่ง หากไปเปิดดูบนหน้าจอที่มีความละเอียดน้อยกว่าหรือแตกต่างไปก็อาจทำให้การแสดงผลผิดเพี้ยนได้

องค์การอาหารและยา (Food and Drug Administration, FDA) ของสหรัฐอเมริกา ได้เผยแพร่ร่างเอกสาร “แนวทางการกำกับดูแล mobile applications” ขึ้นเป็นครั้งแรก ในเดือนกรกฎาคม ค.ศ. 2011 โดยวางแผนที่จะกำกับดูแลเฉพาะ mobile apps ที่จัดเป็น mobile medical apps อย่างไรก็ตามแนวทางการกำกับดูแลฯ ฉบับร่างนี้ได้รับการวิพากษ์วิจารณ์เป็นอย่างมากโดยเฉพาะในเรื่องของความไม่ชัดเจนของเกณฑ์ในการพิจารณาว่า mobile medical apps ใด อยู่หรือไม่อยู่ภายใต้การกำกับดูแลของ FDA ต่อมาในเดือนกันยายน ค.ศ. 2013 FDA ได้เผยแพร่เอกสารแนวทางการกำกับดูแล mobile medical apps ออกมาอย่างเป็นทางการ และล่าสุดในเดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ. 2015 FDA ได้ประกาศใช้เอกสารแนวทางการกำกับดูแล mobile medical apps ฉบับใหม่มาแทนที่ฉบับปีค.ศ. 2013 โดยปรับปรุงให้สอดคล้องกับ guidelines ของ Medical Device Data System, Medical Image Storage Device และ Medical Image Communications Devices

FDA ระบุการกำกับดูแล mobile medical apps ตามระดับความเสี่ยง โดย mobile apps บางกลุ่มแม้ตามนิยามจะจัดว่าเป็น

เครื่องมือแพทย์ แต่หากก่อให้เกิดความเสี่ยงในระดับต่ำ FDA จะยกเว้นการกำกับดูแล ตัวอย่าง apps ที่ไม่อยู่ภายใต้การกำกับดูแลของ FDA ได้แก่ apps ที่ทำหน้าที่เสมือนเป็นโค้ชแนะนำการดูแลสุขภาพทั่วไป เช่น การกินอาหาร การออกกำลังกาย สำหรับผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยเบาหวาน apps ที่เป็นวิดีโอแนะนำการออกกำลังกาย การทำกายภาพบำบัดเบื้องต้นที่บ้าน apps ที่ให้ข้อมูลเพื่อให้ผู้ป่วยติดต่อสื่อสารกับผู้ให้บริการด้านสุขภาพได้ง่ายสะดวก หรือ apps ที่ช่วยคำนวณข้อมูลสุขภาพเบื้องต้น เช่น BMI, APGAR score, NIH stroke scale เป็นต้น

FDA เน้นการกำกับดูแลเฉพาะ mobile medical apps ที่อาจก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อผู้ใช้ได้ ได้แก่

1. Mobile medical apps ที่เชื่อมต่อกับเครื่องมือแพทย์เพื่อทำหน้าที่ควบคุมการทำงาน แสดงข้อมูล เก็บข้อมูล วิเคราะห์ หรือส่งต่อข้อมูลจากอุปกรณ์การแพทย์นั้น ๆ ตัวอย่างเช่น apps ที่เชื่อมต่อกับหน้าจอแสดงสัญญาณชีพหรือข้อมูลอื่น ๆ จากเตียงผู้ป่วยเพื่อให้สามารถติดตามภาวะของผู้ป่วยผ่านอุปกรณ์พกพาได้ apps ที่แสดงรูปฟิล์มเอกซเรย์ CT MRI ฯลฯ ของผู้ป่วยที่ดึงออกมาจาก Picture Archiving and Communication System (PACS) เพื่อให้แพทย์สามารถดูได้บนอุปกรณ์พกพา apps ที่ใช้ควบคุมการทำงานของ infusion pump หรือ cochlear implants เป็นต้น
2. Mobile medical apps ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนสมาร์ตโฟน แท็บเล็ต หรืออุปกรณ์พกพาเหล่านั้น เป็นเสมือนเครื่องมือแพทย์ ตัวอย่างเช่น apps ที่ใช้ตรวจ เก็บข้อมูลและแสดงผลการทำงานของคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย apps ที่ใช้เป็น stethoscope หรือ apps ที่ใช้ตรวจจับการหยุดหายใจขณะนอนหลับ (sleep apnea) เป็นต้น
3. Mobile medical apps ที่ทำหน้าที่วิเคราะห์ผล วินิจฉัย หรือให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น apps ที่ให้ใส่ข้อมูลของผู้ป่วยเฉพาะรายแล้วโปรแกรมคำนวณ และประมวลผลออกมาเป็นแผนการรักษาด้วยรังสีบำบัดของผู้ป่วยรายนั้น เป็นต้น

