

Ethical Guidelines (แนวทางจริยธรรม)

หัวข้อ

- ความเป็นมา
- กฎเกณฑ์
- เอกสารประกอบการเรียบเรียง

ความเป็นมา

ในอดีต แพทย์และนักวิทยาศาสตร์ทำการทดลองศึกษาเกี่ยวกับคนโดยมีเจตนาเพื่อการรักษาหรือป้องกันโรค และบางครั้งก็นำไปสู่การค้นพบที่ยิ่งใหญ่ เช่น Edward Jenner แพทย์และนักวิทยาศาสตร์ชาวอังกฤษ ในปี ค.ศ. 1796 ได้ทดลองปลูกฝี (cowpox) กับเด็กอายุ 8 ปี ซึ่งเป็นบุตรของคนที่ทำสวนของเขา เพื่อทดสอบว่าป้องกันไข้ทรพิษ (smallpox) ได้หรือไม่ และต่อมาได้ทดลองกับเด็กคนอื่นอีกหลายรายรวมถึงบุตรชายตนเอง ผลจากการทดลองนำไปสู่การผลิตและปลูกฝีป้องกันไข้ทรพิษ ช่วยชีวิตมวลมนุษยชาติทั่วโลก ในสมัยนั้นยังไม่มีกฎเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยในคน

Nuremberg Code, 1947

- ในช่วงสงครามโลกครั้งที่ 2 (ค.ศ. 1939-1945) แพทย์นาซีได้ทดลองทางการแพทย์กับเชลยในค่ายกักกันกว่า 10 โครงการ ทำให้เชลยเสียชีวิตและพิการ
- เมื่อนาซีแพ้สงคราม ประเทศสหรัฐอเมริกานำหลักฐานเอกสารการทดลองฟ้องต่อศาลทหารอเมริกัน จัดตั้งที่เมือง Nuremberg ประเทศเยอรมนี ว่าผู้บริหาร Karl Brandt และแพทย์นาซี 23 คน มีความผิด คดีนี้เรียกว่า USA v. Karl Brandt et al. หรือที่เรียกกันว่า **"The Doctors' trial"** ศาลรับฟ้องเมื่อ 25 ตุลาคม ค.ศ. 1946
- การพิจารณาคดีดำเนินไปตั้งแต่ 9 ธันวาคม และจบด้วยการตัดสินของศาล เมื่อวันที่ 20 สิงหาคม ค.ศ. 1947 ว่าแพทย์และผู้บริหารมีความผิดจริง ในการพิจารณาคดี ฝ่ายอัยการได้จัดทำเกณฑ์การทดลองที่ถูกจริยธรรมให้ศาลใช้ประกอบการพิจารณา (permissible medical experiments) 10 ข้อ ต่อมาเรียกกฎเกณฑ์นี้ว่า **Nuremberg Code**

Declaration of Helsinki, 1964

- จัดทำโดย World Medical Association ดีพีเอ็มพีเผยแพร่ในชื่อ **"Declaration of Helsinki (Recommendations Guiding Doctors in Clinical Research)"**

- ในการจัดทำได้นำ Nuremberg Code มาเป็นหลัก เมื่อประกาศลงตีพิมพ์แล้วให้แพทย์อิงหลักเกณฑ์ดังกล่าว
- นับว่า Declaration of Helsinki เป็นกฎเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยในคนสากลฉบับแรก
- ใช้เป็นหลักจริยธรรมใน CIOMS Guideline และ ICH GCP
- กฎเกณฑ์มีการปรับแก้ไขเป็นระยะเรื่อยมา การแก้ไขครั้งล่าสุดคือเมื่อปี พ.ศ. 2013 ภายใต้ชื่อ “World Medical Association **Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects**”

CIOMS

- The Council for International Organizations of Medical Sciences (**CIOMS**) ซึ่งไม่ใช่หน่วยงานรัฐบาล แต่เป็นองค์กรระดับสากล ที่จัดตั้งโดยองค์การอนามัยโลกและ UNESCO
- นำ Declaration of Helsinki ไปเป็นพื้นฐานในการจัดทำ *Proposed International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human* พิมพ์เผยแพร่ในปี ค.ศ.1982 ทั้งนี้มุ่งหวังให้ประเทศกำลังพัฒนา และมีทรัพยากรจำกัดนำไปปรับใช้เป็นแนวทางของประเทศ
- จากการระบาดของ HIV ทาง CIOMS จึงได้ปรับปรุงและออกแนวทางเป็นลำดับดังนี้
 - 1991, International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies;
 - 2009, revision
 - 1993, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects
 - 2002, revision
 - 2016 revision – และเปลี่ยนชื่อเรื่องเป็น **International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Human Subjects**

