

ทำไมต้องมีจริยธรรมการวิจัยในคน

หลักจริยธรรมเบื้องต้น

โดย นายแพทย์กรกฎ จุฑาสมิท

การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคน หมายถึง การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคน รวมถึง การวิจัยเภสัช ผลิตภัณฑ์ เครื่องมือแพทย์ รังสีวิทยา การผ่าตัด เวชระเบียน หรือ OPD Card ถึงแม้ว่าผู้วิจัยจะไม่ได้เข้าไปเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยโดยตรง หรือแม้แต่ส่งตรวจ เช่น นำเลือดในคลังเลือดมาตรวจ หรือตรวจโดยไม่ได้ตรวจจากผู้ป่วยโดยตรง อย่าง Tissue Bank หรือเกี่ยวกับระบาดวิทยา สังคม จิตวิทยา ธรรมชาติของโรค การวินิจฉัยโรค การรักษาพยาบาล การป้องกันโรค การส่งเสริมสุขภาพ จึงแทบจะสรุปได้ว่างานวิจัยที่นอกเหนือจากการวิจัยในสัตว์แล้ว ส่วนใหญ่แทบจะเป็นการวิจัยในคนแทบทั้งสิ้น หากไม่แน่ใจว่างานวิจัยของท่านจะเป็นงานวิจัยในคนหรือไม่ ก็สามารถส่งมาให้เลขานุการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยกรมควบคุมโรคตรวจให้ก่อนได้

องค์ประกอบในการทำวิจัย

1. เนื้อหาความรู้ (Content)
2. วิธีการวิจัย (Design + Methodology)
3. การบริหารงานวิจัย (Management)
4. จริยธรรม (Ethics)

เหตุที่ต้องมีการพิจารณาจริยธรรมในงานวิจัย มีกรอบแนวคิดที่โดยปกติคนต้องอยู่ในกรอบของศีลธรรม นักวิจัยเองก็ต้องมีศีลธรรมเป็นพื้นฐาน นอกจากนั้นนักวิจัยเป็นผู้สรรหาความรู้ใหม่ และความรู้นี้ต้องถูกเผยแพร่ไปสู่บุคคลอื่นด้วย ดังนั้นนักวิจัยจึงจำเป็นต้องมีจรรยาบรรณนักวิจัยเพิ่มเติมจากศีลธรรมด้วย และโดยเฉพาะอย่างยิ่งนักวิจัยในคน นอกจากจะต้องมีศีลธรรม และจรรยาบรรณนักวิจัยแล้ว ยังมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีจริยธรรมการวิจัยในคน

ปัญหาจริยธรรมการวิจัย

เนื่องจากในอดีตในช่วงสงครามโลกครั้งที่ 2 มีตัวอย่างของงานวิจัยที่ไม่เป็นไปตามหลักจริยธรรมซึ่งมีอยู่มาก เช่น การทดลองทางการแพทย์ต่อเชลยศึกในสงครามโลกครั้งที่ 2 แพทย์นาซีเยอรมันทดลองต่อเชลยศึก เพื่อศึกษาผลของสารเคมี ยาเชื้อโรค และสภาวะต่างๆ ต่อมนุษย์ การทดลองให้มนุษย์อยู่ในอุณหภูมิต่างๆ การเอาน้ำร้อน อุณหภูมิต่างๆ กรอกเข้าไปในร่างกายคน ฉีดเชื้อมาลาเรียเพื่อหาวิธีการรักษาด้วยยาต่างๆ ทดลองเกี่ยวกับแผลติดเชื้อ โดยทำให้เกิดแผล แล้วเอาเศษแก้ว เศษไม้ใส่ให้เหมือนกับภาวะในสงครามจริงๆ เอาคนเข้าไปขังในห้องที่ปรับความดันอากาศในระดับต่าง ๆ เพื่อผลประโยชน์ในการพัฒนาทางการทหาร แต่การทดลองเหล่านี้ทำให้ผู้ถูกวิจัยต้องทนทุกข์ทรมานจากความเจ็บปวดมาก กรณีศึกษาของการทดลองที่ไม่มีจริยธรรมได้รับการเปิดเผย ดังตัวอย่างต่อไปนี้

