



RESEARCH USING BIOSPECIMEN

สารจากประธานชมรมฯ.....	1
Interesting topics from 16th FERCAP Annual Conference.....	1
การใช้เนื้อเยื่อเพื่อการวิจัย.....	4

สารจากประธานชมรมฯ

สารชมรมจริยธรรมการวิจัย
ในคนในประเทศไทย
ฉบับที่ 2 (เมษายน - มิถุนายน) พ.ศ.
2561 เป็นฉบับที่กำลังจะบรรณาธิการ
เนื่องจาก ศ.พญ. พรพรรณ มไหสวริ
ยะ ขอลาออก ด้วยมีเหตุผลความ
จำเป็นบางประการ แต่ท่านอาจารย์
พรพรรณยังยินดีจะเขียนบทความมาลง



สารชมรมฯ ต่อไป ในฉบับนี้ท่านเขียนเรื่อง “การใช้เนื้อเยื่อเพื่อ
การวิจัย” ซึ่งเป็นเรื่องที่กำลังอยู่ในความสนใจของทั้งนักวิจัยและ
กรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

นอกจากกำลังบรรณาธิการแล้ว ฉบับไตรมาสสองนี้จะ
คร่อมระหว่างคณะกรรมการชมรมฯ ชุดเก่าที่กำลังจะหมดวาระ
ในเดือนพฤษภาคม และคณะกรรมการชุดใหม่ที่จะเลือกกันในวัน
ประชุมสามัญประจำปีของชมรมฯ ในวันที่ 21 พฤษภาคม พ.ศ.2561
จึงเกิดคำถามว่า ชุดที่กำลังจะหมดวาระควรดำเนินการออกสารชม
รมฉบับนี้หรือเก็บไว้ให้ชุดใหม่ทำในฐานะประธานชมรมฯที่กำลัง
จะหมดวาระก็ไม่อยากทิ้งภาระไว้ให้คนที่มาใหม่ให้เกิดความ
งุกะหลุก จึงเรียน รศ.ดร. นิมิตร มรกต ซึ่งช่วยดูแลเรื่องนี้ว่า ให้ออก
สารชมรมฉบับ 2/2561 ไปเลย

อยากจะเรียนเชิญท่านสมาชิกชมรมจริยธรรมการ
วิจัยในคนในประเทศไทย ช่วยกันเขียนบทความมาลงสาร
ชมรมฯ เพื่อแบ่งปันข้อคิดเห็นในเรื่องจริยธรรมการวิจัย เช่น
ที่ ศ.ดร.สุพัตรา ปรศุพัฒนา ได้ไปประชุมประจำปีของ
FERCAP และนำเรื่อง CHIM มาแบ่งปันแก่สมาชิกชมรมฯ นับเป็น
เรื่องที่น่าสนใจมาก ๆ

Interesting topic from the 16th FERCAP International Annual Conference: Ethical Considerations in Human Challenge Studies

รวบรวมและเรียบเรียงโดย ผศ.ดร. สุพัตรา ปรศุพัฒนา
ศูนย์ประสานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ในการประชุมประจำปี The 17th FERCAP International
Conference & 5th FERCI National Conference
ที่จัดขึ้นระหว่างวันที่ 19 - 22 พฤศจิกายน 2560 ณ กรุงนิวเดลี
ประเทศอินเดียที่ผ่านมา มีการนำเสนอเนื้อหาการบรรยายหนึ่งที่น่าสนใจโดย Dr. Claudia Emerson จาก McMaster University,
Canada เกี่ยวกับ volunteer studies ที่ทำการทดลองที่มีการใช้
มนุษย์เป็นต้นแบบของการศึกษาโรคติดเชื้อที่เรียกว่า Human
Challenge Studies หรือรูปแบบ Controlled Human Infection
Model (CHIM) ลักษณะการวิจัย human challenge studies อาจยังไม่
ใช่รูปแบบการวิจัยที่จะพบได้บ่อยในบ้านเรา แต่ในอนาคตที่การ
วิจัยด้านโรคติดเชื้ออาจเป็นประเด็นเร่งด่วนโดยเฉพาะการทำความเข้าใจกับโรคระบาดร้ายแรง

ในการประชุม FERCAP ผู้นำเสนอได้เปิดประเด็น
เกี่ยวกับการวิจัย human challenge studies ในรูปแบบของ

อ่านต่อหน้า 2

ท้ายสุดขอขอบพระคุณ รศ.ดร. นิมิตร มรกต ศ.พญ.พรพรรณ
มไหสวริยะ ผศ.ดร.สุพัตรา ปรศุพัฒนา และผู้แต่งท่านอื่น ๆ ที่ส่ง
เรื่องมาลงสารชมรมฯ ตลอดสองปีที่ผ่านมา และหวังว่าท่านจะยังคง
กรุณาเขียนเรื่องราวต่าง ๆ มาลงต่อไป

ดร.สุพัตรา ปรศุพัฒนา

CHIM โดยกล่าวถึงความสำคัญของโรคติดเชื้อที่เป็นภาวะคุกคามที่สำคัญต่อมนุษยชาติทั้งในปัจจุบันและอนาคตและมีความจำเป็นต้องมีกระบวนการวิจัยที่สามารถนำไปสู่การพัฒนาวัคซีนอย่างมีประสิทธิภาพ โครงการวิจัยลักษณะนี้จึงถูกนำมาใช้เป็นอีกแนวทางหนึ่งในการพัฒนาวัคซีนการศึกษา Human Challenge Studies และ Controlled Human Infection Model (CHIM) คืออะไร? มีความสัมพันธ์กับประเด็นจริยธรรมอย่างไร?