อนึ่ง mobile apps ที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพบางกลุ่ม ไม่จัดเป็น mobile medical apps เนื่องจากไม่เข้ากับนิยามของเครื่องมือแพทย์ ตัวอย่างเช่น mobile apps ที่เป็นข้อมูลอ้างอิงด้านการแพทย์ต่าง ๆ เช่น พจนานุกรม หนังสือ ในรูปแบบของไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ mobile apps ที่ใช้เป็นสื่อการเรียนรู้ การฝึกปฏิบัติ เช่น วิดีโอฝึกสอนการผ่าตัดของนักศึกษาแพทย์ mobile apps ที่ให้ความรู้ด้านสุขภาพ การปฐมพยาบาลเบื้องต้น เช่น วิดีโอให้ความรู้ในการช่วยฟื้นคืนชีพ (CPR) ให้ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์อาหารที่ไม่มีกลูเต็น (gluten-free food products) เป็นต้น

ในส่วนของงานวิจัยนั้นในปัจจุบันมีการนำ mobile apps เข้ามาใช้ในการวิจัยเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ IRB ของ Northwestern University ได้แนะนำประเด็นต่าง ๆ ที่คณะกรรมการจริยธรรมฯ ควรพิจารณารณ

งานวิจัยมีการใช้ mobile apps ดังนี้

- **วัตถุประสงค์**ของการนำ mobile app มาใช้ในงานวิจัย เช่น เพื่อทดสอบความเที่ยงตรงของ mobile app นั้นในการทำสิ่งหนึ่งสิ่งใด หรือเพื่อใช้เป็นเครื่องมือในการเก็บข้อมูลวิจัย

- **ความเหมาะสมของ mobile app** กับกลุ่มประชากรที่ศึกษาวิจัย เช่น เนื้อหา ขนาดตัวอักษร เหมาะกับกลุ่มอายุที่ศึกษาหรือไม่

- **การทำงานของ mobile app** นักวิจัยควรให้ข้อมูลกับอาสาสมัครเกี่ยวกับการทำงานของ mobile app เช่น ใช้กับระบบปฏิบัติการแบบใด (iOS, Android) ใช้กับสมาร์ตโฟนหรืออุปกรณ์อื่น ๆ ของอาสาสมัครเองหรือนักวิจัยจะเตรียมให้ ในการดาวน์โหลดอาสาสมัครต้องเสียค่าใช้จ่ายหรือไม่ เมื่อสิ้นสุดการวิจัยนักวิจัยและอาสาสมัครจะมั่นใจได้อย่างไรว่า app นั้นได้ถูกลบออกอย่างถาวร ฯลฯ

- **การเตรียมอาสาสมัคร**ก่อนที่จะใช้ mobile app เช่น จะมีการสอนการใช้งานก่อนหรือไม่ หากขณะใช้งานมีปัญหา นักวิจัยจะช่วยเหลืออย่างไร

- **การขอความยินยอม** และเงื่อนไขการใช้ mobile app เช่น นักวิจัยจะขอความยินยอมผ่าน mobile app หรือเป็นการลงชื่อยินยอมในเอกสาร เงื่อนไขการใช้บริการเป็นอย่างไร ใครเป็นเจ้าของข้อมูลบ้าง ผู้พัฒนา app นักวิจัย หรืออาสาสมัคร

- **การปกป้องความเป็นส่วนตัว**ของอาสาสมัคร ตลอดจนความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น เช่น ข้อมูลสามารถบ่งชี้ถึงตัวอาสาสมัครได้หรือไม่ การเข้าใช้งานต้องใส่ชื่อและรหัสของผู้ใช้แต่ละคนหรือไม่ ข้อมูลเก็บไว้ที่ใด และถูกส่งผ่านไปยังนักวิจัยผ่านช่องทางใด ความเสี่ยงที่ข้อมูลอื่น ๆ นอกเหนือจากข้อมูลวิจัยที่อยู่ในสมาร์ตโฟนของอาสาสมัครจะรั่วไหล เป็นต้น

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

Danzis, S.D., Pruitt, C. (2013). Rethinking the FDA's regulation of mobile medical apps, Retrieved March 8, 2019, from the SciTech Lawyer: https://www.cov.com/~media/files/corporate/publications/2013/02/rethinking_the_fdas_regulation_of_mobile_medical_apps.pdf.

