



# วิวัฒนาการของจริยธรรมวิจัย และหลักจริยธรรมวิจัยพื้นฐาน



พ.อ. รศ. สุธี พานิชกุล  
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า



# Contents

- ประวัติความเป็นมาและวิวัฒนาการของหลักเกณฑ์จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
- หลักจริยธรรมพื้นฐานในการวิจัยในมนุษย์ ของนานาชาติ และในประเทศไทย



## History of Medical Research Ethics

During World War II: 1 Sep 1939 - 2 Sep 1945



### NAZI HUMAN EXPERIMENTATION

- Male and female prisoners were injected with painful chemicals or their genitals were exposed to radiation to test methods of human sterilization.
- Other experiments involved injecting people with gasoline, live viruses, and forcing people to ingest poisons.
- The Nazis conducted gruesome experiments on human beings who were prisoners in ...Nazi concentration camps.



## History of Medical Research Ethics

### NAZI HUMAN EXPERIMENTATION

- Some prisoners were deliberately burned with chemicals to simulate the effect of bombs, or put in freezing air or ice water for hours at a time, so that treatments for burns and cold exposure could be tested.
- Many of the people who were experimented on were killed, maimed, or disfigured by the Nazi experiments.





# History of Medical Research Ethics



## NAZI HUMAN EXPERIMENTATION



Jewish twins kept alive to be used in Mengele's medical experiments. These children from Auschwitz were liberated by the Red Army in January, 1945

- High altitude experiments conducted in low pressure chambers that approximate pressure at extremely high altitudes



# History of Medical Research Ethics

## NAZI HUMAN EXPERIMENTATION

- During 1942 and 1943, prisoners' wounds were deliberately infected with bacteria
- Infection was aggravated by the forcing of wood shavings and ground glass into the wounds
- Sulfanilamide was then given to these prisoners to determine the effectiveness of this drug
- Some subjects died and others suffered serious injury



# History of Medical Research Ethics

## The Nuremberg Military Tribunals in 1946

- December 9, 1946, when an American military tribunal opened criminal proceedings against 23 leading German physicians and administrators for their willing participation in war crimes and crimes against humanity.
- Among the charges were that German Physicians conducted medical experiments on thousands of concentration camp prisoners without their consent.



**Nuremberg Code: established in 1948**



# Thalidomide: in US 1950

- the late 1950s, thalidomide was approved as a sedative in Europe
- it was not approved in the United States by the FDA
- Many patients did not know they were taking a drug that was not approved for use by the FDA, nor did they give informed consent.
- The drug was prescribed to control sleep and nausea (morning sickness) throughout pregnancy, but it was soon found that taking this drug during pregnancy caused severe deformities in the fetus.



Vulnerability

Off-label



# Tuskegee Syphilis Study (1932-1972)

- One of the most widely known unethical studies was started in Macon County, Alabama, in 1932 by the U.S. Public Health Service.
- Of the 600 black male subjects, 399 had syphilis
- The subjects with active disease were given no treatment.
- They were given free medical exams, free meals, and burial expenses



deception

Subject selection



# Tuskegee Syphilis Study (1932-1972)

- Even after penicillin was accepted as the treatment of choice for syphilis in 1945, subjects were still given no treatment.
- This unethical study became common knowledge 40 years after it was begun.
- Several bills to regulate research were introduced in congress in 1973
- Senator Edward Kennedy held hearings on experimentation with human subjects, the study was stopped and treatment was given as needed
- Government would pay all medical expenses for the survivors, their wives and children who were born with congenital syphilis



# National Research Act (1974)

## The New York Times Syphilis Victims in U.S. Study Went Untreated for 40 Years

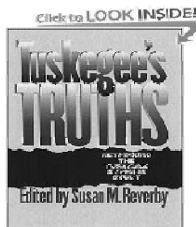
By JEAN WELLES

WASHINGTON, July 28—For 40 years the United States failed to search for the best way to treat syphilis, a study in which human beings with syphilis, who were infected by service men, received all treatment for the disease and a few have died of its late effects, even though an effective therapy was available.

The study was conducted to determine how common was the disease due to the human host.

