

## จงใจให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยติดเชื้อเพื่อเร่งการวิจัยวัคซีนโควิดให้เร็วขึ้น

อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ

ผลกระทบด้านต่างๆของโรคระบาดโควิด-19 รุนแรงมากและนับวันก็จะทวีความรุนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ มาตรการควบคุมและป้องกันการแพร่ระบาดที่ประเทศต่างๆทำอยู่ในปัจจุบันเป็นเพียงการซื้อเวลาเท่านั้น หากไม่มีวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนาใหม่ของปี 2019 (ที่เรียกอย่างเป็นทางการว่าซาร์ส โคฟ ทู {SARS-CoV-2}) ที่เป็นสาเหตุของโควิด-19 ที่ได้ผลและยาสำหรับรักษาผู้ที่ติดเชื้อให้หายอย่างแท้จริงแล้ว การยุติโรคระบาดสำคัญนี้จะไม่ทางเป็นไปได้ ในปัจจุบันมีการวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนป้องกันและยารักษาโควิด-19 หลายโครงการภายในเวลาไม่กี่เดือนหลังจากที่เกิดการระบาดระดับโลกครั้งนี้ ซึ่งถือว่าเป็นเวลาที่รวดเร็วมาก

โดยทั่วไปแล้วการวิจัยทางคลินิกเพื่อพิสูจน์ประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันต้องใช้เวลานานเป็นปีหรือหลายสิบปี โดยเริ่มจากการวิจัยระยะก่อนการวิจัยทางคลินิก (pre-clinical phase) ซึ่งเป็นการวิจัยในห้องแล็บ(หรือห้องปฏิบัติการ) เพื่อหาวิธีสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรคที่ต้องการป้องกันและตามด้วยการวิจัยในสัตว์เพื่อให้แน่ใจว่าวัคซีนนั้นจะไม่เป็นอันตรายในคน และตามด้วยการวิจัยในคนระยะที่ 1 เพื่อดูความปลอดภัยเมื่อนำเอาวัคซีนดังกล่าวไปใช้ในคน ซึ่งตามด้วยการวิจัยในคนระยะที่ 2 เพื่อดูทั้งความปลอดภัยในคนเพิ่มเติมและเพื่อประเมินว่าวัคซีนที่กำลังทดลองนั้นสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ตามต้องการหรือไม่ และท้ายสุดเป็นการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 เพื่อประเมินว่าวัคซีนจะช่วยป้องกันเชื้อโรคได้ตามต้องการหรือไม่ โดยการฉีดวัคซีนหรือวัคซีนเลียนแบบให้ผู้เข้าร่วมการวิจัย (อาสาสมัคร) จำนวนหลายพันคนและรอเป็นเวลาหลายเดือนเพื่อที่จะประเมินผลว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับวัคซีนที่ใช้ทดลองติดเชื้อตามธรรมชาติในการดำรงชีวิตของพวกเขาตามปกติเท่าไรเปรียบเทียบกับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับวัคซีนเลียนแบบซึ่งในกรณีที่ดีที่สุดแล้วอาจต้องใช้เวลอย่างน้อย 18 เดือนตั้งแต่ นพ. แอนโทนี ฟาวซี (Dr. Anthony Fauci) ผู้อำนวยการสถาบันโรคภูมิแพ้และโรคติดเชื้อของสหรัฐอเมริกาหลายครั้งในการแถลงข่าวต่างๆ

แต่เมื่อคำนึงถึงผลกระทบด้านต่างๆของโควิด-19 ทั้งต่อสุขภาพและชีวิตของประชาชน ต่อระบบสาธารณสุขของประเทศ และต่อเศรษฐกิจของประเทศต่างๆทั่วโลกแล้ว การรอเป็นปีนั้นช้าเกินไป และจากประสบการณ์ที่ผ่านมาการพัฒนาวัคซีนที่ใช้เวลาน้อยที่สุดเท่าที่มีมาคือวัคซีนสำหรับคางทูม (mump) ที่ใช้เวลาถึง 4 ปี หรือวัคซีนป้องกันอีโบล่าที่เป็นโรคระบาดรุนแรงอีกโรคหนึ่ง (ซึ่งมีความพยายามมากมายที่จะพัฒนาวัคซีนป้องกัน) ที่ใช้เวลาถึง 5 ปี<sup>1</sup> ดังนั้นระยะเวลา 18 เดือนที่ นพ. แอนโทนี ฟาวซี เหยียดถึงนั้นจึงเป็นการประเมินในเชิงความปรารถนามากกว่าความเป็นไปได้จริง