Controlled Human Infection Model (CHIM) เป็นรูปแบบหนึ่งของการศึกษาที่เรียกว่า Human challenge study ที่มีการให้เชื้อก่อโรคเข้าสู่ร่างกายอาสาสมัครโดยตรง ในกรณีนี้เป็นการให้ (inoculate) เชื้อก่อโรคที่ทราบสายพันธุ์แน่ชัด (well characterized strain) หรือส่วนประกอบของเชื้อในขนาดที่กำหนด (a controlled dose) ด้วยวิธีจำเพาะ (a specific route) แก่อาสาสมัครที่ผ่านการคัดเลือก จากนั้นภาวะการติดเชื้อของอาสาสมัครจะถูกติดตามอย่างใกล้ชิดเพื่อการจัดการกับอาการโรคนั้นๆ

การศึกษาที่เป็น human challenge studies ไม่ใช่เรื่องใหม่สำหรับมนุษยชาติ ในอดีตการค้นพบวัคซีนไข้ทรพิษโดย Edward Jenner ก็จัดเป็น human challenge study เช่นกัน และกว่า 70 ปีที่ผ่านมาอาสาสมัครเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่เป็น human challenge studies แล้วไม่ต่ำกว่า 22,000 คน ที่มีการศึกษาเชื้อเกือบ 60 สายพันธุ์ การศึกษาแบบ human challenge studies จึงนับได้ว่ามีความสำคัญต่อการพัฒนาวัคซีน (เช่น อหิวาต์ไทฟอยด์) อย่างต่อเนื่อง รวมถึง Vaxchora ซึ่งเป็นวัคซีนชนิดใหม่สำหรับอหิวาตกโรค

ในปัจจุบันนี้การศึกษา human challenge study มีการพัฒนามาสู่รูปแบบที่มีการควบคุมชัดเจน (well controlled) จนเป็นรูปแบบการศึกษา CHIM ที่จัดว่ามีความสำคัญต่อการพัฒนาวัคซีนและนับว่ามีประโยชน์มากต่อหลักฐานแนวคิด (proof of concept) ของการเกิดโรค (pathogenesis) ของโรคติดเชื้อและการศึกษาด้านภูมิคุ้มกัน (immunogenicity studies) ทั้งนี้การศึกษา CHIM ควรมีข้อกำหนดเบื้องต้นที่ชัดเจน เช่น การไม่มี animal model ที่เหมาะสม นักวิจัยมีความเข้าใจพยาธิสภาพของเชื้อโรคดีในระดับหนึ่งแล้ว และมีการคัดกรองอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นอย่างดี ตัวอย่างการศึกษา CHIM เช่น การศึกษา Typhoid challenge model ที่ดำเนินการเพื่อศึกษาการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อไทฟอยด์ที่ดำเนินการโดย Oxford University และการพัฒนาวัคซีนสำหรับไวรัสซิกา

ปัจจุบันมีโครงการวิจัยที่ใช้รูปแบบการศึกษา human challenge studies ที่มีการขึ้นทะเบียนใน <http://clinicaltrials.gov> ประมาณ 155 โครงการ ในจำนวนนี้เป็นโครงการวิจัยมาลาเรียถึงร้อยละ 49 รองลงไปคือไข้หวัดใหญ่ร้อยละ 30 และมีเพียงร้อยละ 7 จาก 155 โครงการวิจัยเท่านั้นที่ดำเนินการในประเทศที่จัดอยู่ในกลุ่ม low and middle income countries (ในประเทศไทยมี 1 โครงการ) นอกนั้นแล้วส่วนใหญ่ดำเนินการในประเทศอังกฤษหรือสหรัฐอเมริกา

ประเด็นพิจารณาด้านจริยธรรมสำหรับการศึกษา Human Challenge Studies และ Controlled Human Infection Model (CHIM)

คำถามที่สำคัญที่สุดสำหรับคณะกรรมการจริยธรรมในการพิจารณาโครงการวิจัย human challenge study ได้แก่ การประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ ซึ่งในปัจจุบันแทบไม่มี guideline ใดที่ระบุแนวทางชัดเจนสำหรับการพิจารณาประเด็นจริยธรรมสำหรับโครงการวิจัยเหล่านี้ ทำให้การพิจารณาโครงการวิจัยรูปแบบ human challenge studies และ CHIM เป็นประเด็นท้าทายหนึ่งสำหรับคณะกรรมการจริยธรรม กรรมการจริยธรรมควรให้ความสนใจในเบื้องต้นว่าการศึกษา CHIM จัดเป็น Human challenge study ที่มีความแตกต่างไปจาก non-therapeutic research อื่นๆ แต่ทว่าในขณะเดียวกัน ยังคงต้องเป็นไปตามหลักการ “Do no harm”

ในแง่การประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ (Risk/benefit assessment) ผู้นำเสนออ้างถึงข้อคิดเห็นของ Bamberly B. (Bamberly, et al., 2016) ที่กล่าวไว้ว่าการไม่มี human challenge study อาจทำให้ผู้คนจำนวนมากต้องตกอยู่ในความเสี่ยงและได้รับอันตรายการได้รับวัคซีนที่ไร้ประสิทธิภาพ ดังนั้นการศึกษา human challenge studies จึงอาจจำเป็นในเชิงจริยธรรมแม้อาจมีความหมิ่นเหม่ในเชิงจริยธรรม เหตุผลทางด้านจริยธรรมที่ชัดเจนรวมถึงการประเมินความเสี่ยงและประโยชน์สำหรับการศึกษารูปแบบนี้ในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคนั้นๆ จึงควรต้องพิจารณาในประเด็น

- การเปรียบเทียบความเสี่ยงจากการเข้าร่วมการวิจัยที่ต่ำกว่าพื้นที่ที่ไม่มีภาวะระบาดของโรค
- งานวิจัยนั้นมีความเกี่ยวข้องกับพื้นที่นั้นๆ โดยตรง
- ให้การดูแลอย่างเหมาะสมในพื้นที่ควบคุมนั้น
- กรณีที่เป็นการทำสอบ human challenge studies สำหรับการทดสอบวัคซีน ควรมีการให้ภูมิคุ้มกันต่อ wild-type infection
- ให้การสนับสนุนพัฒนาศักยภาพบุคลากรในพื้นที่ เช่น clinical facilities, ห้องปฏิบัติการวินิจฉัย ยา และอื่นๆ
- กระบวนการได้มาซึ่งวัคซีนโดยขั้นตอนที่รวดเร็วสำหรับปัญหาสุขภาพระดับประเทศ

ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัย human challenge studies ควรประกอบด้วย 1) การพิจารณาโดยผู้เชี่ยวชาญอิสระและข้อมูลจาก systematic review 2) ความสมเหตุสมผลด้านสาธารณสุขต่อการวิจัย 3) การดำเนินการมาตรการเพื่อปกป้องคนทั่วไปจากการแพร่กระจายของเชื้อที่อยู่นอกเหนือการงานวิจัย, 4) การชดเชยการบาดเจ็บใดที่อาจเกิดขึ้นจากกระบวนการวิจัย

ผู้นำเสนอยังได้การประเมินด้านจริยธรรมสำหรับโครงการวิจัย Human challenge studies เพื่อเป็นแนวทางสำหรับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ในการพิจารณาโครงการวิจัยนี้ด้วย

ประเด็นจริยธรรม	ตัวอย่างคำถามและการพิจารณา
ความสมเหตุสมผลของการศึกษา	- เหตุผลของการศึกษารูปแบบการให้เชื้อเข้าสู่ร่างกายคืออะไร - มีวิธีที่เป็นทางเลือกอื่นหรือไม่
ความเสี่ยง	- มีโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยงหรืออันตรายที่รุนแรงหรือไม่ - มีความเสี่ยงที่เป็นไปได้ที่จะแพร่เชื้อสู่คนอื่นหรือไม่
ความไม่สะดวกสบาย	ความไม่สะดวกสบายที่เกิดขึ้นจะทำให้เหนื่อยที่สุดได้อย่างไร
อาสาสมัครกลุ่มเปราะบาง	มีวิธีที่จะประเมินความเปราะบางของอาสาสมัครที่เข้าสู่วิจัยได้อย่างไร
กระบวนการขอความยินยอม	มีการให้ข้อมูลวัตถุประสงค์ ขั้นตอน (รวมถึงการแยกอาสาสมัคร) ความเสี่ยง ความไม่สะดวกสบาย การไม่ได้รับประโยชน์ อย่างเพียงพอหรือไม่
ค่าตอบแทน/ค่าชดเชย	- การให้ค่าตอบแทน/ค่าชดเชยมีความเหมาะสมกับเวลาและสิ่งที่ปฏิบัติในโครงการวิจัยหรือไม่ - การให้ค่าตอบแทน/ค่าชดเชยมีส่วนโน้มน้าวการเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่
สิทธิในการถอนตัวจากโครงการวิจัย	มีการกำหนดเวลาหรือวิธีการแยกอาสาสมัครเพื่อการป้องกันโรคต่อผู้อื่นหรือไม่
คณะกรรมการจริยธรรมฯ	ถ้าเป็น challenge model แบบใหม่ โครงการนี้ผ่านการประเมินและรับรองโดยผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้ออย่างน้อยสองคนหรือไม่
เหตุผลต่อสาธารณชน	มีเหตุผลที่เหมาะสมต่อสาธารณชนชัดเจนเพียงพอหรือไม่
การปกป้องชุมชน	มีการตรวจติดตามเพื่อปกป้องชุมชนจากการแพร่กระจายของโรคนอกเหนือขอบเขตการวิจัยหรือไม่
การชดเชยความเสียหาย	การชดเชยความเสี่ยงและความเสียหายใดๆ
ความรู้และการแบ่งปันข้อมูล	- มีการนำไปสู่ความร่วมมือและการสร้างความเข้มแข็ง (ด้านวิชาการ กฎข้อบังคับและจริยธรรม) การลดความเสี่ยงและการเพิ่มประโยชน์หรือไม่ - ทำให้เกิดสังคมการปฏิบัติ (community of practice) และพัฒนาไปสู่การปฏิบัติที่ดี (best practice) หรือไม่

สรุป

ถึงแม้ว่าโครงการวิจัยรูปแบบ CHIM ซึ่งเป็นการศึกษา human challenge study แบบหนึ่งจะมีการดำเนินการส่วนใหญ่ในประเทศสหรัฐอเมริกาและอังกฤษ แต่ก็มีความเป็นไปได้ที่จะมีการดำเนินการในประเทศอื่นๆ รวมทั้งประเทศไทยเช่นเดียวกันในอนาคตเพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาเพื่อป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อที่เป็นปัญหาสำคัญในปัจจุบัน ประเด็นการพิจารณาด้านจริยธรรมโดยเฉพาะอย่างยิ่งการประเมินความเสี่ยงและประโยชน์รวมถึงประเด็นด้านจริยธรรมอื่นๆ สำหรับโครงการวิจัยเหล่านี้จึงจัดเป็นอีกความท้าทายหนึ่งสำหรับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ในการปกป้องอาสาสมัครจากความเสี่ยงใดๆ จากการเข้าร่วมการวิจัยในขณะที่ยังคงประโยชน์ต่อมวลมนุษยชาติไปได้อย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

- Bamberg B, Selgelid M, Weijer C, Savulescu J, Pollard AJ. Ethical criteria for human challenge studies in infectious studies. Pub. Health Ethics. 2016;9(1):92-103.
- Gordon SB, Ryland J, Luck A, Jambo K, Ferreira DM, Manda-Taylor L, Bejon P, Ngwira B, Littler K, Malick Gibani Z, Gmeiner M, Roestenberg M, Mlombé Y. A framework for controlled human infection model (CHIM) studies in Malawi: Report of a Wellcome Trust workshop on CHIM in low income countries held in Blantyre, Malawi. Wellcome Open Res. 2017 Aug 24;2:70.

