รองศาสตราจารย์ ดร. สุภาภรณ์ สุดหนองบัว

คณะสาธารณสุขศาสตร์

มหาวิทยาลัยนเรศวร

แหล่งที่มาของภาพ: (Wikipedia, 2021)
https://en.wikipedia.org/wiki/Nuremberg_trials

1. การยินยอมเข้าสู่การวิจัยด้วยความสมัครใจของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นสิ่งที่จำเป็น (**The voluntary consent of the human subject is absolutely essential**)
2. การวิจัยมีความถูกต้องตามหลักวิทยาศาสตร์ (**Scientific rigor**)
3. มีการออกแบบการวิจัยที่ดี (**Good design**)
4. หลีกเลี่ยงความทรมานหรือความเจ็บปวดจากการวิจัย (**Avoid unnecessary suffering**)
5. ความตายหรือการบาดเจ็บรุนแรงไม่ควรเป็นผลที่คาดหวังจากการวิจัย (**Death or serious injury should not be an expected outcome**)
6. ควรมีการชั่งน้ำหนักของความเสี่ยงจากการวิจัย (**Risks weighed against importance of the problem**)
7. ควรมีการเตรียมความพร้อมและการปกป้องผู้เข้าร่วมวิจัย (**Preparation/facilities to protect subject**)
8. คุณสมบัติของผู้วิจัย (**Scientific qualification of researcher**)
9. ผู้เข้าร่วมวิจัยถอนตัวออกจากการวิจัยได้ตลอดเวลา (**Subject must be free to withdraw at any time**)
10. สามารถยุติการวิจัยได้ตลอดเวลา (**Be able to stop study at any time**)

Nuremberg Code

มุ่งเน้นสิทธิของบุคคลที่เข้าร่วมโครงการวิจัย และหน้าที่ผู้วิจัยในการดูแลความปลอดภัยและเป็นอยู่ที่ดีของบุคคลที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย และถูกนำไปเป็นพื้นฐานของแนวทางจริยธรรมวิจัยระดับสากลฉบับต่อมา คือ **Declaration of Helsinki** และหลักการข้อแรกที่ว่าการทดลองต้องขอความยินยอมนั้นเป็นหัวข้อสำคัญของหลักจริยธรรมการวิจัยทุกฉบับในปัจจุบัน

- กรรมการด้านจริยธรรมของ The World Medical Association ได้จัดทำแนวทางจริยธรรมการทดลองในคนโดยใช้ Nuremberg Code เป็นพื้นฐานและ อนุมัติในคราวประชุมที่กรุงเฮลซิงกิ ประเทศฟินแลนด์ (XVIII World Medical Assembly) ที่ประชุมให้ใช้ชื่อแนวทางว่า Declaration of Helsinki (Recommendations Guiding Doctors in Clinical Research) เพื่อไม่ให้เป็นข้อผูกมัดเกินไป และมุ่งเน้นการแยกระหว่างการวิจัยที่รวมกับการรักษา และการวิจัยโดดๆ ในเวลาต่อมาจวบจนปัจจุบัน มีการปรับปรุงแก้ไขหลายครั้ง ฉบับล่าสุดคือ ปี ค.ศ. 2013 ใช้ชื่อว่า World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

- การวิจัยทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์นั้นหมายรวมถึงการศึกษาตัวอย่างหรือข้อมูลที่สามารถบ่งชี้ตัวผู้ป่วยด้วย
- โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต้องผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (**REC: Research Ethical Committee**) ที่เป็นอิสระจากผู้วิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัย หรืออิทธิพลใด ๆก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย
- ในขณะที่วัตถุประสงค์หลักของการวิจัยทางการแพทย์คือการสร้างความรู้ใหม่ แต่วัตถุประสงค์นี้ไม่สามารถมาก่อนสิทธิประโยชน์และประโยชน์ของการวิจัยต่อผู้เข้าร่วมวิจัย
- หลังจากชี้แจงข้อมูลการวิจัยให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นที่เข้าใจดีแล้ว ควรขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมวิจัยไว้เป็นลายลักษณ์อักษร
- การทดสอบวิธีใหม่ต้องเทียบกับวิธีที่ดีที่สุดเท่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน การใช้ยาหลอกในกลุ่มควบคุมไม่ควรกระทำ เว้นแต่มีเหตุผลที่ฟังได้
- โครงการวิจัยควรเขียนประเด็นด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และแสดงให้เห็นว่าได้คำนึงถึงหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ตามปฏิญญาเฮลซิงกิ ด้วย

