

## ปาฐกถาโจเซฟ เจ. โฮท

ปาฐกถา โจเซฟ เจ. โฮท เป็นปาฐกถาเกียรติยศประจำปี ที่ราชวิทยาลัยแพทย์แห่งเบลเยียม จัดขึ้นเพื่อรำลึกถึง นายแพทย์โจเซฟ เจ. โฮท อดีตศาสตราจารย์เกียรติคุณแห่งคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยแคทอลิกแห่งลูแวง (Universite Catholique de Louvain : UCL) ประเทศเบลเยียม

นายแพทย์โจเซฟ เจ. โฮท เป็นผู้เชี่ยวชาญระดับโลกเรื่องเบาหวาน เกิดที่กรุงแอนตเวิร์ป เมื่อวันที่ 29 กันยายน พ.ศ. 2468 เรียนจบแพทย์เมื่อ พ.ศ. 2494 และเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางอายุรศาสตร์ ที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยลูแวง ได้ปริญญาเอกจากมหาวิทยาลัยเดียวกันในปี พ.ศ. 2504 ได้รับทุน บริติชเคาน์ซิล ไปศึกษาที่มหาวิทยาลัยเคมบริดจ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2494-2495 และได้ทุนทำการศึกษาวิจัยที่คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด และเป็นผู้ช่วยที่โรงพยาบาลบริกแฮม (Brigham) ในบอสตัน สหรัฐอเมริกา ในช่วงปี พ.ศ. 2495-2501

นายแพทย์โจเซฟ เจ. โฮท เป็นหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ ที่มหาวิทยาลัยเซนต์ลูค ในกรุงบรัสเซลส์ เป็นเวลากว่า 20 ปี ได้รับรางวัลเกียรติยศมากมาย ได้ดำรงตำแหน่งประธาน ราชวิทยาลัยแพทย์แห่งเบลเยียมและเป็นสมาชิกขององค์การระหว่างประเทศหลายแห่ง

งานหลักของนายแพทย์โจเซฟ เจ. โฮท มุ่งเน้นที่การอนามัยแม่และเด็กทั้งในประเทศกำลังพัฒนาและประเทศพัฒนาแล้ว ในปี พ.ศ. 2513 ได้ร่วมกับศาสตราจารย์จอร์เกนสัน ปีเตอร์สัน แห่งโคเปนเฮเกน ประเทศเดนมาร์ก และศาสตราจารย์จอห์น สโตว์เออร์ แห่งอะเบอร์ดีน สหราชอาณาจักร ก่อตั้งกลุ่มศึกษาเรื่องการตั้งครรภ์กับโรคเบาหวาน เพื่อพัฒนาวิธีการดูแลรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานและลูกที่เกิดมาจากการตั้งครรภ์กับโรคเบาหวาน ได้แก่ สูตินรีแพทย์ กุมารแพทย์ ผู้เชี่ยวชาญโรคเบาหวาน และนักวิทยาศาสตร์พื้นฐานแขนงต่างๆ

นายแพทย์โจเซฟ เจ. โฮทดำรงตำแหน่งประธานสหพันธ์เบาหวานนานาชาติระหว่างปี พ.ศ.2531-2534 โดยได้เป็นประธานรับเลือกก่อนเข้าดำรงตำแหน่งหนึ่งสมัย และเป็นประธานกิตติมศักดิ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ.2534 ช่วงที่ดำรงตำแหน่งประธานสหพันธ์เขาได้ผลักดันให้โรคเบาหวานได้รับความสนใจจากสาธารณชนในระดับแนวหน้าและเป็นครั้งแรกที่จัดให้มีวันเบาหวานโลกขึ้น รวมทั้งได้มีบทบาทสำคัญในการสร้างความร่วมมือระหว่างสหพันธ์กับองค์การอนามัยโลก

นายแพทย์โจเซฟ เจ. โฮท ได้ศึกษาวิจัยเรื่องโรคเบาหวานและการตั้งครรภ์ไว้เป็นจำนวนมาก ในปี พ.ศ. 2531 เขาได้ก่อตั้งศูนย์ความร่วมมือขององค์การอนามัยโลก ที่คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยลูแวง เพื่อศึกษาพัฒนาตับอ่อนในส่วนของระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine pancreas)

เขาดำรงตำแหน่งผู้อำนวยการร่วมของศูนย์ดังกล่าว มุ่งเน้นศึกษาผลเบื้องต้นและบั้นปลายของการขาดสารอาหารโปรตีนระยะแรกและผลต่อคนในรุ่นต่อไป งานวิจัยนี้ทำให้ค้นพบบทบาทจำเพาะของกรดอะมิโนต่อพัฒนาการตามปกติของตับอ่อนในส่วนของระบบต่อมไร้ท่อ

นายแพทย์โจเซฟ เจ. โฮท นอกจากเก่งภาษาฝรั่งเศสและภาษาดัตช์ ซึ่งเป็นภาษาหลักในประเทศแล้ว ยังเก่งภาษาอังกฤษ เยอรมันและสเปน ทำให้เขาเป็นที่รู้จักและยอมรับอย่างกว้างขวางในระดับนานาชาติ เขาได้รับเชิญไปแสดงปาฐกถาและการบรรยายในสถาบันการศึกษาและสมาคมวิชาการชั้นนำในกว่า 60 ประเทศในทั้งห้าทวีป

นอกจากเป็นแพทย์และนักวิทยาศาสตร์ที่มีชื่อเสียงแล้ว นายแพทย์โจเซฟ เจ. โฮท ยังได้รับการยอมรับนับถืออย่างสูงจากนานาชาติในฐานะที่เป็นผู้ผลักดันและส่งเสริมงานด้านจริยธรรมทางชีวเวชศาสตร์ เขาเป็นผู้ร่วมก่อตั้ง คณะกรรมการพิจารณาด้านจริยธรรมแห่งยุโรป และชมรมจริยธรรมวิจัยในคนแห่งยุโรป

นายแพทย์โจเซฟ เจ. โฮท ถึงแก่กรรมเมื่อเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2542





ปาฐกถาโจเซฟ เจ. ไฮท เรื่อง จริยธรรมเกี่ยวกับการวิจัยในคน  
โดยอุปถัมภ์ของราชบัณฑิตยสภาการแพทย์แห่งเบลเยียม

เรื่อง บทบาทของผู้กำกับดูแลระดับชาติและนานาชาติในการคุ้มครองอาสา  
สมัครวิจัย : ความร่วมมือทางจริยธรรมในการกำกับดูแลการวิจัยในคน

การประชุมประจำปีของชมรมส่งเสริมการวิจัยที่ดีในคนแห่งยุโรป  
จัดโดย

ชมรมส่งเสริมการวิจัยที่ดีในคนแห่งยุโรป ร่วมกับ

สำนักงานยาแห่งยุโรป

วันพุธที่ 30 มีนาคม พุทธศักราช 2547

บรรยายโดย

นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน์

อธิบดีกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย

## ท่านประธาน ท่านผู้มีเกียรติ ท่านสุภาพสตรีและสุภาพบุรุษ

ก่อนอื่นผมขอขอบคุณผู้จัดการประชุมที่เชิญผมมาเป็นปาฐกถาในปาฐกถาที่ทรงเกียรติในวันนี้ ผมขอสารภาพว่า แม้ผมจะเป็นแพทย์และเป็นเบาหวาน ซึ่งเป็นโรคที่ นายแพทย์โฮท เป็นผู้เชี่ยวชาญคนสำคัญ แต่ผมไม่เคยรู้เรื่องของนายแพทย์โฮทมาก่อน การเตรียมปาฐกถาครั้งนี้ทำให้ผมมีโอกาสรู้จักนายแพทย์โฮท และในความเห็นของผมนายแพทย์โฮทเป็นบุคคลที่ยิ่งใหญ่ผู้หนึ่งในยุคสมัยของเรา โดยเฉพาะในวงการแพทย์และงานคุ้มครองอาสาสมัครวิจัยในคน ชีวิตประวัติของนายแพทย์โฮท เต็มใจผมให้รำลึกถึงบทกวีบทหนึ่งซึ่งแต่งโดยเฮนรี แวดสเวิร์ธ ลองเฟลโลว์ กวีอเมริกัน ดังนี้

ประวัติวีรบุรุษไซรัเดือนใจ	เรานา
ว่าอาจจะยังชนม์	เลิศได้
และยามจะบรรลีย์	ทิ้งซึ่ง
รอยบาทเหยียบแนบไว้	แทบพื้นทรายสมัย

บทกวีบทนี้คนไทยรุ่นผมรู้จักกันดีพอสมควร เพราะได้รับการแปลเป็นบทกวีที่ไพเราะในภาษาไทยเมื่อเกือบร้อยปีมาแล้วโดยพระบาทสมเด็จพระมงกุฎเกล้าเจ้าอยู่หัว รัชกาลที่หก ซึ่งทรงได้ รับการถวายพระราชสมัญญานามว่า “พระมหาธีรราชเจ้า” ผมประทับใจในกวีบทนี้ ฉะนั้น ผมจึงรู้สึก ยินดีและเป็นเกียรติที่ได้เป็นปาฐกถาเพื่อรำลึกถึงบุรุษผู้ยิ่งใหญ่อย่างนายแพทย์โจเซฟ เจ. โฮท