ดังนั้นจึงมีนักวิจัยกลุ่มหนึ่งเสนอแนวทางที่คาดว่าจะเร่งระยะเวลาของการวิจัยวัคซีนให้เร็วขึ้นโดยจงใจทำให้คนติดเชื้อเพื่อประเมินผลของวัคซีนที่ใช้ทดลองได้อย่างรวดเร็วและยอมเสี่ยงต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัยดังเช่นข่าวใน Bloomberg และเว็บไซต์อื่นๆ<sup>2</sup>



ภาพจาก REUTERS/Dado Ruvic ใน refi สำหรับข่าวเกี่ยวกับวัคซีนโควิด-19 และไม่ใช่วัคซีนที่ได้รับการวิจัยแล้วว่าสามารถป้องกันการติดเชื้อได้จริง

<sup>1</sup> จาก Coronavirus vaccine could require a challenge trial, a test of ethics โดย Elizabeth Weise เมื่อวันที่ 5 พฤษภาคม 2563 ใน <https://www.usatoday.com/story/news/health/2020/05/05/coronavirus-vaccine-challenge-trial-ethics-covid-19/3061009001/>

<sup>2</sup> จาก Infecting Subjects May Speed Covid Vaccine Studies, WHO Says โดย Corinne Gretler เมื่อวันที่ 7 พฤษภาคม 2563 ใน <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-05-06/infecting-subjects-may-speed-covid-19-vaccine-studies-who-says> และ Will challenge trials give us a coronavirus vaccine faster? โดย Olivia Goldhill เมื่อวันที่ 6 พฤษภาคม 2563 ใน <https://qz.com/1851534/will-challenge-trials-give-us-a-coronavirus-vaccine-faster/>

ในข่าวของ Bloomberg อ้างถึงองค์การอนามัยโลกที่กล่าวว่าการตั้งใจทำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีสุขภาพดีติดเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของโควิด-19 อาจทำให้การวิจัยวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 หลายโครงการทำได้เร็วขึ้น ซึ่งองค์การอนามัยโลกเชื่อว่าปัจจุบันมีวัคซีนป้องกันไวรัสซาร์ส โคฟ ทุ ที่ถูกพัฒนาโดยบริษัท/องค์กรต่างๆจากทั่วโลกประมาณ 100 ชนิด และมีวัคซีน 8 ชนิดที่กำลังได้รับการวิจัยทางคลินิก (ในคน) อยู่ขณะนี้ แต่ยังไม่มีการวิจัยวัคซีนป้องกันโควิด-19 ชนิดใดที่อยู่ในการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 ที่จะเป็นการประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันในคนจำนวนมากก่อนนำไปขยายผลใช้ในระดักว้างเลย และในรายงาน (report) ที่โพสต์ในเวบไซต์ขององค์การอนามัยโลกเกี่ยวกับการวิจัยที่อาจก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตต่อผู้เข้าร่วมการวิจัยอาจได้รับการพิจารณาในสถานการณ์ที่แย่มากมากและที่มีการเปิดเผยความจริงและการคุ้มครองผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เหมาะสม

ความต้องการวัคซีนที่มีประสิทธิภาพพอที่จะป้องกันไวรัสซาร์ส โคฟ ทุ ที่เป็นอันตรายถึงตายและที่จะทำให้ประเทศต่างๆสามารถสร้างเศรษฐกิจของประเทศที่โอนเอินอยู่ในขณะนี้ขึ้นมาใหม่จึงนำไปสู่ความคิดที่จะทำการวิจัยทางคลินิกที่เรียกว่าการวิจัยท้าทายในคน (human challenge studies) ซึ่งหมายถึงการวิจัยในคน โดยนำเอาเชื้อโรคที่ต้องการป้องกันเข้าสู่ร่างกายของผู้เข้าร่วมการวิจัยหรืออาสาสมัครการวิจัย โดยตรงเพื่อท้าทายระบบภูมิคุ้มกันของคนที่ได้รับเชื้อโรคนั้น ทั้งนี้เพื่อเร่งปูทางให้มีวัคซีนใช้สำหรับสาธารณสุขโดยเร็วที่สุด

รายงานขององค์การอนามัยโลกกล่าวว่าการวิจัยท้าทายอาจทำได้โดยเร็วกว่าการวิจัยวัคซีนโดยทั่วไปเป็นอย่างมากทั้งนี้ส่วนหนึ่งเนื่องจากความจำเป็นที่ต้องใช้ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่จะได้รับวัคซีนทดลองเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยในเบื้องต้นของวัคซีนนั้น ในจำนวนที่น้อยกว่าการวิจัยทางคลินิกตามปกติเป็นจำนวนมาก