WHO GCP, 1995

- WHO ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ **Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products** เพื่อให้ประเทศสมาชิกนำไปใช้เป็นแนวทางในการพัฒนายา
- ค.ศ.2005 ปรับปรุงเป็น **Handbook for good clinical research practice (GCP) : guidance for implementation** โดยรวบรวมหลักเกณฑ์แนวทางสากลมาจัดเป็นหมวดหมู่เพื่อให้ง่ายต่อการทำความเข้าใจและนำไปปฏิบัติสำหรับทุกภาคส่วน

ICH GCP, 1996

- ปัญหาในการนำยาใหม่เข้าประเทศว่าล่าช้าและกระบวนการที่ยังยากนำไปสู่ความร่วมมือระหว่างสหรัฐอเมริกา ยุโรป และญี่ปุ่น (ไตรภาคี) จัดทำหลักเกณฑ์การทดลองยาและเครื่องมือแพทย์ที่ทุกฝ่ายยอมรับ

- แนวปฏิบัติดังกล่าวเรียกว่า **Good Clinical Practice (GCP)** จัดทำโดย International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use หรือ **ICH** ในปี ค.ศ.1996 จัดเป็นเอกสารในกลุ่ม efficiency ฉบับที่ 6 จึงเป็นที่รู้จักกันทั่วไปในชื่อ **ICH GCP E6**
- แก้ไขเพิ่มเติมและเผยแพร่เป็นฉบับ ค.ศ.2016 ในชื่อ Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice. **E6(R2)**

ประเทศสหรัฐอเมริกา

US Federal policy for protection of Human Subjects

- ในสหรัฐอเมริกา ช่วงหลังสงครามโลกครั้งที่ 2 มีมหาวิทยาลัยเกิดใหม่และมีการค้นคว้าวิจัยในคนอย่างกว้างขวาง เป็นผลให้มีข่าวอื้อฉาวหลายกรณีที่มีนัยต่อจริยธรรม เช่น Milgram Obedience Study (ค.ศ.1961), Tea Room Trade Study (ค.ศ.1970), Tuskegee Syphilis Study (ค.ศ.1932-1972) เป็นเหตุกดดันให้หน่วยงานที่ให้ทุนวิจัยต้องออกระเบียบข้อบังคับในการปกป้องอาสาสมัคร
- วุฒิสภานุมัติระเบียบข้อบังคับ **Protection of Human Subject** ที่เสนอโดย Department of Health, Education and Welfare ในปี ค.ศ.1974 ซึ่งให้สถาบันที่รับทุนวิจัยจากรัฐบาลประกันว่ามีการกำกับดูแลการวิจัยให้เป็นไปอย่างมีจริยธรรม ระเบียบกำหนดให้สถาบันมีการพิจารณาโครงการวิจัยที่ได้รับทุนจากรัฐบาลโดยคณะกรรมการ (committee) และกำหนดเนื้อหาเกี่ยวกับการขอความยินยอมโดยบอกกล่าวจากอาสาสมัคร
- ระเบียบข้อบังคับนี้เรียกสั้น ๆ ว่า **45 CFR 46** จากชื่อเต็ม คือ Code of Federal Regulations TITLE 45 PUBLIC WELFARE Department of Health and Human Services PART 46 PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS
- ต่อมามีการเพิ่มเนื้อหาการปกป้องอาสาสมัครที่เปราะบาง ได้แก่
 - **Subpart B** Additional Protections for Pregnant Women, Human Fetuses and Neonates Involved in Re-search
 - **Subpart C** Additional Protections Pertaining to Biomedical and Behavioral Re-search Involving Prisoners as Subjects
 - **Subpart D** Additional Protections for Children Involved as Subjects in Re-search
- ค.ศ.1981 เพิ่มรายการที่ไม่เข้าข่ายจากระเบียบข้อบังคับ และสามารถยกเว้นจากการพิจารณา (**exempt from regulation**) และรายการที่เข้าข่ายพิจารณาแบบเร่งด่วน (**expedited review**) จากนั้นมีการปรับปรุงเรื่อยมา
- ค.ศ.1991 Office of Science and Technology Policy, Executive Office of the President. ได้นำ Subpart A: Basic HHS Policy for Protection of Human Research Subjects ของ 45 CFR 46 ไปออกเป็นระเบียบกลาง ชื่อ **Federal Policy for the Protection of Human Subjects** ให้กระทรวงและหน่วยงานต่าง ๆ ไปใช้ คนทั่วไปเรียกระเบียบข้อบังคับนี้ว่า **Common rule**
 - มีการปรับปรุง เมื่อ ปี ค.ศ.2017

