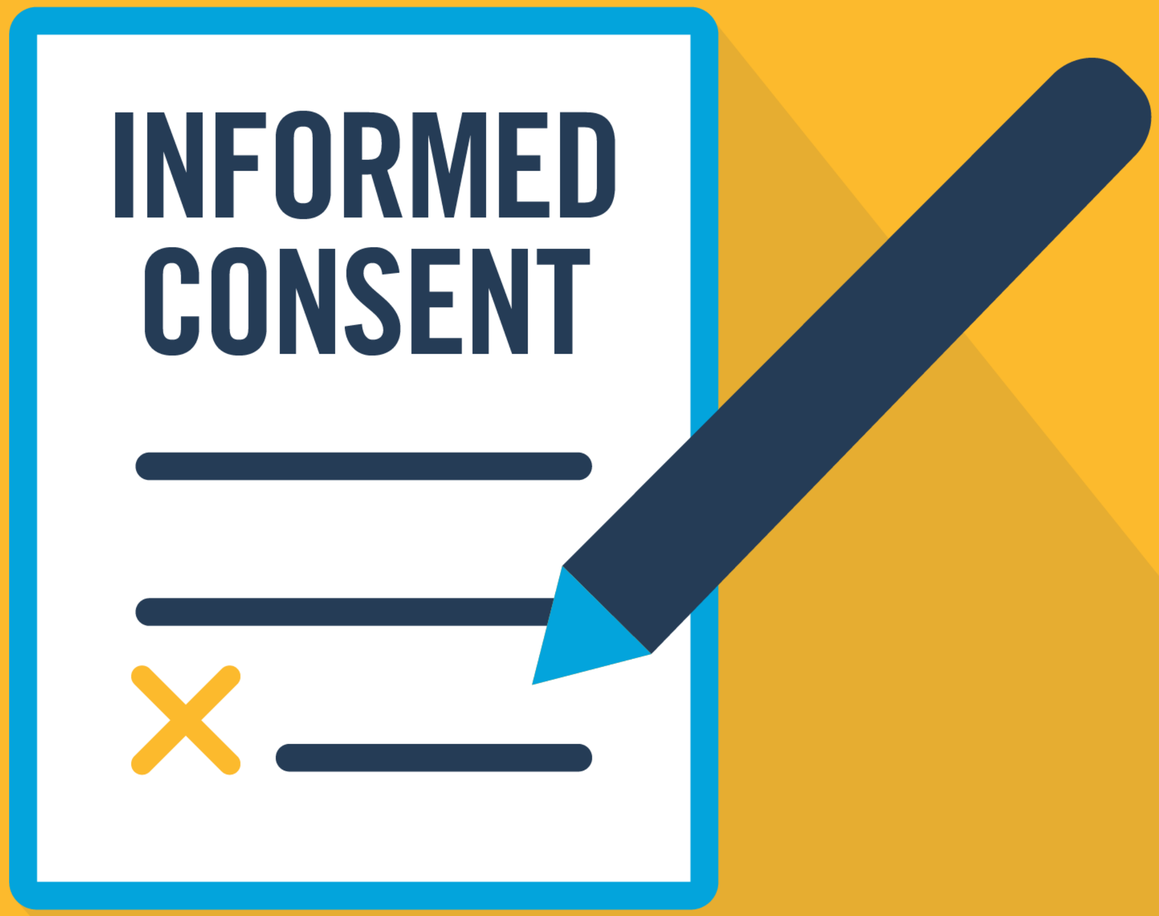
การขอคำยินยอม

- I Agree
- I Disagree



Naiyarat Prasongsook, MD, MS.
Medical Oncology Unit/ Clinical Research Center,
Phramongkutklao Hospital

Outline

- Definition of Inform Consent
- Process/element of inform consent
- Participant Information Sheet (PIS)
- Special situations for using consent
  - Children/ parent
  - Critical/Emergency situation
  - Sensitive /illegal issue
  - Pandemic situation
- Conclusion

Introduction: Learn from history

THE **NUREMBERG** CODE

Year 1947

NAZI DOCTORS WERE CONVICTED OF **WAR CRIMES INVOLVING HUMAN EXPERIMENTS** ON CONCENTRATION CAMP PRISONERS.

FOLLOWING ***THE NUREMBERG TRIALS*** THE CODE WAS INTRODUCED IN AUGUST, 1947.

THE VOLUNTARY CONSENT OF THE HUMAN SUBJECT IS ABSOLUTELY ESSENTIAL . . .

