

Waiver of Consent in Clinical Observational Research

Panuwat Lertsithichai MD*

* *Department of Surgery, Ramathibodi Hospital and Medical School, Faculty of Medicine, Mahidol University*

In the present article the requirements for waivers of informed consent in clinical research on subjects who are patients in a hospital are reviewed. The most important requirements seem to be that the research must pose minimal risk and obtaining informed consent is impracticable. It is suggested that requirements for waivers of consent in research ethics guidelines be modified to exclude the requirement of impracticable consent, but to retain that of minimal risk research, and to add another requirement that restricts modifications of the medical management procedures to those which are minor in some sense. According to these suggestions, waivers of consent for retrospective chart reviews are seen to be coherent and consistent. These suggestions also imply that certain types of prospective observational studies should also be granted waivers of consent. On the other hand, waivers of consent should probably not be granted to any type of randomized clinical trials.

Keywords: *Waiver of consent, Clinical, Observational research*

J Med Assoc Thai 2005; 88(2): 275-81

Full text. e-Journal: <http://www.medassocthai.org/journal>

It is curious that in minimal risk, retrospective medical chart review studies informed consent is waived for all subjects because it is often impractical to consent some or most of the subjects. Is it ethically acceptable that some subjects do not be consented even though it is practicable to do so? If it is considered unjust to consent only some of the subjects and not others, why not exclude those who cannot be practicably consented from the study? The latter approach will of course invalidate most retrospective chart review studies.

The other extreme would be to waive consent for all minimal risk clinical research, regardless of practicability of consent. This will make the waiver of consent for retrospective chart review studies consistent and coherent. The implication of this approach, however, is that minimal risk prospective studies, such as any prospective cohort study in which no interventions are performed beyond those required in accepted, standard medical practice, should also be granted a waiver of consent. The objective of the present article was to examine this more extreme

approach in greater detail, within the context of hospital-based research.

Some existing guidelines and regulations concerning waivers of consent

Some existing clinical research guidelines and regulations have statements of conditions and requirements which must be satisfied in order for a waiver of consent to be granted. A few of these requirements are reviewed here. According to the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS): "...when the research design involves no more than minimal risk and a requirement of informed consent would make the conduct of the research impracticable ... the ethical review committee may waive some or all of the elements of informed consent [*italics mine*]" (Commentary on guideline 4)⁽¹⁾. According to the US federal regulations: "The IRB [Institutional Review Board] may...waive the requirement to obtain informed consent provided the IRB finds that: (1) the research involves no more than minimal risk to the subjects; (2) the waiver...will not adversely affect the rights and welfare of the subjects; (3) the research could not practicably be carried out without the waiver...and (4) whenever appropriate, the subjects will be provided with additional pertinent information after participation [*italics mine*]" (45 CFR 46.116)⁽²⁾. According to

Correspondence to : Lertsithichai P, Department of Surgery, Ramathibodi Hospital and Medical School, Faculty of Medicine, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand. Phone: 0-2201-1315, Fax: 0-2201-1316, E-mail: raplt@mahidol.ac.th

the Canadian Tri-Council Policy Statement: “[t]he REB [Research Ethics Board] may ... waive the requirement to obtain informed consent, provided that the REB finds and documents that: (1) the research involves no more than minimal risk to subjects; (2) the waiver...is unlikely to adversely affect the rights and welfare of the subjects; (3) the research could not be practicably carried out without the waiver... (4) whenever possible and appropriate, the subjects will be provided with additional pertinent information after participation; and (5) the waived...consent does not involve a therapeutic intervention”⁽³⁾. In these guidelines and regulations all conditions and requirements must apply simultaneously in order for the waiver of consent to be valid.

A few comments on the above conditions and requirements are in order. Firstly, for the purposes of the present article, waiving consent means waiving all elements of the consent process, including any modifications to that process. Consequently, the last requirement in the US regulations, which is identical to the fourth in the Canadian policy, will not be discussed here. The requirement for disclosing “additional pertinent information” usually refers to delayed disclosure of important information, such as the blinding of treatment assignment in randomized clinical trials⁽⁴⁾, in order to preserve the scientific validity of the research. Thus, this requirement covers certain modifications of informed consent and will not be relevant to the following discussion.