RESEARCH USING BIOSPECIMEN

การใช้เนื้อเยื่อเพื่อการวิจัย

ศ.พญ.พรรณแขม มไหสวริยะ

การนำเนื้อเยื่อมาใช้ในการวิจัย เป็นวิธีการที่เป็นประโยชน์ และใช้กันมากในกระบวนการวิจัยทางวิทยาศาสตร์และชีวการแพทย์ ซึ่งช่วยให้ได้ข้อมูลเบื้องต้นก่อนที่จะดำเนินการวิจัยสิ่งมีชีวิต ไม่ว่าจะเป็นสัตว์ทดลอง หรือคนก็ตาม แม้ว่าเนื้อเยื่อนำมาใช้ในการวิจัยนั้นจะได้มาจากคน แต่การวิจัยนั้นไม่ได้จัดว่าเป็นการวิจัยในคนเสมอไป ตามกฎหมายอเมริกัน (the Common Rule 45 CFR46) บางกรณีไม่จัดว่าเป็นการวิจัยในคน และโครงการวิจัยนั้นก็ไม่ต้องผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนประจำสถาบัน แต่เกณฑ์ทางจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล เช่น Declaration of Helsinki และ CIOMS Guidelines จะกำหนดกรอบที่กว้างกว่า จึงสมควรจะเรียนรู้กฎเกณฑ์ดังกล่าวไว้เพื่อการปฏิบัติที่ถูกต้อง

CIOMS 2016 guideline 11
General consideration

- The vast majority of people **do not object** to their materials and related data being **stored** in repositories and **used for research for the common good**.
- However, the **person** whose materials are stored (the donor) must, in principle, **explicitly authorize future use** by one of the mechanisms described in this Guideline.

การวิจัยที่ใช้เนื้อเยื่อของคน หากอ้างอิง The Common Rule จะจัดว่าเป็นการวิจัยในคนหรือไม่ ให้พิจารณาตามเกณฑ์ดังสรุปในตารางที่ 1 (US-HHS, OHRP)

ตารางที่ 1. เกณฑ์การวิจัยที่ใช้เนื้อเยื่อของคนว่าเป็นการวิจัยในคนหรือไม่

จัดเป็นการวิจัยในคน (Human research)	ไม่จัดเป็นการวิจัยในคน (Non-Human research)
- <i>Identifiable sample</i> - <i>Prospective collection</i> - <i>Obtain the specimen by investigator conducting research through interaction or intervention with living human</i> - taking blood or other cells from living individuals for research purposes in order to <i>create a cell line</i>	- Anonymous sample - Existing on the shelf - Cadaveric specimen - Specimens/Data from a publicly available repository or database[†] ○ Anonymous ○ Coded - Human cell line*

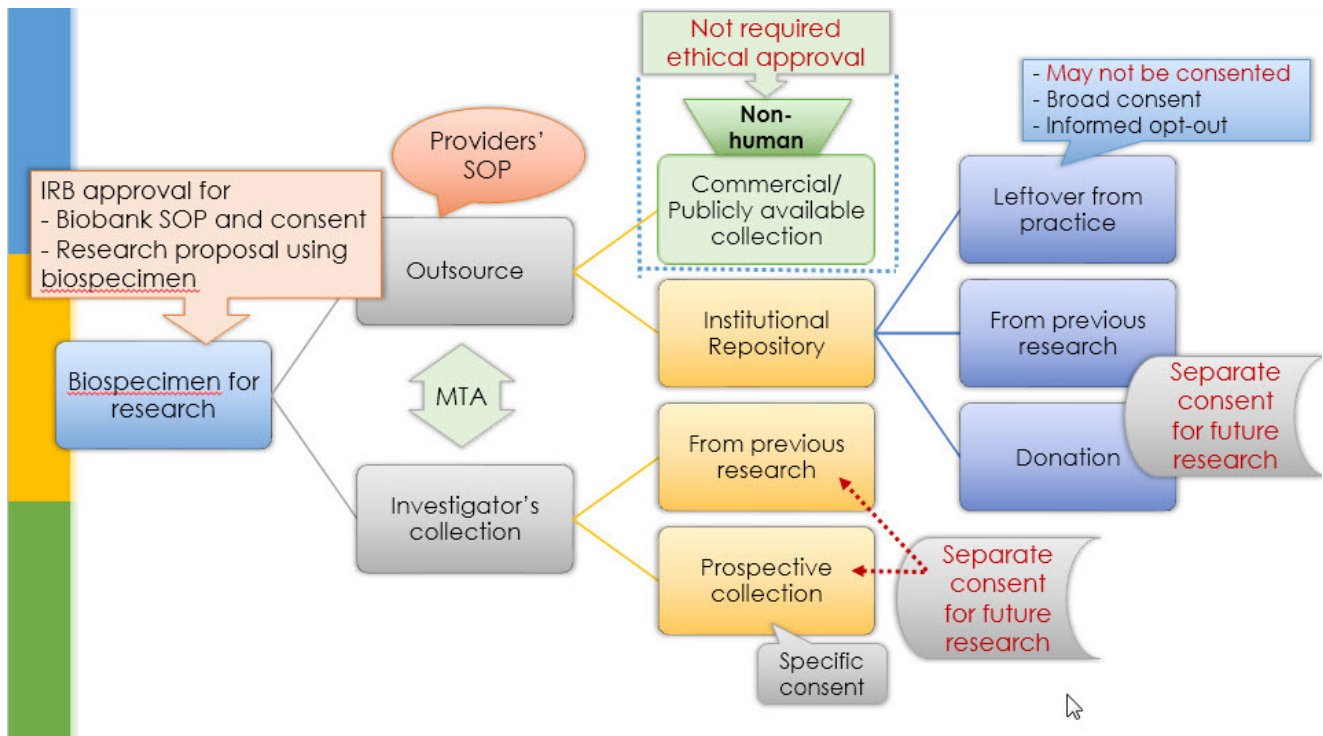
[†]เงื่อนไข (Condition)