โลกเราปัจจุบันอยู่ในยุคโลกาภิวัตน์ การวิจัยในคนทวีความสำคัญยิ่งขึ้นเรื่อยๆ เพื่อให้ เข้าใจธรรมชาติของโรคดีขึ้น และเพื่อปรับปรุงทั้งวิธีการวินิจฉัยและวิธีการรักษาทั้งสำหรับโรคที่มีอยู่ แล้วและโรคที่อุบัติใหม่

เพียงช่วงสองปีที่แล้ว โลกโดยเฉพาะเอเชียถูกคุกคามด้วยโรคอุบัติใหม่ที่ร้ายแรงถึงชีวิตถึง สองโรค คือ ซาร์สและไข้หวัดนก อันที่จริงไข้หวัดนกเริ่มติดต่อมาถึงคนเป็นครั้งแรกเมื่อเจ็ดปีมาแล้วที่ฮ่องกงเมื่อปี พ.ศ.2540 เราต้องยกย่องนักวิทยาศาสตร์และผู้รับผิดชอบงานสาธารณสุขของฮ่องกง ที่ตัดสินใจอย่างกล้าหาญ เหมาะสมและทันการณ์ทำให้สามารถควบคุมโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยการกักตุนเปิดไถ่ในเกาะฮ่องกงหมดทั้งเกาะในเวลาอันรวดเร็ว แม้จะไม่สามารถขจัดกวาดล้างโรค จนสิ้นซากแต่สามารถหยุดยั้งการกลับมาอุบัติใหม่ของโรคได้เป็นเวลาหลายปี ปีนี้เชื้อ เอช 5 เอน 1 ได้กลับมาระบาดใหม่อย่างกว้างขวางเกือบทั่วทวีปเอเชียโดยเป็นเชื้อสายพันธุ์ใหม่ที่ดุร้ายกว่าที่เคย ระบาดในฮ่องกงเมื่อเจ็ดปีก่อน

เมื่อปี พ.ศ.2541 ได้มีการมอบรางวัลเจ้าฟ้ามหิดลให้แก่บุคคลสำคัญสองท่านที่มีคุณูปการ ต่อการควบคุมไข้หวัดนกในฮ่องกง ท่านหนึ่งเป็นนักวิทยาศาสตร์คือ ศาสตราจารย์ ดร.เคนเนดี เอฟ.ชอร์ตริดจ์ ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญสำคัญทางวิทยาไวรัส อีกท่านหนึ่ง คือ แพทย์หญิงมาร์กาเรต ซาน

อธิบดีกรมสาธารณสุขของฮ่องกง ทั้งสองท่านมีบทบาทสำคัญต่อการตัดสินใจของรัฐบาลฮ่องกงในการใช้มาตรการควบคุมโรคที่เหมาะสมและทันการณ์

รางวัลเจ้าฟ้ามหิดลก่อตั้งขึ้นเมื่อกว่าทศวรรษมาแล้วโดยมีแนวคิดเช่นเดียวกับรางวัลโนเบล ทุกปีจะมีการมอบรางวัลสองรางวัล รางวัลหนึ่งมอบแก่แพทย์ อีกรางวัลหนึ่งมอบแก่นักสาธารณสุขที่มีผลงานโดดเด่นในแขนงเดียวกัน ชื่อของรางวัลนี้ตั้งขึ้นเพื่อถวายพระเกียรติแด่สมเด็จพระบรมราชชนก ซึ่งทรงเป็นแพทย์และบัณฑิตทางสาธารณสุขจากมหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด และได้รับถวายพระสมัญญานามว่า “พระบิดาแห่งการแพทย์แผนปัจจุบันของไทย” พระองค์ทรงเป็นพระราชชนกของพระมหากษัตริย์องค์ปัจจุบันของเรา

กรณีของไข้หวัดนกในฮ่องกงเมื่อเจ็ดปีก่อน เป็นตัวอย่างที่ดีของหน่วยงานที่รับผิดชอบระดับประเทศที่ได้สร้างคุณูปการอันยิ่งใหญ่แก่สุขภาพของมนุษยชาติ ขณะเดียวกันกรณีของซาร์สเป็นตัวอย่างที่ดีของความร่วมมืออันดีเยี่ยมทั้งในระดับชาติและนานาชาติ ทำให้สามารถค้นพบสาเหตุของโรคได้ภายในเวลาไม่ถึงสองเดือนและสามารถควบคุมโรคได้ในเวลาอันสั้น รวมทั้งยังแสดงให้เห็นว่าด้วยความร่วมมือที่ดีของทั่วโลกทำให้สามารถควบคุมโรคระบาดร้ายแรงลงได้ แม้ยังไม่มียาหรือวัคซีนหรือยาที่ดีที่สุดสำหรับรักษา ด้วยการตัดสินใจอย่างกล้าหาญขององค์การอนามัยโลกที่ออกคำแนะนำให้เดินทางเข้าไปในเขตโรคระบาด ทำให้สามารถควบคุมโรคได้ในระยะเวลาไม่กี่เดือน หากไม่มีความร่วมมือที่เข้มแข็งเช่นนี้ โรคอาจจะระบาดออกไปกว้างขวางกว่านี้ ซึ่งย่อมทำให้มีคนต้องเสียชีวิตมากกว่านี้มาก

กรณีของซาร์สเป็นตัวอย่างที่ดีของความร่วมมือในระดับชาติและนานาชาติเพื่อปกป้องสุขภาพของมวลมนุษยชาติในประเทศไทย จากประสบการณ์ของผมในการทำงานในคณะกรรมการวิจัยในคน ผมคิดว่าตัวอย่างที่ดีของผู้กำกับดูแลในระดับชาติและนานาชาติในการคุ้มครองอาสาสมัครวิจัยคือ การศึกษาระยะที่สามของวัคซีนเอดส์แวกซ์ ซึ่งเป็นวัคซีนป้องกันโรคเอดส์ชนิดแรกที่มีการทดสอบประสิทธิผลในกรุงเทพฯ ประเทศไทย ระหว่างเดือนมีนาคม 2542 และแล้วเสร็จเมื่อเดือนพฤศจิกายน 2545

ตั้งแต่เมื่อเอดส์เริ่มระบาดไปทั่วโลกและพบว่าเชื้อไวรัสเอดส์เป็นสาเหตุของโรค เชื่อกันว่าวัคซีนน่าจะเป็นอาวุธสำคัญในการเอาชนะโรคร้ายนี้ ความเชื่อนี้มาจากกรณีของโรคไข้ทรพิษซึ่งเป็นโรคเดียวที่มนุษย์สามารถขจัดโรคล้างจนหมดไปจากโลกได้แล้ว อาวุธสำคัญที่สุดและใช้ได้ผลดีที่สุดก็คือ วัคซีน

เอดส์แวกซ์เป็นวัคซีนเอดส์ตัวแรกที่มีการทดสอบประสิทธิผลในคนโดยมีโครงการทดสอบ ในคนระยะที่สามสองโครงการในสามทวีป

โครงการแรกทำการทดสอบในสหรัฐและยุโรปตะวันตก วัคซีนที่ใช้ทดสอบทำจากเชื้อสายพันธุ์บีและบี ซึ่งแพร่ระบาดในบริเวณที่ทำการทดสอบ

โครงการที่สองทำการทดสอบในประเทศไทย ซึ่งเป็นประเทศกำลังพัฒนา วัคซีนที่ใช้ทดสอบทำจากเชื้อสายพันธุ์บีและอี ซึ่งแพร่ระบาดในประเทศไทย

ปัญหาทางจริยธรรมสำหรับโครงการแรกในสหรัฐและยุโรปมีไม่มากเพราะทำการทดสอบ

ในประเทศพัฒนาแล้ว ระบบการคุ้มครองอาสาสมัครมีการพัฒนาดีแล้ว แต่โครงการที่สองที่ทำการทดสอบในประเทศไทยมีปัญหาโต้แย้งทางจริยธรรมมากมายเพราะเอดส์เป็นโรคอุบัติใหม่ที่ร้ายแรงถึงตาย แม้นักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกจะได้ทุ่มเทความพยายามศึกษาหาความรู้จนได้ความรู้ที่เป็นที่ยุติมากมาย แต่เรื่องที่ยังไม่รู้ก็มีอีกมาก ปัญหาใหญ่ทางจริยธรรมเรื่องหนึ่งก็คือ ความระแวงว่าคนในประเทศกำลังพัฒนาจะถูกใช้เป็นหนูตะเภาทดลองยาและวัคซีน และยังมีปัญหาทางจริยธรรมอื่น ๆ อีกมาก ได้แก่

