

# Risk & Benefit Assessment



# The Belmont Report

- Respect for Persons
- Beneficence
- Justice

# Respect for person

- ข้อกำหนดในการเคารพในความเป็นอิสระ

- บุคคลที่สามารถตัดสินใจเกี่ยวกับเป้าหมายของตนและสามารถกระทำการตามทิศทางเพื่อบรรลุเป้าหมายการตัดสินใจนั้น

- ข้อกำหนดให้การคุ้มครองบุคคลที่ขาดความเป็นอิสระ

- Provide extra protection

- Voluntary Participation
    - Inform Consent
    - Protection of Privacy & Confidentiality
    - Right to Withdraw without Penalty

# Respect for person

- เคารพในศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ (Respect for human)
- ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยบอกกล่าวข้อมูลอย่างเพียงพอ และมีอิสระในการตัดสินใจ (Free and informed consent)
- ศักดิ์ศรีของกลุ่มเปราะบาง และอ่อนแอ (Respect for vulnerable persons)
- ความเป็นส่วนตัว และรักษาความลับ (Respect for privacy and confidentiality)

# Beneficence

- ต้องไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Do no harm)
- ต้องก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด และลดความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นให้น้อยที่สุด
  - Risks are minimized
  - Maximizing benefit
  - Risks to subjects are reasonable in relation to anticipated benefits
- การประเมินความสมดุลระหว่างเสี่ยงและคุณประโยชน์ (Balancing risks and benefits)

# Justice

การกระจายภาระและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน

- Treat people fairly
- Fair sharing of burdens and benefits of research
- Fair selection
  - Vulnerable subjects are not targets for convenience
  - People are not selected as subjects because of their ease of availability or compromised position
  - People who are likely to benefit are not included

# Risk & Benefit Assessment

1. การระบุความเสี่ยง (Risk identification)
2. การชั่งน้ำหนักหรือประเมินความเสี่ยง (Risk assessment)
3. การลดความเสี่ยง (Risk minimization)

# Risk Identification

- ความเสี่ยงทางร่างกาย (Physical harm) เช่น เสียชีวิต พิการ ติดเชื้อ
- ความเสี่ยงทางจิตใจ (Psychological harm) เช่น ไม่สบายใจ
- ความเสี่ยงทางเศรษฐกิจ (Economic harm) เช่น ตกงาน
- ความเสี่ยงทางสังคม (Cultural and Social harm) เช่น ถูกกีดกันทางสังคม
- ความเสี่ยงทางกฎหมาย (Law and Criminal harm) เช่น ถูกจับ จำคุก และมีคดีความ



# Level of Risk

- Minimal risk: the probability and magnitude or discomfort anticipated in the research are **not greater** in and of themselves **than those ordinarily encountered in daily life**
- Greater than minimal risk **but presenting the prospect of direct benefit to the individual subjects**
- Greater than minimal risk and no **prospect of direct benefit to the individual subjects but likely to yield generalizable knowledge**

# Risk Assessment

- The possibility of suffering harm or loss pertains to the possibility of harm in term of
  - Magnitude
  - Probability
  - Permanency

# Minimal Risk

- Minimal risk research projects may be eligible for *expedited IRB review*
- Informed *consent may be waived or modified* for certain types of minimal risk research
- In some research that poses greater than minimal risk, vulnerable participants need to receive *more protection*

# Minimizing the risks

- Good exclusion criteria for subjects
  - Patients who may be especially sensitive to the harmful effects of a new drug are excluded.
  - Testing new drug on healthy volunteers are indeed in reasonable health : pre study examination for exclusion criteria
  - Women who are pregnant should normally be excluded, during the study, participants warned about the need for adequate contraception.