- คลังเนื้อเยื่อ ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับใดๆกับการวิจัยที่เสนอขอ
- การเก็บเนื้อเยื่อ ไม่ได้จำเพาะเจาะจงเพื่อการวิจัยครั้งนั้นๆ
- นักวิจัยไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลส่วนบุคคลของเจ้าของเนื้อเยื่อ เนื่องจากเหตุดังต่อไปนี้ (ข้อใดข้อหนึ่ง)
 - รหัสที่ใช้ในการเชื่อมโยงกับข้อมูลส่วนบุคคล ได้ถูกทำลายไปแล้ว ก่อนที่จะเริ่มการวิจัย
 - มีข้อตกลงระหว่างผู้ถือรหัสและนักวิจัยว่าจะไม่มีการให้รหัสเพื่อเชื่อมโยงข้อมูลส่วนบุคคลของเจ้าของเนื้อเยื่อ ไม่ว่ากรณีใดๆ จนกว่าเจ้าของเนื้อเยื่อจะเสียชีวิต (the HHS regulations do not require the IRB to review and approve this agreement);
 - คลังเนื้อเยื่อ/คลังข้อมูล มีแนวทางการดำเนินงานมาตรฐานที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ที่กำหนดว่าจะไม่มีการให้รหัสเพื่อเชื่อมโยงข้อมูลส่วนบุคคลของเจ้าของเนื้อเยื่อแก่นักวิจัย ไม่ว่ากรณีใดๆ จนกว่าเจ้าของเนื้อเยื่อจะเสียชีวิต
 - มีกฎหมายห้ามการให้รหัสเพื่อเชื่อมโยงข้อมูลส่วนบุคคลของเจ้าของเนื้อเยื่อแก่นักวิจัย ไม่ว่ากรณีใดๆ จนกว่าเจ้าของเนื้อเยื่อจะเสียชีวิต

Publicly available repository หมายถึง แหล่งที่เป็นสาธารณะ ทุกคนสามารถเข้าถึงได้ หากเป็นคลังที่สถาบันวิจัยจัดตั้งขึ้นสำหรับนัก

วิจัยเท่านั้นสามารถเข้าถึงได้ (แม้จะเป็นนักวิจัยจากต่างสถาบัน ไม่ใช่บุคลากรของสถาบันวิจัยนั้นจะสามารถเข้าถึงได้ด้วยก็ตาม) ก็ยังไม่จัดว่าเป็นสาธารณะอย่างแท้จริง ซึ่งไม่เข้าข่ายว่าเป็น non-human research

***human cell lines** available from the **American Type Culture Collection** or a **similar repository** เนื่องจากในอเมริกามีกฎหมายและกฎระเบียบต่างๆ กำกับกับการจัดการเรื่องนี้ไว้อย่างเข้มงวดแล้ว ตั้งแต่การได้มาซึ่งเนื้อเยื่อของคนที่ให้นำมาผลิตเป็นเซลล์เพาะเลี้ยง การควบคุมคุณภาพการผลิตและจำหน่าย รวมถึงข้อตกลงระหว่างคลัง/บริษัทผู้ผลิตเซลล์เพาะเลี้ยงและผู้รับเซลล์เพาะเลี้ยงไปใช้งาน คลัง/บริษัทผู้ดำเนินการมีหน้าที่ในการขอความยินยอม และรักษาความลับของเจ้าของเนื้อเยื่อ ผู้รับเซลล์เพาะเลี้ยงไปใช้งานไม่ทราบว่าเป็นเนื้อเยื่อของใคร เซลล์เพาะเลี้ยงจึงเปรียบเสมือนวัสดุที่นำมาใช้ในห้องปฏิบัติการอย่างหนึ่งเท่านั้น ไม่จัดเป็นการวิจัยในคน แต่การวิจัยเพื่อสร้าง cell line จัดเป็นการวิจัยในคน



Ref. <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/cdebiol.pdf>.

นอกจากจะกำหนดว่าการทำวิจัยจากเนื้อเยื่อของคนประเภทใดไม่จัดว่าเป็นการวิจัยในคนแล้ว กฎหมายอเมริกันยังมีการกำหนดให้การวิจัยบางประเภทจัดอยู่ในข่าย exemption ซึ่งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนไม่ต้องรับรองและติดตามความก้าวหน้าของการวิจัย แต่ก็ยังกำหนดบทบาทหน้าที่ของคณะกรรมการจริยธรรมฯ ไว้ให้บทบาทอย่างจำกัด (limited review) เพื่อพิจารณาในบางประเด็น ดังแสดงในตารางที่ 2 (หน้าถัดไป)

เมื่อเปรียบเทียบเกณฑ์ทางจริยธรรมเช่น Declaration of Helsinki (DoH) กับ the Common Rule แล้ว จะพบความแตกต่างเนื่องจากใน DoH 2013 ข้อ 32 จะไม่กำหนด non-human research แต่กล่าวถึงการขอความยินยอมในการจัดการกับเนื้อเยื่อของคนที่เป็น "identifiable sample" ในการจัดเก็บและนำไปใช้เพื่อการวิจัย ซึ่งหากไม่สามารถขอความยินยอมจากเจ้าของได้ จะต้องได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน การกล่าวไว้สั้นๆและกว้างๆเช่นนี้ ต้องอาศัย**วิจยารณญาณของคณะกรรมการจริยธรรมฯ เป็นอย่างมาก** ซึ่งก็อาจจะมีปัญหาในทางปฏิบัติที่อาจมีความแตกต่างกันอย่างมากเช่นกัน

DoH Item 32. For medical research using identifiable human material or data, such as research on material or data contained in biobanks or similar repositories, physicians must seek informed consent for its collection, storage and/or reuse. There may be exceptional situations where consent would be impossible or impracticable to obtain for such research. In such situations the research may be done only after consideration and approval of a research ethics committee.