- วัคซีนจะกลับทำให้อาสาสมัครติดเชื้อเอดส์หรือไม่
- อาสาสมัครที่ได้รับวัคซีน เมื่อติดเชื้อตามธรรมชาติจะล้มป่วยเร็วกว่าและรุนแรงกว่าคนที่ไม่ได้รับวัคซีนหรือไม่
- วัคซีนอาจทำให้ผลตรวจเลือดเป็นบวกจะทำให้เกิดปัญหาร้ายแรงทางสังคมตามมาหรือไม่ เช่น กลายเป็นตราบาป ถูกรังเกียจ หรือตกงาน จะป้องกันหรือแก้ปัญหาเหล่านี้ได้อย่างไร
- จะทำอย่างไรไม่ให้อาสาสมัครเข้าใจผิดว่าวัคซีนป้องกันโรคได้แล้ว เพราะความเข้าใจผิดเช่นนั้นอาจทำให้เกิดความชะล่าใจและมีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดโรคมามากขึ้น
- อาสาสมัครที่ติดเชื้อระหว่างการศึกษาวินิจฉัยจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสหรือไม่ จะใช้มาตรฐานการรักษาระดับใดแก่อาสาสมัครเหล่านี้ หลักเกณฑ์เรื่อง “การรักษาที่ดีที่สุดที่พิสูจน์แล้ว” ที่จะให้แก่อาสาสมัครตามปฏิญญาเฮลซิงกิ จะมีการตีความว่าอย่างไรในประเทศกำลังพัฒนา
- และปัญหาอื่น ๆ ทำนองเดียวกันอีกมาก

ระหว่างที่มีการถกเถียงปัญหาทางจริยธรรมเรื่องนี้ มีเรื่องร้อนแรงอีกเรื่องหนึ่งเกิดขึ้น คือ เรื่องการทดลองใช้ยาเอแซดที่ระยะสั้นเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อเอดส์จากแม่สู่ลูก การศึกษาดังกล่าวได้รับเงินสนับสนุนจากสถาบันวิจัยที่มีชื่อเสียง เช่น ศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคแห่งชาติสหรัฐ และสถาบันวิจัยสุขภาพแห่งชาติของสหรัฐ การศึกษาเหล่านี้ดำเนินการในประเทศกำลังพัฒนาบางประเทศในเอเชียและแอฟริกา การศึกษาโครงการหนึ่งทำในกรุงเทพฯ ประเทศไทย ทุกการศึกษาเป็นการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบสูตรยาเอแซดที่ระยะสั้นกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก มีการวิพากษ์วิจารณ์อย่างรุนแรงว่าการศึกษาเหล่านี้ผิดหลักจริยธรรมที่ยอมให้มีกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เพราะการวิจัยโครงการ ACTG 076 ได้ข้อสรุปแล้วว่ายาเอแซดที่สามารถลดการแพร่เชื้อจากแม่สู่ลูกได้ 66.7% นักวิจารณ์บางท่านตำหนิว่าโครงการวิจัยเหล่านี้เหมือนกับโครงการวิจัยที่ทสกีจีในสหรัฐเมื่อหลายทศวรรษมาแล้ว บรรณาธิการวารสารการแพทย์นิวอิงแลนด์ซึ่งเป็นหนึ่งในห้าสิบบุคคลที่ทรงอิทธิพลของสหรัฐตามการจัดอันดับของนิตยสารไทม์ ได้วิจารณ์ตำหนิโครงการวิจัยเหล่านี้อย่างรุนแรงเช่นเดียวกัน ทำให้กระทรวงสาธารณสุขของสหรัฐต้องเปิดการไต่สวนเรื่องนี้

ในที่สุดกระทรวงสาธารณสุขสหรัฐตัดสินว่าการศึกษาเหล่านี้ถูกหลักจริยธรรม เพราะประเทศกำลังพัฒนาไม่สามารถแบกรับค่าใช้จ่ายกับสูตรยาตามผลการวิจัยโครงการ ACTG 076

ได้จำเป็นต้องศึกษาหาสูตรยาที่ปลอดภัยและราคาถูกลงมาๆ และไม่มีโครงการระดับชาติใดๆ ที่จ่ายยาแอสดที่ป้องกันการแพร่เชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในประเทศที่ทำการศึกษาวิจัย โครงการเหล่านี้จึงได้รับอนุญาตให้ทำการศึกษาต่อไปได้ การศึกษาที่ทำในกรุงเทพฯ เสร็จสิ้นก่อนโครงการอื่น และพบว่าสูตรระยะสั้นที่ใช้สามารถลดการแพร่เชื้อจากแม่สู่ลูกได้ 50% โดยราคาถูกกว่าสูตรยา 076 ถึงสิบเท่า โครงการวิจัยอื่นๆ ต้องยุติหลังจากนั้น ด้วยเหตุผลว่าไม่สามารถปล่อยให้มียากลุ่มเปรียบเทียบที่ได้ยาหลอกต่อไปได้อีก สูตรยาจากผลการวิจัยที่กรุงเทพฯ ได้รับการขนานนามว่า “ตำรับยากรุงเทพฯ” การศึกษานี้ได้รับรางวัล ชาร์ล ซี. เซเฟิร์ต เมื่อเดือนพฤษภาคม 2543 รางวัลเซเฟิร์ต เป็นรางวัลที่มูลค่าทางวิทยาศาสตร์ ที่ศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคแห่งชาตินสหรัฐอเมริกาแก่นักวิทยาศาสตร์ของศูนย์ที่มีผลงานวิจัยยอดเยี่ยมประจำปีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2529 นับเป็นครั้งแรกที่ทีมวิจัยของไทยและสหรัฐได้รับรางวัลนี้

ขอกลับมากล่าวถึงเรื่องการทดสอบวัคซีนอีกครั้ง โครงการโรคเอดส์แห่งสหประชาชาติซึ่งเป็นองค์การระหว่างประเทศที่รับผิดชอบงานป้องกันและควบคุมโรคเอดส์ ได้พยายามจะหาฉันทามติในข้อโต้แย้งทางจริยธรรมเกี่ยวกับการทดสอบวัคซีนเอดส์ในคน โครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติได้จัดประชุมปรึกษาหารือในภูมิภาคต่างๆ ได้แก่ เอเชีย แอฟริกา อเมริกา และยุโรป ปัญหาหลายข้อไม่สามารถหาฉันทามติได้ ในที่สุดได้จัดทำเป็นคำแนะนำเกี่ยวกับ “ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม ในการวิจัยวัคซีนป้องกันโรคเอดส์” ซึ่งได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางทั่วโลก

การทดสอบวัคซีนเอดส์แวกซ์ระยะที่สามในคนไทยเสร็จสิ้นโดยผลที่ได้ นำผิดหวังอย่างมาก วัคซีนดังกล่าวได้รับการพิสูจน์ว่าแม้จะเป็นวัคซีนที่ปลอดภัยและสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้แต่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ และไม่สามารถช่วยลดความรุนแรงของโรคได้อย่างไรก็ตามมีผลที่น่าพอใจบางประการ ได้แก่

- แม้การศึกษานี้จะทำในประเทศกำลังพัฒนาอย่างประเทศไทย เราสามารถแสดงให้เห็นว่าเราสามารถทำตามมาตรฐาน ICH GCP ทั้งในแง่ของคุณภาพของข้อมูลและการคุ้มครองอาสาสมัคร
- ด้วยระบบการให้คำปรึกษาที่มาตรฐานสูงเยี่ยม อัตราการติดเชื้อรายใหม่ในหมู่อาสาสมัครในโครงการนี้ลดลงถึง 50% แทนที่จะเพิ่มขึ้นอย่างที่เป็นห่วงกันก่อนการศึกษา
- โครงการนี้ทำให้มีการพัฒนาศักยภาพทั้งแก่นักวิจัย ระบบการเก็บรักษาตัวอย่างที่ตรวจและประสบการณ์ในการบริหารข้อมูลการวิจัยของประเทศ

ปัจจัยสำคัญของความสำเร็จเกิดจากการดำเนินการโดยต่อเนื่องในการเตรียมการความร่วมมือและการประสานงาน ซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

- 1) องค์การระหว่างประเทศโดยเฉพาะโครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติได้ทำหน้าที่อย่างดีทั้งในทางวิชาการและด้านจริยธรรม นั่นคือ

