

## วิวัฒนาการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

### Nuremberg Code

หลังสงครามโลกครั้งที่สอง ศาลทหารได้พิจารณาอาชญากรรมสงครามที่เมืองนูเรมเบิร์ก ประเทศเยอรมนี ในปี ค.ศ. 1945-1946 ในกลุ่มอาชญากรรมสงครามมีแพทย์อยู่ด้วยและถูกกล่าวหาว่าทำการทดลองในเชลย สงคราม โดยไม่มีเมตตา ที่เหมือนกันในการทดลองหลายโครงการ คือ ผู้ถูกวิจัยเป็นผู้อยู่ในค่ายกักกัน (รวมถึงพระ) ก่อนเข้าโครงการผู้วิจัยไม่บอกผู้ถูกวิจัยว่าจะทำอะไร ไม่ได้ขอความยินยอมและผู้ถูกวิจัยไม่ได้สมัครใจอย่างแท้จริง ผู้ถูกวิจัยเข้าร่วมโครงการเพราะหวังว่าจะได้อาหารที่ดี ได้รับการดูแลทางการแพทย์ที่ดีตลอดจนงานไม่หนักเช่นเดิม เมื่อเข้าร่วมโครงการแล้วผู้ถูกวิจัยกลับพบว่าไม่เป็นดังที่หวังไว้ นอกจากร่างกายถูกทดลองในการวิจัยแล้ว เมื่อผู้ถูกวิจัยทนสภาพที่ทรมาณเหล่านั้นไม่ไหว ผู้ถูกวิจัยก็ไม่ได้รับการตอบสนองต่อการร้องขอให้หยุดทดลองจากผู้วิจัย เยี่ยงมนุษย์ ในการตัดสินใจของศาลครั้งนี้ยังถือกำเนิดกฎ 10 ข้อ เกี่ยวกับการทดลองทางการแพทย์ในมนุษย์ซึ่งเน้นหลักการของการขอคำยินยอมและให้คำยินยอมโดยสมัครใจ สัดส่วนความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับ ความรู้ความชำนาญของแพทย์ผู้วิจัย แต่ไม่ได้กล่าวถึงรายละเอียดในกรณีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ป่วย กฎ 10 ข้อ ดังกล่าวเขียนในเชิงกฎหมาย

### Declaration of Helsinki

ในปี ค.ศ. 1964 สมาคมแพทย์โลก (World Medical Association) ออกประกาศ Declaration of Helsinki เพิ่มรายละเอียด ซึ่งถือว่าเป็นมาตรฐานจริยธรรมอันแรกของการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ และเป็นครั้งแรกที่มีการแนะนำให้ใช้ใบยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว (written informed consent) Declaration ได้รับการปรับปรุงหลายครั้ง ฉบับล่าสุดคือฉบับ ค.ศ. 2000 ประกาศนี้ระบุว่าจัดทำขึ้นโดยแพทย์เพื่อวงการแพทย์ ที่น่าสนใจคือ ข้อ 5 ที่ว่า "การวิจัยในคนนั้น สวัสดิภาพผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นสิ่งพึงคำนึงก่อนประโยชน์ต่อวิชาการและ สังคม"

### Tuskegee Syphilis Study

ปี ค.ศ. 1972 เกิดข่าวเสื่อมเสียเกี่ยวกับการทดลองศึกษาโรคซิฟิลิสในอเมริกา เรียกว่า Tuskegee Syphilis Study ซึ่งดำเนินการมาตั้งแต่ ค.ศ. 1932 นิวยอร์กไทมส์ใช้ประโยคว่า "เป็นการทดลองที่ไม่มีมีการให้การรักษา ยาวนานที่สุดในประวัติศาสตร์ของวงการแพทย์" การศึกษานี้ดำเนินการในชายผิวดำที่ยากจนใน Macon County เมืองชนบทในมลรัฐอลาบามา แบ่งเป็นโรครยะยะแฝงจำนวน 400 คน กลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรค 200 คน โดยเฝ้าติดตามดูการดำเนินโรคซิฟิลิส ทั้ง ๆ ที่มีการค้นพบยาเพนิซิลินที่รักษาได้แล้วในช่วงปี ค.ศ. 1950 ซึ่งเห็นได้ว่าเป็นการเพิ่มความเสี่ยงโดยไม่จำเป็น และมีการกระจายภาระไม่เป็นธรรมโดยเลือกแต่ชาวผิวดำในพื้นที่ยากจน ต่อมาในปี ค.ศ. 1996 Tuskegee Syphilis Study Legacy Committee ได้ประชุมที่ Tuskegee