ตารางที่ 2. **Non-human research** – anonymous, coded (with condition), cell line (American type)

45CFR46 BIOSPECIMEN/DATA – EXEMPTION

(4) Secondary research for which consent is not required	(7) Storage or maintenance for secondary research for which broad consent is required	(8) Secondary research for which broad consent is required
(i) The identifiable private information or identifiable biospecimens are publicly available; (ii) Information, which may include information about biospecimens, is recorded by the investigator in such a manner that the identity of the human subjects cannot readily be ascertained directly or through identifiers linked to the subjects, the investigator does not contact the subjects, and the investigator will not re-identify subjects ตัวอย่าง สำมะโนประชากร แต่หากเป็นเวชระเบียน, ระเบียนนักศึกษา ไม่เข้าข่ายนี้เพราะเป็นของเฉพาะในสถาบัน ผู้อื่นเข้าถึงไม่ได้	Storage or maintenance of identifiable private information or identifiable biospecimens for potential secondary research use if an IRB conducts a limited IRB review and makes the determinations (i) Broad consent for storage, maintenance, and secondary research use of identifiable private information or identifiable biospecimens is obtained (ii) Broad consent is appropriately documented or waiver of documentation is appropriate (iii) If there is a change made for research purposes in the way the identifiable private information or identifiable biospecimens are stored or maintained, there are adequate provisions to protect the privacy of subjects and to maintain the confidentiality of data.	Research involving the use of identifiable private information or identifiable biospecimens for secondary research use, if the following criteria are met: (i) Broad consent for the storage, maintenance, and secondary research use of the identifiable private information or identifiable biospecimens was obtained (ii) Documentation of informed consent or waiver of documentation of consent was obtained (iii) An IRB conducts a limited IRB review and makes the determination that the research to be conducted is within the scope of the broad consent and (iv) The investigator does not include returning individual research results to subjects as part of the study plan. This provision does not prevent an investigator from abiding by any legal requirements to return individual research results.

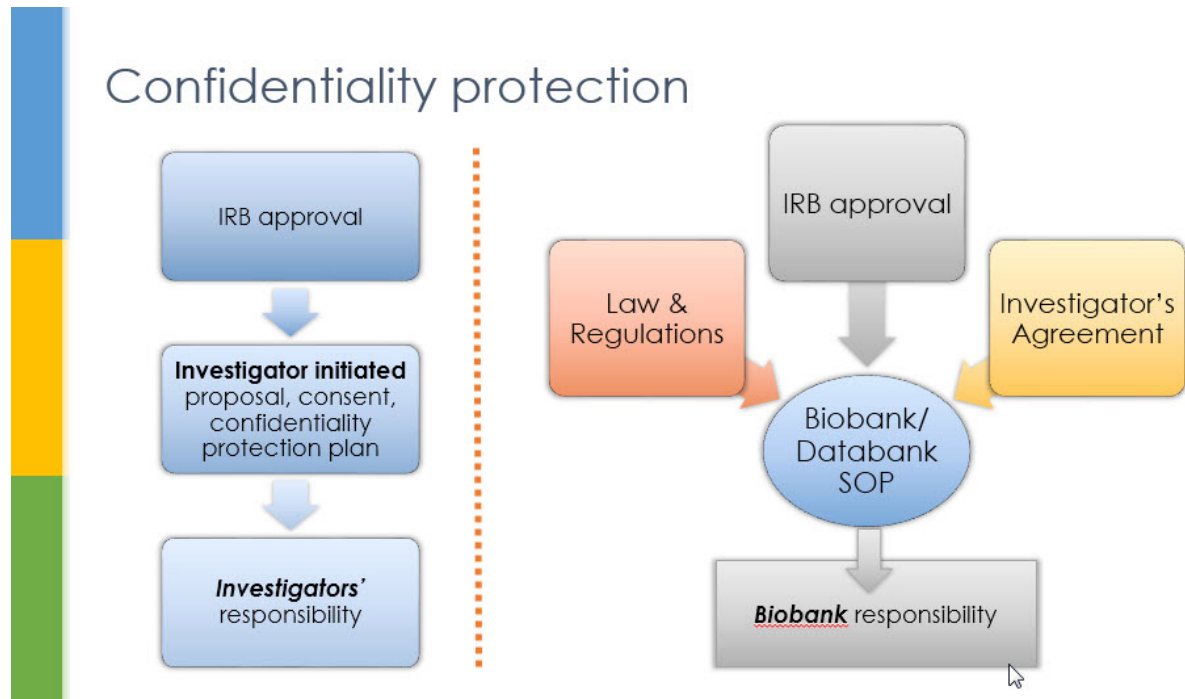
CIOMS 2016 ได้ขยายความในเรื่องนี้ให้มีความละเอียดมากขึ้น เพื่อให้การปฏิบัติเป็นไปในทำนองเดียวกันอย่างชัดเจนขึ้นในระดับนานาชาติ แต่ก็ยังไม่มีข้อกำหนดว่าการใช้เนื้อเยื่อแบบใดไม่จัดว่าเป็น “non-human research” แต่กลับครอบคลุมกว้างขวางขึ้นไปถึงเนื้อเยื่อที่มาจากศพ หรือแม้แต่เนื้อเยื่อที่จะนำไปทิ้งหรือทำลาย

Research involving human biological materials may include: tissues, organs, blood, plasma, skin, serum, DNA, RNA, proteins, cells, hair, nail clippings, urine, saliva, or other bodily fluids.

These biological materials may come from a variety of places but the materials will mostly come from patients following diagnostic or therapeutic procedures, *autopsy* specimens, and donations of organs or tissue from living or *dead* humans, or *bodily wastes or abandoned* tissue.