Officials of the health service who initiated the study have said they were misled by military officials, who say they

- Due to the publicity from the Tuskegee Syphilis Study, the National Research Act of 1974 was passed.
- The National Research Act created the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research
- Was charged to identify the basic ethical principles that should underlie the conduct of biomedical and behavioral research involving human subjects
- and to develop guidelines which should be followed to assure that such research is conducted in accordance with those principles.



# Tuskegee Syphilis Study (1932-1972)



On May 16, 1997, President Bill Clinton made a public apology on behalf of the nation.



## The clearly unethical sexually transmitted infections inoculation studies which happened in the 1940s

- The US Public Health Service “study”
- Determine the prophylactic capabilities of penicillin.
- These studies were done on Guatemalan soldiers and prisoners
- Sexually Transmitted Diseases Inoculation Study.



undue influence

6:13 horas

**SYPH IS  
SEXUALLY  
TRANSMITTED  
INFECTIOUS  
PREVENTABLE  
DEADLY AND  
BACK!**

Vulnerable subject

Phramongkutklao College of Medicine



## U.S. apologizes

for newly revealed syphilis experiments done in Guatemala

Wednesday, December 1, 2010

President Obama orders bioethics commission to investigate  
Guatemalan syphilis study

Phramongkutklao College of Medicine

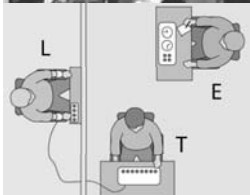


## Examples of Unethical of Social and Behavioral Research

### Milgram Obedience to Authority Study 1963



The purpose of the study was to learn how people respond to orders given by someone in authority.



**Ethical Problems: deception and unanticipated psychological trauma**

The researcher misinformed the subjects by stating that the purpose was to study learning and memory.

Pay 4 \$ / per one hour of time for subjects

**Deception**

**Psychological trauma**

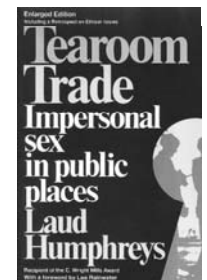
Phramongkutklao College of Medicine

15



## Tea room trade study

- Study of homosexual sex in public toilets – 1960
- Arrests for homosexual conduct resulted from sex in public toilets
- **Behavior stigmatized and illegal**
- Sociologist Laud Humphrey decided to observe men who engaged in this type of sex by pretending to be the watcher for the police for these men.
- He made detailed description of 50 sex encounters.



**Deception**

**Risk = stigmatized and illegal**



Phramongkutklao College of Medicine

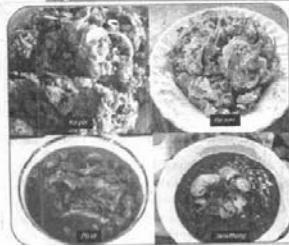
16



# Ethical issue in Thailand

MATICHOH INFORMATION CENTER		Subject Heading :
Source :	เตลิเนวส์ (ป้าย)	52411891
Date :	- 5 ส.ค. 2552	No :
Page :	24	

## ชาวแก่งเลวังครอบแชมป์พยาธิใบไม้ในตับ ลูกหลานเกิดมาเร็งก่อนน้ำดี...แห่หยุดกินปลาดิบ



“เด็กกินปลาดิบตามผู้ใหญ่ ถึงแม้จะแค่คำสองคำก็ติดเชื้อพยาธิได้ นอกจากนี้ยังพบว่า ครึ่งหนึ่งของประชากรแนวโน้ในพื้นที่เหล่านี้ก็ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับด้วย ทำให้เป็นห่วงมากกว่า ขนาดเราสำรวจไม่กี่หมู่บ้าน และเป็นหมู่บ้านที่อยู่ห่างจากตัวเมืองเพียงแค่ 30 กม.เท่านั้น อุบัติการณ์ยังรุนแรงขนาดนี้ แล้วพื้นที่ห่างไกลจะเป็นอย่างไร”