THE CODE WAS AN **ATTEMPT** AT ESTABLISHING CLEAR RULES ABOUT **WHAT WAS LEGAL** AND **WHAT WASN'T** WHEN CARRYING OUT **HUMAN EXPERIMENTS**.

THE CODE CONSISTS OF ***10 POINTS***,

THESE INCLUDE:

- INFORMED CONSENT ✓
- BENEFITS MUST OUTWEIGH RISKS
- PARTICIPANTS' UNDERSTANDING OF POSSIBLE RISKS
- HOW EXPERIMENTS MUST BE RUN

Source: http://broughttolife.sciencemuseum.org.uk/broughttolife/techniques/nuremberg

Declaration of Helsinki (1964)

DoH is an ethical statement develpoed by the World Medical Association (WMA) that outlines ethical principles for medical research involving human subjects.

- The primary purpose of medical research involving human subjects is to understand the causes, development and effects of diseases and improve preventive, diagnostic, and therapeutic interventions

Core principles:

- Respect for individuals (informed consent)
- Weighing risks vs benefits
- Protection of vulnerable populations
- Scientific validity requirements.

The Belmont Report (1979)

Natural disease of Syphilis in black people at Tuskegee

Key concepts:

- Respect for persons (เคารพในบุคคล)
- Beneficence (คุณประโยชน์)
- Justice (ความยุติธรรม)

How informed consent is importance in research ? (I)

- Respect for person
- Ethical requirement for research
- Requirement by law in many countries, including Thailand
- Requirement by scientific journal for publication

- Belmont report
- Nuremberg Code, Declaration of Helsinki, GCP
- Thailand, USA
- ICMJE April 2024

International Council For Harmonisation (ICH)
Good Clinical Practice (GCP) E6 (R3)

Informed Consent

- Informed consent is crucial for ethical trial conduct.

  - Participants must voluntarily consent after being fully informed about the trial.

  - The process should be clear, concise, and consider the trial's context, including emergency situations where consent may be obtained post-enrollment.

Adopted on 6 Jan 2025

How informed consent is importance in research ? (II)

- **Vulnerability:**
  - The capacity for self-determination matures during an individual's life.
  - Some individuals los this capacity wholly or in part.
    - Illness, mental disability, or circumstances that severely restrict liberty.
  - Providing protection for these individuals while they are not ready to make their own decisions.

Definition of Informed Consent

- An informed consent form (ICF):
  - An autonomous authorization by an individual for involvement in a research study or to receive medical care and the documentation thereof.

CIOMS 2016 Guideline 9

- Researchers have a study to provide potential research participants with the information and the opportunity to give their fee and informed consent to participate in research, or to decline to do so.
- Informed consent should be understood as a process, and participants have a right to withdraw at any point in the study without retribution.

Aim of informed consent

- To respect and promote participants’ autonomy.
- To protect participants from potential harm.

Composition of informed consent

Process

- Who
- When
- Where
- How

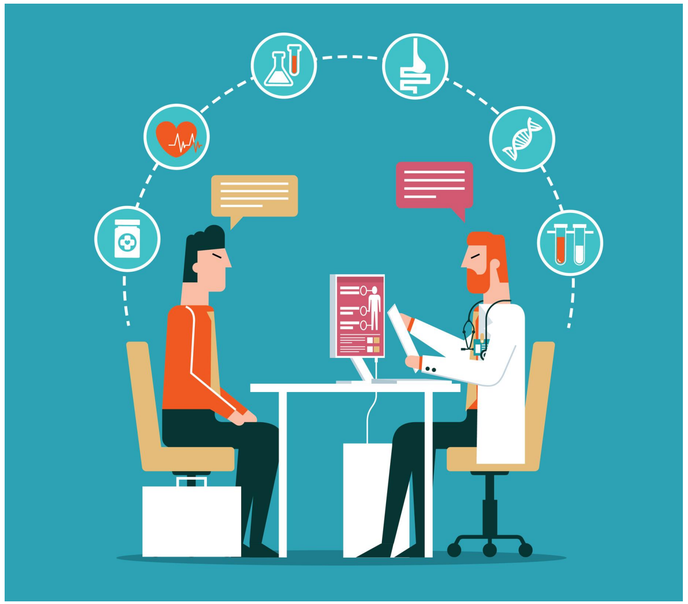
Elements

- Relevant information
- Comprehension
- Voluntariness

Credit: Prof. Juntra Karbwang Laothavorn

Informed consent process

Who ?	• Appropriate person (no undue influence, coercion) • Training on informed consent process • Know the protocol
When ?	• Prior to enrollment to research, screening for research • Appropriate time (not during distress, worry, upset)
Where ?	• Hospital setting (OPD, ward, ER) • Community setting (school, home, village)



Credit: Prof. Juntra Karbwang Laothavorn

Informed consent process: How document should be?