ใน CIOMS Guideline ยังกล่าวถึง broad consent และ informed opt-out procedures, หน้าที่ของคณะกรรมการจริยธรรมฯ ที่จะสามารถช่วยให้นักวิจัยดำเนินการวิจัยโดยใช้เนื้อเยื่อของคนได้อย่างเหมาะสม แม้จะไม่ได้ขอความยินยอมจากเจ้าของเนื้อเยื่อ/ข้อมูลไว้ล่วงหน้า ในกรณีที่ขอความยินยอมแบบกว้างๆไว้แล้ว คณะกรรมการจริยธรรมฯ ก็จะพิจารณาว่าการให้ความยินยอมนั้นเหมาะสมและครอบคลุมเพียงพอหรือยัง หรือจำเป็นต้องขอความยินยอมซ้ำอีก หน้าที่ของคลังเนื้อเยื่อในการรักษาความลับของข้อมูลส่วนบุคคล และในการส่งมอบเนื้อเยื่อจะต้องมีการทำข้อตกลงที่เรียกว่า Material Transfer Agreement (MTA) กำหนดอำนาจหน้าที่ของทั้งผู้ให้และผู้รับเนื้อเยื่อ/ข้อมูลไปเพื่อการวิจัยด้วย

จะเห็นว่าหลักสำคัญในการนำเนื้อเยื่อของคนไปใช้ในการวิจัยนั้น คือการเคารพในความเป็นมนุษย์ของเจ้าของเนื้อเยื่อ (Respect for person) ซึ่งตั้งต้นที่การให้ข้อมูลเพื่อขอความยินยอมในการนำเนื้อเยื่อไปใช้ และการรักษาความลับของข้อมูลส่วนบุคคลของเจ้าของเนื้อเยื่อ ซึ่งหากนักวิจัยเป็นผู้ดำเนินการเองทั้งหมด ความรับผิดชอบในการขอความยินยอมและการรักษาความลับ จะตกอยู่ที่นักวิจัย โดยมีคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนร่วมสนับสนุน(รับรอง) โครงการวิจัยนั้น แต่หากนักวิจัยรับเนื้อเยื่อมาจากแหล่งอื่น เช่น คลังเนื้อเยื่อที่สถาบันวิจัยสร้างขึ้น หรือคลังเนื้อเยื่อ(ทั้งของภาครัฐและภาคเอกชน)สร้างขึ้น ความรับผิดชอบในการขอความยินยอมและการรักษาความลับของข้อมูลส่วนบุคคลของเจ้าของเนื้อเยื่อจะตกอยู่ที่**การบริหารจัดการคลัง** (แนวทางการดำเนินการมาตรฐานของคลังเนื้อเยื่อ- Standard Operating Procedures - SOP) ซึ่งหากเป็นคลังภายในสถาบันวิจัยก็จะมีกำหนด SOP โดยสถาบันนั้นๆ โดยที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนประจำสถาบันจะมีส่วนร่วมในการรับรอง SOP ด้วย แต่หากเป็นคลังของเอกชนซึ่งมีการเรียกรับผลประโยชน์จากการนำเนื้อเยื่อจากคลังไปใช้ นอกเหนือจากการที่มี SOP แล้ว ยังมีกฎหมายเป็นกรอบอีกด้วย



ประโยชน์ของคลังเนื้อเยื่อ/คลังข้อมูล

หากคลังเนื้อเยื่อและข้อมูลมีการบริหารจัดการอย่างถูกต้องรัดกุม ทำให้นักวิจัยไม่ทราบว่าเป็นเนื้อเยื่อหรือข้อมูลของผู้ใด การวิจัยโดยใช้เนื้อเยื่อหรือข้อมูลจากคลังดังกล่าว จึงอาจจัดว่าไม่ใช้การวิจัยในคน หรือเข้าข่ายยกเว้น (Exemption) ไม่ต้องขอการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนได้ โดยมีเงื่อนไขดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3. เงื่อนไขการยกเว้น

ไม่จัดเป็นการวิจัยในคน (Non-Human research)	จัดเป็นการวิจัยในคนประเภท Exemption*
<i>Publicly available repository or database†</i> - obtain sample <u>anonymously</u> - prevented, <u>by law</u>*, from providing identifiers <u>and</u> the <i>re-pository/database plays no collaborative role in the proposed research,</i> <i>Human cell line</i> (American type culture collection or similar repository)	Identifiable sample/data

* ในการพิจารณาว่าเข้าข่าย exemption หรือไม่นั้น มีข้อแนะนำว่าควรให้บุคคลอื่นเป็นผู้พิจารณาถึงความเห็น เพื่อป้องกันอคติของนักวิจัย ในทางปฏิบัติสถาบันวิจัยมักจะมอบอำนาจนี้ให้กับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนประจำสถาบัน ดังนั้นแม้จะเข้าข่าย “ไม่ต้องขอการรับรอง” ก็ยังต้องส่งมาให้คณะกรรมการจริยธรรมฯ เป็นผู้พิจารณาว่าเข้าข่ายนี้หรือไม่

Exemption 4, 7,8 The Final Common Rule 2017

Identifiable biospecimen & Data

Secondary research use

Storage & maintenance

Not require broad consent (exemption 4)

Require broad consent (exemption 8)

Require broad consent (exemption 7)

- Publicly available
- Recorded by the investigator in a manner that the identity of the human subjects cannot readily be ascertained,
- **Not** contact the subjects,
- **Not** re-identify subjects

Limited IRB review

- conducted within the scope of the broad consent
- **not** returning individual research results to subjects

Limited IRB review

- appropriate consent document or waive,
- adequate privacy & confidentiality protection

ปัญหาที่มักเกิดขึ้น

- การขอความยินยอมเมื่อเข้าร่วมวิจัยครั้งแรกไม่เหมาะสม หรือ ไม่ครอบคลุม
- นักวิจัยไม่ได้เตรียมการขอความยินยอมเพื่อใช้เนื้อเยื่อที่เหลือจากการวิจัยไว้ตั้งแต่เมื่อเข้าร่วมการวิจัยครั้งแรก
- กระบวนการส่งต่อเนื้อเยื่อที่นักวิจัยได้รับมาไปยังผู้อื่น

