

ความรับผิดชอบต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยเป็นสิ่งที่อาจเกิดขึ้นได้เสมอ แม้ว่าจะมีการเตรียมการเพื่อลดโอกาสที่จะเกิดขึ้นให้น้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้ แต่ก็อาจมีเหตุการณ์ที่คาดไม่ถึงซึ่งไม่อาจป้องกันได้เกิดขึ้น ความรับผิดชอบต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จึงเป็นส่วนสำคัญในการการพิทักษ์สิทธิ์และสวัสดิภาพของผู้เข้าร่วมวิจัย และเป็นหน้าที่ของทุกฝ่ายที่มีส่วนร่วมในการวิจัยในคน รวมทั้งผู้เข้าร่วมการวิจัยเองก็ต้องตระหนักในการทำหน้าที่พิทักษ์สิทธิ์ของตนเอง ด้วย เพราะผู้ประสบเหตุโดยตรงก็คือผู้เข้าร่วมวิจัยเอง หากไม่แจ้งเหตุต่อผู้มีส่วนเกี่ยวข้อง ฝ่ายอื่น ก็ย่อมเป็นการยากที่ผู้ใดจะยื่นมือเข้ามาช่วยเหลือได้

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย อาจมีเหตุมาจากผู้เข้าร่วมวิจัย หรือผู้วิจัย ก็ได้ ในส่วนของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยเฉพาะที่เป็นผู้ป่วย อาจเป็นเพราะความรุนแรงของโรคที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย หรือเป็นโรคอื่นร่วมด้วย นอกจากนี้ คนทุกคนย่อมมีความเสี่ยงที่เกิดขึ้นอยู่แล้วในชีวิตประจำวัน เช่น การเกิดอุบัติเหตุ แต่บางครั้งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยอาจเกิดจากการที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ได้ปฏิบัติตามกระบวนการวิจัยอย่างเคร่งครัดตามที่ตกลงไว้ ในทำนองเดียวกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยอาจเกิดจากการที่ผู้วิจัยไม่ได้ปฏิบัติตามกระบวนการวิจัยอย่างเคร่งครัด พลังผลหรือประมาทเลินเล่อก็ได้ ซึ่งหากเป็นกรณีหลัง ผู้ให้ทุนอาจไม่ช่วยรับผิดชอบ จึงตกเป็นภาระของผู้วิจัย (และสถาบันวิจัยโดยเฉพาะในกรณีที่ผู้วิจัยสังกัดหน่วยงานของรัฐ) ที่จะต้องรับผิดชอบเอง

อาจเป็นการยากที่ผู้เข้าร่วมวิจัย จะทราบได้ว่า ความผิดปกติก่อเกิดขึ้นระหว่างเข้าร่วมการวิจัยนั้น เป็นผลเนื่องมาจากการเข้าร่วมวิจัยหรือไม่ และเป็นการยากที่จะพิสูจน์ว่าเหตุการณ์ใดเกิดจากการเข้าร่วมวิจัย โดยเฉพาะในกรณีที่กระบวนการวิจัยมีความเสี่ยงสูง เช่น มีการใช้ยา หรือเครื่องมือแพทย์ ดังนั้น เมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จึงจำเป็นต้องให้ความช่วยเหลือไปก่อนโดยไม่ต้องรอการพิสูจน์หาสาเหตุ ในเกณฑ์ของ ICH GCP แจ้งว่าเป็นหน้าที่ของผู้ให้ทุนวิจัย แต่ในกรณีที่ผู้วิจัยเป็นผู้ร่างโครงการวิจัยขึ้นเอง ผู้วิจัยและสถาบันที่ผู้วิจัยสังกัดอยู่ ย่อมต้องช่วยกันรับผิดชอบในส่วนนี้

จากการอภิปรายหมู่ในการประชุม ThaiTECT ครั้งนี้ ได้เชิญผู้แทนของบริษัทประกันมาให้ข้อมูล ทำให้เราได้ทราบว่า การประกันเพื่อให้ความช่วยเหลือจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยนั้นในประเทศไทยมีเพียงบริษัทเดียว และรับประกันเฉพาะ clinical trial ซึ่งโดยส่วนใหญ่เป็นการวิจัยยาใหม่ มากกว่าการวิจัยประเภท

อื่น ดังนั้น การทำประกัน จึงไม่ใช่คำตอบสำหรับการให้ความช่วยเหลือจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยทุกประเภท นอกจากนี้ การทำประกันดังกล่าวยังมีเบี้ยประกันที่สูงมาก ขึ้นกับความซับซ้อนของการวิจัย โดยตั้งต้นที่ 5,000 ดอลลาร์สหรัฐ/โครงการ/ปี ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อเบี้ยประกันได้แก่ phase of new drug development, จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย, สุขภาวะของผู้เข้าร่วมวิจัย (เป็นคนปกติ หรือเป็นผู้ป่วย), ระยะเวลาของการวิจัย, ความเสี่ยงของ