- ๑) โครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติได้จัดเวทีอภิปรายปัญหาด้านจริยธรรมจนได้ออกมาเป็นเอกสาร คำแนะนำที่ดีสำหรับทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องสามารถใช้อ้างอิงและช่วยในการตัดสินใจ
  - ๑) โครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติได้ทำหน้าที่อย่างดีในการประสานรวบรวมความรู้จากทั่วโลกเพื่อประกอบการตัดสินใจอย่างเหมาะสมโดยเฉพาะแก่นักวิทยาศาสตร์และบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้องในประเทศกำลังพัฒนาอย่างประเทศไทย
- 2) ในระดับประเทศประเทศไทยได้พัฒนาระบบการคุ้มครองอาสาสมัครวิจัยให้เข้มแข็งมีการจัดตั้งคณะกรรมการวิชาการขึ้นเป็นการเฉพาะสำหรับโครงการนี้ ทำหน้าที่ร่วมกับคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนที่มีอยู่แล้ว ทั้งก่อนและระหว่างการศึกษาวิจัย ดังนี้
- ๑) มีการทบทวนโครงการอย่างเข้มงวดและรอบคอบทั้งในแง่วิทยาศาสตร์และแง่จริยธรรม
  - ๑) คณะกรรมการวิชาการได้กำหนดให้มีการประชุมปฏิบัติการเพื่อตรวจสอบความพร้อมก่อนเริ่มทำการวิจัย
  - ๑) นับเป็นครั้งแรกที่มีการกำหนดให้นักวิจัยจัดทำวิธีการปฏิบัติงานมาตรฐานสำหรับให้คำปรึกษาแนะนำแก่อาสาสมัคร และมีการจัดตั้งคณะกรรมการกำกับดูแลกระบวนการให้คำปรึกษาแนะนำด้วย
- 3) ผู้ลงทุนสนับสนุนการวิจัยมีความเข้าใจและตกลงที่จะลงทุนเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะเพื่อให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์การวิจัยในคนและการคุ้มครองอาสาสมัคร ดังนี้
- ๑) มีการพัฒนาวัคซีนจากเชื้อสายพันธุ์ที่แพร่ระบาดอยู่ในประเทศไทยเพิ่มจากวัคซีนเดิมจากสายพันธุ์บีและบี เพื่อให้เหมาะสมสำหรับที่จะทดสอบในประเทศไทย
  - ๑) ให้การสนับสนุนอย่างเต็มที่ให้เจ้าหน้าที่ในโครงการทำตามวิธีปฏิบัติงานมาตรฐานในการให้คำปรึกษาแนะนำ แม้จะทราบดีว่าการให้คำปรึกษาอย่างดีจะมีผลกระทบโดยตรงต่อการศึกษา อัตราการติดเชื้อที่ลดลงอาจทำให้มีความจำเป็นต้องเพิ่มจำนวนตัวอย่างซึ่งย่อมทำให้ต้องลงทุนเพิ่มขึ้น ที่สำคัญหากอัตราการติดเชื้อลดลงถึงขนาดทั้งในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและที่ได้ยาหลอก การศึกษาอาจต้องจบลงโดยวัดผลไม่ได้ ผู้ลงทุนก็ยินดียอมรับ
  - ๑) มีการลงทุนพัฒนาโครงสร้างพื้นฐานการวิจัยโดยเฉพาะระบบการเก็บรักษาซีรัม และระบบการบริหารจัดการข้อมูล
- 4) ผู้วิจัยซึ่งคณะกรรมการการศึกษาวิจัยในคนกำหนดว่าผู้วิจัยหลักต้องเป็นคนไทยรวมทั้งทีมงานได้ทำหน้าที่อย่างดีทั้งด้านวิชาการและการคุ้มครองอาสาสมัคร ได้แก่
- ๑) ได้ร่วมกับหน่วยงานวิจัยชั้นนำคือคณะเวชศาสตร์เขตร้อน และศูนย์ความร่วมมือวิจัยโรคเอดส์ซึ่งเป็นโครงการความร่วมมือระหว่างศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคเอดส์แห่งชาติของสหรัฐกับกระทรวงสาธารณสุขไทย ในการเขียนโครงการวิจัยขึ้นเป็นการเฉพาะ

สำหรับการศึกษาในประเทศไทย ซึ่งแตกต่างจากโครงการที่ทำการศึกษาในสหรัฐและยุโรปตะวันตก

- ทีมงานวิจัยจากทุกหน่วยที่ร่วมในการศึกษานี้จากเกือบ 20 หน่วยงานครอบคลุมบุคลากรเกือบ 400 คน ทั้งแพทย์และบุคลากรข้างเคียงในกรุงเทพฯ และปริมณฑลได้รับการฝึกอบรมเพื่อทำงานในโครงการนี้
- มีการปฏิบัติตามโครงการที่ผ่านการทบทวนและแก้ไขทั้งจากคณะกรรมการวิชาการและคณะกรรมการพิจารณาศึกษาวิจัยในคนอย่างเข้มงวด

กล่าวโดยรวม โครงการวิจัยวัคซีนเอดส์แวกซ์ระยะที่สามในประเทศไทยเป็นกรณีตัวอย่างที่ดีในการคุ้มครองอาสาสมัครวิจัย แต่กรณีดังกล่าวมีใช้สิ่งที่เกิดขึ้นกับโครงการวิจัยส่วนใหญ่ทั้งในประเทศกำลังพัฒนาและประเทศที่พัฒนาแล้ว อันที่จริงความพยายามที่จะคุ้มครองอาสาสมัครวิจัยมีประวัติมายาวนานพอสมควรตั้งแต่หลังสงครามโลกครั้งที่สอง มีหลักเกณฑ์จริยธรรมเกี่ยวกับการวิจัยในคนที่ดีทั้งในระดับนานาชาติและระดับชาติจำนวนมาก เช่น กฎกรูญูเมเบิร์ก คำปฏิญาณเฮลซิงกิ รายงานเบลมอนต์ และหลักเกณฑ์ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นต้น

แต่หลักเกณฑ์ก็คือหลักเกณฑ์ มิใช่ระเบียบหรือกฎหมายซึ่งมีกลไกบังคับให้ต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ ICH GCP ซึ่งได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง เป็นหลักเกณฑ์แนวทางปฏิบัติที่ดีสำหรับการวิจัยในคนได้กล่าวไว้อย่างชัดเจนในบทนำว่า

*“การปฏิบัติตามมาตรฐานนี้จะให้ความมั่นใจต่อสาธารณะว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครวิจัยจะได้รับการคุ้มครองสอดคล้องกับหลักเกณฑ์ที่กล่าวไว้ในคำปฏิญาณเฮลซิงกิ และข้อมูลจากการศึกษาวิจัยเชื่อถือได้”*

จากข้อความดังกล่าวมานี้ เรื่องการคุ้มครองอาสาสมัครควรได้รับการจัดให้มีความสำคัญเป็นอันดับแรกที่จะนำไปปฏิบัติ แต่สภาวะการณ์ในปัจจุบันเป็นตรงกันข้าม การฝึกอบรมเรื่อง GCP ซึ่งผู้เข้ารับการอบรมส่วนใหญ่เป็นนักวิจัย มีการดำเนินการอย่างกว้างขวางโดยการสนับสนุนอย่างเข้มแข็งจากบริษัทฯ วัตถุประสงค์ของการฝึกอบรมนี้มุ่งเน้นที่ความเชื่อถือของข้อมูลเพื่อนำไปใช้ในการขอขึ้นทะเบียนยา ความสนใจในการคุ้มครองอาสาสมัครกลายเป็นเรื่องรอง

ในระดับประเทศ เป็นเรื่องน่าประหลาดใจมากสำหรับผมที่ได้ทราบว่าประเทศที่พัฒนามากที่สุดอย่างสหรัฐซึ่งมีประวัติการพัฒนาด้านการคุ้มครองอาสาสมัครมายาวนาน ระบบก็ยังไม่น่าพอใจ

จากบทความที่เขียนโดย เกรก คอสกี ผู้อำนวยการคนแรกของสำนักงานคุ้มครองอาสาสมัครวิจัย มีข้อความตอนหนึ่ง ดังนี้

*“ในขณะที่ไม่กี่คนปฏิเสธว่า การคุ้มครองอาสาสมัครวิจัยทุกวันนี้ดีกว่าเมื่อสี่สิบปีก่อน ส่วนใหญ่เห็นด้วยกับข้อสรุปที่ดีที่สุดพิมพ์ครั้งแรก เมื่อปี พ.ศ. 2541 ในรายงานของสำนักงานผู้ตรวจการของกระทรวงสาธารณสุขว่า ระบบอยู่ในระยะที่ต้องการการปฏิรูปอย่างยิ่ง”*

.....ระบบซึ่งเสียเวลากับขั้นตอนต่างๆมากมาย แต่คุ้มครองอาสาสมัครได้น้อย”

ในหนังสือชื่อ “การวิจัยอย่างรับผิดชอบ : การคุ้มครองอาสาสมัครอย่างเป็นระบบ” เขียนโดย คณะกรรมการประเมินระบบการคุ้มครองอาสาสมัครวิจัยในคนซึ่งแต่งตั้งโดยสถาบันการแพทย์ของบัณฑิตยสภาแห่งชาติของสหรัฐมีข้อความตอนหนึ่ง ดังนี้