The US and Canadian regulatory requirement that the waiver of consent does not adversely affect the rights and welfare of the research subject is interesting as well as somewhat problematic. Firstly, what constitutes the subject’s rights has never been clearly defined. As has been argued before⁽⁵⁾, a strict interpretation of the subject’s rights would always imply a need for informed consent, and the requirement that the waiver not affect the rights of the subject is never possible. However, the more restricted rights of subjects as patients may be easier to defend, see section 3 below. Secondly, a definition of the subject’s welfare has also never been clearly provided⁽⁶⁾. The definition or interpretation of “welfare” will most likely be as varied as that of the subject’s rights. Therefore, the requirement concerning the rights and welfare of subjects, at least in its current form, will not be discussed further.

The last Canadian requirement that waivers of consent apply only to research that does not involve therapeutic interventions is similar to the US

Food and Drug Administration’s regulatory requirement that all research involving drugs, biologics and medical devices can not be granted waivers of consent. This requirement aims to protect subjects recruited for drugs, biologics or device development research. These types of studies are not the focus of this article. See section 5 below, however, for a discussion on the possibility of waivers of consent for clinical trials.

“Impracticable” consent and “minimal risk” research

Most research ethics guidelines and regulations contain two important requirements concerning waivers of consent: “impracticable” consent and “minimal risk” research. The rest of this section will focus on these two requirements. A more detailed examination of the meaning and interpretation of these two requirements should help understand the proposals to be made in the next section.

Impracticable consent can be viewed from several perspectives. Impracticable consent in terms of deceiving the subject (deliberately withholding important information) in order to preserve the validity of the research, however, will not be addressed here. In the context of research in a hospital setting, it can be argued that consenting a subject is impracticable if (1) the subject is dead; (2) the subject cannot be located or contacted; or (3) the data one wishes to review have been anonymized. The first and last conditions will probably not raise any important issue, but the second needs to be discussed. The practicality of contacting subjects who are former patients is limited at least by (1) the unavailability of the subjects; (2) the large number of subjects needed to be contacted or located; (3) the change in contacting address, telephone or name; and (4) the ease with which one can trace these changes. To what extent the above-mentioned factors can limit the ability to contact subjects will depend on the community or country in which the research is to take place, as well as the resources and time available to researchers. Research ethics guidelines and regulations will require local Research Ethics Committees to make the judgement of whether it is in fact impractical to contact subjects.

In actual practice, a waiver of consent is often granted to retrospective, chart review studies. In many cases some, but not all, patients whose medical charts are to be reviewed cannot be contacted because the resources and time available will make tracing the whereabouts of these patients impracticable. But the remaining patients will be readily available for con-

sent. These patients, for example, include those currently being followed for continuing treatment of some chronic condition. If informed consent is waived in the case of these subjects it is not due to respect for autonomy or respect for the rights of research subjects but because the perceived risk of research is sufficiently low. This example shows that in actual practice a waiver of consent is granted even if it is practicable to consent some of the subjects, but only for minimal risk research.

Minimal risk research means different things to different communities or within different contexts⁽⁷⁾. One of the most often quoted definition is given by the US code of federal regulations: "Minimal risk means that the probability and magnitude of harm or discomfort anticipated in the research are not greater in and of themselves than those ordinarily encountered in daily life or during the performance of routine physical or psychological examination or tests" (45 CFR 46.102)⁽²⁾. The utility of this definition, in the setting of research conducted on patient-subjects in a hospital, depends heavily on interpretation. First of all it should not be interpreted as saying that the risks of managing a disease condition can be meaningfully compared with risks ordinarily encountered in daily life. Secondly, this definition should not be interpreted as saying that "minimal risk" can be defined relative to a fixed or absolute baseline condition, e.g. daily life. This is because context is very important in gauging the risks. For example, a liver biopsy performed during open liver surgery can be regarded as minimal risk within the context of a disease condition requiring open liver surgery. However, liver biopsy is not minimal risk when conducted on a person not requiring surgery, whatever the underlying disease condition. Hence minimal risk should be defined relative to, or conditional on, the situation of a patient having the disease condition of interest⁽⁶⁾.