Stigmatization



# ความคาดหวังของชุมชนกับการวิจัย

- “ที่ผ่านมาเมื่อสิ้นสุดการวิจัยแล้วผู้วิจัยมักมิได้กลับมาแจ้งผลการวิจัยแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยในชุมชนอีก ทำให้ชุมชนไม่สามารถนำผลการวิจัยมาต่อยอดให้เกิดประโยชน์อย่างยั่งยืนได้ โดยเฉพาะงานวิจัยของนักศึกษา ชาวบ้านแม้จะทราบว่าเป็นส่วนหนึ่งของหลักสูตรที่นักศึกษาจะต้องผ่านจึงจะจบการศึกษา ได้รับปริญญาสมหวังของนักศึกษา และพลอยยินดีในความสำเร็จนั้น แต่ก็ยังอยากให้สถาบันการศึกษาได้สนับสนุนให้นำผลการวิจัยของนักศึกษามาพัฒนาชุมชนอย่างเป็นรูปธรรมด้วย”

Helicopter Research

Post trial access to medicine = Benefit



# หลักจริยธรรมวิจัยพื้นฐานสากล สำหรับการวิจัยในคน

- Nuremberg Code (1947)
- Declaration of Helsinki (1964)
- US Belmont Report (1979)
- CIOMS' s Guidelines (1991, 1993)
- ICH GCP Guidelines(1995)



# กฎหมายและข้อบังคับการวิจัยในมนุษย์ในประเทศไทย

- ประมวลกฎหมายแพ่งและพาณิชย์ มาตรา 420, 425, 426
- ประมวลกฎหมายอาญา ลักษณะความผิดต่อชีวิต ร่างกาย เสรีภาพ
- พรบ. ความรับผิดทางละเมิดของเจ้าหน้าที่ พ.ศ.2539 มาตรา 8
- พรบ. ข้อมูลข่าวสารของทางราชการ 2540
- พรบ. สุขภาพแห่งชาติ 2550
- ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม 2549



# The Belmont Report

- The report published by this commission in 1979 was titled “The Belmont Report”
- Three basic principles related to research subjects were identified
  1. **Respect for Persons** หลักความเคารพในบุคคล
  2. **Beneficence** หลักผลประโยชน์
  3. **Justice** หลักยุติธรรม



# หลักการเคารพในบุคคล Respect for Person

- ▶ **Respect for person**

  - Autonomy
  - Protect those with diminished autonomy (vulnerable subject)

➔

**Recruitment process**  
**Informed consent process**

  - Information
  - Comprehension
  - Voluntariness
- 
- เป็นหัวใจหลักของจริยธรรมการทำวิจัย
  - เพื่อปกป้องสิทธิประโยชน์ของบุคคลทั้งทางร่างกายและจิตใจ
  - การเคารพในการให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดย
    - บอกกล่าวข้อมูลอย่างเพียงพอ
    - ให้อิสระในการตัดสินใจ
  - การเคารพในความเป็นส่วนตัว และรักษาความลับ (Confidentiality)
    - การรักษาความลับของข้อมูล
    - การควบคุมการเก็บรักษาและแจกจ่ายข้อมูลส่วนบุคคล



# หลักคุณประโยชน์ Beneficence

- ▶ **Beneficence and non-maleficence**
  - Do no harm
  - Maximized benefit
  - Minimized risk
- **Assessment of risk/benefit ratio**
  - **Benefit > Risk**
    - Probability & magnitude
    - Individual & society