# Minimizing the risks

- Good criteria for contra indications
  - Establish the withdrawal criteria in advance
- Proper monitoring of research subjects
- Rapid response to and reporting of adverse events
- Immediate code breaking in the event of adverse events in blind or double-blind trials
- Long term follow-up

# Type of Benefits

- Direct benefits
- Collateral benefits/ inclusion benefits/ indirect benefit – การได้รับการติดตาม ดูแล ตรวจรักษา อย่างใกล้ชิด
- Hope and other psychological rewards
- Payments/ reimbursement for out of pocket expenses – ค่าเดินทาง ค่าเสียเวลา
  - IRBs are not permitted to consider payments as a benefit when assessing the risks and benefits of the study

# Maximizing Benefits

- **Communication** of study results to individuals and communities
- **Provision of health care** or referral system
- **Training** of local health personnel
- **Technology** transfer
- **Post trial access** to drugs

# Component Analysis

- Component analysis is built on the recognition that research often contains a mixture of intervention and nonintervention procedures.
- Research risks are reasonable in relation to anticipated benefits.
- The moral standards for both intervention and nonintervention procedures are fulfilled.



# Vulnerable Subjects

- When research involves a vulnerable population, such as pregnant women, prisoners, or children, **additional protection must be required.**
- For children, **nontherapeutic risk are limited to the standard of the minor increase over the minimal risk.**

# Risk of Community & Social Science Research : Case study

# Hepatitis C

- Researchers proposed a prospective cohort study to determine risk factors and incidence.
- Persons at high risk of infections transmitted by blood or other bodily fluids, **such as injection drug users and person with multiple sexual partners were enrolled in the study.**
- Methods : every 6 months blood sample would be collect for liver fucntion tests, viral hepatitis serologies and HIV testing
- Participants would complete a questionnaire including alcohol use, injection drug use and sexually transmitted infection.

# Hepatitis C

- This study, a questionnaire completing, **presents very little medical risk.**
- The questionnaires ask **about highly private or illegal activities.**
- In the prospective cohort study, **identifiers need to be retained to link new data or to previous data about a participant.**

# Hepatitis C

- If the confidentiality of such sensitive information is violated, participants might suffer a range of nonphysical harms.
  - **Psychological harm** : shame or embarrassment
  - **Social harm** : disruption of relationships with friend or relatives, stigmatization or discrimination
  - **Economic harm**, such as loss of employment
  - **Legal harm**, such as prosecution for illegal behaviors such as illicit drug use or commercial sex work

# Asthma in children

- **Background** : Asthma is disproportionately in poor community that have low incomes, poor housing and predominantly minority populations.
- **Objectives** : To identify factors associated with asthma and asthma related disability.
- **Methodology** : Observational study
- **Material & Methods** : Researcher will collect dust samples from homes and test them for cockroach and dust mite antigens and inspect the home for mold

# Causes of asthma in children

- They will also **administer questionnaires** about respiratory symptoms, their impact on activities, and other triggers of asthma, such as cigarette and pets.

# Asthma in children

- Researchers **identified the physical risk of study as minimal risk** due to
  - no invasive procedures
  - no drug
- **Community leaders and parents might view the risks more broadly than medical risks.**
- Home visits entail **an invasion of privacy.**
- Someone in the house might be carrying out illegal activities, such as injection drug use that **reveal to legal risks** for parents of study.



# Asthma in children

- Low income, predominantly minority populations **might object to being targeted for study.**
- **Community leader might allege they are being treated as “guinea pig”,** being studied while nothing is done.
  - Community benefits?
  - Researcher benefit? : publication, grant
- Community leader might consider what the researchers will do to improve housing condition

# Asthma in children

## In summary

- Risks & benefits should be explored during the research design process.
- Researchers should discuss their protocol with community leaders and prospective participants to ensure they understand the community concern and try to address them.