With a context-specific baseline comparator, what constitutes minimal risk is a judgement that may also be context-specific. The physical risk associated with routine physical examination as mentioned in the US regulations is too "low" and often not used as the minimal risk criterion in the actual practice of judging research risks in a hospital setting. A more appropriate framework for judgment might be the following. A research to be conducted on a subject is physically minimal risk if the probability and magnitude of harm is similar to, or less than, that of drawing an appropriate amount of venous blood from a patient with an identical condition. For example, the risk of a liver bio-

psy done for research purposes in a patient undergoing open liver surgery may arguably be similar to that of drawing venous blood for a coagulation study in a patient undergoing the same open liver procedure.

Dropping the requirement of impracticable consent

Since granting waivers of consent to retrospective chart review studies is a commonly accepted practice, dropping the requirement of impracticable consent should make the waiver in this case consistent and coherent. Here it is proposed moreover that impracticable consent as detailed in the previous section be dropped from all waiver of consent considerations⁽⁶⁾. The minimal risk research requirement, however, should be retained. But minimal risk alone, as interpreted in the previous section, may not be sufficient for a waiver of consent. An additional requirement is likely to be necessary. Looking at how retrospective chart review studies are usually conducted provides a clue as to what that additional requirement might be. The clue is simply that chart reviews are not likely to affect the subject's current treatment and medical interventions. Since the context of this discussion is hospital-based research on subjects who are also patients, it is proposed that the main idea for the additional requirement is the protection of the subject's rights as patients. The explicit formulation is in terms of "modifications to standard procedures". The proposed additional requirement for a waiver of consent can be stated as follows. Informed consent can be waived for a research study if procedures directly involving the subject or his/her private health information that are to be done for research purposes must also be a minor modification to the accepted, standard management of the disease condition of the subject.

A minor modification of standard procedures can be defined as one that does not affect the subject's rights as a patient. That is, the modification (1) will not likely produce new information that may affect the current and future management of the subject as a patient; (2) will not likely produce new or other information or procedures that will be of potential interest or might be distressing to the subject as a patient; and (3) will not directly influence current and future management of the subject as a patient. It may be added, parenthetically, that these modifications must be of no cost to the subject, and confidentiality and privacy of the subject or his/her health information is respected.

For the example of retrospective chart review studies, the requirement of minor modification of procedures is satisfied in the following way. A retrospec-

tive chart review does not produce new information since all the information is already there, the review is not likely to be distressing to the subjects as a patient and the review is unlikely to influence current or future management of the subject. A waiver of consent for retrospective chart review studies is thus granted based on both the minimal risk research and the minor modification of procedures requirements. In contrast, in the example where liver biopsies are taken during the liver operation, for research purposes, or when blood samples are taken for research-related blood chemistry determinations, waivers of consent should not be granted since these procedures may influence current or future management of the subject. Certainly there is plenty of room for interpretation, and a minor modification of procedures in certain contexts and communities will not necessarily be minor in others.

Note that the minor modification of procedures requirement mentioned above refers to the data gathering stage of the research process, and not to the analysis, interpretation or any subsequent stages. New knowledge gained after data collection, e.g. during data analysis and interpretation, or the final results of the research, may influence the current management of some of these subjects, even if the study is retrospective in nature.

To conclude this section, it is proposed that in clinical research two conditions must be satisfied for a waiver of consent to be valid: (1) there is minimal risk of harm above that of accepted, standard medical management for the condition of interest within the community; and (2) there are only minor changes to procedures of accepted, standard management for that condition within that community.

Should informed consent be waived for prospective studies?

Prospective observational studies are usually not granted waivers of consent since it is almost always practicable to obtain informed consent from subjects. But, ethically, how different are prospective observational studies from retrospective observational studies? According to suggestions made in the previous section, waivers of consent should also be granted to prospective studies in which no further information is collected besides that generated during accepted or standard medical practice⁽⁶⁾. An example would be a prospective study of the cure rate of a new but accepted surgical procedure used in the treatment of a certain disease condition, where the information on risk factors and outcomes of interest is already

collected as part of standard care. If such is the case, many clinical observational studies satisfying the two requirements laid down in the previous section should be granted waivers of consent regardless of whether informed consent can be obtained in practice or not.