Guidance for research involving mobile apps or mobile medical apps (2018). Retrieved March 8, 2019, from: <https://irb.northwestern.edu/sites/irb/files/documents/Mobile%20Apps%20and%20Mobile%20Medical%20Apps%20Guidance.pdf>.

IMDRF Software as a Medical Device (SaMD) Working Group (2014). "Software as a Medical Device": possible framework for risk categorization and corresponding considerations, Retrieved March 8, 2019, from International Medical Device Regulators Forum: <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-140918-samd-framework-risk-categorization-141013.pdf>.

Lewis TL, Wyatt JC (2014). mHealth and mobile medical apps: a framework to assess risk and promote safer use. Journal

of medical Internet research, 16(9), e210-e. doi: 10.2196/jmir.3133.

Mobile medical applications: guidance for industry and food and drug administration staff (2015). Retrieved March 8, 2019, from: <https://www.fda.gov/downloads/Medical-Devices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM263366.pdf>.

Shuren, J., Patel, B., & Gottlieb, S (2018). FDA Regulation of Mobile Medical Apps. JAMA, 320(4), 337-8.

The U.S. FDA's regulation and oversight of mobile medical applications. Retrieved March 8, 2019, from: https://industries.ul.com/wp-content/uploads/sites/2/2014/05/UL_WP_Final_The-US-FDAs-Regulation-and-Oversight-of-Mobile-Medical-Applications_v6_HR.pdf.

แนะนำหนังสือ

หนังสือที่น่าสนใจ ชื่อ Research Involving Children

เป็นความพยายามของ UNICEF ที่จะเสริมความเข้มแข็งของความร่วมมือระหว่างประเทศที่พัฒนากับประเทศที่กำลังพัฒนา เพื่อการปฏิรูปนโยบายการดูแลเด็ก

เป็นความร่วมมือกับ Childwatch International Research Network, The Centre For Children And Young People, Southern Cross University, Australia, Children's Issues Centre, University Of Otago, New Zealand

ไม่ใช่ของใหม่ เพราะตีพิมพ์ในปี พ.ศ.2556

โดยมีผู้นำเสนอกรณีศึกษา ประกอบ principle/ best practice

ขอเลือกกรณีศึกษาเรื่องการจ่ายค่าตอบแทนมาเรียบเรียงและเล่าสู่กันฟัง

เป็นกรณีศึกษาที่นำเสนอโดยนักศึกษาปริญญาเอก คณะอาชีววิทยาฯ มหาวิทยาลัยกริฟฟิธ ประเทศออสเตรเลีย

...

โครงการวิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาบทบาทของโครงการพัฒนาเยาวชนที่ส่งผลทางบวกกับเยาวชน อายุ 12-18 ปี

วิธีการคือใช้แบบสอบถาม

เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่น่าเชื่อถือ จำนวนตัวอย่างต้องมากพอ และกระจายกว้างขวางในเด็กทุกระดับการศึกษา

ดังนั้น การประชาสัมพันธ์เป็นเรื่องสำคัญที่ต้องทำให้น่าสนใจ และได้รับความยินยอมจากเยาวชน ผู้ปกครอง และผู้ใช้โครงการพัฒนาฯ

ทางเลือกคือให้สิ่งจูงใจ (incentive)