Tuskegee Study

เป็นการศึกษาเกี่ยวกับธรรมชาติของการเกิดโรค Syphilis ในผู้ชายผิวดำใน Macon city สหรัฐอเมริกา ดำเนินการ โดยกระทรวงสาธารณสุขสหรัฐอเมริการ่วมกับสถาบัน Tuskegee โดยตรวจคน 600 คน ผลการตรวจมี 399 คน ป่วยเป็น Syphilis และอีก 201 คน ไม่เป็น ผู้ทำวิจัยไม่ได้บอกผู้ถูกวิจัยว่ามีคนป่วยเป็น Syphilis และได้ติดตามเผ่าคูอาการต่อไปอีก ถ้าตามแผนคือ 6 เดือน แต่ตามความเป็นจริงมีการติดตามต่อไปเรื่อยๆ ประมาณ 40 ปี โดยไม่ให้การรักษา ทำเพียงแต่การให้การดูแลทั่วไปเท่านั้น ทั้งที่ภายหลังมีการ

ค้นพบว่า penicillin สามารถรักษาได้ โดยไม่คำนึงถึงผลกระทบจากการทดลองว่าโรคจะแพร่ไปยังบุคคลอื่นๆ อีกจำนวนมาก นอกจากตัวผู้ถูกวิจัยแล้วยังมี คู่สมรส ลูกที่เกิดจากผู้ป่วยที่เป็น Syphilis

Willowbrook Study

เป็นการศึกษาในโรงเรียนเด็กปัญญาอ่อน ในนิวยอร์ก สหรัฐอเมริกา เพื่อศึกษาเกี่ยวกับตับอักเสบในเด็ก โดยการนำเด็กในโรงเรียน Willowbrook มาทำให้ป่วยเป็นโรคตับอักเสบเพื่อทำการศึกษาดูการเอาเชื้อไวรัสตับอักเสบให้เด็กกิน โดยการอ้างว่าเด็กเหล่านี้มีโอกาสดัมผัสกับเชื้อเหล่านี้มากอยู่แล้ว

Jewish Chronic disease hospital study

ในโรงพยาบาลโรคเรื้อรังของชาวยิว ได้ทำการฉีด Cancer cell ที่มีชีวิตลงในคนที่เป็โรคเรื้อรังเพื่อดูปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น โดยอ้างเหตุผลเพียงแค่ว่าถึงอย่างไรผู้ป่วยเหล่านี้ก็ต้องเสียชีวิตอยู่แล้ว

จากกรณีศึกษาต่างๆ ลักษณะเดียวกันนี้ ทำให้มีกลุ่มหนึ่งรวมตัวกันเพื่อแก้ไข้ปัญหา เสนอว่าการวิจัยควรต้องมีกฎเกณฑ์ต่างๆ เพื่อให้ถูกต้องเป็นเรื่องเกี่ยวกับหลักจริยธรรมการวิจัย

หลักจริยธรรมการวิจัย

ในระดับสากลมีการกำหนดแนวทาง กฎระเบียบ จริยธรรมวิจัยออกมาเป็นระยะๆ ขอยกตัวอย่างบางส่วนดังนี้

Nuremberg code

ค.ศ.1947 หลังสงครามโลกครั้งที่ 2 มีการสอบสวนอาชญากรสงครามที่เมือง Nuremberg ประเทศเยอรมัน พบว่าระหว่างสงครามมีการทดลองโดยใช้นักโทษสงครามเป็นผู้ถูกวิจัยอย่างทารุณ โดยไม่ได้รับความยินยอมและชี้แจงวิธีการทดลองก่อน ทั้งยังไม่สามารถร้องขอให้หยุดทดลองได้ จากเหตุการณ์ดังกล่าวจึงมีการกำหนดขอบเขตของการวิจัยในคนเป็นครั้งแรกเรียกว่า “Nuremberg code” ประกอบด้วยสาระ 10 ประการ แต่ขอนำเสนอประเด็นสำคัญ 2 ข้อ คือ

ข้อ 1. การยินยอมของอาสาสมัครเป็นสิ่งที่จำเป็นในการวิจัยในคน

ข้อ 6. ผลการวิจัยใดๆ ต้องให้ผลประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง

Declaration of Helsinki

ปฏิญญาเฮลซิงกิเป็นคำประกาศของแพทยสมาคมโลก ซึ่งจะมีการประชุมกันทุกๆ 2 ปี และในปี ค.ศ.1964 ได้มีการประชุมที่เมืองเฮลซิงกิ ประเทศฟินแลนด์ ได้พูดถึงจริยธรรมกับการวิจัยเป็นบางครั้ง และครั้งล่าสุด ปี 2000อยู่ที่กรุงเอดินเบิร์ก ประเทศสกอตแลนด์ มี 3 หมวดใหญ่ๆ 32 ข้อ เลือกมาเฉพาะข้อที่เกี่ยวข้องโดยตรง