If it is asked whether waivers of consent in randomized clinical trials can ever be justified, and if so in what context or to what extent, then a more serious ethical issue is raised⁽⁸⁾. It might be argued that in certain types of clinical trials the risk involved is minimal if all the interventions to be compared are established, standard and accepted interventions within the community in which the trial is to take place. An example might be a randomized clinical trial comparing two widely used anti-asthmatic medications for mild to moderately severe asthmatic attacks in the adult. In terms of risks, therefore, these types of clinical trials may not be different from the observational studies discussed so far; i.e. the risks may be considered minimal. However, the fact that in randomized clinical trials the assignment of the intervention for a particular research subject is by way of "randomization" might be important or distressing information for some subjects. Also, the process of randomization will affect the current management of subjects. Subjects should have the right to be informed of this fact. It is suggested here that randomization is not a minor modification of procedures of accepted, standard medical practice. Hence, a waiver of consent is not currently justified for any type of randomized clinical trials.

Conclusion

In the present article the requirements for waivers of informed consent in human research according to various ethical guidelines and regulations were reviewed. The scope of the research under discussion was limited to clinical research on subjects who are patients in a hospital. The most important requirements seem to be that the research must pose minimal risk and obtaining informed consent is impracticable. The current and common practice of waiving consent for retrospective chart review studies was noted to be incoherent when seen from the point of view of the regulations and guidelines. It was suggested that requirements for waivers of consent in the research guidelines be modified to exclude the requirement of impracticable consent, but to retain that of minimal risk research, and to add another requirement that restricted modifications of the medical management procedures to those which are minor in the sense previously described. According to these suggestions,

waivers of consent for retrospective chart reviews were seen to be coherent and consistent. These suggestions also implied that certain types of prospective observational studies should also be granted waivers of consent. On the other hand, waivers of consent should probably not be granted to any type of randomized clinical trials.

References

1. The Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization. The international ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva, 2002.
2. The US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, and Office of Human Research Protection. The Common Rule: Title 45 CFR part 46 subpart A. Washington DC: DHHS, revised November 2001.
3. The Tri-Council Policy Statement. Ethical conducts for research involving humans. Ottawa Ontario: The Medical Research Council of Canada, 2003.
4. 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. Washington DC: Department of Health, Education and Welfare, 1979.
5. Levine RJ. Ethics and regulations of human research. 2nd ed. New Haven: Yale University Press, 1988: 148.
6. National Bioethics Advisory Commission (NBAC). Ethical and policy issues in research involving human participants. Volume 1: reports and recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Bethesda, Maryland, August 2001; 103: 81-4.
7. Freedman B, Fuks B, Weijer C. In loco parentis: minimal risk as an ethical threshold for research upon children. Hastings Cent Rep 1993; 23: 13-9.
8. Truog RD, Robinson W, Randolph A, Morris A. Is informed consent always necessary for randomized, controlled trials? N Engl J Med 1999; 340: 804-7.

การให้ยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมงานวิจัย ในงานวิจัยทางคลินิกเชิงสังเกตการณ์

ภาณุวัฒน์ เลิศสิทธิชัย

เป็นที่น่าสนใจว่างานวิจัยทางคลินิกแบบย้อนหลังกับเวชระเบียน มักได้รับการยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัคร ส่วนหนึ่งเป็นเพราะผู้วิจัยไม่สามารถขอความยินยอมดังกล่าวได้ในทางปฏิบัติ ในบทความนี้จะขอเสนอแนวความคิดว่า ในการพิจารณาให้ยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมงานวิจัยนั้น ไม่จำเป็นต้องคำนึงถึงว่าจะสามารถขอความยินยอมดังกล่าวในทางปฏิบัติได้หรือไม่

ข้อกำหนดจากแนวทางจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์และกฎหมายกำกับการวิจัย