ขอค้นจังหวะด้วยการพูดเรื่องค่าตอบแทน

ค่าตอบแทน (payments) มีหลายประเภท

- **Reimbursement payments:** เงินเบิกจ่ายคืนจากผู้ปกครองหรือเด็กจำเป็นต้องจ่ายไปก่อนในการมาเข้าร่วมการวิจัย เช่น ค่าที่พัก ค่าอาหาร ค่าเดินทาง และค่าดูแลเด็ก (ข้อสังเกตคือให้จ่ายตามจริง จึงต้องมีหลักฐานใบเสร็จรับเงินมาเบิก แต่หากไม่มีใบเสร็จรับเงินก็จ่ายเหมาตามที่เหมาะสมกับบริบทเศรษฐกิจของท้องถิ่นได้...ผู้เขียน)
- **Compensation payments:** เงินค่าชดเชยให้กับผู้ปกครองหรือเด็กสำหรับการสูญเสียทางเศรษฐกิจ จากการเสียเวลา เสียรายได้ หรือความไม่สะดวกจากการมาเข้าร่วมวิจัย (อันนี้ผู้วิจัยมักจะเหมาจ่ายเอาตามลักษณะเศรษฐกิจและสังคม บ้างก็อิงค่าแรงขั้นต่ำ การนี้ไม่มีใบเสร็จรับเงินมาเบิก....ผู้เขียน)
- **Appreciation payments:** เงินหรือสิ่งของที่ให้ผู้ปกครองหรือเยาวชนหลังเสร็จสิ้นการวิจัยเพื่อแสดงความขอบคุณ ทั้งนี้จะไม่บอกก่อน แต่จะมอบให้หลังเสร็จสิ้นการเข้าร่วมวิจัย
- **Incentive payments:** เงินหรือสิ่งอื่นที่มีมูลค่า เช่น คุกกี้ ใช้ในร้านค้าแทนเงินสด บัตรเติมเงินโทรศัพท์ ที่มอบให้เพื่อเกื้อหนุนผู้ปกครองหรือเยาวชนให้เข้าร่วมการวิจัย

แนวปฏิบัติที่ดี

- นักวิจัยต้องมั่นใจว่าการจ่ายค่าตอบแทนไม่เข้าข่ายการติดสินบน การบังคับ หรือการกดดันให้เยาวชนหรือผู้ปกครองเข้าร่วมการวิจัยอย่างไม่เหมาะสม หรือมีอิทธิพลต่อคำตอบที่จะได้รับ
- นักวิจัยต้องคำนึงถึงบริบทของสังคมและวัฒนธรรมท้องถิ่น และปรึกษาผู้แทนชุมชนหรือท้องถิ่นถึงวิธีจ่ายค่าตอบแทนที่เหมาะสม
- นักวิจัยต้องวิเคราะห์ให้มั่นใจว่าการจ่ายค่าตอบแทนไม่นำมาสู่ประเด็นของความคาดหวังที่ไม่มีเหตุผล หรือสร้างความผิดหวัง

กลับมาเข้าเรื่อง

ทำอย่างไรที่จะสามารถทำให้เยาวชนและผู้ปกครองมาเข้าร่วมวิจัยมากพอ

ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ข้อดีข้อเสียของ incentive payments ที่เป็นทางเลือกหลายวิธี

ได้แก่ จักรรางวัล รางวัลมีรางวัลเล็กจำนวนหลายรางวัล เช่น ถั่ว ของ ลูกอม สติกเกอร์ ปากกา ดินสอ ของที่ระลึก และหนังสือขอบคุณ

ผู้วิจัยยังถกประเด็นว่าจะไม่บอกเรื่องรางวัลจนกว่าได้ข้อมูลแล้ว และประเด็นผลกระทบต่อสุขภาพ

และคิดว่าทำอย่างไรที่จะให้เยาวชนเข้าร่วมและไม่ตอบคำถามแบบลวก ๆ

สุดท้าย สิ่งที่ผู้วิจัยเลือก

เลือกกลยุทธ์หลักการเสียสละและประโยชน์ คืออาสาสมัครเห็นคุณค่าของการวิจัย ดังนั้นสิ่งที่ให้จะไม่ไปทดแทนการเสียสละ และไปเสริมการเสียสละมากกว่า

- ไม่เลือกให้ของกินเป็นสิ่งตอบแทนเพราะเป็นห่วงเรื่องสุขภาพ โดยเฉพาะอาจเกิดการแพ้ (ถั่ว)
- เลือกส่งจดหมายขอบคุณที่เสียสละเวลา
- ให้อาสาสมัครเลือกสติกเกอร์ หรือแผ่นรอยสักซึ่งมีหลายแบบหลายสีให้เลือก
- ให้อาสาสมัครจับรางวัล โดยมีโอกาสถูกรางวัล 1 ใน 4 เป็นรางวัลเล็กทั้งหมด คือ \$20 gift vouchers (ใช้ได้เฉพาะร้านที่ระบุ) การให้แบบนี้ดีกว่าให้เป็นเงินเพราะเดี๋ยวเยาวชนเอาไปซื้อแอลกอฮอล์ดื่ม
- ใส่ข้อความขอบคุณในทุกแห่งของแบบสอบถามที่เหมาะสม เช่น เสร็จสิ้นส่วนแรกแล้ว ขอขอบคุณ ทำได้ดี โปรดทำตอนต่อไป เพื่อกระตุ้น และเป็นแรงใจ