- Declaration of Helsinki, 1964
- 45 CFR46, 1974
- The Belmont Report, 1979
- Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects 1993

The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) ร่วมกับองค์การอนามัยโลกเสนอร่างแนวทางจริยธรรมชื่อ

ในปี ค.ศ. 1982

International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (1991)

International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (1992)

International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (1993) approved by WHO Global Advisory Committee on Health Research and the Executive Committee of CIOMS

International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans (2016)

- จากปัญหาข้อกำหนดการขึ้นทะเบียนยาของแต่ละประเทศแตกต่างกันทำให้ การวางจำหน่ายยา สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายและใช้เวลานาน นอกจากนั้นอาจนำไปสู่ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

- คณะกรรมการในยุโรปจึงริเริ่มการทำ harmonization เมื่อสำเร็จจึงหารือความร่วมมือกับประเทศสหรัฐอเมริกาและญี่ปุ่น และได้ตกลงร่วมมือกัน ในปี ค.ศ. 1990 โดยจัดทำแผน International Conference on Harmonization Guidance for Industry E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance in 1996 (ให้หน่วยงานที่กำกับดูแลยาของแต่ละประเทศนำไปปรับใช้ร่วมกัน)

- Good clinical practice (GCP) เป็น international ethical and scientific quality standard สำหรับการออกแบบการดำเนินการ การบันทึก และการรายงานผลของการวิจัยที่เกี่ยวข้องบุคคลเข้าร่วมโครงการวิจัย การทำตามมาตรฐานนี้จะทำให้สาธารณชนเชื่อมั่นว่าอาสาสมัครได้รับการปกป้องสิทธิ ความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดี สอดคล้องกับหลักการซึ่งมาจาก Declaration of Helsinki นอกจากนั้นข้อมูลการวิจัยทางคลินิกยังเชื่อถือได้อีกด้วย
- GCP มีข้อดีที่บอกหน้าที่ของ IRB/IEC, investigators, sponsors ไว้ชัดเจน และมุ่งเน้นการวิจัยเภสัชภัณฑ์และเครื่องมือแพทย์ (clinical trial)
- The International Conference on Harmonization (ICH) จดทะเบียน เป็นนิติบุคคลภายใต้ชื่อ The International Council for Harmonization เมื่อ ปี ค.ศ. 2015 และปรับปรุง GCP ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2016 โดยเพิ่มเติมเนื้อหาลงไป ในแต่ละส่วนในรูป addendum ภายใต้ชื่อ INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6 (R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6 (R2)

Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products พัฒนาโดยหน่วยงานกำกับยาแต่ละประเทศ และตีพิมพ์ใน WHO Technical Report Series เนื้อหาคล้ายกับ ICH GCP ต่อมาปรับปรุง เป็น Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation (2005)

สำหรับประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายควบคุมการวิจัยในมนุษย์ มีเฉพาะข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. ๒๕๔๙ ที่แสดงหลักการและแนวทางการวิจัยในมนุษย์ไว้ในหมวด ๙ การศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์ ส่วนกฎหมายที่อาจนำมาใช้ได้ในบางประเด็น ได้แก่

- พ.ร.บ. ข้อมูลข่าวสารราชการ พ.ศ.๒๕๔๐
- พ.ร.บ. สุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๐
- พ.ร.บ. สุขภาพจิต พ.ศ. ๒๕๕๑

- จริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย ๒๕๕๐ โดยชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย
- นโยบายแห่งชาติและแนวทางปฏิบัติการวิจัยในมนุษย์ ฉบับ พ.ศ.๒๕๕๘ โดยสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ

กระทรวงสาธารณสุข และคณะแพทยศาสตร์ของรัฐ 9 คณะ ได้มีการประชุมสัมมนาขึ้นที่ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยหลายครั้ง และร่วมกันจัดตั้งเป็นชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย (**FERCIT, Forum for Ethical Review Committees in Thailand**) เมื่อ 26 เมษายน 2543 เพื่อทำหน้าที่กำหนดแผนงานส่งเสริมจริยธรรมการวิจัยในคน และได้จัดตั้งคณะทำงานขึ้น เพื่อร่างหลักเกณฑ์แนวทางการทำวิจัยในคนเพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติระดับชาติ โดยได้นำเอาแนวทางการทำวิจัยตามปฏิญญาเฮลซิงกิของแพทยสมาคมแห่งโลก แนวทางการดำเนินการสำหรับคณะกรรมการด้านจริยธรรมขององค์การอนามัยโลก สภาองค์กรนานาชาติด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (**Council for International Organizations of Medical Science, CIOMS**) แนวทางจริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคนของประเทศแคนาดา (**Ethical Conduct for Research Involving Humans**) และอื่น ๆ มาประกอบการร่าง และมีการประชุมระดับชาติเพื่อรับฟังข้อคิดเห็น จากผู้เกี่ยวข้องจนได้ตีพิมพ์ "แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนแห่งชาติ" ขึ้น

- ✓เคารพในการมีอิสระในการตัดสินใจให้คำยินยอมโดยมีข้อมูลที่เพียงพอครบถ้วน
- ✓เคารพในความเป็นส่วนตัวและรักษาความลับ

- **Information:** ให้ข้อมูลครบถ้วน การปิดบังกระทำได้หากจำเป็นเพื่อคำตอบที่ถูกต้อง แต่ต้องไม่ปิดบังความเสี่ยง
- **Comprehension:** นำเสนอให้เข้าใจด้วยภาษาที่ง่าย แต่คนที่ขาดความสามารถในการทำความเข้าใจด้วยพัฒนาการตามวัย (**immaturity**) หรือ ความบกพร่องทางจิต (**mental disability**) ต้องพยายามให้ข้อมูลตามสถานะและต้องขอความยินยอมจากผู้ปกครองโดยชอบธรรม
- **Voluntariness:** ปราศจากการข่มขู่บังคับ (**coercion**) อิทธิพลเกินควร/อำนาจครอบงำ (**undue influence**) หรือ ความกดดันที่ไม่สมเหตุสมผล (**unjustifiable pressure**)

การแสดงถึงการเคารพความเป็นส่วนตัว (**privacy)** คือ การที่นักวิจัยเปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถถอนตัวออกจากโครงการวิจัยได้ตลอดเวลาและสามารถยกเลิกความยินยอมที่เคยให้ข้อมูลไว้

การแสดงออกถึงการรักษาความลับ (**confidentiality)** คือ การที่นักวิจัยมีการเก็บรักษาข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยความปลอดภัย หากเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์จะต้องมีรหัสในการเข้าถึงข้อมูล และข้อมูลเหล่านั้นจะไม่มีการระบุถึงตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัย และผู้ใดที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนั้นจะไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลนั้นได้

หลักข้อนี้ จะเน้นคุณประโยชน์และไม่เป็นโทษ **(Beneficence and Non-maleficence)** หรือ การไม่ทำให้เกิดอันตราย **(harm)** ต่อผู้เข้าร่วมวิจัย ซึ่งการปกป้องบุคคลจากอันตรายและดูแลสวัสดิภาพภายใต้กฎ 2 ข้อ ดังนี้

1) ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ควรได้รับอันตราย (**Human subject should not be harm**)
2) การวิจัยควรเพิ่มประโยชน์และลดอันตรายอันอาจเกิดขึ้นจากการวิจัย (**Research should maximize possible benefits and minimize possible harms**)

ดังนั้น หลักคุณประโยชน์และไม่ก่อให้เกิดโทษแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยนั้น นักวิจัยควรตระหนัก 3 สิ่ง คือ

1. การชั่งน้ำหนักระหว่าง ความเสี่ยง และ ผลประโยชน์ **(balancing risks and benefits)**
2. การลดอันตรายให้น้อยที่สุด **(minimizing harm)**
3. การสร้างประโยชน์สูงสุดที่จะพึงมีแก่อาสาสมัคร **(maximizing benefits)**

หลักยุติธรรม ควรอยู่บนหลักการกระจายความเสี่ยงและประโยชน์จากการวิจัยอย่างเป็นธรรม (**The benefits and risks of the research must be distributed fairly**) **(University of Nevada, 2010)**

ผู้วิจัยต้องมีกระบวนการที่ยุติธรรมในการคัดผู้เข้าร่วมวิจัย และปฏิบัติต่อผู้เข้าร่วมวิจัย อย่างถูกต้องยุติธรรมและเท่าเทียมกัน โดยคำนึงถึงความเสี่ยงและการกระจายให้เกิดผลประโยชน์อย่างเหมาะสมแก่ผู้ยินยอมเข้าร่วมวิจัย ยิ่งไปกว่านั้นสิ่งหนึ่งที่นักวิจัยควรตระหนักในหลักยุติธรรมต่ออาสาสมัครมีดังนี้