โดยทั่วไปการวิจัยทางคลินิกระยะที่สามต้องใช้คนเข้าร่วมการวิจัยเป็นจำนวนหลายพันหลายหมื่นคน เช่น การวิจัยวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก (human papillomavirus vaccine) มีผู้เข้าร่วมการวิจัยถึง 30,000 คน หรือวัคซีนป้องกันไวรัสโรตา (rotavirus vaccine) ที่ทำให้เกิดอาการท้องร่วงและอาเจียนรุนแรงในทารกและเด็กเล็กมีเด็กเข้าร่วมการวิจัยถึง 70,000 คน ซึ่งการที่จะนำเอาวัคซีนใดไปขออนุมัติใช้ในคนจำนวนมากตามปกติแล้ววัคซีนดังกล่าวจะต้องผ่านการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 ก่อนจึงจะได้รับการพิจารณาจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา เป็นต้น

ข้อได้เปรียบของการวิจัยท้าทายอีกประการที่รายงานขององค์การอนามัยโลกอ้างคือเป็นการเปรียบเทียบวัคซีนที่ต้องการทดสอบหลายชนิดไปพร้อมๆกันเพื่อระบุวัคซีนที่มีศักยภาพที่สุดสำหรับการวิจัยขนาดใหญ่ต่อไป

เหตุผลสนับสนุนการวิจัยท้าทายอีกเหตุผลหนึ่งคือจากประสบการณ์ของโรคระบาดก่อนหน้านี้ เช่น อีโบล่า และซาร์ส การวิจัยวัคซีนป้องกันทั้งสองไม่สามารถทำต่อไปได้เมื่อการระบาดทุเลาลงและอัตราการแพร่ระบาดต่ำลงทำให้ไม่สามารถหาผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดโรคนั้นได้ในจำนวนเพียงพอแก่การประเมินผลของวัคซีนที่ต้องการทดสอบ แต่การวิจัยท้าทายจะไม่มีปัญหาดังกล่าวเพราะผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับเชื้อโรคที่ต้องการวิจัย โดยตรงและตามเวลาที่กำหนด แทนที่จะปล่อยให้เกิดการติดเชื้อตามธรรมชาติซึ่งโอกาสเช่นนั้นจะต่ำลงไปตามเวลาของการระบาดและผลของการควบคุมต่างๆ หรือการวิจัยท้าทายยังสามารถทำได้ในระหว่างช่วงที่การระบาดสงบลงชั่วคราวด้วย

รายงานดังกล่าวระบุเงื่อนไขแปดประการที่จำเป็นสำหรับการพิจารณาการวิจัยท้าทายสำหรับวัคซีนซึ่งได้แก่

การประเมินทางวิทยาศาสตร์และจริยธรรม 1) เหตุผลทางวิทยาศาสตร์ (ที่จำเป็นต้องทำการวิจัยท้าทาย) 2) การประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับซึ่งประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับต้องมีน้ำหนักมากกว่าความเสี่ยงที่คาดว่าจะเกิดขึ้น

การปรึกษาหารือและการประสานงาน 3) การปรึกษาหารือและการทำงานกับสาธารณสุขซึ่งการวิจัยท้าทายต้องเป็นผลลัพธ์ของการปรึกษาหารือและการทำงานกับสาธารณสุข ผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง และผู้กำหนดนโยบาย 4) การประสานงานซึ่งการวิจัยท้าทายควรมีการประสานงานอย่างใกล้ชิดระหว่างนักวิจัย ผู้ให้ทุน ผู้กำหนดนโยบาย และผู้มีหน้าที่กำกับตรวจสอบ

เกณฑ์การคัดเลือก 5) การคัดเลือกสถานที่ทำการวิจัย สถานที่ทำการวิจัยการวิจัยท้าทายต้องเป็นสถานที่ที่สามารถทำการวิจัยได้ตามมาตรฐานสูงสุดทางวิทยาศาสตร์ ทางคลินิก และทางจริยธรรม 6) การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัยที่จะรับประกันว่าความเสี่ยงที่เป็นไปได้มีอย่างจำกัดและน้อยที่สุด

การทบทวนพิจารณาและการให้ความยินยอม 7) การทบทวนพิจารณาโดยคณะผู้เชี่ยวชาญที่เป็นอิสระจากโครงการวิจัยและมีความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านที่เหมาะสม 8) การขอความยินยอมของการวิจัยท้าทายต้องเป็นกระบวนการที่เข้มงวดมากที่จะรับรองได้ว่าเป็นการให้ความยินยอมอย่างแท้จริงของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยแล้วอย่างครบถ้วน