University เพื่อศึกษาหนทางว่ารัฐบาลและประเทศควรรับผิดชอบต่อสาธารณสุขได้อย่างไร และรายงานเสนอให้ประธานาธิบดีแถลงขอโทษต่อผู้เข้าร่วมโครงการที่ยังมีชีวิตอยู่ หรือครอบครัว และชุมชน และเสนอให้ดูแลชดใช้ความเสียหายอันเกิดจากโครงการวิจัย ในปี ค.ศ. 1997 ผู้ที่ยังมีชีวิตอยู่ได้เข้าทำเนียบขาวเพื่อรับฟังคำกล่าวขออภัยจากประธานาธิบดีคลินตัน

## Belmont Report

ปี ค.ศ. 1974 สหรัฐฯ ได้ออกกฎหมายการวิจัยแห่งชาติ จึงมีการแต่งตั้ง "กรรมาธิการพิทักษ์สิทธิมนุษยชนในการวิจัยด้านชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research) ตามกฎหมาย มีหน้าที่หนึ่งคือหาหลักจริยธรรมพื้นฐานในการวิจัยทางชีวเวชศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ และสร้างแนวปฏิบัติเพื่อให้มั่นใจว่าการทำการวิจัยเป็นไปตามหลักจริยธรรมพื้นฐานดังกล่าว การประชุมเป็นไปอย่างเข้มข้นที่ สถาบันสมิธโซเนียน Belmont Conference Center 4 วัน ถกรายละเอียดต่ออีก 4 ปี จึงได้สรุปเสนอในปี ค.ศ. 1978 เอกสารรายงาน The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research เอกสารนี้ได้เสนอหัวใจจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ไว้ 3 ข้อ คือ (1) Respect for person - การเคารพในบุคคล, (2) Beneficence- การให้คุณประโยชน์, (3) Justice- ความเป็นธรรม

ปี ค.ศ. 1974 มีการประกาศใช้กฎระเบียบปกป้องอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยได้ในสหรัฐอเมริกาโดย Department of Health Education and Welfare (DHEW, ต่อมาเปลี่ยนเป็น Department of Health and Human Service, DHHS) โดยเริ่มให้มีกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนเป็นกลไกหนึ่งเพื่อปกป้องอาสาสมัคร เมื่อมี Belmont Report ทาง DHHS และ FDA จึงปรับปรุงระเบียบใหม่และประกาศใช้ในปี ค.ศ. 1981 ระเบียบนี้ปรากฏใน Code of Federal Regulations Title 45 Part 46 (จึงย่อสั้น ๆ ว่า 45CFR46) และมีการปรับปรุงเป็นระยะ ๆ ครั้งสุดท้ายเป็นฉบับ ค.ศ. 2001 ในขณะเดียวกันหน่วยงานรัฐบาลสหรัฐอเมริกา ร่วมกันจัดทำนโยบายกลาง เรียกว่า "Common Rules" เพื่อให้เป็นระเบียบปฏิบัติให้กับหน่วยงานของรัฐ มีข้อกำหนดให้โครงการวิจัยต้องได้รับอนุมัติจากกรรมการจริยธรรมการวิจัยใน มนุษย์ก่อน, มีใบยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว, การสรรหาผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างเป็นธรรม, มีการปกป้องผู้อ่อนด้อย (vulnerable group) เป็นพิเศษ และมีการทบทวนพิจารณาการวิจัยอย่างต่อเนื่อง นโยบายนี้ได้นำมาใส่ใน 45CFR46 และเป็นพื้นฐานให้หน่วยงานของรัฐปฏิบัติตาม

## CIOMS International Guideline

ในช่วงปี ค.ศ. 1970 Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS) ร่วมมือกับองค์การอนามัยโลกพัฒนาแนวทาง (guideline) จริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์โดยอาศัยหัวใจ 3 ประการข้างต้น และเผยแพร่ขอรับข้อคิดเห็นในปี ค.ศ. 1982 จนกระทั่งปรับปรุงแก้ไขและตีพิมพ์ในชื่อ "Ethical

Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects" ในปี ค.ศ. 1993 นับว่าเป็นแนวปฏิบัติ นานาชาติฉบับแรก ประกอบด้วยแนวทาง 15 แนวทาง พร้อมคำอธิบาย หัวข้อหลักได้แก่ (1) การให้คำยินยอม (2) การวิจัยในประเทศที่กำลังพัฒนา (3) การปกป้องผู้อ่อนด้อย (4) การกระจายภาระและประโยชน์ (5) บทบาทของ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ฉบับนี้มีการปรับปรุงและเสนอขอข้อคิดเห็นจากแหล่งต่าง ๆ ในปี ค.ศ. 2000 และเสร็จในเดือน กรกฎาคม ค.ศ. 2002 กำลังเสนอขอความเห็นชอบ ซึ่งฉบับใหม่ครอบคลุม Guideline ทั้งหมด 21 ข้อ