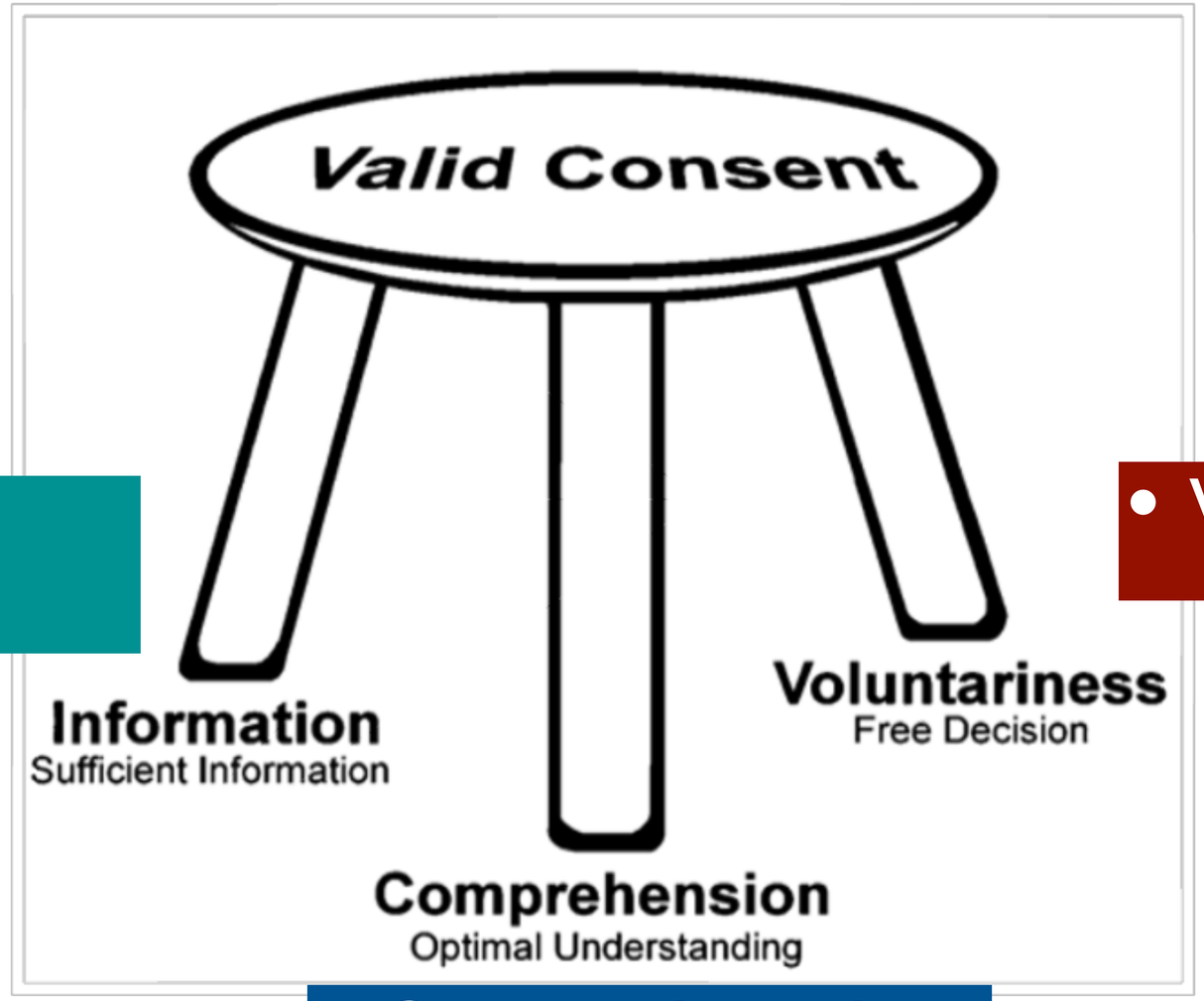
- Written/ verbal/ implied/ telephone consent
- Use of tools to help with communication
- Sufficient time
- Provision for Legally Authorized Representative (LAR), assent, re-consent for vulnerable subjects (e.g. emergency situation)
- Provision for witness in case of the illiterate population
- Provision for oral consent in study involves vulnerable subject (e.g. social stigmatized subjects)
- Provision for waiver of consent (e.g. child abused participant)

The main points of informed consent (Quality)

- Participants giving informed consent should understand the study's purpose and nature and the potential benefits and risks.
- The length and complexity of documents and language used impact the subject's understanding.
  - Plain language is essential.
  - Local language

Consent must be valid !!