การวิจัยทำหายไม่ใช่สิ่งใหม่ ในอดีตการวิจัยทำหายเป็นวิธีการหนึ่งในการกำหนดขนาดยา (โดส) ที่เหมาะสม หรือเพื่อคัดเลือกวัคซีน (หรือยา) ที่เหมาะสมสำหรับการวิจัยขนาดใหญ่ต่อไป และการวิจัยทำหายในคนที่ทำไปแล้วเป็นการวิจัยเกี่ยวกับโรคที่มีการรักษาให้หายอย่างแท้จริงแล้วทั้งนั้น เช่น การวิจัยวัคซีนป้องกันมาลาเรีย ไข้หวัดใหญ่ และอหิวาต์<sup>3</sup>

แต่การใช้การวิจัยทำหายในคนเพื่อตรวจสอบหรือยืนยันวัคซีนก่อนที่จะนำไปใช้อย่างกว้างขวางนั้นไม่เคยมีมาก่อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการวิจัยทำหายที่จะใช้เชื้อโรคที่ร้ายแรงมีอันตรายถึงแก่ชีวิตได้และในขณะที่ยังไม่มียาหรือวิธีการรักษาการติดเชื้อโรคนั้นอยู่ก่อนแล้ว

ในปี 2016 นักวิจัยทีมหนึ่งขออนุญาตจากสถาบันสุขภาพแห่งชาติ (National Institutes of Health) สหรัฐอเมริกา เพื่อทำการวิจัยทำหายสำหรับวัคซีนสำหรับป้องกันการติดเชื้อไวรัสซิกา (zika virus) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับไวรัสซาร์ส โคฟ ทุแล้ว ไวรัสซิกาเป็นไวรัสที่ไม่เป็นอันตรายรุนแรงกับคนส่วนใหญ่แต่จะเป็นอันตรายต่อสมองของลูกอ่อนในท้องที่ติดเชื้อ แต่คณะกรรมการจริยธรรมของสถาบันปฏิเสธไม่ให้ทำการวิจัยทำหาย โดยให้เหตุผลว่าการวิจัยจะมีอันตรายมากต่อผู้เข้าร่วมการวิจัยและคุ้มครอง<sup>4</sup>

การริเริ่มเกี่ยวกับการวิจัยทำหายสำหรับโควิด-19 เริ่มจากบทความวิชาการในวารสารเกี่ยวกับโรคติดต่อ (The Journal of Infectious Diseases) ในปลายเดือนมีนาคม 2563<sup>5</sup> ซึ่งต่อมาในกลางเดือนพฤษภาคม 2563 นักวิจัยด้านวัคซีนที่มีชื่อเสียงมากได้เขียนบทความสนับสนุนการวิจัยทำหายสำหรับโควิด-19 เผยแพร่ในเว็บไซต์ของห้องสมุดแพทย์แห่งชาติของสหรัฐอเมริกา (National Center for Biotechnology Information - NCBI)<sup>6</sup> และสมาชิกจำนวนหนึ่งของรัฐสภาสหรัฐอเมริกาเรียกร้องให้องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาอนุญาตให้ทำการวิจัยทำหายสำหรับโควิด-19 และในปัจจุบันมีเว็บไซต์ (1daysooner.org) ที่เชิญชวนให้คนสมัครเข้าร่วมการวิจัยทำหายสำหรับโควิด-19 หรือองค์กรเรียกร้องให้มีการวิจัยดังกล่าว (ซึ่งเมื่อวันที่ 14 พฤษภาคม 2563 มีคนแสดงความต้องการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครการวิจัยทำหายจำนวน 16,213 คน จาก 102 ประเทศ)

การวิจัยทำหายเป็นเรื่องที่ได้รับการถกเถียงเป็นอย่างมาก ทั้งผู้ที่เห็นด้วยและผู้ที่ไม่เห็นด้วยต่างก็ต้องการให้มีวัคซีนป้องกันโควิด-19 ที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพดีโดยเร็วที่สุด

ศาสตราจารย์ ไมรอน เลวีน (Prof. Myron Levine) รองคณะกรรมการสุขภาพโลก วัคซีนวิทยา และโรคติดต่อ (Global Health, Vaccinology And Infectious Diseases) มหาวิทยาลัยแมริแลนด์ (University of Maryland) ผู้มีประสบการณ์เกี่ยวกับการวิจัยทำหายมาหลายสิบปีกล่าวกับผู้สื่อข่าว (Helen Branswell ในหมายเหตุ 2) ว่าก่อนที่จะทำการวิจัยทำหายสำหรับโรคใดได้นั้นอย่างน้อยจำเป็นต้องมีการรักษาการติดเชื้อนั้นให้หายขาดเสียก่อน และอธิบายเสริมว่าถึงแม้ว่ายาต้านไวรัสเรมเดซิเวียร์ช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นคืนสู่สุขภาพปกติได้เร็วขึ้นก็ตามแต่ยังต้องคอยดูต่อไปว่าเรมเดซิเวียร์จะช่วยป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยมีอาการแยลงหรือป้องกันการตายได้อย่างสม่ำเสมอหรือไม่เพราะผลการวิจัยที่เปิดเผยต่อสาธารณชนนั้นไม่ได้แสดงว่าเรมเดซิเวียร์สามารถลดอัตราการตายได้