### International Conference on Harmonization

ในช่วงปี ค.ศ. 1960 และ 1970 หลายประเทศออกระเบียบและกฎหมายเกี่ยวกับการรายงานและการ ประเมินข้อมูลความปลอดภัย คุณภาพ และประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ใหม่ทางการแพทย์ ต่อมาผู้แทนหน่วยงาน ของรัฐและสมาคมอุตสาหกรรมจากประเทศสหรัฐอเมริกา ญี่ปุ่น และยุโรป จัดตั้ง International Conference on Harmonisation เรียกสั้น ๆ ว่า ICH โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะสร้างมาตรฐานการผลิตยา ทดสอบยา และการนำยา เข้าตลาด ซึ่ง ICH ได้ออก Guideline for Good Clinical Practice (GCP) ในปี ค.ศ. 1996 ที่มีรายละเอียดเป็น พิเศษคือความรับผิดชอบของนักวิจัย และผู้สนับสนุนทุน ในปัจจุบัน ผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์มักใช้ ICH GCP เป็น แนวทางในการทดลองยาทางคลินิก

ในประเทศสหรัฐอเมริกา National Bioethics Advisory Committee (NBAC) มีหน้าที่ให้คำแนะนำต่อประธานาธิบดี ในเรื่องการวิจัยในมนุษย์ ในปี ค.ศ. 2001 NBAC ตีพิมพ์รายงานซึ่งมีข้อกำหนดว่าการวิจัยทุกโครงการในประเทศที่ กำลังพัฒนา ต้องแสดงความจำเป็นด้านสุขภาพเฉพาะแห่ง และให้มีการนำผู้แทนชุมชนและอาสาสมัครที่จะเข้า ร่วมโครงการมาร่วมพิจารณา ตลอดการดำเนินการวิจัย การใช้ placebo ต้องมีเหตุผลที่ฟังขึ้น และกลุ่มควบคุม จะต้องได้รับการรักษาที่มาตรฐานแม้ว่าจะไม่มีขาย ณ แห่งนั้นก็ตาม ผู้วิจัยและผู้สนับสนุนต้องดูด้วยว่าประชาชน แห่งนั้นสามารถเข้าถึงประโยชน์ และการให้คำยินยอมโดยบอกกล่าวเหมาะสมกับวัฒนธรรมแห่งนั้น ๆ

### FERCIT

ในประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุข และคณะแพทยศาสตร์ของรัฐ 9 คณะ ได้มีการประชุมสัมมนาขึ้นที่ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยหลายครั้ง และร่วมกันจัดตั้งเป็นชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนใน ประเทศไทย (FERCIT, Forum for Ethical Review Committees in Thailand) เมื่อ 26 เมษายน 2543 เพื่อ ทำหน้าที่กำหนดแผนงานส่งเสริมจริยธรรมการวิจัยในคน และได้จัดตั้งคณะทำงานขึ้น เพื่อร่างหลักเกณฑ์แนว ทางการทำวิจัยในคนเพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติระดับชาติ โดยได้นำเอาแนวทางการทำวิจัยตามปฏิญญาเฮลซิงกิของ แพทยสมาคมแห่งโลก แนวทางการดำเนินการสำหรับคณะกรรมการด้านจริยธรรมขององค์การอนามัยโลก สภา องค์กรนานาชาติด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (Council for International Organizations of Medical

Science, CIOMS) แนวทางจริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคนของประเทศแคนาดา (Ethical Conduct for Research Involving Humans) และอื่นๆ มาประกอบการร่าง และมีการประชุมระดับชาติเพื่อรับฟังข้อคิดเห็นจากผู้เกี่ยวข้องจนได้ตีพิมพ์ "แนวทางจริยธรรมการทำวิจัยในคนแห่งชาติ" พ.ศ. 2545 ขึ้น

หลายประเทศมีเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยของชาติและถือเป็นสากลแล้วว่าการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์จะดำเนินการได้ก็ต่อเมื่อมีการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมแล้วเท่านั้น วารสารทางวิทยาศาสตร์หลายแห่งจะรับเรื่องตีพิมพ์ก็ต่อเมื่อผู้พิมพ์ยืนยันว่าได้ผ่านการอนุมัติแล้ว ในขณะเดียวกัน การสร้างมาตรฐานของการพิจารณาเชิงจริยธรรมก็มีความจำเป็นอย่างยิ่ง จึงต้องมีการฝึกอบรมคณะกรรมการอยู่อย่างต่อเนื่อง นอกจากนั้น ยังมีระบบประกันคุณภาพการพิจารณาเชิงจริยธรรมของ Office for Human Research Protections (OHRP) และ การรับรองมาตรฐานของ Association for the Accreditation of Human Research Protection Program (AAHRPP) ในสหรัฐอเมริกา