“เมื่อเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2542 หน่วยงานของรัฐบาลที่มีหน้าที่กำกับดูแลโครงการวิจัยที่ได้ทุนสนับสนุนจากรัฐ ในสำนักงานคุ้มครองอาสาสมัครวิจัยจากความเสียหาย ได้รับแจ้งโครงการวิจัยที่ศูนย์การแพทย์มหาวิทยาลัยดุค เหตุการณ์นี้สร้างความตระหนักให้แก่วงการวิจัยและสาธารณชน เพราะสถาบันที่ได้รับความเชื่อถืออย่างสูงอย่างดุค ยังทำคามผิดพลาด ปัญหาจึงน่าจะร้ายแรงกว่าที่เคยคาดคิดมาก นับจากเดือนตุลาคม พ.ศ. 2541 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2542 สำนักงานคุ้มครองอาสาสมัครจากความเสียหายซึ่งต่อมาได้รับการปฏิรูปเป็นสำนักงานคุ้มครองอาสาสมัครวิจัย ได้สั่งห้ามหรือระงับโครงการวิจัยจำนวนหนึ่งและระบุว่ามิหนวยวิจัย ถึง 113 แห่งที่ไม่ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ สำนักงานอาหารและยาได้สั่งระงับโครงการวิจัยที่หน่วยงานอื่นๆ”

เมื่อปี พ.ศ. 2542 เจสส์ เกลซิงเกอร์ วัย 18 เสียชีวิตจากการเป็นอาสาสมัครวิจัยในคนระยะที่หนึ่งในโครงการวิจัยการปลูกถ่ายยีนที่มหาวิทยาลัยเพนซิลเวเนียสำนักงานอาหารและยาตรวจพบว่าข้อความใน ใบยินยอมของอาสาสมัครมีการเปลี่ยนแปลงไปจากที่ได้รับการรับรองแล้ว และไม่มีกรรายงานข้อมูลด้านความปลอดภัย มีข้อสรุปว่า “ความล้มเหลวในการคุ้มครองเด็กหนุ่มรายนี้ในหลายๆแง่เป็นความล้มเหลวเชิงกระบวนการของระบบการคุ้มครองเอง ได้แก่ การขาดความรับผิดชอบ การมีผลประโยชน์ทับซ้อนของนักวิจัยและสถาบันที่วิจัย ขาดระบบการกำกับดูแลที่พอเพียงตั้งแต่เริ่มลงมือวิจัยความน่าสงสัยในวิธีทบทวนโครงการทางวิชาการ และการขาดการสนับสนุนที่เพียงพอเพื่อให้สามารถทบทวนและดูแลโครงการได้อย่างเข้มงวดกวดขัน”

มีกรณีที่คล้ายคลึงกันเกิดขึ้นที่สถาบันวิจัยที่มีชื่อเสียงอีกแห่งหนึ่งคือ ที่ จอห์นส์ ฮอปกินส์อาสาสมัครรายหนึ่งซึ่งเป็นเจ้าหน้าที่ของหน่วยงานวิจัยหน่วยหนึ่งที่นั้น เสียชีวิตจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยในคนระยะที่หนึ่ง และสำนักงานคุ้มครองอาสาสมัครวิจัยได้ระงับโครงการวิจัยที่นั้นทั้งหมด

ประเทศที่พัฒนาแล้วอย่างสหรัฐซึ่งได้ลงทุนมากมายมหาศาลในการศึกษาวิจัยในคน และให้ความเอาใจใส่อย่างดีในเรื่องการคุ้มครองอาสาสมัครยังมีประสบการณ์ที่ร้ายแรงเช่นนี้ ในประเทศที่กำลังพัฒนาปัญหาย่อมร้ายแรงกว่า อาสาสมัครวิจัยมีความเสี่ยงที่จะถูกเอาเปรียบมากกว่า และได้รับการคุ้มครองน้อยกว่า ราวหนึ่งทศวรรษมาแล้วหรือแม้จนกระทั่งทุกวันนี้ ประเทศกำลังพัฒนาจำนวนหนึ่งยังคงไม่คุ้นเคยกับคำปฏิญาเฮลซิงกิ หรือหลักเกณฑ์ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์หลายประเทศยังไม่มีคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนหรือหลักเกณฑ์ของประเทศสำหรับการพิจารณาด้านจริยธรรมของการวิจัยในคน คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนในประเทศกำลังพัฒนาทำงานภายใต้ข้อจำกัดมากมายขาดแคลนทุกอย่าง

ทั้งด้านบุคลากร เงิน อุปกรณ์และการฝึกอบรมงานที่กรรมการวิจัยในคนปฏิบัติถูกถือว่าเป็นงานพิเศษ นอกเหนือหน้าที่และไม่ได้รับการประเมินเป็นผลงาน กรรมการส่วนใหญ่มิได้ปฏิบัติงานเต็มเวลา หรือแม้บางเวลา แต่ทำเพียงชั่วคราวครั้งชั่วคราวเท่านั้น งานของคณะกรรมการวิจัยในคนส่วนใหญ่ยุติลงเมื่อได้ทำหน้าที่ทบทวนโครงการเสร็จแล้ว มีคณะกรรมการจำนวนน้อยเท่านั้นที่ทำหน้าที่ต่อจากนั้นในการดูแล การดำเนินการวิจัยจนเสร็จสิ้น

ควรบันทึกไว้ว่า คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนส่วนใหญ่ได้รับการออกแบบ มาเพื่อทบทวนโครงการก่อนลงมือวิจัยเท่านั้น มิใช่ให้ทำหน้าที่ดูแลต่อเนื่องจนการวิจัยแล้วเสร็จ

ช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีความพยายามมากมายเพื่อการคุ้มครองอาสาสมัครโดยเฉพาะ โดยการปรับปรุงการทบทวนด้านจริยธรรมการวิจัย การก่อตั้งชมรมส่งเสริมการวิจัยที่ดีในคนแห่ง ยุโรปเป็นกรณีหนึ่ง ในภูมิภาคอื่นๆ โดยการนำของโครงการวิจัยโรคเขตร้อนขององค์การอนามัยโลก ชมรมส่งเสริมจริยธรรมการวิจัยในคนในเอเชียและแปซิฟิก (FERCAP) ได้ก่อตั้งขึ้นอย่างเป็นทางการเป็นชมรมแรกเมื่อเดือนมกราคม พ.ศ. 2543 ต่อมา มีการก่อตั้งในภูมิภาคละตินอเมริกา (FLACEIS), แอฟริกา (PABIN), สหพันธรัฐอิสระ (FECCIS) และ อเมริกาเหนือ (FOCUS) ชมรมเหล่านี้ได้รวมตัวกันเป็นเครือข่ายระดับโลก คือ เครือข่ายความริเริ่มเพื่อพัฒนาศักยภาพด้าน จริยธรรมการวิจัย (Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review : SIDCER) อย่างไรก็ดีแม้ว่าจะมีความสำเร็จจำนวนมากเกิดขึ้นโดยเฉพาะในเรื่องของการทบทวนด้านจริยธรรม การวิจัยในคนในหลายประเทศ ยังมีงานอีกมากที่จะต้องทำต่อไป เพื่อให้บรรลุเป้าหมายของเราในการ คุ้มครองอาสาสมัครวิจัย เราอาจจำเป็นต้องขยายยุทธศาสตร์การทำงานของเราออกไป

ผมขอเสนอกรณีตัวอย่างจากประสบการณ์ของผมเพื่อเป็นกรณีศึกษา ในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2540 ได้เกิดการปฏิรูปทางการเมืองครั้งใหญ่ มีการแก้ไขรัฐธรรมนูญอย่างขนานใหญ่ได้สำเร็จโดย ไม่มีปัญหาความรุนแรงเกิดขึ้น รัฐธรรมนูญใหม่ได้รับการออกแบบเพื่อวัตถุประสงค์ใหญ่ๆ 4 ประการ ได้แก่

ประการแรก เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของรัฐบาล

ประการที่สอง ได้มีการจัดตั้งหน่วยงานอิสระขึ้นหลายหน่วยงานเพื่อตรวจสอบและถ่วงดุล อำนาจได้แก่

- ศาลรัฐธรรมนูญ
- ศาลปกครอง
- คณะกรรมการสิทธิมนุษยชนแห่งชาติ
- ผู้ตรวจการรัฐสภา
- คณะกรรมการป้องกันและปราบปรามการทุจริตแห่งชาติ
- คณะกรรมการตรวจเงินแผ่นดิน
- คณะกรรมการการเลือกตั้ง

ประการที่สาม เพื่อส่งเสริมการกระจายอำนาจ ต่อมาพระราชบัญญัติกำหนดแผนและขั้นตอนการกระจาย อำนาจได้กำหนดอย่างชัดเจนให้เพิ่มงบประมาณแก่องค์กรปกครองท้องถิ่นจากไม่ถึงร้อยละ 5 ในปี พ.ศ. 2540 เป็นไม่น้อยกว่าร้อยละ 35 ในปี 2549