กรณีศึกษาประเด็นปัญหาทางจริยธรรม

# กรณีศึกษา ที่ 1: Vasectomy and prostate cancer

Association between vasectomy and prostate cancer

ความสัมพันธ์ระหว่างการทำหมันชาย กับการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก

# Methodology

- รูปแบบการศึกษา แบบ Case-control
- กลุ่มตัวอย่าง
  - ผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ได้มาจากการสืบค้นจากเวชระเบียน
  - กลุ่มควบคุม คือกลุ่มที่มีอายุใกล้เคียงกันแต่ไม่ได้เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก

# วิธีการศึกษา

- เนื่องจากทำการศึกษาในประเทศที่มีระบบการสื่อสารทางโทรศัพท์เป็นอย่างดีมาก
- ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาโดยใช้การสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์
- ผู้สัมภาษณ์จะติดต่ออาสาสมัครและขอความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัยทางโทรศัพท์
- ผู้วิจัยเกรงว่าอาจเกิดความลำเอียง หากอาสาสมัครรู้วัตถุประสงค์ของการศึกษา อาสาสมัครจึงไม่ได้รับการบอกที่มาของการศึกษา แต่จะได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมการศึกษาปัจจุบัน  
เสี่ยงของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก เท่านั้น

# วิธีการศึกษา

- คำถามที่จะถามในกลุ่มอาสาสมัคร เป็นข้อมูลทั่วไปที่สัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก
  - อายุ
  - สถานภาพสมรส
  - จำนวนบุตร
  - ประวัติและระยะเวลาในการทำหมั้นชาย
  - โรคประจำตัว
  - การสูบบุหรี่และการดื่มสุรา
  - ประวัติมะเร็งต่อมลูกหมากของคนในครอบครัว

# Assessment

## คำถาม

1. มีประเด็นทางด้านจริยธรรมอะไรบ้าง ตามหลัก **Belmont report**
2. หากมีควรทำการแก้ไขอย่างไร



# Assessment

- Respect for persons =
- Beneficence =
- Justice =
  
- Risk Minimization =

## กรณีศึกษา ที่ 2 :Pregnancy in health research

- ผู้วิจัยได้รับทุนจากหน่วยงานเอกชน เพื่อทำการศึกษาการฆ่าเชื้อในช่องคลอด (**Vaginal microbicide**) ว่าจะสามารถป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี รายใหม่ได้หรือไม่ ผู้วิจัยจึงเลือกทำการศึกษาในหญิงขายบริการในประเทศที่มีการติดเชื้อเอชไอวี สูง ได้แก่ ประเทศในทวีปแอฟริกา และเอเชียใต้

# Material & method

- ยาที่ใช้ยังไม่มีการศึกษา ใน **Phase III** จึงยังไม่สามารถระบุถึงความปลอดภัยในหญิงที่มีครรภ์ได้
- การศึกษาจะไม่ยอมให้มีหญิงตั้งครรภ์หรือตั้งครรภ์ในระหว่างการศึกษา ในกรณีที่มีการตั้งครรภ์จะมีการหยุดพักการศึกษา (**Suspend**) จนกว่าจะฟื้นภาวะตั้งครรภ์
- ในเอกสารชี้แจงและขอความยินยอมได้มีการย้ำถึงผลของการคุมกำเนิดในยาวิจัยนี้ว่ายังไม่ทราบ และอาสาสมัครควรหยุดใช้ยาทันทีจนกว่าจะฟื้นภาวะตั้งครรภ์
- ผู้วิจัยมีการให้ความรู้เรื่องการคุมกำเนิดและการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี และมีการตรวจสอบการตั้งครรภ์ของอาสาสมัครทุกเดือน

## การติดตามการศึกษา

- ในไม่กี่เดือนหลังการศึกษา ผู้วิจัยพบว่าอาสาสมัครหลายรายต้องระงับการเข้าร่วมโครงการ เนื่องจากตั้งครรภ์ และพบว่าระยะเวลาที่อาสาสมัครต้องระงับการเข้าร่วมการศึกษา โดยเฉลี่ย 3 เดือน
- อาสาสมัครที่ตั้งครรภ์อาจมีการแท้งโดยธรรมชาติ หรือไปทำแท้งและกลับเข้ามาร่วมโครงการใหม่