- Relevant information



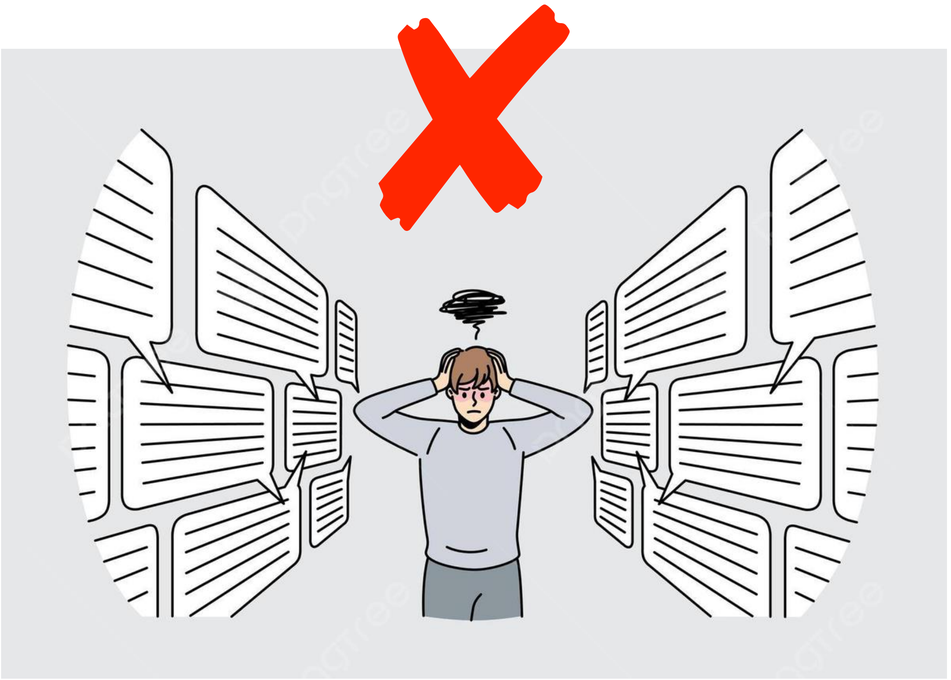
- Voluntariness
- Comprehension

Source: Belmont Report (1979),
Koonrungsesomboon N, et al. Trans Res. 2016; 177:6-18.

Relevant information for decision making

Relevant information: information that a person would need for decision marking

- Excessive information provision can lead to what is sometimes called “information overload”
  - Less likely to be able to absorb and understand the information provided.



- Less or no information
  - Lack of important information for decision making

Guideline for appropriate information

General:

- Research/ experiment
- Subject's responsibility
- Confidentiality of records
- Who has access to data
- Contact person

Science:

- Objecives
- Inclusion/exclusion criteria
- Sample size
- Duration of study
- Trial treatment and random assignment
- Procedures
- Human materials of data collection/ storage, and/or reuse

Voluntary participation:

- Refuse to enroll
- Right to withdraw
- Right to get new information that may be relevant to continue

Ethics:

- Foreseeable risk
- Expected benefit
- Compensation for injury
- Anticipated expenses
- Alternative treatment/ or procedure options

Comprehension

- Simple and clear language

- Local language

- Short words and sentences

- Avoid technical terms

Inform Consent Process

Receive the ICF

Read and review the ICF

Understand the information provided in the ICF

Ask questions about the ICF, if needed

Sign the ICF to indicate your understanding and willingness to participate the study