ข้อ 1. ทำขึ้นเพื่อเป็นหลักการจริยธรรมสำหรับแพทย์ที่ทำการศึกษาวิจัยการแพทย์ ที่เกี่ยวข้องกับคน

ข้อ 5. ความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมวิจัย ควรมาก่อนผลประโยชน์ทางวิชาการ

ข้อ 10. แพทย์ผู้ดำเนินการวิจัย มีหน้าที่ปกป้องคุ้มครองชีวิต สุขภาพ ความเป็นส่วนบุคคล และศักดิ์ศรีของผู้ร่วมวิจัย

ข้อ 18. ควรทำวิจัย เมื่อประโยชน์จากการศึกษา มีน้ำหนักเหนือกว่าความเสี่ยงและภาวะที่จะมีต่อผู้ร่วมวิจัย

ข้อ 19. การวิจัยถือว่าเหมาะสม เมื่อมีความเป็นไปได้ว่า กลุ่มผู้ร่วมวิจัย เป็นผู้ได้รับประโยชน์จากการวิจัย

ข้อ 22. ผู้ร่วมวิจัยควรได้รับการชี้แจงอย่างเพียงพอ แพทย์ควรได้รับความยินยอมจากผู้ร่วมวิจัยโดยเสรี

ภายหลังที่มั่นใจว่า ผู้ร่วมวิจัยเข้าใจเนื้อหาเป็นอย่างดี

Belmont report

ใน ค.ศ.1974 ได้ออกกฎหมายการวิจัยแห่งชาติ จึงได้ตั้งคณะกรรมการระดับชาติเพื่อดูแล ปกป้อง การวิจัยในคน ในส่วนของงานวิจัยด้านชีวศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research) เพื่อสร้างความเชื่อมั่นว่าการทำการ วิจัยเป็นไปตามหลักจริยธรรมพื้นฐาน คณะกรรมการจึงได้เสนอหลักการพื้นฐานทางจริยธรรม 3 ข้อ ได้แก่

1. หลักการเคารพบุคคล (Respect for persons)

คือ การเคารพในการตัดสินใจของผู้เป็นอาสาสมัคร จะต้องมีความยินยอมโดยสมัครใจ ผู้ที่ไม่อาจ ตัดสินใจได้โดยอิสระ ต้องได้รับการดูแลคุ้มครองเป็นพิเศษ

แนวทางปฏิบัติคือ การมีกระบวนการขอความยินยอมจากอาสาสมัคร (Informed consent process)

2. หลักผลประโยชน์ (Benefit)

คือ การพิจารณาผลประโยชน์ และไม่ก่ออันตรายต้องพยายามให้เกิดประโยชน์สูงสุด และระมัดระวังป้องกัน อันตรายหรือความผิดพลาดอย่างเต็มที่

แนวทางปฏิบัติคือ มีการประเมินความเสี่ยงและผลประโยชน์(Risk & benefit assessment) โดยคำนึงให้เสี่ยง น้อยที่สุดและให้เกิดประโยชน์สูงสุด

3. หลักความยุติธรรม (Justice)

ปฏิบัติต่อบุคคลแต่ละคนอย่างถูกต้อง เหมาะสมตามหลักศีลธรรม ให้แต่ละคนได้รับสิ่งที่พึงได้รับ และให้ ผลประโยชน์ และความเสี่ยง กระจายไปยังบุคคลต่างๆ อย่างเหมาะสม

แนวทางปฏิบัติคือ การเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างยุติธรรม ไม่แบ่งแยก (Selection of subjects)

CIOMS ethical guidelines

ในช่วงปี ค.ศ.1970 Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS) ร่วมมือกับ องค์การอนามัยโลกพัฒนาแนวทางจริยธรรมการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์โดยอาศัยหัวใจ 3 ประการข้างต้น และเผยแพร่ข้อรับข้อคิดเห็นในปี ค.ศ. 1982 และพัฒนาต่อมาจนกระทั่งตีพิมพ์ใน ค.ศ.1993 ประกอบด้วยแนวทาง 15 ข้อ และต่อมาได้มีการปรับปรุงเพิ่มเติมจากข้อเสนอจากคณะกรรมการใน ค.ศ.2000 มีแนวทางทั้งหมด 21 ข้อ