# Assessment

## คำถาม

1. มีประเด็นทางด้านจริยธรรมอะไรบ้าง ตามหลัก **Belmont report**
2. หากมีควรทำการแก้ไขอย่างไร

# Assessment

- Respect for persons =
- Beneficence =
- Justice =
  
- Risk Minimization =
- Benefits =

# นาฏบำบัดในผู้สูงอายุ

- ผู้วิจัยเป็นนักศึกษาคณะศิลปกรรมศาสตร์ สาขานาฏศิลป์
- ผู้วิจัยต้องการศึกษาผลของกายออกกำลังกายด้วยท่าทางการรำแบบนาฏศิลป์ ต่อการลดอาการปวดข้อในผู้สูงอายุ
- กลุ่มตัวอย่าง เป็น ผู้ที่พักอาศัยในบ้านบางแค เพศหญิง ที่มีอายุ **65** ปีขึ้นไป ที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา
- กิจกรรมการรำจะทำในช่วงเช้าหลังตื่นนอน และเย็นหลังจากทานอาหารเย็น ครั้งละ **30** นาที เป็นเวลา **10** วัน
- การวิเคราะห์ผลจะใช้การเปรียบเทียบการประเมินอาการปวดข้อ ด้วย **visual analog scale**
- ความเสี่ยงและการจัดการความเสี่ยง ได้แก่.....?

# การตกเขียว กตัญญู หรือเห็นแก่ตัว

- นักวิจัยทางสังคมศาสตร์และมานุษยวิทยา ได้ทำการศึกษาเรื่องความกตัญญู และความผูกพันในครอบครัวของประชาชนในหมู่บ้านแห่งหนึ่งทางภาคเหนือ โดยการฝังตัวศึกษาในพื้นที่ จนเป็นที่คุ้นเคยของคนในพื้นที่เป็นเวลา 1 ปี
- ผู้วิจัยพบว่า มีเด็กสาวชาวบ้านที่ยากจน ต้องยอมให้พ่อแม่ขายตัวเพื่อนำเงินมาให้ครอบครัว หรือ “ตกเขียว”
- พบว่าเด็กสาวที่ถูกตกเขียวเป็นจำนวนมาก และเป็นเรื่องปกติในครอบครัว หมู่ญาติ และในหมู่บ้าน
- ผู้วิจัยจึงรายงานผลการวิจัย นำมาสู่ .....
- การป้องกันปัญหาดังกล่าว คือ.....?



# การฝึกการเดินเพื่อลดความกลัวพลัดตกหกล้มในผู้สูงอายุ

- ผู้วิจัยเป็นนักศึกษาด้านจิตวิทยา ต้องการศึกษาเรื่อง การฝึกการเดินเพื่อลดความกลัวพลัดตกหกล้มในผู้สูงอายุที่เคยมีประวัติการหกล้ม
- วัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาการเผชิญกับความกลัวจะทำให้ผู้สูงอายุสามารถเดินด้วยตนเองได้มากขึ้น
- เครื่องมือที่ทำการศึกษา ใช้กรวย บังคับเส้นทางการเดินและการหมุนตัว กลับ โดยให้ฝึกเดินทุกวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์
- เส้นทางการเดิน ไปกลับรวม 5 เมตร
- วิธีการประเมิน ใช้ความเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาและระยะทางในการเดิน
- ความเสี่ยง และวิธีการป้องกันความเสี่ยง ได้แก่.....???

# References

1. Trevor Smith. Ethics in Medical Research : a Handbook of Good Practice.
2. Bernard Lo. Ethical Issues in Clinical Research : A Practical Guide. 2010.
3. Robert Amders & Elizabeth A. Bankert. Institutional Review Board. 2011.