Belmont Report, 1978

- ปี ค.ศ.1974 วุฒิสภาได้ผ่านกฎหมาย National Research Act ซึ่งในกฎหมายระบุให้แต่งตั้ง National Commission for Protection of Human Subjects (“The commission”) เพื่อกำหนดหลักจริยธรรมวิจัยพื้นฐาน และทำหน้าที่อื่น ๆ ตามระบุในกฎหมาย คณะกรรมการได้จัดทำรายงานแนะนำ (recommendation) หลายฉบับต่อ secretary of department of health and human service ซึ่งฉบับสุดท้ายชื่อ **“Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for The Protection of Human Subjects of Research”** ในปี ค.ศ.1978 ระบุหลักจริยธรรมการวิจัยพื้นฐานและการนำไปใช้ ซึ่งเป็นหลักการพื้นฐานที่เป็นที่ยอมรับทั่วโลก เนื้อหาในรายงานได้ลงตีพิมพ์เผยแพร่ใน Federal Register ปี ค.ศ. 1979 [44 FR 23192] และ CIOMS นำไปอ้างอิงไว้เช่นกัน

ประเทศหลายประเทศได้นำหลักเกณฑ์จริยธรรมสากลและ **Code of Federal Regulation (CFR)** ไปเป็นแนวทางในการจัดทำแนวทางจริยธรรมการวิจัยในคนของประเทศ สิ่งสำคัญคือ CFR กำหนดว่าผู้ได้ทุนวิจัยจากรัฐบาลสหรัฐอเมริกา ต้องทำข้อตกลงว่าจะดำเนินการวิจัยให้สอดคล้องกับ CFR หรือหลักเกณฑ์สากล ซึ่งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ได้จัดทำข้อตกลงดังกล่าวไว้แล้วกับ Office of Human Research Protections จึงต้องดำเนินการตามแนวทางจริยธรรมอย่างเคร่งครัด โดยเฉพาะ ระเบียบข้อบังคับการปกป้องอาสาสมัครของประเทศสหรัฐอเมริกาที่เรียกว่า **45 CFR 46 (US Code of Federal Regulations. Title 45 Public Welfare Department of Health and Human Services Part 46 Protection of Human Subjects)** ซึ่งมีหลักเกณฑ์เฉพาะกลุ่มอาสาสมัครที่ต้องปกป้องเป็นพิเศษ

กฎเกณฑ์

แนวทางจริยธรรมการวิจัยสากล ปรากฏใน ประกาศ หรือปฏิญญาหรือแนวทางปฏิบัติ ดังต่อไปนี้

1. World Medical Association. *Declaration of Helsinki*. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013
2. 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”* 1978 or 1979
3. The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) *“International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Human”* 2016
4. ICH Harmonised Guideline. Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice. E6(R2). Current Step 4 version, 2016
5. 45 CFR 46 (Code of Federal Regulations TITLE 45 PUBLIC WELFARE Department of Health and Human Services PART 46 PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS)
6. Federal Policy for the Protection of Human Subjects, 2017

7. ชุมมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย “แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนในประเทศไทย” ฉบับ
พ.ศ.๒๕๕๐
8. นโยบายแห่งชาติและแนวทางปฏิบัติการวิจัยในมนุษย์ ฉบับ พ.ศ.๒๕๕๘ สำนักงานมาตรฐานการวิจัยใน
คน สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

การดำเนินการของนักวิจัย

1. นักวิจัยควรรู้หลักเกณฑ์สากลในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ และนำแนวทางปฏิบัติมาใช้ในการดำเนินการกับการ
วิจัยแต่ละประเภทอย่างเหมาะสม
 - การวิจัยทางการแพทย์โดยทั่วไป อิงหลักการและแนวทางใน Declaration of Helsinki
 - การวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ พฤติกรรมศาสตร์ หรือการวิจัยสุขภาพ อิง CIOMS Guideline และ 45 CFR 46
 - การทดลองประสิทธิภาพของเภสัชภัณฑ์ สารสกัดสมุนไพร หรือเครื่องมือแพทย์ อิง ICH GCP
 - ทำความเข้าใจหลักเกณฑ์จริยธรรมในแนวทางต่าง ๆ โดยอ่าน WHO Handbook for good research practice
2. นักวิจัยควรศึกษาวิธีดำเนินการวิจัยจาก WHO/TDR. Workbook for Investigators. 2002
3. นักวิจัยควรเข้ารับการอบรมจริยธรรมการวิจัยทั้ง Protection of Human Subjects และ ICH GCP

เอกสารอ้างอิง

1. Riede S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2005
Jan; 18(1): 21–25.
2. WHO/TDR. Workbook for Investigators. 2002, 271 pp.

(Version 1.7 July, 2018)