ประการที่สี่ เพื่อเพิ่มอำนาจให้แก่ประชาชน ประชาชนจำนวนห้าหมื่นคนสามารถเข้าชื่อกันเสนอกฎหมายหรือเสนอให้มีการถอดถอนบุคคลสำคัญออกจากตำแหน่งได้แก่ นายกรัฐมนตรี รัฐมนตรี สมาชิกสภาผู้แทนราษฎร สมาชิกวุฒิสภา ประธานศาลฎีกา ประธานศาลรัฐธรรมนูญ ประธานศาลปกครองสูงสุด อัยการสูงสุด และผู้ดำรงตำแหน่งระดับสูงอื่นๆ

การปฏิรูปเหล่านี้อาจไม่เป็นเรื่องน่าสนใจสำหรับประเทศพัฒนาแล้ว แต่สำหรับประเทศกำลังพัฒนาอย่างประเทศไทย การผลักดันให้สมาชิกสภาผู้แทนราษฎรยอมลดอำนาจลงอย่างมากมายเช่นนี้เป็นเรื่องยากยิ่ง

น่าสนใจว่าบุคคลซึ่งมีส่วนสำคัญในความสำเร็จนี้เป็นแพทย์คือ ศาสตราจารย์นายแพทย์ประเวศ วะสี อาจารย์ประเวศเป็นครูของผม ขณะนี้ท่านอายุราวเจ็ดสิบปีแล้วแต่ยังแข็งแรงและเต็มไปด้วยพลัง ท่านมีพื้นเพมาจากครอบครัวที่ยากจนมาก เมื่อยังเด็กถึงขั้นเป็นโรคขาดอาหาร แต่สามารถต่อสู้ชีวิตจนเรียนจบแพทย์โดยได้รางวัลเหรียญทอง ได้รับทุนอานันทมหิดลไปศึกษาต่อในสหรัฐอเมริกา เป็นแพทย์เชี่ยวชาญทางโลหิตวิทยาที่มีชื่อเสียงที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์แห่งประเทศไทย ท่านเป็นตัวอย่างที่ดีทั้งสามด้านของการเป็นอาจารย์โรงเรียนแพทย์ คือเป็นทั้งแพทย์ที่ดี อาจารย์ที่ดี และนักวิจัยที่ดี ได้ตีพิมพ์บทความวิชาการและเขียนตำรามากมาย ช่วงสี่ทศวรรษที่แล้วท่านได้เข้าร่วมขบวนการเคลื่อนไหวทางสังคมและได้เป็นผู้นำสำคัญทางสังคม ท่านได้รับรางวัลแมกไซไซ เมื่อปี พ.ศ. 2524 หลังวิกฤตการณ์ทางการเมืองเมื่อปี พ.ศ. 2536 ท่านยอมรับเป็นประธานคณะกรรมการพัฒนาประชาธิปไตยซึ่งแต่งตั้งโดยประธานสภาผู้แทนราษฎร ข้อเสนอจากคณะกรรมการชุดนี้ร่วมกับการเคลื่อนไหวทางสังคมอย่างเป็นระบบนำไปสู่ความสำเร็จในการปฏิรูปการเมืองเมื่อปี พ.ศ. 2540

ด้วยประสบการณ์อันมากมายของท่าน อาจารย์ประเวศได้เสนอทฤษฎีการเคลื่อนไหวทางสังคม เรียกว่า “ทฤษฎีสามเหลี่ยมเขยื้อนภูเขา”

แนวคิดพื้นฐานของทฤษฎีดังกล่าวคือ การแก้ปัญหายากๆในสังคมนั้นเปรียบเหมือนการเคลื่อนย้ายภูเขา มียุทธศาสตร์สามด้านที่ต้องทำ ได้แก่

ประการแรก ต้องสร้างองค์ความรู้และผนึกกำลังกลุ่มคนให้มีทั้งจำนวนและพลังเพียงพอ

ประการที่สอง ต้องมีการเคลื่อนไหวทางสังคม เพื่อให้ประชาชนเข้ามามีส่วนร่วมและสนับสนุน

ประการที่สาม ต้องผลักดันให้มีเจตจำนงทางการเมือง

หากพิจารณาความพยายามพวกเราในการคุ้มครองอาสาสมัครนับตั้งแต่การประกาศกฎกรงนูเรมเบิร์กเมื่อปี พ.ศ. 2490 มีผลงานของทั้งบุคคลและองค์กรจำนวนมาก ทั้งในระดับชาติและระดับนานาชาติที่มีส่วนส่งเสริมการคุ้มครองอาสาสมัคร แต่กิจกรรมส่วนใหญ่ยังจำกัดวงอยู่ใน

ยุทธศาสตร์ข้อแรกของอาจารย์ประเวศ เราจำเป็นต้องขยายยุทธศาสตร์ของเราออกไปเพื่อให้ประชาชนมีส่วนร่วมและสนับสนุนและต้องผลักดันให้เกิดเจตจำนงทางการเมืองด้วย

ในกรณีของชาร์ส องค์การอนามัยโลกนับว่าประสบความสำเร็จในทั้งสามยุทธศาสตร์ ทุกรัฐบาลในอาณานิคมบริเวณที่มีการระบาดของโรคมีบทบาทอย่างเข้มแข็งเพื่อหยุดยั้งการระบาด นักวิทยาศาสตร์ในสถาบันหลายแห่งทำงานกันอย่างแข็งขันเพื่อค้นคว้าและรายงานผลการค้นพบ ประชาชนนับล้านได้เข้าร่วมทั้งเชิงรับและเชิงรุกเพื่อป้องกันตัวเองและเพื่อช่วยการควบคุมโรค

ในหมู่ผู้เกี่ยวข้องในการวิจัยในคน เช่น นักวิจัย ผู้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย สถาบันวิจัย และหน่วยงาน ควบคุมกำกับ ไม่เฉพาะผู้กำกับดูแลการวิจัยในคนเท่านั้น จะต้องมองการคุ้มครองอาสาสมัครในลักษณะของการร่วมมือทางจริยธรรม ทุกฝ่ายโดยเฉพาะนักวิจัยจะโยนภาระของตนในการคุ้มครองอาสาสมัครให้เป็นหน้าที่ของคณะกรรมการวิจัยในคนเท่านั้นไม่ได้

สุดท้าย ทุกฝ่ายจะต้องไม่ทำงานนี้ด้วยทัศนคติว่าเป็นเพียงหน้าที่รับผิดชอบเท่านั้น แต่จะต้องทำจากพื้นฐานของความกรุณาปรานีด้วยจิตใจที่กรุณาปรานีผลงานจะมีเพียงแต่ประสบความสำเร็จเท่านั้น แต่ย่อมก่อให้เกิดความสุขแก่มวลมนุษย์ด้วย

ผมขอจบปาฐกถานี้ด้วยกลอนบทหนึ่งจากบทละครเรื่อง เวณีสวานิช ของเชคสเปียร์ ดังนี้

อันว่าความกรุณาปรานี  
จะมีใครบังคับก็หาไม่,  
หลังมาเองเหมือนฝนอันชื่นใจ:  
จากปากฟ้าสุรลัยสู่แดนดิน  
เป็นสิ่งดีสองชั้น; พลันปลื้มใจ  
แห่งผู้ให้และผู้รับสมถวิล:





**The Joseph J. Hoet Lecture on Ethics in Clinical Research  
with the Honorary Patronage of the Belgian Royal Academy of  
Medicine**

**The Contribution of National and International Oversight  
to Human Subjects Protections: Clinical Research  
Oversight as a Shared Ethical Engagement.**

*The EFGCP Annual Conference*

*Organized by*

*the European Forum for Good Clinical Practice*

*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*

*Brussels, Belgium*

*Tuesday 30 March 2004*

*Dr. Vichai Chokevivat, M.D., MPH.*

*Director General, Department for Development*

*of Thai Traditional and Alternative Medicine*

*Ministry of Public Health, Thailand*

**Mr. Chairman, Mrs. Hoet Distinguished Participants, Ladies and Gentlemen,**

First of all I would like to thank the organizing committee for inviting me to speak for this honorable lecture today.

I would like to admit that although I am a physician and I have diabetes, the disease which Dr. Hoet is a prominent expert. I have never known about Dr. Hoet before. Thus, preparing this lecture gives me a chance to know Dr. Hoet, and for me Dr. Hoet is one of a great man of our time especially in the field of medicine and the human subjects protections in clinical research. Life of Dr. Hoet remind me of a poem written by Henry Wadsworth Longfellow, an American poet, as follow:

***Lives of great men all remind us,  
We can make our lives sublimed  
And, departing leave behind us,  
Footprints on the sand of time.***

This poem is quite well known for Thai people of my age, because it was translated into a beautiful Thai poem almost one hundred years ago by King Rama V1, who was praised in my country as a "Scholar King". I am impressed by this poem, therefore it is my great pleasure and honour to be a speaker in memorabilia of a great man as Dr. Joseph J. Hoet.