บทความนี้จะพิจารณาเฉพาะงานวิจัยที่กระทำในโรงพยาบาล และมีอาสาสมัครเป็นผู้ป่วย ส่วนการยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัครที่กล่าวถึงแต่แรกนั้น หมายถึง การยกเว้นทุกขั้นตอนของการขอความยินยอมไม่เฉพาะเพียงบางขั้นตอนของกระบวนการ ดังนั้น ข้อกำหนดบางข้อในแนวทางจริยธรรมและกฎหมายกำกับการวิจัยที่ใช้ในหลาย ๆ ประเทศ⁽¹⁻³⁾ เพื่อใช้ในการตัดสินใจให้ยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมงานวิจัยจะไม่กล่าวถึงในบทความนี้ ข้อกำหนดที่จะกล่าวถึงในบทความนี้ มีเพียง สองข้อเท่านั้น

“การขอความยินยอมจากอาสาสมัครที่ทำได้ในทางปฏิบัติ” และ “งานวิจัยที่มีความเสี่ยงน้อย”

ข้อกำหนดในการพิจารณาให้ยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัคร ในกรณีงานวิจัยประเภทที่จะกล่าวถึงในบทความนี้ มีเหลือเพียงสองข้อที่สำคัญที่สุด นั่นคือ ข้อแรก “การขอความยินยอมจากอาสาสมัครที่ทำได้ในทางปฏิบัติ” และ ข้อสอง “งานวิจัยที่มีความเสี่ยงน้อย”

โดยทั่วไป การขอความยินยอมจากอาสาสมัครจะทำได้ในทางปฏิบัติ เพราะนักวิจัยไม่สามารถติดต่ออาสาสมัครได้ในทางปฏิบัติ ไม่ว่าจะด้วยสาเหตุของเวลาหรืองบประมาณการวิจัยที่มีจำกัดก็ตาม โปรดสังเกตว่าในชีวิตจริงนั้น แม้ในงานวิจัยประเภทศึกษาเฉพาะเป็นยอนหลังก็ตาม จะมีอาสาสมัครบางท่านที่ผู้วิจัยสามารถติดต่อได้ง่ายในทางปฏิบัติ เช่น อาสาสมัครที่ยังเป็นผู้ป่วยอยู่ ก็ยังได้รับการยกเว้น ทั้งนี้ เหตุผลที่สำคัญที่สุดคงเป็นเพราะว่างานวิจัยประเภทนี้มีความเสี่ยงน้อยนั่นเอง

งานวิจัยที่มีความเสี่ยงน้อย ในกฎหมายสหรัฐฯ ต้องอาศัยการตีความเป็นอย่างมาก⁽²⁻⁶⁾ สำหรับบทความนี้หมายถึง ความเสี่ยงต่ออาสาสมัครมีไม่มากไปกว่าการเจาะเส้นเลือดดำ หรือ การตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา เช่น การตัดชิ้นเนื้อจากตับเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาขณะทำการผ่าตัดตับอยู่ แต่หากจะตัดชิ้นเนื้อตับในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดย่อมไม่ใช้เหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงน้อย ฉะนั้น การตีความว่า งานวิจัยหนึ่ง ๆ มีความเสี่ยงน้อยนั้นจึงขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อมและลักษณะความป่วยของอาสาสมัครด้วย⁽⁷⁾

การยกเลิกข้อกำหนด “การขอความยินยอมจากอาสาสมัครที่ทำได้ในทางปฏิบัติ”

ในบางกรณีการขอความยินยอมจากอาสาสมัครอาจกระทำไม่ได้ ดังเช่น งานวิจัยแบบยอนหลังกับเฉพาะเป็นยอนดังนั้น บทความนี้จึงขอเสนอให้ยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัคร⁽⁶⁾ ทั้งนี้ต้องไม่กระทบต่อสิทธิของอาสาสมัครในฐานะเป็นผู้ป่วยของโรงพยาบาลที่ทำการวิจัย

ขอเสนอเพิ่มเติมอีกว่า การเปลี่ยนแปลงต่อกระบวนการดูแลรักษาตามมาตรฐานวิชาชีพที่ถือว่า “น้อยมาก” นั้น หมายถึง การเปลี่ยนแปลงที่ (1) ไม่น่าทำให้เกิดข้อมูลใหม่ที่มีผลกระทบต่อกระบวนการดูแลรักษาอาสาสมัครในปัจจุบันหรือในอนาคต (2) ไม่น่าทำให้เกิดข้อมูลใหม่หรือข้อมูลอื่น ๆ หรือกระบวนการที่อาจเป็นที่สนใจของอาสาสมัคร หรือมีผลกระทบในทางลบต่ออาสาสมัครในฐานะผู้ป่วย และ (3) ไม่มีผลกระทบโดยตรงต่อการดูแลรักษาอาสาสมัครไม่ว่าในปัจจุบันหรืออนาคต