กระบวนการวิจัย ยาหรือเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เป็นต้น นอกจากนี้ควรทราบว่าประกันจะไม่ครอบคลุมหากผู้วิจัยไม่ได้ดำเนินการกระบวนการให้ข้อมูลเพื่อขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (informed consent process) อย่างถูกต้องและเหมาะสม และกรณีที่มีความเจ็บป่วยเกิดจากการดำเนินโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่แล้ว การที่ยาที่ใช้ในระหว่างการวิจัยไม่มีประสิทธิภาพ

หรือการใช้ยาภายหลังที่การวิจัยยุติ

หากเป็นการวิจัยที่ดำเนินการโดยนักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษา หรือแพทย์ประจำบ้าน ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการฝึกอบรมเพื่อวุฒิบัตรความรู้ความชำนาญเฉพาะทาง สถาบันการศึกษา ย่อมมีหน้าที่รับผิดชอบร่วมอย่างไม่มีทางเลือกเลย แม้ว่าผู้บริหารสถาบันการศึกษา จะไม่ปฏิเสธความรับผิดชอบในส่วนนี้ แต่ก็พบว่าส่วนใหญ่ยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน หรือเตรียมไว้ล่วงหน้า เพราะคาดว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จะเกิดขึ้นนาน ๆ ครั้ง และการให้ความช่วยเหลือ มักเป็นการแก้ไขปัญหาเฉพาะหน้าเป็นราย ๆ ไป เมื่อไม่มีความชัดเจนในกระบวนการดังกล่าว และอาจสร้างความยุ่งยากต่อทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง จึงมักมีการปล่อยปละละเลยที่จะรักษาสีตริของตนเอง และเมื่อไม่มีการบันทึกว่าเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ก็ดูเหมือนว่าโอกาสที่จะได้รับทราบถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยนั้น อาจจะน้อยกว่าที่เกิดขึ้นจริง ซึ่งไม่เป็นธรรมต่อทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งทำให้การประเมินผลการวิจัยคลาดเคลื่อนซึ่งจะส่งผลกระทบต่อสังคมในวงกว้าง

ในปัจจุบันนี้ นอกเหนือจากการทำประกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์สำหรับการวิจัยยาใหม่ที่ยังมีได้ขึ้นทะเบียน โดยผู้ให้ทุนซึ่งเป็นบริษัทขนาดใหญ่แล้ว ยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนอย่างอื่น แหล่งทุนภาครัฐ ก็ไม่มีความชัดเจนในนโยบายว่าจะรับผิดชอบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยอย่างไร หากผู้วิจัยจะขอทุนไว้สำหรับให้ความช่วยเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยในส่วนนี้ ก็มีความยากลำบากที่จะประมาณการว่าจะขอไว้เท่าไร งบประมาณที่ขอไว้อาจใช้ไม่หมด หรือไม่เพียงพอ และอาจจะไม่ได้รับอนุมัติงบประมาณ



ในส่วนนี้ อย่างไรก็ตาม สถาบันวิจัยที่นักวิจัยสังกัดอยู่ควรมีนโยบายว่าความรับผิดชอบต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย นับเป็นส่วนหนึ่งของการบริหารความเสี่ยง (Risk Management) ของสถาบัน และวางแนวทางไว้ให้ชัดเจนเพื่อการปฏิบัติ ว่าหากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในการวิจัย จะต้องติดต่อกับหน่วยงานใดตามลำดับ จะเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลใด เป็นต้น นักวิจัยของโครงการนั้นจะต้องมีส่วนร่วมในความรับผิดชอบอย่างไร ความรับผิดชอบต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จะเป็นเพียงให้การรักษาพยาบาลความเจ็บป่วยที่เกิดขึ้น จะมีค่าชดเชยอย่างอื่น เช่น ชดเชยการขาดรายได้ หรือไม่ หากมีการเสียชีวิตจะดำเนินการอย่างไร จะมีหน่วยงานใดทำหน้าที่ติดตามและสืบค้นว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นเกิดจากการวิจัยหรือไม่

หนึ่งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยทางสังคมศาสตร์ เป็นสิ่งที่ทราบได้ยากกว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์การวิจัยทางชีวการแพทย์ เพราะมักเกิดจากความกระทบกระเทือนทางจิตใจ หรือกระทบต่อชื่อเสียงและสถานะภาพของบุคคลในสังคม นอกจากนี้อาจกระทบต่อรายได้หรือสิทธิประโยชน์ที่บุคคลควรได้รับ เช่น โอกาสที่จะได้รับจ้างงาน ขึ้นสู่ตำแหน่งที่สูงขึ้น หรือถูกเลิกจ้าง ซึ่งพิสูจน์ได้ยากกว่าเป็นผลมาจากการเข้าร่วมวิจัยหรือไม่ มาตรการป้องกันโดยแจ้งความเสี่ยงของการวิจัย ในกระบวนการขอความยินยอมเพื่อเข้าร่วมการวิจัย น่าจะเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด เหนือสิ่งอื่นใดคือความรับผิดชอบในหน้าที่ของทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการวิจัย ในการเคารพสิทธิส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมการวิจัย ซึ่งเป็นบุคคลสำคัญกลุ่มหนึ่งที่มีส่วนในความสำเร็จของโครงการวิจัย



