

บทความทั่วไป

จริยธรรมของการใช้ Biotechnological Products ในการรักษาผู้ป่วย

ซัชชัย ตะยาภีวัฒนา*

ปัจจุบันมี pharmaceutical products มากมายที่ถูกผลิตขึ้นโดยกรรมวิธีทาง biotechnology ขั้นตอนสุดท้ายก่อนที่จะมีการผลิตในเชิงอุตสาหกรรมจำเป็นต้องมีขั้นตอนของการทดสอบในมนุษย์ กฎเกณฑ์ในการใช้ชีววัตถุเหล่านี้ได้ถูกกำหนดแล้วเป็น 3 ระยะ (phase I, phase II, phase III) ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วในส่วนของวิธีการประเมินผลิตภัณฑ์ซึ่งมีมาตรฐานอยู่แล้ว วิธีการรักษาผู้ป่วยโดยใช้เทคโนโลยีทางพันธุวิศวกรรมยังรวมไปถึงการรักษาผู้ป่วยโดยการปลูกถ่ายยีนส์เข้าสู่ผู้ป่วยโดยตรง (gene therapy) ซึ่งเป็นส่วนที่มีการเสนอความคิดเห็นและแนวทางการปฏิบัติในเชิงจริยธรรมมากมาย เพราะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในระดับสารพันธุกรรมของผู้ป่วยอันอาจทำให้เกิดผลที่คาดไม่ถึงตามมาในภายหลัง ดังนั้นบทความในส่วนนี้จะขอมุ่งประเด็นไปที่จริยธรรมของการรักษาด้วย gene therapy เท่านั้น

ในวันที่ 14 กันยายน ค.ศ. 1990 ทีมวิจัยของ National Institute of Health ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ทำการทดสอบวิธีการรักษาผู้ป่วยด้วยวิธี gene therapy เป็นครั้งแรกกับ Ashanti DeSilva

เด็กหญิงอายุ 4 ปี ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมชนิดที่พบได้ยาก คือ severe combined immune deficiency (SCID) ภาวะที่พบในโรคนี้คือผู้ป่วยจะมีความบกพร่องทางภูมิคุ้มกันอย่างแรง ทำให้ติดเชื้อได้ง่ายและเป็นสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตได้ กระบวนการรักษาเริ่มจากแพทย์ทำการเตรียมเม็ดเลือดขาวจากเด็ก จากนั้นทำการ insert ยีนส์ควบคุมระบบภูมิคุ้มกันที่หายไปเข้าสู่เซลล์ ขั้นตอนสุดท้ายคือการนำเซลล์ที่ผ่านกระบวนการแล้วเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยอีกครั้ง ผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการพบวาระบบภูมิคุ้มกันของ Ashanti มีการพัฒนาขึ้นอย่างมาก เธอได้รับอนุญาตให้เข้าเรียนในโรงเรียนร่วมกับเด็กปกติ และยังสามารถรับการบริหารระบบภูมิคุ้มกันต่อต้าน whooping cough ได้ กระบวนการทั้งหมดจะต้องถูกทำซ้ำทุก 2-3 เดือนเนื่องจากเม็ดเลือดขาวที่ผ่านการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมสามารถทำงานได้ในระยะเวลาจำกัด

ถึงแม้ว่าการทดลองครั้งนี้จะเป็นการเปิดมิติใหม่ในการรักษาผู้ป่วยโดยใช้เทคนิคทางพันธุวิศวกรรม แต่ก็ยังมีข้อขัดแย้งมากมายจากคนในกลุ่มต่างๆ

* ผู้ช่วยศาสตราจารย์ภาควิชาภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เช่น นักชีววิทยา, นักกฎหมาย, รัฐบาล, แพทย์ นักปรัชญา, ศาสนจักร โดยมีวัตถุประสงค์หลักในการควบคุมและหาแนวทางในการใช้เทคโนโลยีอย่างถูกต้องมีจริยธรรมในการทดลองกับผู้ป่วยเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด แนวทางการพิจารณาถูกแบ่งออกเป็นสองส่วนคือ somatic (nonreproductive) cells และ germ (reproductive) cells