Our world today is in the age of globalization. The importance of clinical research is more and more prominent, to develop better understanding of diseases and to improve diagnostic and therapeutic methods, both for the existing diseases and the new emerging diseases alike.

Only in the past two years, the world, in particularly Asia has been threatened by two new deadly emerging diseases: SARS and Avian Influenza. In fact, Avian Influenza was first transmitted to man seven years ago in 1997, in Hong Kong. We admired the health authorities and scientists in Hong Kong who made a brave, proper and timely decision to control the epidemic very effectively. The control measure was immediate

eradicated culling of poultry on the island. Although they can not eradicate the disease but has delayed the re-emergence of the disease for several years. This year 1-15N I was re-emerged very extensively almost throughout Asia with a news train of virus with more virulent than the strains which caused epidemic in Hong Kong seven years ago.

In 1998, the Prince Mahidol Awards were given to two important persons who made a great contribution in Avian Influenza control in Hong Kong. One award recipient was a scientist, Professor Dr. Kennedy F. Shortridge who is a leading virologist, another recipient was Dr. Margaret Shan, Director of Hong Kong Department of Health. Both played significant roles in the government decision on the proper and timely control measures.

Prince Mahidol Award is an award founded more than a decade ago following the concept of Nobel Prize. There are two awardees every year. One for outstanding medical scientist and one for public health expert in the same field each year. The name of the Award is in honour of Prince Mahidol, who was, himself a physician and a graduate in public health from Harvard University and was praised as the Founder of Modern Medicine in Thailand. He was also the father of our present King,

The case of Avian Influenza in Hong Kong seven years ago was an excellent example of a national authority who made great contribution for the health of mankind. Severe Acute Respiratory Syndrome or SARS, on the other hand, was a good case that demonstrated best international and national collaboration to identify causative agents in less than 2 months and was able to control the epidemic in a short period of time. It also demonstrated that with good joint global efforts, a disease can be controlled even without vaccine or effective drug to treat. With the brave decision to recommend for travel restriction to the SARS affected areas made by the World Health Organization, combined with improving communication by utilizing information technology; the epidemic was under control within few months. Without this strong collaboration, the disease might have been much more widely spread, which will lead to many more death.

The case of SARS is a good example of international and national collaboration to protect human health. In Thailand, from my experience in working with National Ethics Committee, I think a good example of international and national oversight to

human subjects protections is the Phase III trial of AIDSVAX which is a candidate HIV preventive vaccine tested for its efficacy in Bangkok, Thailand during March 1999 and completed in November 200-3 ) and may serve as a good case study.

Since the pandemic of AIDS, and the Human Immunodeficiency Virus or HIV was found to be the etiologic agent, vaccine is considered to be a magic bullet to overcome this deadly disease. This belief stems from the history of Smallpox, the only one disease eradicated by human, the most important and effective weapon used is vaccine.

AIDSVAX is the first candidate HIV vaccine that has been tested for its efficacy in human being. There were two projects of Phase III trial of AIDSVAX in humans in three continents.

The first project was conducted in the US and Western Europe. The vaccine was made from the strain B and B which were prevalent in the areas where vaccine was tested.

The second project was conducted in Thailand which is a developing country. The vaccine was made from the strain B and E virus which were prevalent in Thailand.

The ethical concerns for the first project in the US and Western Europe was not as problematic since it was conducted in the developed countries where the system for human subjects protections has been well developed. But the second project conducted in Thailand has faced a lot of ethical debates, as AIDS was a new emerging deadly disease. Although scientists around the world have put tremendous efforts to study and a lot of knowledge has been discovered and established, there are still many unknowns. One of a big ethical concern was the belief that people in developing countries will be used as guinea pig for drug or vaccine testing. There are many ethical questions, among others are as the following :

- Can vaccine cause HIV infection in the volunteers?
- Will subject who contract HIV later develop more severe clinical manifestations than non vaccine recipients?
- Vaccine may cause seroconversion and result in positive blood test. Will this lead to serious social problems, such as, stigmatization, discrimination, loss

- of job, etc.? How can we prevent or solve those problems?
- How to prevent the misunderstanding that the candidate vaccine can prevent the disease? The misunderstanding may lead the subjects to expose to more risk behaviors.
  - Will subjects who contracted HIV during the study receive antiretroviral drugs? What is the standard of care for these subjects? What is the meaning of "the best proven therapeutic treatment" stated in the Declaration of Helsinki to be applied for subjects in the developing world?
  - And there may be many more similar questions resulted from being a volunteer in this study.

In addition to the debate on ethics of HIV vaccine trial, there was another hot issue regarding studies of short course AZT regimen to prevent mother-to-child transmission (PMTCT). The study was sponsored by leading research institutes, e.g., the US CDC and the US NIH. The studies were conducted in some developing countries in Asia and Africa. One of a study was conducted in Bangkok, Thailand. All the studies were randomized controlled studies, compared short course AZT with the placebo arm. It was strongly criticized that it is unethical to use the placebo arm since ACTG 076 study has proven that AZT can reduce the transmission rate by 66.7%. Some critics even compared these studies to an infamous Tuskegee study in the US many decades ago. The editor of New England Journal of Medicine, who was once recognized as one of 50 influential people in the US by the TIME magazine, also criticized these studies very strongly. The US department of Health and Human Services decided to open up the hearing of this issue.

The US Department of Health and Human Services finally argued that these studies are ethical because the developing countries can not afford the cost of ACTG 076 regimen to reduce mother-to-child transmission. There was a need to study to find a much less expensive and safe regimen. There was no other standard regimen provided as a national program in the countries at the time when the studies were conducted. All these studies can be continued. The study in Bangkok finished first and revealed that the short course regimen, which cost only one-tenth of 076 regimen, could reduce MTCT by 50%. All others studies were stopped because it was considered that the placebo arm could not be perilled after that. The regimen from the Bangkok Study had been named "Bangkok

Regimen". That study received Charles C. Sheperd Award, in May 2000. The Sheperd Award is a prestigious scientific award given by the US CDC to her staff for the best research work annually since 1986. This was the first time that team of joint Thai and US scientists received this award.

Now let's get back to the vaccine trial again, UNAIDS as an international organization responsible for AIDS control and prevention has tried to gather consensus for the ethical problems regarding vaccine testing in human. UNAIDS has organized meetings in many regions including Asia, Africa, America and Europe. The consensus has not been finalized for many issues. Finally it became a guidance for "Ethical considerations in HIV preventive vaccine research" which is accepted worldwide.

The AIDS VAX Phase III Trial in Thailand has completed with a very disappointing result. The candidate vaccine which has been proved that it is safe and can stimulate some immune response in human, but it has no efficacy to prevent the infection, or even to alleviate the disease progression. However, there are some satisfactory outcome that I would like to make observations as follows:

- Although this study was conducted in the developing country like Thailand, we can demonstrate that we can follow the standard ICH GCP Guideline, both on quality of data and the protection of human subjects.

With the state of the art for subject counseling, the incidence rate of infection among subjects in this study reduced by 50%, instead of increasing as has been a concern before the study.

- The project has contributed to capacity building for researchers, specimens repository system, and the data management experience in the country.

The keys for both successes resulted from a continuing preparation, collaboration and coordination and can be summarized as follow:

- 1) The international organization, especially UNAIDS has done a good job both in scientific as well as ethical areas.

- The UNAIDS has organized forum to discuss ethical issues until a guidance has been published, and it is a very good document for all persons concerned in the vaccine trials to refer to and to guide the decision making. The UNAIDS has served very well as clearing house to gather scientific knowledge from every corner of the world to provide support for proper decision especially for scientists and all persons concerned in developing country like Thailand.
- 2) At national or country level, Thailand has strengthened the system for human subjects protections. A scientific committee has been set up specifically for this study to work collaboratively with the existing Ethics Committee, both before and during the study.
- The research protocol has been reviewed rigorously and care-fully, both on scientific and ethical issues.
  - A readiness workshop was organized as a pre-requisite by scientific committee before commencement of the study,
  - It was the first time that the investigators were asked to prepare the standard operating procedure or SOP for counseling of the volunteers. An oversight committee was established to monitor the counseling process.
- 3) The sponsor of this project understood and agreed to invest more funding support especially to follow ethical guidance for human research and human subjects protections.
- A candidate vaccine made from virus subtype E which was,prevalent in Thailand has been developed and added to the original B/B strain to be suited for testing in Thailand. Support Uly for project staff to follow SOP for counseling although an effective counsefling can affect directly to the study, the reduction in infection rate might lead to the necessity of increasing sample size which will in turn increase investment. Furthermore, if the reduction rate is high enough in both vaccine and placebo groups, the study may have to be terminated with no result; the sponsor was agreed to accept all the consequence. The infi-astucture for research especially the development of serum repository and the data management had been invested.