- ไม่คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยเพราะเห็นว่าสามารถให้คำตอบได้ง่าย
- ไม่คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย ด้วยเพราะต้องการเอาเปรียบหรือต้องการผลประโยชน์จากคนบางกลุ่ม
- ต้องมีการกระจายความเสี่ยงต่อผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างเท่าเทียมกัน
- ต้องมีการกระจายประโยชน์ต่อผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างเท่าเทียมกัน

กฎนี้ถูกสร้างขึ้นโดย **the U.S. Department of Health and Human Services (DHHS)** เพื่อปกป้องผู้เข้าร่วมวิจัยจากความเสี่ยงอันเนื่องจากการวิจัย เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า “45 **Code of Federal Regulations Part 46”** ในประเทศสหรัฐอเมริกา ในกฎระเบียบ 45**CFR46** นั้น ได้แบ่งกลุ่มอาสาสมัคร ที่มี อำนาจในการตัดสินใจต่ำ **(diminished autonomy)** โดยต้องมีการปกป้องเป็นพิเศษ ประกอบด้วย 3 กลุ่มอยู่ใน 3 **Subparts**

1. **Subpart B** ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์, ทารกในครรภ์ และทารกแรกเกิด
2. **Subpart C** ได้แก่ นักโทษ
3. **Subpart D** ได้แก่ เด็ก

กฎคอมมอนรูล **(The common rule)** เป็นกฎข้อบังคับในการปกป้องผู้เข้าร่วมวิจัย โดยกฎนี้ถูกปรับโดยตัวแทนจากสถาบันวิจัยหลายแห่งในสหรัฐอเมริกา โดยประเด็นสำคัญของ กฎคอมมอนรูล **(The common rule) (University of Nevada, 2010)** ประกอบไปด้วย

- ความสอดคล้องของกฎและการเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับสถาบันผู้ดำเนินการวิจัย
- การได้รับเอกสารความยินยอมและการจัดเก็บเอกสารความยินยอมโดยผู้วิจัย
- การจัดตั้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ **(Institutional Review Board: IRB)** บทบาทหน้าที่ของคณะกรรมการฯ การดำเนินงานของคณะกรรมการฯ การพิจารณาโครงการวิจัย และการจัดเก็บบันทึกต่าง ๆ
- การปกป้องผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นกลุ่มเปราะบาง เช่น หญิงตั้งครรภ์ นักโทษ และเด็ก เป็นต้น

แม้ว่าสหรัฐจะมี 45CFR46 เป็นหลักในการปกป้องผู้เข้าร่วมวิจัย แต่ประเด็นจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ยังคงเกิดขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากความก้าวหน้าทางการวิจัยเป็นไปอย่างรวดเร็ว จึงเกิด NBAC (National Bioethics Advisory Commission) ขึ้น เพื่อเสนอแนะประเด็นจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ต่อประธานาธิบดีสหรัฐ และได้ตีพิมพ์เผยแพร่ในปี ค.ศ. 1995 ซึ่งส่งผลต่อการออกแนวทางจริยธรรมในด้านต่าง ๆ และในปี ค.ศ. 2001 มีข้อกำหนดในรายงานที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่ (นิมิตร มรกต, 2562) ดังนี้

1) การวิจัยทุกโครงการในประเทศที่กำลังพัฒนาต้องแสดงความจำเป็นด้านสุขภาพเฉพาะแห่ง และต้องมีการนำผู้แทนชุมชนและอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมโครงการมาร่วมพิจารณาการดำเนินการวิจัย

2) การใช้ยาหลอก (placebo) ต้องมีเหตุผลที่ฟังขึ้น

3) กลุ่มควบคุมจะต้องได้รับยาที่มีมาตรฐานแม้ว่าจะไม่มีขาย ณ ที่แห่งนั้นก็ตาม

4) ผู้วิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยต้องมั่นใจว่าประชาชนแห่งนั้นสามารถเข้าถึงประโยชน์และการให้ความยินยอมโดยบอกกล่าวเหมาะสมกับประเพณีและวัฒนธรรมนั้น ๆ