ICH GCP

ICH GCP คือ International Conference on Harmonization Good Clinical Practice เป็นแนวปฏิบัติที่ กำหนดขึ้นเพื่อให้บริษัทยาที่ต้องการผ่านการขึ้นทะเบียนเพื่อประเมินข้อมูลด้านคุณภาพของยาหรือผลิตภัณฑ์ ทางการแพทย์ จึงได้มีการออกกฎเกณฑ์แนวทางการวิจัย เพื่อให้เชื่อมั่นว่าผลงานการวิจัยเชื่อถือได้ และ อาสาสมัครได้รับการคุ้มครองอย่างดี และกำหนดกฎเกณฑ์ในเรื่องบทบาทของนักวิจัย ผู้สนับสนุนทุน และ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยไว้อย่างชัดเจน แนวปฏิบัติ ICH GCP ถือเป็นมาตรฐานสากลที่ได้รับความ เชื่อถือในการทำ clinical research ผู้ที่ปฏิบัติตาม ICH GCP สามารถรับประกัน 2 ข้อ คือ

- 1) สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดี ของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครอง
- 2) ผลการวิจัยทางคลินิกเชื่อถือได้กฎเกณฑ์

ICH GCP มีหลักการทั้งหมด 13 ข้อ เลือกข้อที่สำคัญมาดังนี้

- 2.2 ควรเริ่มวิจัย เฉพาะกรณีที่เหมาะสมที่จะได้รับคุ้มค่ากับความเสีย
- 2.3 สิทธิ ความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครเป็นสิ่งสำคัญที่สุด และเหนือกว่าประโยชน์ทางวิชาการ
- 2.9 อาสาสมัครควรให้ความยินยอมโดยสมัครใจทุกคน ก่อนเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก
- 2.11 ควรคุ้มครองข้อมูลความลับของอาสาสมัคร โดยให้ความเคารพต่อสิทธิส่วนบุคคล และกฎเกณฑ์การรักษาความลับ
- ข้อสังเกต เนื่องจากแปลจากภาษาอังกฤษ กฎเกณฑ์ต่างๆ จึงเป็นคำว่า “ควร” แต่ในความหมายจริงๆ แล้วคำว่า ควรในที่นี้หมายถึง “ต้อง”

แนวทาง กฎระเบียบ จริยธรรมวิจัยในประเทศไทย ได้แก่

- พ.ศ.2541 จรรยาบรรณนักวิจัย
- พ.ศ.2541 คำประกาศสิทธิผู้ป่วย
- พ.ศ.2544 /49 ข้อบังคับแพทยสภา
- พ.ศ.2544 ระเบียบกรมการแพทย์ ว่าด้วยเกณฑ์การพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
- พ.ศ.2550 พ.ร.บ. สุขภาพแห่งชาติ 2550
- พ.ศ.2551 พ.ร.บ.สุขภาพจิต 2551

จรรยาบรรณนักวิจัย

ออกโดยคณะกรรมการสภาวิจัยแห่งชาติ (วช.) มีทั้งหมด 9 ข้อ ยกมาเฉพาะข้อที่เกี่ยวข้อง จรรยาบรรณนักวิจัย นี้ไม่ได้ออกมาใช้บังคับ แต่เป็นข้อให้ควรคำนึงถึงและปฏิบัติ

- ข้อ 4 นักวิจัยต้องมีความรับผิดชอบต่อสิ่งที่ศึกษาวิจัย ไม่ว่าจะเป็สิ่งที่มีชีวิตหรือไม่มีชีวิต
- ข้อ 5 นักวิจัยต้องเคารพศักดิ์ศรี และสิทธิของมนุษย์ที่ใช้เป็นตัวอย่างในการวิจัย

5.1 เคารพสิทธิมนุษยย์โดยต้อง ได้รับการยินยอมของอาสาสมัคร

5.2 ปฏิบัติต่อมนุษย์ด้วยความเมตตา

5.3 นักวิจัยต้องดูแล ปกป้องสิทธิประโยชน์และรักษาความลับของอาสาสมัคร

คำประกาศสิทธิผู้ป่วย ออกเมื่อ วันที่ 6 เมษายน 2541 มีทั้งหมด 10 ข้อ ยกมาเฉพาะข้อที่เกี่ยวข้อง