การขอความยินยอมเมื่อเข้าร่วมวิจัยครั้งแรกไม่เหมาะสม หรือ ไม่ครอบคลุม

การขอความยินยอมเพื่อเก็บเนื้อเยื่อไว้สำหรับการวิจัยนี้ นักวิจัยพึงระลึกไว้เสมอว่า มักจะมีเลือดหรือเนื้อเยื่อเหลือเสมอ เพราะเรามักจะเก็บไว้ในปริมาณมากกว่าที่จะใช้ตรวจครั้งเดียว เพื่อว่าอาจต้องมีการตรวจซ้ำในกรณีที่ผลการตรวจมีความบกพร่องทางเทคนิค ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้บ่อยครั้ง หรือเพื่อยืนยันความเที่ยงของผลการตรวจ แต่การตรวจซ้ำนี้ก็จำเป็นต้องทำในทุกราย นอกจากนี้เลือด/เนื้อเยื่อที่เหลือยังจัดเป็นทรัพยากรที่มีค่า ไม่สมควรที่จะทิ้งหรือทำลายไปโดยเปล่าประโยชน์ การวิจัยโดยใช้เลือด/เนื้อเยื่อที่เหลืออยู่ ยังจัดว่าเป็นการวิจัยที่มีความเสี่ยงต่ำอีกด้วย ดังนั้นจึงควรวางแผนที่จะขอความยินยอมเพื่อเก็บไว้ทำวิจัยต่อไปในอนาคต โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคที่ต้องอาศัยเทคโนโลยีใหม่ๆ ในการวินิจฉัยและรักษา ซึ่งในอนาคตย่อมมีการพัฒนาเทคโนโลยีมากกว่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน

ในการขอความยินยอมเพื่อเก็บเลือด/เนื้อเยื่อที่เหลือไว้ทำวิจัยต่อไปในอนาคตนั้น จะต้องอธิบายให้เข้าใจว่า **จะไม่มีผลกระทบกับการเข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้** ผู้ที่เป็นเจ้าของเลือด/เนื้อเยื่อควรไตร่ตรองให้รอบคอบอีกครั้งว่าจะยินยอมหรือไม่ ยินยอมสำหรับการวิจัยทุกประเภทหรือบางประเภท ต้องการทราบผลของการวิจัยที่จะเกิดขึ้นในอนาคตหรือไม่ และทราบสิทธิในการถอนความยินยอมว่าสามารถทำได้ทุกเมื่อ จึงสมควรเตรียมเอกสารชี้แจงและหนังสือแสดงความยินยอมสำหรับเก็บเลือดและเนื้อเยื่อไว้เพื่อการวิจัยในอนาคตแยกจากการยินยอมเข้าร่วมวิจัยครั้งปัจจุบัน ไม่ควรรวมข้อความทุกอย่างไว้ในเอกสารเดียวกัน เนื่องจากหากผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ได้อ่านข้อความในเอกสารอย่างรอบคอบ และลงนามยินยอมไป ก็จะกลายเป็นยอมให้ผู้วิจัยเก็บเลือด/เนื้อเยื่อที่เหลือไว้ทำวิจัยในอนาคตไปโดยปริยาย ด้วยความพลั้งเผลอ ไม่รอบคอบ ไม่ใช่ความสมัครใจอย่างแท้จริง

ข้อจำกัดสำหรับการยินยอมให้เก็บเลือดและเนื้อเยื่อไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต คือ ยังไม่อาจคาดเดารายละเอียดของโครงการวิจัยที่จะเกิดขึ้นได้ ทำให้ประเมินประโยชน์และความเสี่ยงในการเข้าร่วมการวิจัยได้ยาก แต่สามารถลดความเสี่ยงของการเข้าร่วมวิจัย ซึ่งไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย แต่อาจกระทบถึงชื่อเสียง สถานภาพทางสังคม โอกาสหรือสิทธิ์ต่างๆ ได้ ด้วยการรักษาความลับของข้อมูลส่วนบุคคลไว้ให้ได้

นักวิจัยไม่ได้เตรียมการขอความยินยอมเพื่อใช้เนื้อเยื่อที่เหลือจากการวิจัยไว้

ข้อนี้แก้ไขได้ไม่ยาก เพียงแต่ต้องใช้ความพยายามที่จะติดต่อเจ้าของเลือด/เนื้อเยื่อนักวิจัยเก็บไว้ แต่หากนักวิจัยได้ทำลายข้อมูลเพื่อการติดต่อเหล่านั้นไปแล้ว ไม่สามารถจะขอความยินยอมจากเจ้าของได้ ก็ยังคงมีทางจะนำเลือด/เนื้อเยื่อที่เก็บไว้มาใช้ในการทำวิจัยได้ โดยขอการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ซึ่งในการรับรองจะพิจารณาถึงประโยชน์และความเสี่ยงของการวิจัยเป็นหลัก

กระบวนการส่งต่อเนื้อเยื่อที่นักวิจัยได้รับมาไปยังผู้อื่น

กระบวนการนี้มักมีนักวิจัยกระทำไม่ถูกต้องไปโดยรู้เท่าไม่ถึงการณ์อยู่บ้าง หากนักวิจัยจะส่งต่อ/รับเนื้อเยื่อมาจากที่ใด จะต้องทำข้อตกลงในการรับ-ส่งเนื้อเยื่อ (Material Transfer Agreement - MTA) ซึ่งกำหนด ขอบเขต หน้าที่ และสิทธิในการใช้เนื้อเยื่อ ของผู้ให้และผู้รับ ไว้อย่างชัดเจน ดังนั้นการจะส่งเนื้อเยื่อที่เหลืออยู่ไปให้ผู้อื่นจึงต้องแล้วแต่ว่ามีการตกลงไว้เช่นใด หากตกลงไว้ว่าผู้รับจะต้องส่งมอบเนื้อเยื่อที่เหลือคืนแก่ผู้ให้ หรือทำลายเนื้อเยื่อที่เหลือ ก็ย่อมจะไม่สามารถส่งต่อไปให้ผู้อื่นได้



กรุณาส่ง