นอกจากความกังวลเกี่ยวกับจริยธรรมแล้วยังมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการปฏิบัติด้วย ซึ่ง ดร. นพ. ทาล แซ็กส์ (Dr. Tal Zaks) หัวหน้าเจ้าหน้าที่แพทย์ (chief medical officer) ของบริษัทโมเดอร์นา (Moderna Inc.) ที่เป็นบริษัทแนวหน้าของการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 กล่าวกับผู้สื่อข่าว (Corinne Gretler จาก Bloomberg ในหมายเหตุ 1) ว่าเขาไม่แน่ใจว่าการวิจัยทำหายจะทำให้ได้วัคซีนเร็วขึ้นกว่าการวิจัยแบบสุ่มและควบคุมเพื่อประเมินประสิทธิภาพของวัคซีน [ที่ถือว่าเป็นมาตรฐานสากลของการวิจัยในคน] หรือไม่ เนื่องจากการวิจัยทำหายต้องทำอย่างระมัดระวังซึ่งต้องใช้เวลามากหลายเดือนในการออกแบบการวิจัยที่ปลอดภัยและในการทำการวิจัย ซึ่งการวิจัยทำหายจะมีความทำหายมากมายในทางปฏิบัติ เช่น เนื่องจากวัคซีนที่ต้องการจะต้องไม่เพียงแต่ป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อเท่านั้นแต่ต้องสามารถป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อลูกหลานมีความรุนแรงยิ่งขึ้นด้วย ดังนั้นการเลือกโดสที่ถูกต้องจะเป็นเรื่องที่ยากมาก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ฮอลลี เฟร์นันเดส ลินซ์ (Assistant Prof. Holly Fernandez Lynch) นักจริยธรรมการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเพนซิลเวเนีย (University of Pennsylvania) อธิบายว่าความยุ่งยากในการเตรียมการของการวิจัยทำหายนั้นรวมถึงการเพาะเลี้ยงไวรัสสายพันธุ์ที่เหมาะสมและที่ปลอดภัยจากเชื้อโรคอื่น ในปริมาณที่เพียงพอซึ่งจะต้องทำในห้องปฏิบัติการพิเศษเฉพาะคือห้องปฏิบัติการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับที่ 3 (biosafety level 3 - BSL-3) และนำไป

<sup>3</sup> จาก Hundreds of people volunteer to be infected with coronavirus โดย Ewen Callaway เมื่อวันที่ 22 เมษายน 2563 ใน <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01179-x> และ Human Challenges to Accelerate SARS-CoV-2 Vaccine Development โดย เมื่อวันที่ 13 พฤษภาคม 2563 ใน [https://www.humanvaccinesproject.org/wp-content/uploads/2020/05/07\\_COVID-Report.pdf](https://www.humanvaccinesproject.org/wp-content/uploads/2020/05/07_COVID-Report.pdf)

<sup>4</sup> จาก Infect volunteers with Covid-19 in the name of research? A proposal lays bare a minefield of issues โดย Helen Branswell เมื่อวันที่ 1 พฤษภาคม 2563 ใน <https://www.statnews.com/2020/05/01/infect-volunteers-with-covid-19-in-the-name-of-research-a-proposal-lays-bare-a-minefield-of-issues/>

<sup>5</sup> Human Challenge Studies to Accelerate Coronavirus Vaccine Licensure โดย Nir Eyal, Marc Lipsitch และ Peter G Smith ใน <https://academic.oup.com/jid/article/221/11/1752/5814216>

<sup>6</sup> Extraordinary diseases require extraordinary solutions โดย Stanley A. Plotkin และ Arthur Caplan ใน <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7167540/pdf/main.pdf>

ทดลอง ในสัตว์เพื่อขออนุมัติใช้ไวรัสสำหรับทำการวิจัยในคนต่อไปซึ่งอาจต้องใช้เวลาถึงหกเดือน และการเลือกไวรัสที่เหมาะสมที่เลียนแบบการติดเชื้อที่เกิดตามธรรมชาติแต่ไม่ทำให้มีอาการป่วยรุนแรงเกินไปซึ่งอาจจำเป็นที่จะต้องเริ่มจากไวรัสต่างๆก่อนแล้วค่อยๆเพิ่มขนาดขึ้นไปตามลำดับ รวมถึงการกำหนดอาการป่วยและระยะเวลาที่ผู้ติดเชื้อมีอาการป่วยที่ต้องการ (สำหรับการวิจัยทำหาย) เพราะในการติดเชื้อตามธรรมชาตินั้นผู้ติดเชื้อซาร์ส โควี ๒ จำนวนหนึ่งไม่มีอาการป่วยหรือมีแต่น้อยมาก ซึ่งทั้งหมดนี้ต้องใช้เวลามากพอสมควร<sup>7</sup>