กรณีศึกษา

รักษา หรือ วิจัย, Noncompliance และ MTA

แพทย์มักสงสัยเสมอว่าสิ่งที่วางแผนกระทำต่อผู้ป่วยจัดว่าเป็นการรักษา หรือวิจัย แม้ดึกาจะบอกไว้ชัดว่า หากมีกระบวนการวิจัยแฝงอยู่ในการรักษา ก็ให้ถือว่าเป็นวิจัย จะต้องขออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย การจะแยกให้ออกดูจากเจตนาว่าจะหวังดีความรู้ หรือจะให้ผู้ป่วยทุเลาจากโรค แต่ก็ไม่ง่าย หากแพทย์จะ “ลอง” วิธีใหม่ช่วยให้ผู้ป่วยที่หมดหวังสักคนเดียว จะดีความเป็นวิจัยหรือรักษา

Dr. J. Paul Muizelaar หัวหน้าภาควิชาประสาทศัลยศาสตร์ที่ University of California at Davis และผู้ร่วมงาน Dr. Rudolph J. Schrot ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ตั้งสมมุติฐานว่า สามารถรักษามะเร็งสมองชนิด glioblastoma โดยผ่าสมอง สร้างแผลแล้วใส่เชื้อ *Enterobacter aerogenes* ซึ่งจะทำให้มะเร็งฝ่อและยืดอายุผู้ป่วยได้ จึงปรึกษา Dr. Nelson ที่ FDA และได้รับคำแนะนำว่า “ดำเนินการได้ในแบบแผนการรักษาแบบใหม่ที่ไม่ใช่วิจัย (proceed under the strategy of innovative treatment rather than research)” แต่ถ้าผลิตภัณฑ์ที่จะใช้นั้นอยู่ภายใต้ Investigational new drug (IND) ต้องขอผ่าน FDA's Centers for Biologic Evaluation & Research (CBER) และรับ Single patient IND ก่อน เมื่อติดต่อไป CBER ตอบว่าให้มีข้อมูลความปลอดภัยใน



Dr. J. Paul Muizelaar and Dr. Rudolph Schrot are shown in these undated photos. (University of California Davis Comprehensive Cancer Center)

สัตว์ทดลองก่อน Dr.Schrot ปรึกษาประธาน IRB ซึ่งก็มีความเห็นไม่ให้ทำจนกว่าจะมีข้อมูลดังกล่าว

Dr. Muizelaar เดินหน้าให้นักศึกษาบัณฑิตศึกษาทดลองในหนูแรท และขอ *E. aerogenes* จาก ATCC ที่เวอร์จิเนีย ซึ่งได้รับและเซ็น Material Transfer Agreement (MTA) ซึ่งมีข้อความว่า ไม่ให้ใช้กับคน (not intended for human use)

ต่อมามีผู้ป่วยรายหนึ่งซึ่งเมื่อรับทราบว่ามีทางยืดชีวิตโดยใส่เชื้อเข้ามะเร็งก็สนใจและขอรับการรักษาดังกล่าว Dr.Schrot จึงปรึกษา IRB Direc-

tor โดยเน้นว่าทำผู้ป่วยรายเดียวเพื่อหวังยืดชีวิต IRB Director เห็นด้วยว่าเป็น “innovative care” จึงไม่อยู่ภายใต้การกำกับดูแลของ IRB หรือ FDA แต่ต้องขออนุมัติจาก Chief Medical Officer (CMO) ก่อนผ่าตัด และการใช้แบคทีเรียอาจต้องผ่านการทบทวนพิจารณาจาก IRB และ FDA จึงปรึกษา CMO แบบไม่เป็นทางการและก็ได้รับความเห็นชอบโดยมีข้อแม้ว่าให้ขอความยินยอมรับการรักษาจากผู้ป่วยผู้ป่วยเซ็นยินยอมโดยได้รับข้อมูล หลังจากการรักษาด้วยวิธีใหม่ 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยก็เสียชีวิตจากสาเหตุจาก “Glioblastoma”

แม้คนแรกจะเสียชีวิต Dr. Muizelaar ก็ยังดันทุรังทำผู้ป่วยคนที่ 2 ซึ่งรับเข้ามาระหว่างทดลองผู้ป่วยคนแรก ทั้ง ๆ ที่ IRB Director บอกว่า ต้องขอรับการพิจารณาจาก IRB และ FDA ก่อน