ข้อ 7 ผู้ป่วยมีสิทธิที่จะได้รับการปกปิดข้อมูลเกี่ยวกับตนเอง จากผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพ โดยเคร่งครัด เว้นแต่ได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยหรือการปฏิบัติหน้าที่ตามกฎหมาย (เช่น กรณีเกิดโรคระบาด จำเป็นต้องใช้ข้อมูลโดยเร่งด่วน)

ข้อ 8 ผู้ป่วยมีสิทธิที่จะได้รับข้อมูลอย่างครบถ้วนในการตัดสินใจเข้าร่วมหรือถอนตัว จากการเป็นผู้ถูกทดลอง ในการทำวิจัยของผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพ

ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. 2549

หมวด 9 การศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์

ข้อ 47 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ทำการศึกษาวิจัยและการทดลองในมนุษย์ ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ถูกทดลอง และต้องพร้อมที่จะป้องกันผู้ถูกทดลองจากอันตรายที่เกิดขึ้นจากการทดลองนั้น

ข้อ 50 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ทำการศึกษาวิจัยหรือการทดลองในมนุษย์ สามารถทำการวิจัยได้เฉพาะเมื่อโครงการวิจัยดังกล่าว ได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการด้านจริยธรรมที่เกี่ยวข้องแล้วเท่านั้น

พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550

มีผลบังคับใช้แล้ว นำเสนอเฉพาะข้อที่เกี่ยวข้อง มี 2 มาตราที่หากมีผู้ใดฝ่าฝืนต้องระวางโทษจำคุก หรือปรับ หรือทั้งจำทั้งปรับ รายละเอียดดังนี้

มาตรา 7

ข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลเป็นความลับส่วนบุคคล ผู้ใดจะนำไปเปิดเผยในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้ เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตามความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรง หรือมีกฎหมายเฉพาะบัญญัติให้ต้องเปิดเผย แต่ไม่ว่ากรณีใด ๆ ผู้ใดจะอาศัยอำนาจหรือสิทธิตามกฎหมายว่าด้วยข้อมูลข่าวสารของราชการ หรือกฎหมายอื่น เพื่อขอเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลที่ไม่ใช่ของตนไม่ได้

มาตรา 9

ในกรณีที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขประสงค์ จะใช้ผู้รับบริการเป็นส่วนหนึ่งของการทดลองในงานวิจัย ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขต้องแจ้งให้ผู้รับบริการทราบล่วงหน้า และต้องได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้รับบริการก่อน จึงจะดำเนินการได้ ความยินยอมดังกล่าว ผู้รับบริการจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

มาตรา 49

ผู้ใดฝ่าฝืนมาตรา 7 หรือมาตรา 9 ต้องระวางโทษ จำคุกไม่เกินหกเดือน หรือปรับไม่เกินหนึ่งหมื่นบาท หรือทั้งจำทั้งปรับความผิดตามมาตรา นี้ เป็นความผิดอันยอมความได้

พ.ร.บ. สุขภาพจิต 2551

การวิจัยใดๆ ที่กระทำต่อผู้ป่วยจะกระทำต่อเมื่อได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้ป่วย และต้องผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการที่ดำเนินการเกี่ยวกับจริยธรรมการวิจัยในคนของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง (ผู้ป่วยใน พ.ร.บ.สุขภาพจิต2551 หมายความว่า บุคคลที่มีความผิดปกติทางจิตซึ่งควรได้รับการบำบัดรักษา)

หลักเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยในคน

1. จำเป็นต้องทดลองในคน
2. วัตถุประสงค์ชัดเจน มีประโยชน์เป็นไปได้
3. มีหลักฐานความปลอดภัย
4. Design + Methodology ดี
5. ผู้วิจัยมีความรู้ ความสามารถ ประสบการณ์ดีพอ
6. อาสาสมัครน้อยที่สุด ที่แปลผลทางสถิติได้
7. Risk assessment Risk management
8. เป็นไปตามลำดับ ไม่ข้ามขั้นตอน
9. Informed consent process
10. ตอบแทนชดเชยอาสาสมัครอย่างเหมาะสม
11. GCP
12. Monitor DSMB
13. หยุดโครงการเมื่อมีเหตุผลสมควร