*ICF = Informed consent form

Special situations for using consent

CIOM Guideline 10

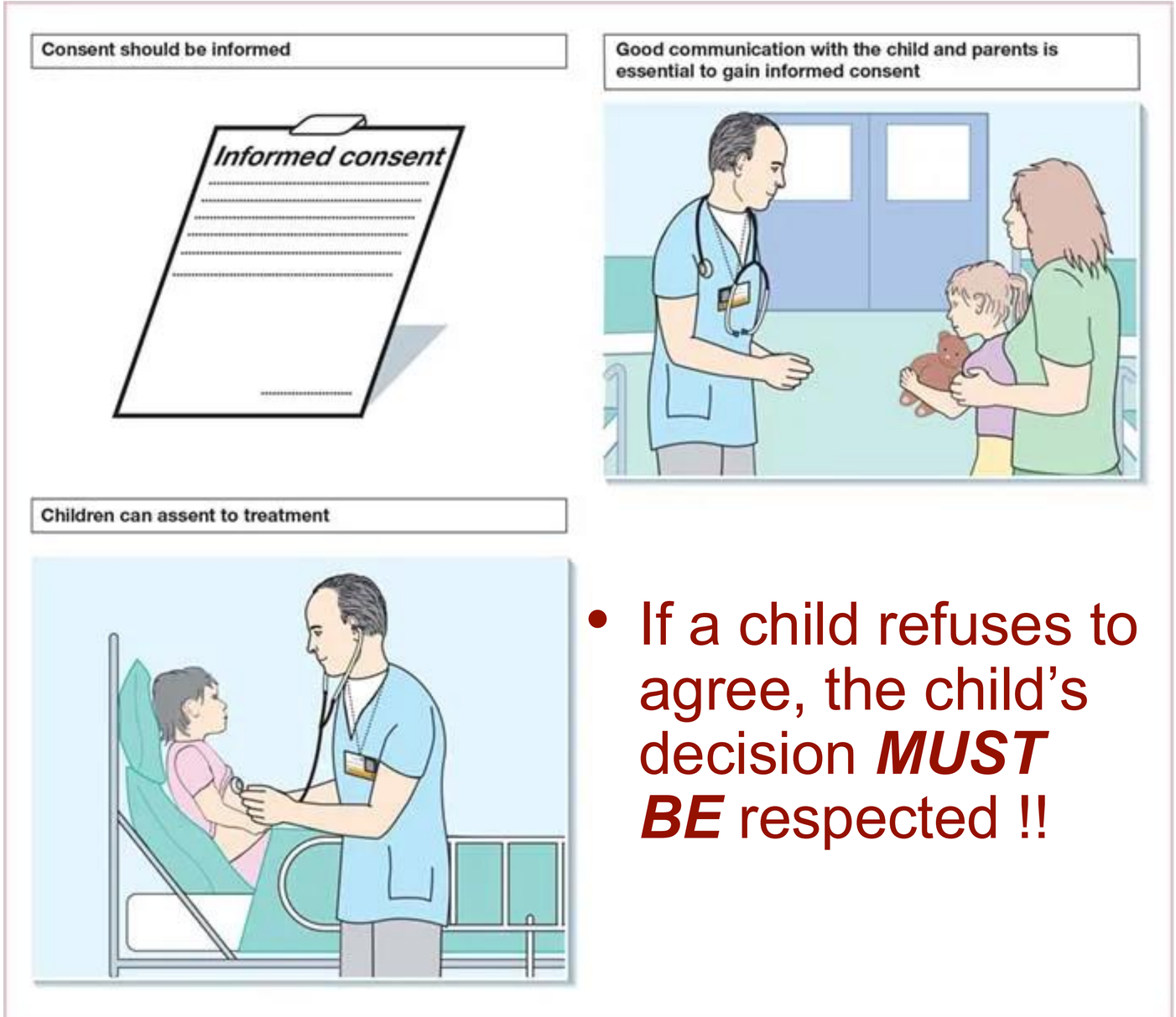
- Researchers must not initiate research involving humans without obtaining each participant's individual informed consent or that of a legally authorized representative

- Unless researchers have received explicit approval to do so from a research ethic committee.
  - Waiver of consent (ยกเว้นทั้งกระบวนการขอความยินยอม)
  - Waiver of documentation-signature (ยกเว้นเฉพาะการลงนามในเอกสาร)
  - Delayed informed consent in case of Emergency Research
  - Incomplete information (Deception)

Consent and Assent

- Assent and Parenteral consent
- Engaged the child in the research discussion in accordance with his/ her capacities

Age	Type of consent
Under 7 years-old	From parental consent only
7 - 12 years-old	Assent and Parenteral ICF
13 - 17 years-old	Consent ICF both children and parent (ใช้เอกสารเดียวกัน)



- If a child refuses to agree, the child's decision ***MUST BE*** respected !!

เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย
และหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
(สำหรับเด็ก)

ชื่อโครงการ (สมมุติว่าเป็นโครงการวิจัยเพื่อศึกษาภาวะบกพร่องในการย่อยและดูดซึมน้ำตาล X)

การศึกษาวิจัยคือ โครงการที่วางแผนอย่างละเอียด เพื่อตอบคำถามเกี่ยวกับสุขภาพเพื่อช่วยเหลือผู้อื่นต่อไป ภาวะบกพร่องในการย่อยและดูดซึมน้ำตาล X คือ การที่ร่างกายขาดน้ำย่อยที่มาย่อยน้ำตาล X ซึ่งมีมากในนมและไม่สามารถดูดซึมน้ำตาลนี้เข้าสู่ร่างกายได้

หนูได้รับเชิญเข้าร่วมโครงการนี้ เนื่องจากพบภาวะเหล่านี้ได้มากขึ้นในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป ซึ่งหนูอยู่ในช่วงอายุนี้พอดี และพบว่าแม้ไม่มีอาการผิดปกติชัดเจนหลังดื่มนม ก็สามารถตรวจหาภาวะบกพร่องในการย่อยและดูดซึมน้ำตาล X ได้ โดยการวัดก๊าซในลมหายใจออก สิ่งที่หมอจะทำกับหนูคือ การซักถามอาการที่เกิดขึ้นหลังทานนมและทำการวัดก๊าซไฮโดรเจนในลมหายใจออก โดยใช้เวลาประมาณ 2 ชั่วโมง

วิธีการวัดก๊าซในลมหายใจออก

1. หนูต้องไม่กินอาหารหลังสี่ทุ่ม (22.00 น.) ไม่ดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลหรือน้ำผลไม้ต่างๆ แต่สามารถดื่มน้ำเปล่าได้
2. หนูได้ดื่มน้ำตาลแล็กโทส หลังจากนั้นจะให้หนูเป่าถุงพลาสติกสีฟ้า เพื่อเก็บก๊าซในลมหายใจออก
3. หนูจะเป่าลมทุก 30 นาที รวม 4 ครั้ง จนครบ 2 ชั่วโมง เป็นอันสิ้นสุด

โดยหนูอาจมีอาการคลื่นไส้ ท้องอืด ปวดท้อง หรือถ่ายเหลวได้ แต่อาการเหล่านี้พบได้น้อยมาก

ประโยชน์ที่หนูจะได้รับจากโครงการนี้คือ

1. หนูจะได้รู้ว่าตัวหนูขาดน้ำย่อยน้ำตาล X และอาหารที่ทำจากนมหรือไม่
2. ถ้าหนูมีภาวะบกพร่องในการย่อยและดูดซึมน้ำตาล X หนูจะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับอาหารที่เหมาะสม
3. โครงการนี้จะเป็นประโยชน์กับเด็กอื่นๆ ที่ไม่แน่ใจว่ามีภาวะบกพร่องในการย่อยและดูดซึมน้ำตาล จะได้รับการวินิจฉัยที่แน่นอน

โปรดอ่านข้อมูลนี้อย่างละเอียดหรือขอให้ผู้อื่นอ่านข้อมูลนี้ให้หนูฟัง และขอให้หนูใช้เวลาทบทวนข้อมูลเหล่านี้กับคุณพ่อคุณแม่ ถ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการนี้ หนูสามารถโทรติดต่อ (ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย) ได้ที่เบอร์ (เบอร์ที่สามารถติดต่อได้ตลอด 24 ชั่วโมง) หรือ (เบอร์สำนักงาน)

หนูไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการถ้าหนูไม่ต้องการ จะไม่มีใครบังคับหนู-ขึ้นอยู่กับหนูโดยสิ้นเชิง หนูจะมีเวลาอย่างเหลือเฟือในการถามคำถาม การที่หนูสามารถเข้าใจคำตอบได้เป็นสิ่งสำคัญ ถ้าหนูตกลงเข้าร่วมโครงการ เราจะขอให้หนูลงลายมือชื่อใน **หนังสือแสดงความสมัครใจ**ฉบับนี้ จะมีการขอให้บิดามารดา ผู้ปกครอง หรือผู้แทนตามกฎหมายของหนูลงลายมือชื่อในแบบฟอร์มเพื่อให้อนุญาตด้วยเฉพาะในกรณีที่หนูสบายใจเกี่ยวกับโครงการวิจัยนี้เท่านั้น

หนูสามารถหยุดการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ได้**ทุกเมื่อ** ก่อนหรือหลังจากที่โครงการวิจัยนี้ได้เริ่มขึ้นแล้ว หนูไม่จำเป็นต้องให้เหตุผล และถ้าหนูตอบปฏิเสธจะไม่มีใครโกรธ ผลการตรวจของหนูจะถูกเก็บเป็นความลับ และจะแจ้งผลให้หนูกับคุณพ่อคุณแม่ทราบเท่านั้น

Waiver of Assent

- The intervention or procedure involved in the research holds out a prospect of direct benefit that is important to the health or well-being of the children and is available only in the context of the research.