ผลที่ได้รับ

Opt-in rate of 60%, questionnaire completion rate 97%

อุปสรรค

- แม้เยาวชนหลายคนสนใจที่จะทำแบบสอบถาม แต่ผู้ปกครองไม่สนใจที่จะส่งใบยินยอมมาให้ จึงควรมุ่งเน้นถึงกลยุทธ์ส่วนนี้ด้วย
- แม้ผู้วิจัยคิดว่าการให้รางวัลแบบนี้น่าจะเหมาะสมแล้ว แต่ก็ไม่รู้ว่าจะจริงแค่ไหนอนึ่งเพียงใด

ผู้อ่านมีความเห็นอย่างไร ถ้านำกลยุทธ์นี้มาใช้ในสังคมไทย?

หนังสือมีกรณีศึกษา 11 กรณี

เป็นการสะท้อนมุมมองของประเทศออสเตรเลีย

ออกแนวไปทางประเทศอังกฤษและยุโรป แต่ก็อิงหลักจริยธรรมสากล และงานตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร

ที่สำคัญคือเขาอนุญาตให้เอากรณีศึกษาไปใช้สอน อบรม ได้หากอ้างอิง (“Extracts from this publication may be freely reproduced with due acknowledgement”)

ข้อหนังสือคือ

Graham, A., Powell, M., Taylor, N., Anderson, D. & Fitzgerald, R. (2013). Ethical Research Involving Children. Florence: UNICEF Office of Research - Innocenti.

ผู้สนใจค้นและดาวน์โหลดได้จากเว็บ

อ่านแล้วอย่าลืมอ่านอีกเล่ม ควบคู่กัน

Ethical Conduct of Clinical Research Involving Children โดย Institute of Medicine, 2004 หน้า 446 หน้า

เป็น *clinical research* ฝั่งสหรัฐอเมริกา และมี *recommendation* ในบทที่ 6 เรื่องการจ่ายค่าตอบแทน

จะได้เห็นว่าการจ่ายค่าตอบแทนเป็นเรื่องยากที่จะกำหนดตายตัวว่าเท่าไร เพียงใด แต่ขึ้นกับบริบททางเศรษฐกิจและวัฒนธรรม เพียงแต่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแต่ละแห่งต้องมั่นใจว่าค่าตอบแทน ของขวัญ หรือของที่ระลึกที่ให้ไม่มากมีมูลค่าที่ไม่สามารถล่อใจให้เด็กหรือผู้ปกครองเข้าร่วมการวิจัยโดยไม่คำนึงถึงความเสี่ยงต่ออันตรายของเด็ก

อ่านแล้วก็จริง อย่างน้อยก็เห็นว่า ในประเทศไทย ไม่มีค่าตอบแทน baby sitting ให้กับผู้ปกครองที่พาเด็กมาเข้าร่วมวิจัยเหมือนในประเทศสหรัฐอเมริกา

คำเตือน

ไม่ควรให้ incentive แก่เด็ก/ผู้ปกครอง หลีกเลี่ยงหรือให้นมบุตร หรือผู้ที่ขาดความสามารถในการตัดสินใจ/ผู้แทน ที่เข้าร่วมใน clinical trials

“no incentives or financial inducements are given to the subject or his or her legally designated representative except for compensation for expenses and loss of earnings directly related to the participation in the clinical trial.”
...EU Clinical trial regulation, 2014

รศ.นิมิตร มรกต

ERRATUM

ฉบับที่ 4/61 ขอแก้ไขข้อความในหน้า 7 ดังนี้

FERCAP (Forum for Ethical Review Committees in the Asian and Pacific Region)

- เป็นชมรมที่ประกอบด้วยผู้แทนที่ทำงานด้านจริยธรรมการวิจัยในประเทศต่าง ๆ ในภาคพื้นเอเชียและแปซิฟิกตะวันตก จัดตั้งขึ้นที่กรุงเทพฯ เมื่อ 12 มกราคม 2543 ฐานงานอยู่ที่มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
- ทำการตรวจเยี่ยมคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่สมัครขอรับรองมาตรฐาน โดยอิงมาตรฐาน 5 ด้านตาม WHO Standards ภายใต้ SIDCER Recognition Program (SIDCER: Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review โดยการสนับสนุนของ WHO/TDR)

ผู้อ่านติดตามรายละเอียดของ SIDCER-FERCAP ได้ที่

www.fercap-sidcer.org

กำหนดการอบรมประจำปี 2562

กำหนดการอบรม

1. ประชุมวิชาการประจำปีชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย (FERCIT)
2. อบรม เรื่อง Human Subject Protection Course & GCP
3. การประชุมสามัญประจำปีของชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย

ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วันจันทร์ ที่ 29 – วันอังคาร ที่ 30 เมษายน 2562

ห้องประชุมประกิตเวชศักดิ์ (312/3) ชั้น 3 อาคาร อปร. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Day 1: 29 เมษายน 2562			
เวลา	เรื่อง	รูปแบบ	วิทยากร
08.00 - 08.50	ลงทะเบียน		
08.50 - 09.00	กล่าวต้อนรับ		ศ.กิตติคุณ พญ. ธาดา สืบหลินวงศ์
09.00 - 10.30	บทบาทหน้าที่ ความรับผิดชอบ ของภาคส่วนต่าง ๆ ในงานวิจัยทดลองทางคลินิก (ในเด็ก)	อภิปราย	วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์ (สถาบัน) ชาอุชัย ไตรวารี (กรรมการจริยธรรมฯ) ธัญวีร์ ภูธนกิจ (นักวิจัย) ประภาพรณ รัชตะปิติ (ผู้ดำเนินการอภิปราย)
10.30 - 10.45	พัก อาหารว่าง		
10.45 - 11.45	การประเมินความเสี่ยงในอาสาสมัครกลุ่มเปราะบางในงานวิจัยทางคลินิก	บรรยาย	ขวัญชนก ยิ้มแต่
11.45 - 12.15	ประชุมสามัญประจำปีของชมรม FERCIT	ประธานฯ เลขาฯ และสมาชิกทุกท่าน	
12.15 - 13.30	พัก อาหารเที่ยง		
13.30 - 15.00	การพิจารณาโครงสร้างการวิจัยทางคลินิกครั้งแรกในผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มเปราะบางและผู้ป่วยจิตเวช	อภิปราย	ขวัญชนก ยิ้มแต่ สุพัตรา ปรศุพัฒนา อรอนงค์ กุลละพัฒน์ (ผู้ดำเนินการอภิปราย)
15.00 - 15.15	พัก อาหารว่าง		
15.15 - 16.00	การดูแลความเป็นส่วนตัว และรักษาความลับข้อมูลของผู้เข้าร่วมงานวิจัย ของฐานข้อมูลขนาดใหญ่ และการแชร์ข้อมูล	บรรยาย	จรณิต แก้วกังวาล

Day 2.....อ่านหน้าถัดไป

Day 2: 30 เมษายน 2562			
เวลา	เรื่อง	รูปแบบ	วิทยากร
08.00 - 09.00	ลงทะเบียน, ตรวจสอบความถูกต้องของ ชื่อ - นามสกุล		
09.00 - 10.30	Standard informed consent form template 1: for clinical trials in Thailand	อภิปราย	จันทรา กาบวัง ณัฐ คุณรังษีสมบูรณ์ อาภรณ์ภิรมย์ เกตุปัญญา (ผู้ดำเนินการอภิปราย)
10.30 - 10.45	พัก อาหารว่าง		
10.45 - 12.15	Standard informed consent form template 2: for clinical trials in Thailand	อภิปราย	นิมิตร มรกต ดร.จินตมัย สุวรรณประทีป ทิพาพร ธาระวานิช (ผู้ดำเนินการอภิปราย)
12.15 - 13.30	พัก อาหารเที่ยง		
13.30 - 14.30	Summary on: Standard informed consent form template 3: for clinical trials in Thailand	อภิปราย	อาภรณ์ภิรมย์ เกตุปัญญา ทิพาพร ธาระวานิช
14.30 - 14.45	พัก อาหารว่าง		
14.45 - 16.15	Standard informed consent form template 4: Optional for - biomaterial/data banking - genetic study	อภิปราย	ชนินทร์ ลีม่วงศ์ ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล ชัยรัตน์ ฉายากุล (ดำเนินการอภิปราย)
16.15 - 16.30	Summary & Closing	ธาดา สืบหลินวงศ์	

หมายเหตุ:

1. ผู้เข้าอบรมจะต้องร่วมในกิจกรรม 80% และส่งคืนแบบประเมินที่ได้เสนอความเห็นแก่เจ้าหน้าที่ จึงจะได้รับ Certificate of Attendance
2. Certificate of Attendance ดังกล่าว สามารถใช้แนบกับโครงงานวิจัยที่เสนอขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ตามข้อกำหนดสำนักงานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (เทียบเท่า GCP training)

กรุณาส่ง