Research ≠ Practice

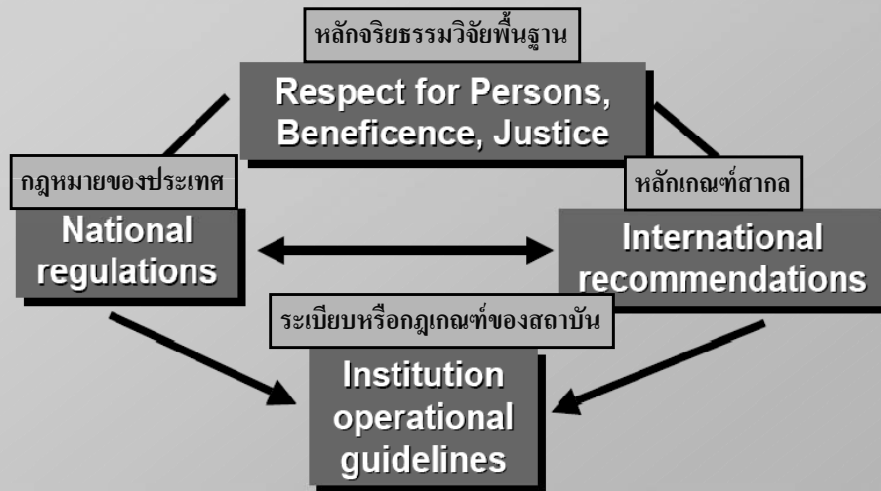


# หลักยุติธรรม (Justice)

- ความเที่ยงธรรม ความเสมอภาค
- มุ่งกระจายภาระและประโยชน์อย่างทั่วถึง
- ไม่แสวงหาประโยชน์จากการทำวิจัยเพียงเพื่อความก้าวหน้าทางวิชาการในกลุ่มคนอ่อนแอหรือเปราะบาง ซึ่งไม่สามารถปกป้องผลประโยชน์ของตนเอง
  - ▶ The benefits and risks of research must be *distributed fairly.*
  - ▶ There must be fair procedures and outcomes in the *selection of research subjects (allocation of subjects)*
  - ▶ *Inclusion/exclusion criteria* = reasons for considering the individual suitable for the research



## From Fundamental Ethical Principles to Local Guidelines



## Question



Phramongkutklao College of Medicine



## TEST

1. โครงร่างที่สามารถผ่านการพิจารณาให้สามารถดำเนินการวิจัยได้ มีลักษณะสำคัญอย่างไร
  - ก. คำนึงถึง สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครอย่างรอบคอบ
  - ข. คำตอบของงานวิจัยต้องถูกต้อง
  - ค. คุณค่าคำตอบของงานวิจัยต้องมากเพียงพอ
  - ง. ต้องออกแบบงานวิจัยให้ถูกต้องตามหลักวิชา
  - จ. ใช้สถิติให้เหมาะสม

Phramongkutklao College of Medicine



2. การเคารพในตัวบุคคลที่ประเมินได้ว่าเป็นรูปธรรมที่ผู้วิจัยควรจัดให้มี คืออะไร
  - ก. การประเมินความเสี่ยงและประโยชน์
  - ข. การขอความยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าวอย่างไม่มีบงกชอนเซ็น
  - ค. การจ่ายค่าตอบแทน
  - ง. การกระจายภาวะและประโยชน์อย่างเป็นธรรม
  - จ. การขอความร่วมมือในการเข้าร่วมโครงการ

Phramongkutklao College of Medicine



3. ในการจัดทำโครงการวิจัย ผู้วิจัยควรเริ่มดำเนินการได้เมื่อใด

- ก. เมื่อเขียนโครงร่างการวิจัยเสร็จสมบูรณ์
- ข. เมื่อผู้ให้ทุนสนับสนุนโครงการลงนามอนุมัติ
- ค. เมื่อผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการ
- ง. เมื่อโครงร่างวิจัยได้รับความเห็นชอบจากที่ปรึกษาโครงการ
- จ. เมื่อวัสดุอุปกรณ์ ทุน คน เวลาพร้อม



4. การดำเนินการใดที่เหมาะสม เพื่อกระจายภาระและประโยชน์แก่ผู้เข้าร่วมโครงการอย่างเป็นธรรม

- ก. ศึกษาในกลุ่มคนที่มีลักษณะอย่างเดียวกัน
- ข. เลือกตัวอย่างให้เหมาะกับรูปแบบการวิจัย
- ค. คัดเลือกอาสาสมัครตามที่อยู่อาศัย
- ง. ระบุวิธีคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่การทดลองอย่างชัดเจน
- จ. เลือกตัวอย่างโดยวิธีการสุ่มอย่างเหมาะสม



5. จริยธรรมการวิจัยในคนคืออะไร

- ก. การทำวิจัยโดยคำนึงถึงศีลธรรมอันดี
- ข. การวิจัยโดยพิทักษ์สิทธิของผู้เข้าร่วมวิจัย
- ค. การทำวิจัยที่ให้ผลที่มีคุณค่าแก่มนุษยชาติ
- ง. การทำวิจัยต้องขออนุญาตก่อน
- จ. การทำวิจัยที่ไม่ผิดกฎหมาย