เทคนิคที่ใช้ในสหรัฐอเมริกายังไม่มีความมาตรฐานที่แน่นอนเนื่องจากมีทีมวิจัยที่กำลังทดสอบวิธีการที่เหมาะสมมากมาย อย่างไรก็ตามมีวิธีมาตรฐานที่นิยมใช้กันซึ่งพอสรุปได้ดังนี้ ในขั้นตอนการนำยีนส์เข้าสู่เซลล์ retrovirus และ adenovirus เป็นพาหะที่นิยมใช้ในการส่งผ่านยีนส์เข้าสู่เซลล์ในการทำ somatic cells gene therapy แต่มีข้อควรระวังในการที่ยีนส์ที่นำเข้าสู่เซลล์จะเข้าไป insert ใน chromosome ผิดตำแหน่งซึ่งอาจเกิดความผิดปกติในหน้าที่ของเซลล์ได้ ส่วน germ-line gene therapy เป็นเทคนิคที่ทำได้ยากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ somatic cells gene therapy นอกจากนี้ยังเป็นการยอมรับในทางจริยธรรมน้อยกว่า เนื่องจากเป็นการละเมิดสิทธิของเด็กที่จะเจริญเติบโตขึ้น เนื่องจากไม่ได้รับการยินยอมจากผู้ที่ได้รับผลกระทบโดยตรงจากการกระทำ อีกทั้งยังมีผลเกี่ยวเนื่องกับระบบการประกันสุขภาพซึ่งบริษัทตัวแทนประกันภัยยังไม่รับรองกระบวนการปรับปรุงทางสารพันธุกรรมเหล่านี้ เทคนิคที่ใช้ในการทำ germ-line gene therapy แบ่งเป็นสองรูปแบบคือ 1) การปรับปรุงสาร พันธุกรรมใน pre-embryo ที่มีความบกพร่องทางพันธุกรรมอย่างรุนแรง (serious genetic defect) ก่อนที่จะทำการปลูกถ่าย (implant) ทารกเข้าสู่แม่ วิธีนี้จำเป็นต้องอาศัย fertilization technique 2) การปรับปรุง germ cells (sperm หรือ egg cells) ในพ่อหรือแม่ที่มีปัญหาในการเป็นพาหะของโรค

ผ่านทางสารพันธุกรรม กระบวนการนี้จะทำให้มีโอกาสได้ทารกที่เป็นปกติ เทคนิคนี้มีความยุ่งยากอยู่ตรงที่ต้องมีขั้นตอนในการกำจัดยีนส์ที่บกพร่อง (delete the defective gene) และเติมยีนส์ที่เหมาะสมเข้าไป (properly functioning replacement)

หน่วยงานที่รับผิดชอบในการศึกษาและอนุมัติวิธีการทำ gene therapy ในสหรัฐอเมริกาคือ NIH โดยมีการจัดตั้งคณะกรรมการ Recombinant DNA Advisory Committee (RAC) โดยทำงานร่วมกับ FDA ตั้งแต่ปี 1974 จวบจนกระทั่งปี 1984 RAC ได้จัดตั้งหน่วยงานย่อยเพื่อศึกษาเรื่องนี้เป็นภาระเฉพาะและยังคงมีบทบาทอยู่ในปัจจุบันคือ Human Gene Therapy Subcommittee (HGTSC) ซึ่งมีบทบาทในการรับฟังข้อมูลจากบุคคลากรในวงการอื่นเกี่ยวกับจริยธรรมในการใช้ gene therapy อีกด้วย อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังเป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลอยู่เนื่องจากมีความเห็นที่หลากหลาย ขึ้นอยู่กับพื้นฐานทางความคิดที่อาจมีเรื่องของศาสนาเข้ามาเกี่ยวข้อง ทำให้การตีความคำว่า "จริยธรรม" แตกต่างกันไป ทำนองเดียวกับกรณีกฎหมายทำแท้งเป็นต้น