- A deliberate objection by a child or adolescent to taking part in research must be respected even if the parents have given permission,
  - ***UNLESS***, the child or adolescent needs treatment that is to available outside the context of research, the research intervention has a clear prospect of clinical benefit, and the treating physician and the LAR consider the research intervention to be the best available medical option for the given child

45 CFR 46.108

CIOMs Guideline 17

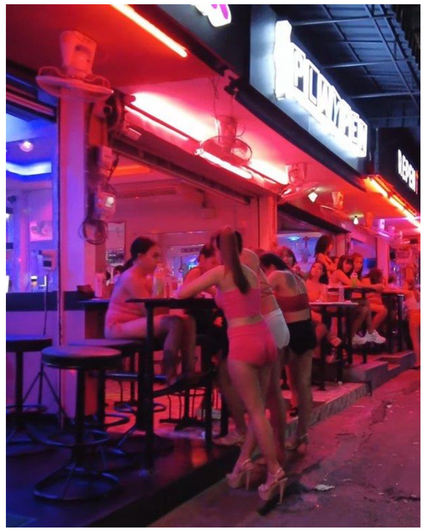
Waiver of Parental consent

- “Emancipated”
- Studies involve investigation of adolescents’beliefs and behavior regarding sexuality of use of recreational drugs.
- Research involving domestic violence, STD, pregnancy, abortion, or child abuse.

- Parental knowledge of the topic of the research may place the children or adolescents at risk of questioning, intimidation, or even physical harm by their parents.

Waiver of documentation: Verbal consent

- The ethic committee may consider ***waiving the signature of consent.***
  - If there is an increased risk or danger to participants
  - For example;
    - Research risk involving social stigma or legal risk



Waiving informed consent

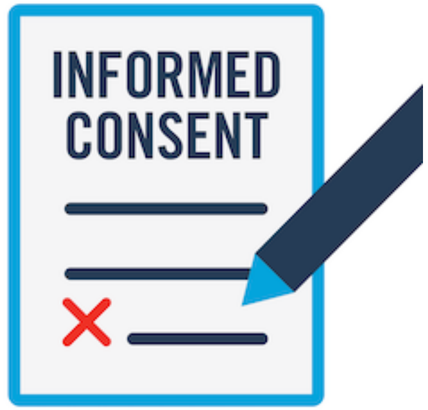
- The ethic committee may approve ***waiver of informed consent to research.***
  - The research has important social value, and
  - The research posed ***NO MORE THAN*** minimal risk to participants

- ตัวอย่างความเสี่ยงน้อย (Minimal risk)
  - การวัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก
  - การตรวจร่างกายตามปกติ
  - การเก็บตัวอย่างปัสสาวะ

- ตัวอย่างความเสี่ยงน้อย (Minimal risk)
  - การเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำเพียงครั้งเดียวในผู้ใหญ่หรือเด็กโตสุขภาพดี
  - การเก้บตัวอย่างโดยการตัดเล็บ หรือเส้นผมปริมาณเล็กน้อย
  - การศึกษาทางสรีรวิทยาการออกกำลังกายในคนสุขภาพดี

Incomplete information

- Ethic committee may approve the informed consent process with incomplete information
  - No more than minimal risk study
  - The research is necessarily deceptive or refrain from providing certain information in order to obtain accurate information
  - Provide full information at the end of study



Consent after enrollment

Emergency Medicine Research

- Ethic committee may approve for participant enrollment and followed by informed consent as soon as possible (when their clinical is improved/ or stable condition)

Pandemic situation

- Differentiation between research and humanitarian help is important.
- Time for conversation and. Questions should be allocated to sufficient for a good understanding

- Ask for consent and provide special protection due to they are vulnerable group.

Broad Consent

- New method for consent
  - Future use is contemplated.
  - Specific use is unknown.
  - Data or specimens need to remain identifiable.
- Applies to the storage, maintenance, and secondary research use of identifiable private information or identifiable biospecimens.
- The ethical acceptability of board informed consent relies on proper governance.