- 4) The investigator, which the Ethics Committee of Ministry of Public Health, Thailand made requirement that the principal investigator must be a Thai citizen, and his team had done their duty well both for scientific aspect and human subjects protections. Those activities were:
- To work collaboratively with a leading national research institute, the School of Tropical Medicine, and the HIV/AIDS Collaboration Center which is a joint research activity between US CDC and Ministry of Public Health, Thailand to prepare the research proposal specifically for study in Thailand not the same protocol that conducted in the US and Western Europe.
  - The investigator team and all the units participating in the study which included almost 20 centers and almost 400 medical and paramedical personnel in Bangkok and periphery, were trained and prepared to run the study project.
  - The Protocol has been strictly followed after review and amendment by both scientific and Ethics Committee.

Overall, the AIDS VAX Phase III Trial in Thailand is a good example for human subjects protections. But the case may not be the majority of the clinical research both in developing and in developed countries. In fact, the history of an attempt to protect human subjects is quite long, started after WW II. There are many good international and national ethical guidelines for research involving human subjects, e.g., the Nuremberg Code, the Declaration of Helsinki, the Belmont Report, and the CIOMS' Guidelines as some examples.

But guidelines are guidelines. They are not rules or laws which have legal binding mechanism for one to follow.

The ICH GCP Guidelines which is accepted widely is a very good operational guideline for clinical research, has stated very clearly in its introduction that:

"Compliance with this standard provides public assurance that the rights, safety and well-being of trial subjects are protected, consistent with the principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, and that the

clinical data are credible."

According to this statement the human subjects protections should be the first priority to be implemented. But the situation now is in the opposite direction. The GCP training mostly for investigators was widely done with strong support from the pharmaceutical industry. The aim of training is more focus on the credibility of clinical data, which will be used for submitting for drug registration. The concerns of human subjects protections became second priority.

At national level it is a big surprise for me when I have learned that even in the most developed country like the United States which has a long history of development on human subjects protection, the system had been unsatisfactory.

According to an article written by Greg Koski, the first Director of Office for Human Research Protection, I quote:

"While few deny that human subjects in research are better protected today than they were forty years ago, most agree with the conclusions first published in 1998 in the report from the Department of Health and Human Service Office of the Inspector General that the system was in serious need of reform a system that is long on procedure but short on effective protections."

In a book entitled, "Responsible Research: A Systems Approach to Protecting Research Participants", prepared by the Committee on Assessing the System for Protecting Human Research Participants, appointed by the Institute of Medicine of The National Academies in the US; it was noted that:

" In may 1999, the federal office charged with overseeing federally funded research, the office for Protection from Research Risks (OPRR), halted human research studies at Duke University Medical Center. This was shocking to the research community and the public, for if a highly respected institution such as Duke could be noncompliant, then problems were likely to be more wide spread than previously imagined. From October 1998 through

December 2001, OPRR and its successor, the DHHS Office for Human Research Protections (OHRP) restricted or suspended a number of multiple project assurances and cited 113 research organizations for non-compliance; the Food and Drug Administration (FDA) has also suspended clinical research at other organizations."

In 1999, an 18 year old Jesse Gelsinger died in a Phase I gene transfer study at the University of Pennsylvania. The FDA found that the consent form had been altered from the original approved document and that data relevant to safety had not been reported. It was concluded that : "The failure to protect this young man in many ways was paradigmatic of failures in the system of protections itself - lack of accountability, conflicts of interest of the investigators and the institutions, insufficient monitoring upon trial commencement, a questionable scientific review procedure, and inadequate resource for comprehensive and stringent review and oversight."

A similar case was happened in another famous research institute, Johns Hopkins, where a healthy volunteer who is an employee of a research unit died in a Phase I study. And the OHRP suspended all the clinical studies at Johns Hopkins.

The developed country like the US who invested tremendously in clinical research, and highly concern. in the human subjects protections, still had tragic experiences. In developing countries, the problems are worse. The trial subjects are prone to be exploited and less protected. A decade ago or even nowadays, a number of developing countries are still unfamiliar with the Declaration of Helsinki or the CIOMS' Guidelines. There are no Ethics Committee or national guidelines for research involving human subjects in many countries. Most of Ethics Committees in developing countries work under the constraints of insufficient support. Deficiencies are found in every aspect: man, money, material and training. The works done by Ethics Committee are usually recognized as an extra job. It was not evaluated as a part of performance. Most of members of Ethics Committee do not work as full time or even a part time basis, but "once upon a time basis." For most of Ethics Committee, the works are usually finished at the end of the protocol review only. Very few committees continue their work to oversee the conducting of research until complete.

It should be noted that most of Ethics Committees are designed to preview the protocol only; not for the continuing review until the study was finished..

In the last decade, there were a lot of efforts to improve human subjects protections especially by improving ethical review. The formation of EFGCP is one. In other regions, with the leadership of WHO TDR, Forum for Ethical Review Committees in Asian and Pacific Region (FERCAP) was first officially formed in January 2000. Subsequently Latin American Forum of Ethics Committee in Health (FLACEIS), PanAfrican Bioethics Initiative (PABIN), Forum for Ethics Committees in the Confederation of Independent States (FECCIS), and Forum for Institutional Review Boards/Ethical Review Boards in Canada and the United States (FOCUS) were founded and a 11 fora were organized to be a global network called the Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review (SIDCER). Although a lot of achievements have been made in improvement of ethical review in many countries, a lot more works need to be done. To accomplish our goal in human subjects protections, we might have to expand our strategies.

I would like to propose a case study from my experience for comparison. In Thailand, in 1997 there was a big political reform. Our Constitution has been extensively amended successfully without violence. The new Constitution is designed for four main objectives:

First, to improve efficiency of the government.

Second, to set up many novel mechanisms for checking and balancing of power. There are many new independent bodies, i.e.,

- The Constitutional Court
- The Administrative Courts
- The National Human Rights Council
- The Ombudsman
- The National Counter Corruption Commission
- The State Audit Commission
- The Election Commission

Third, to promote decentralization. Subsequently, the Decentralization Act has clearly stated that the government budget must be car-marked for local government, increasing from less than 5 percent in 1997 to be at least 35 percent in 2006.

Fourth, to empower people. Fifty thousand citizens can be organized for submitting a bill or a proposal to remove Prime Minister, Minister, member of the House of Representatives, senator, President of Supreme Court of Justice, President of Constitutional Court, President of the Supreme Administrative Court or Prosecutor General and some other high authorities from the office.

These changes might not be so interesting for the developed countries. But for the developing countries like Thailand, to push the Members of Parliament to markedly decrease their power is extremely difficult.

It is interesting that a man who is the key person for this success is a physician, Professor Doctor Prawase Wasi. Dr. Wasi is my teacher, he is about seventy years old now but still very active and energetic. He came from a very poor family. When he was young he suffered from malnutrition, but he can struggle until finish the medical school with gold medal. He had received the King's Scholarship to continue education in the US and he became a leading hematologist in Siriraj Medical School which is the first medical school in Thailand. His performance is exemplary in all the three areas of a faculty staff, i.e., a good physician, a good teacher and a good researcher. He published a lot of papers and text books. In the last four decades he involved in social movement and became an important social leader. He got the Magsaysay Award in 1981. After a political crisis in 1993, he accepted to chair the Committee for Democracy Development appointed by the Speaker of the House of Representatives. The proposal from this Committee in connection with systematic social movement, led to successful Constitutional Reform in 1997.

With his rich of experience, Dr. Wasi had proposed a theory of social movement called, "A triangle that moves mountain".

The basic concepts of this theory is that to solve any difficult social problems is similar to moving a mountain. There are three main strategies need to be done.

First, to create body of knowledge and to organize a critical mass.  
Second, to create social movement for people participation and people support.  
Third, to push for political will.

If we examine our efforts for human subjects protections since the announcement of the Nuremberg Code in 1947, there are many works of people and organizations both at national and international levels, contributing to human subjects protections. However, most activities still confine in the first area proposed by Doctor Wasi. We need to expand our efforts to create people participation and support as well as to push for political will.

In case of SARS, the WHO was successfully accomplished in the three areas. All governments in the affected areas took very active roles to stop the epidemic. Scientists in many research institutes work very diligently to study and report their discovery. Millions of people participate both passively and actively to protect themselves and to control the disease.

Among the people concerning in clinical research, e.g., the investigator, the sponsor, the member of ethics committee, the research institute, and the regulatory body; not only the clinical research oversight, we have to consider the human subjects protection as a shared ethical engagement. All parties especially investigators can not defer their responsibilities for protecting their subjects to the ethics committee.

And last but not least all parties have to work not only with the concept of responsibility but with mercy from within. With mercy, all works will not only contribute to success, but also to happiness of mankind.

I would like to end this lecture with a verse from Shakespeare's Merchant of Venice:

**The quality of mercy is not strain'd,  
It droppeth as the gentle rain from heaven  
Upon the place beneath: it is twice blest,  
It blesseth him that gives, and him it takes:**