ความท้าทายที่สำคัญอีกประการของการวิจัยทำหายเป็นเรื่องเกี่ยวกับการออกแบบการวิจัย เนื่องจากการจงใจทำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยติดเชื้อไวรัสที่มีอันตรายถึงตาย โดยเฉพาะสำหรับคนที่มีอายุมากและป่วยเป็นโรคอื่นด้วยนั้น ดังนั้นการวิจัยทำหายจำเป็นต้องใช้ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่อายุน้อยและมีสุขภาพดีซึ่งอาจทำให้ผลที่ได้เพียงแต่แสดงว่าวัคซีนใช้ได้ผลสำหรับคนอายุช่วงหนึ่งที่มีสุขภาพปกติเท่านั้นเองและไม่สามารถนำไปปรับใช้กับคนในช่วงอายุอื่นได้อย่างแท้จริงทำให้จำเป็นที่จะต้องทำการวิจัยเพิ่ม ในคนที่มีอายุมากกว่าเพื่อให้แน่ใจว่าวัคซีนจะใช้ได้ผลในคนที่มีอายุมากซึ่งเป็นคนที่มีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยหนักและเสียชีวิตจากโควิด-19 ซึ่งโดยทั่วไปแล้วคนสูงอายุมีภูมิคุ้มกันที่แยกว่าคนอายุไม่มาก และประสบการณ์จากวัคซีนอื่นแสดงว่าวัคซีนมีประสิทธิผลน้อยลง ในคนอายุมาก การทำวิจัยเพิ่มจะทำให้ข้ออ้างว่าการวิจัยทำหายใช้คนเข้าร่วมวิจัยจำนวนน้อยกว่าอ่อนลง และกลายเป็นเพียงการวิจัยที่ช่วยชี้แนวทางสำหรับการวิจัยขนาดใหญ่ต่อไป

นอกจากนั้นแล้วการจงใจให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยติดเชื้อไวรัสในขณะที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มหนึ่งจะได้รับวัคซีนเลียนแบบอีกด้วยจะเป็นความท้าทายทางจริยธรรมที่สำคัญมากอีกประเด็นหนึ่ง

ประเด็นที่สำคัญอีกประการหนึ่งสำหรับผู้ที่ไม่เห็นด้วยกับการวิจัยทำหายคือความปลอดภัยของวัคซีนที่ใช้ทดลอง เนื่องจากการวิจัยทำหายมีคนเข้าร่วมการวิจัยไม่มากนักและระยะเวลาการวิจัยที่สั้นจึงไม่อาจให้ข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของวัคซีนได้อย่างเพียงพอเท่ากับการวิจัยที่ต้องมีผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวนหลายพันคนและที่มีระยะเวลาติดตามผู้เข้าร่วมการวิจัยนานหลายเดือน

ผู้ที่สนับสนุนการวิจัยทำหายมีความเห็นว่าการวิจัยทำหายจะให้ข้อมูลที่เป็ประโยชน์สำหรับการเตรียมการวิจัยขนาดใหญ่ที่จะเกิดขึ้นตามมา และการวิจัยทำหายจะให้ข้อมูลเพียงพอสำหรับองค์การอาหารและยา ในการอนุมัติให้ใช้วัคซีน ในกรณีฉุกเฉินก่อนที่จะอนุมัติให้ใช้สำหรับกรณีทั่วไปต่อไปเมื่อมีข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของวัคซีนเพียงพอแล้ว ซึ่งเป็นการใช้การวิจัยทำหายเพื่อเปรียบเทียบและคัดเลือกวัคซีนที่มีประสิทธิภาพจากวัคซีนจำนวนมากที่กำลังถูกพัฒนาและทดลองอยู่ในขณะนี้