งานวิจัยที่มีการเจาะเลือดดำส่งห้องปฏิบัติการ หรือ งานวิจัยที่ต้องส่งชิ้นเนื้อไปตรวจ ต้องขอความยินยอมเพราะผลของการตรวจอาจเปลี่ยนแปลงการดูแลรักษาอาสาสมัครในฐานะผู้ป่วยได้

ควรยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัครในงานวิจัยแบบไปข้างหน้าหรือไม่

หากพิจารณาจากงานวิจัยแบบไปข้างหน้า โดยอาศัยข้อกำหนดของ “งานวิจัยที่มีความเสี่ยงน้อย” และ “การเปลี่ยนแปลงที่น้อยมากในกระบวนการดูแลรักษาตามมาตรฐาน” ก็น่าจะยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัครได้ โดยเฉพาะงานวิจัยเชิงสังเกตการณ์ทางคลินิกที่มีการเก็บข้อมูลจากเฉพาะเป็นยอนเท่านั้น เช่น การศึกษาวิธีการผ่าตัดใหม่ แต่เป็นที่ยอมรับในหมู่แพทย์ของชุมชนนั้น ๆ โดยต้องการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อเก็บข้อมูลให้ครบถ้วน ทั้งนี้ ข้อมูลดังกล่าวต้องเป็นส่วนหนึ่งของข้อมูลที่เก็บตามมาตรฐานวิชาชีพของการดูแลรักษาผู้ป่วยอยู่แล้ว

ในทางตรงกันข้าม การศึกษาแบบสุ่ม เพื่อเปรียบเทียบ วิธีการรักษามาตรฐานซึ่งมีหลายวิธี ในโรคหนึ่ง ๆ เช่น การศึกษาสุ่มเปรียบเทียบ วิธีการรักษาสองวิธี ในโรคหอบหืดที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลางในผู้ใหญ่ โดยทั้งสองวิธีเป็นการรักษามาตรฐานอยู่แล้วในชุมชนหนึ่ง ๆ อาจไม่ควรให้ยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัคร เพราะถึงแม้ในแง่ของความเสี่ยง อาจถือได้ว่างานวิจัยนี้มีความเสี่ยงน้อยก็ตาม⁽⁸⁾ แต่กระบวนการสุ่มเลือกวิธีการรักษาให้อาสาสมัครในฐานะผู้ป่วย ไม่น่าถือว่าการ “เปลี่ยนแปลงที่น้อยมาก ต่อกระบวนการดูแลรักษาตามมาตรฐาน” เนื่องจาก การสุ่มเลือกวิธีการรักษามีผลโดยตรงต่อการดูแลรักษาของอาสาสมัคร และวิธีดังกล่าวอาจมีผลกระทบในแง่ลบต่ออาสาสมัครได้

สรุป

บทความนี้ได้้นำเรื่องของการยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมงานวิจัย ขึ้นมาอภิปราย และได้เสนอว่าในการพิจารณาให้ยกเว้นใน “การขอความยินยอมที่ทำได้ในทางปฏิบัติ” และ “การวิจัยต้องมีความเสี่ยงน้อย” และให้เพิ่มข้อกำหนดว่า งานวิจัยต้องทำให้เกิด “การเปลี่ยนแปลงที่น้อยมากต่อกระบวนการดูแลรักษาตามมาตรฐาน สำหรับอาสาสมัครในฐานะของผู้ป่วย” หากพิจารณาเช่นนี้ การศึกษาทางคลินิกเชิงสังเกตการณ์ไม่ว่าจะเป็นแบบไปข้างหน้าหรือย้อนหลังก็ตาม ก็ควรให้ยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัครได้ แต่ในการศึกษาประเภทสุ่มเปรียบเทียบวิธีการรักษาวิธีใดก็ตามในโรคหนึ่ง ๆ ยังไม่ควรยกเว้นการขอความยินยอมจากอาสาสมัคร