ความเห็นจากผู้ที่เกี่ยวข้องกับการทำ germ-line gene therapy

Eric Juengst ได้สรุปไว้หลังจากการสัมมนาในปี 1991 ดังนี้ 1) germ-line gene therapy เป็นการเปิดโอกาสในการรักษาโรคอย่างแท้จริงไม่ใช่เป็นเพียงแต่การรักษาตามอาการ 2) อาจเป็นเทคนิคเดียวในปัจจุบันที่ใช้รักษาโรคทางพันธุกรรม 3) สามารถลดการสูญเสียที่จะต้องทำ somatic gene therapy ในรุ่นลูกหลาน 4) ทำให้ลดความจำเป็นที่ต้องพัฒนาวิธีการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ serious genetic disease

ความเห็นจากผู้ที่ไม่เห็นด้วยกับการทำ germ-line gene therapy

โดยส่วนใหญ่การทำ somatic gene therapy ไม่ได้รับการคัดค้านมากนักเมื่อเปรียบเทียบกับ germ-line gene therapy ซึ่งพอจะสรุปได้ดังนี้

- 1) มีความเสี่ยงที่จะเกิดความผิดพลาดได้สูง
- 2) เป็นการเปิดช่องให้มีการปรับปรุงยีนอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรค
- 3) เป็นการไม่ยุติธรรมต่อทารกที่เกิดขึ้นมาโดยไม่ได้มีโอกาสตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา
- 4) ค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงมากอาจไม่เป็นการกระจายโอกาสในการรักษาอย่างทั่วถึง
- 5) เป็นการทำลายสิทธิของการดำรงพันธุกรรมบางอย่างโดยไม่ตั้งใจ

โรคที่เหมาะสมกับการทำ gene therapy (Candidate Diseases for Gene Therapy)

จากข้อมูลงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า gene therapy มีโอกาสประสบความสำเร็จสูงในการรักษาโรคที่เกิดจาก single gene defects ตั้งแต่ปี 1990-1993 มีโรคต่างๆ ที่ได้รับการยอมรับว่าสามารถใช้วิธีการนี้ในการรักษา คือ severe combined immune deficiency, familial hypercholesterolemia, cystic fibrosis และ Gaucher's disease ในปัจจุบันความสนใจมุ่งมาสู่การรักษา มะเร็งและ AIDS

Eve Nichols ได้กำหนดข้อกำหนด (criteria) ในการคัดเลือกโรคใดควรที่จะเข้าข่ายในการรักษาด้วยวิธี gene therapy ดังนี้

- 1) เป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด และก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต
- 2) มีข้อมูลของอวัยวะ, เนื้อเยื่อ และ เซลล์ที่เกิดโรคแล้ว
- 3) ยีนส์ปกติที่เป็นคู่ของยีนส์ที่บกพร่องได้มีการ isolated และ cloned ไว้เรียบร้อยแล้ว
- 4) มีวิธีการนำยีนส์ปกติเข้าสู่เซลล์เป้าหมายแล้ว
- 5) เมื่อยีนส์เข้าสู่เซลล์เป้าหมายแล้วต้องสามารถ express protein ได้อย่างพอเพียง
- 6) ต้องสามารถพิสูจน์ได้ว่าเทคนิคที่ใช้มีความปลอดภัยสูงพอ อย่างไรก็ตามข้อกำหนดนี้เป็นเพียงเชิงแนะนำเท่านั้น อาจมีการแก้ไขกันได้หากผู้วิจัยได้พิจารณาด้วยจริยธรรมของตัวเองอย่างดีพอ

เอกสารอ้างอิง

1. Biotechnology Inspection Guide Reference Materials and Training Aids, http://www.fda.gov/ora/inspect_ref/igs/biotech.html.
2. Gelehrter TD, Collins FS, and Ginsburg D, Principles of Medical Genetics. Williams & Wilkins, Maryland, USA, 1998.