ศาสตราจารย์กิตติคุณด้านกุมารเวชศาสตร์ นพ. แสตนเลห์ พลอทกิน (Professor Emeritus Stanley Plotkin) จากมหาวิทยาลัยเพนซิลเวเนีย ซึ่งถือกันว่าเป็นผู้นำระดับโลกเกี่ยวกับการพัฒนาวัคซีนและเป็นผู้เขียนคนหนึ่งของบทความสนับสนุนการวิจัยทำหาย (หมายเหตุ 4) เอย์ว่าการจงใจทำให้คนที่มีสุขภาพดีได้รับเชื้อโรคที่อาจทำให้คนที่มีสุขภาพดีตายได้นั้นเป็นความท้าทายที่สำคัญทางจริยธรรม แต่การวิจัยในคนที่ทำกันโดยทั่วไปที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวนหนึ่งจะได้รับวัคซีนเลียนแบบที่ไม่มีฤทธิ์ใด โคนั้นก็เป็นความท้าทายทางจริยธรรมเช่นกันและย้าว่าสำหรับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ที่จะต้องใช้คนจำนวนมากนั้นจะต้องมีผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเลียนแบบตายหลายคน

ดังนั้นการวิจัยวัคซีนทั้งสองแนวทางต่างก็มีจุดอ่อน แต่เหตุผลที่ ศ. พลอทกิน สนับสนุนการวิจัยทำหายเป็นเพราะต้องการให้การใช้วัคซีนที่แสดงว่ามีผล ในการป้องกันเป็นไปโดยเร็วขึ้นในภาวะฉุกเฉิน และเชื่อว่าการวิจัยทำหายจะใช้เวลาประมาณสามถึงหกเดือน (จากหมายเหตุ 2)

ศ. พลอทกิน เพิ่มเติมว่าเนื่องจากระยะเวลาของการวิจัยทำหายที่สั้นและจำนวนอาสาสมัครไม่มากนักเมื่อเทียบกับการวิจัยระยะที่สาม โดยทั่วไปซึ่งจะมีผลให้ข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของวัคซีนไม่เพียงพอ ดังนั้นควรประเมินผลของการวิจัยทำหาย ในการระบุว่าวัคซีนใดที่สามารถกระตุ้น ให้ภูมิคุ้มกันมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อไวรัสได้และการตอบสนองระดับที่มีผลต่อการป้องกันติดเชื้อแทนการประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันโดยตรง ซึ่งหมายความว่าจะต้องมีการทำการวิจัยขนาดใหญ่สำหรับวัคซีนที่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ตามต้องการอีกต่อไป

ศาสตราจารย์ด้านระบาดวิทยา มาร์ก ลิบซิท (Prof. Marc Lipsitch) จากวิทยาลัยสาธารณสุขฮาร์วาร์ด ที. เอช. ชาน แห่งฮาร์วาร์ด (Harvard T. H. Chan School of Public Health) ผู้เขียนคนหนึ่งของบทความที่เรียกร้องให้มีการวิจัยทำหาย (หมายเหตุ 3) เอย์ว่าการวิจัยทำหายจะไม่ใช้เวลานานเหมือนกับการวิจัยระยะที่สามเพื่อพิสูจน์ประสิทธิผลของวัคซีน ในบทความที่ ศ. ลิบซิท เขียนร่วมกับนักวิจัยอีกสองคนระบุว่าการศึกษาการวิจัยทำหายจะสามารถทำให้นักวิจัยรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการป้องกันของวัคซีนได้ภายในระยะเวลาเพียงสามหรือสี่อาทิตย์หลังจากที่ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยติดเชื้อและจะรู้ผลของการวิจัยได้ภายในหนึ่งหรือสองเดือนหลังจากเริ่มดำเนินการวิจัยซึ่งรวมทั้งหมดแล้วการวิจัยทำหายจะใช้เวลาน้อยกว่าการวิจัยระยะที่สามประมาณสี่เดือน (จาก Will challenge trials give us a coronavirus vaccine faster? ในหมายเหตุ 1)

การวิจัยทำหายสำหรับโควิด-19 นั้นสามารถทำได้อย่างมีจริยธรรม ศาสตราจารย์ เนีย อียาล (Prof. Nir Eyal) ศาสตราจารย์ด้านชีวจริยธรรม (bioethic) ซึ่งเป็นผู้เขียนบทความที่ส่งเสริมการวิจัยทำหายร่วมกับ ศ. ลิบซิท อธิบายว่าผู้ที่

<sup>7</sup> จาก Will challenge trials give us a coronavirus vaccine faster? โดย Olivia Goldhill ในหมายเหตุ 1

จะเข้าร่วมการวิจัยได้ควรมีอายุระหว่าง 21 ถึง 29 ปีที่มีสุขภาพดีซึ่งเป็นกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงต่อการป่วยหนักและเสียชีวิตจากโควิด-19 ต่ำมาก และคนกลุ่มนั้นต้องเป็นคนที่มาจากพื้นที่ที่การระบาดของโควิด-19 สูงมากอยู่แล้ว ซึ่งหมายความว่าในชีวิตประจำวันของพวกเขาเสี่ยงต่อการติดเชื้ออยู่แล้ว