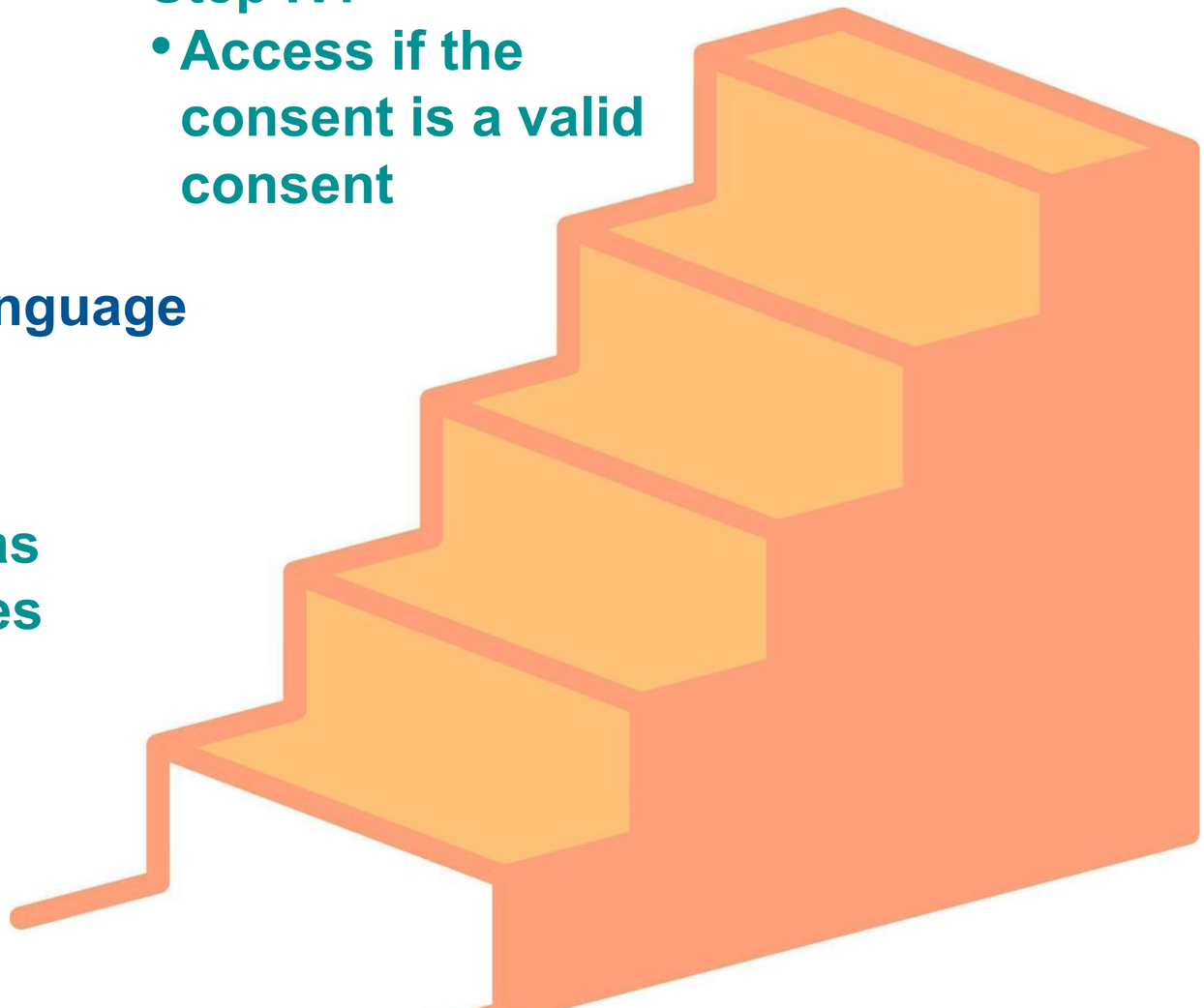
Summary: Review informed consent form

Step I:
- Review ICF process
  - Who/ When/ Where/ How ?

Step II:
- Review information as required by guidelines

Step III:
- Review language

Step IV:
- Access if the consent is a valid consent



Conclusion

Informed consent

- Moral requirement, Not just legal/ regulatory
- Sufficient relevant information for decision making
- Comprehensibility
- Voluntariness
  - Free of coercion, undue influence, cultural influences
- Review and approved by “EC/IRB”

Credit: Prof. Juntra Karbwang Laothavorn