ประเด็นที่สำคัญมากอีกประเด็นคือผู้ที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมการวิจัยทำหายจะต้องได้รับการให้ความรู้เกี่ยวกับโควิด-19 เป็นอย่างถี่ถ้วนถึงการให้ข้อมูลเกี่ยวกับอันตรายและความเสี่ยงต่างๆของการเข้าร่วมการวิจัยทำหายอย่างครบถ้วนและลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ และก่อนเริ่มการวิจัยพวกเขาจะได้รับการตรวจให้แน่ใจว่าไม่ติดเชื้อไวรัสซาร์ส โคฟ ทุ อยู่แล้ว

ในระหว่างการวิจัยผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนที่ได้รับวัคซีนที่ใช้ทดลองและผู้ที่ได้รับวัคซีนเลียนแบบและที่ได้รับไวรัสซาร์ส โคฟ ทุ ตามระเบียบของการวิจัยแล้วจะถูกกักตัวไว้ระยะเวลาหนึ่งในสถานพยาบาลที่แยกเป็นสัดส่วนเพื่อป้องกันไม่ให้อาสาสมัครแพร่เชื้อต่อไปได้ และต้องเป็นสถานพยาบาลรักษาที่สามารถให้การรักษามือป่วยหนักได้รวมถึงการเข้าถึงยาต้านไวรัสเรมเดซิเวียร์ หรือซีรัม (น้ำเหลือง) ของผู้ป่วยโควิด-19 ที่หายเป็นปกติแล้ว (หรือ convalescent serum) ที่มีข้อสันนิษฐานว่าอาจช่วยในการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ได้ รวมถึงวิธีการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 อื่นๆที่ได้ผล

ศ. อีซาล (และ ศ. พลอทกิน) ให้ข้อคิดเพิ่มเติมว่าโดยปกติแล้วสังคมยอมให้คนตัดสินใจทำสิ่งที่เป็นอันตรายต่างๆได้เพื่อประโยชน์ต่อคนส่วนใหญ่ซึ่งรวมถึงพนักงานดับเพลิง ผู้บริจาคอวัยวะ (เช่น ตับ) ให้แก่ผู้อื่น ผู้เข้าร่วมการวิจัยเกี่ยวกับพิษของยา (drug toxicity) และอาสาสมัครการแพทย์ฉุกเฉิน (emergency medical service volunteers) เป็นต้น และสำหรับคนกลุ่มสุดท้ายที่ยกตัวอย่างนั้นอาจเป็นกลุ่มคนที่เหมาะสมกับการวิจัยทำหายเป็นอย่างมากเพราะเป็นกลุ่มคนที่มีความรู้เกี่ยวกับสุขภาพสูงสามารถที่จะเข้าใจเกี่ยวกับความเสี่ยงและประโยชน์ที่อาจจะเกิดขึ้นได้ดีกว่าคนกลุ่มอื่นและอาชีพของพวกเขามีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสซาร์ส โคฟ ทุ สูงกว่าคนทั่วไปอยู่แล้วด้วย (จาก Coronavirus vaccine could require a challenge trial, a test of ethics ในหมายเหตุ 1)

การโต้แย้งหรือส่งเสริมการวิจัยทำหายในคนเพื่อค้นหาวัคซีนป้องกันไวรัสซาร์ส โคฟ ทุ ที่ก่อให้เกิดโรคโควิด-19 คงหาข้อยุติในเร็ววันนี้ไม่ได้ แต่ทั้งผู้ที่สนับสนุนการวิจัยทำหายและผู้ที่มีความกังวลหรือไม่เห็นด้วยกับการวิจัยทำหายมีความเห็นพ้องกันว่าเป็นสิ่งสำคัญที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องได้รับข้อมูลทุกด้านอย่างเพียงพอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกี่ยวกับวัคซีนที่ใช้ในการวิจัยว่าเป็นเพียงวัคซีนทดลองที่จะต้องผ่านการศึกษาวินิจฉัยต่างๆอยู่ และต้องแน่ใจว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ นอกจากนั้นแล้วเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องมีการติดตามเฝ้าระวังความปลอดภัยของวัคซีนในระยะยาวต่อไป

ในระหว่างที่รอให้วัคซีนที่ได้ผลนั้น จำนวนผู้เสียชีวิตจะเพิ่มมากขึ้นทุกวัน และจากประสบการณ์เกี่ยวกับการวิจัยวัคซีนอื่นๆในอดีตเป็นที่แน่นอนว่าจะต้องมีการสูญเสียประมาณและทรัพยากรอื่นๆอย่างมากมาสำหรับการวิจัยวัคซีน โครงการต่างๆมากมายที่อาจจะไม่มีผลดังต้องการ ซึ่งการสูญเสียทั้งชีวิตคนเป็นจำนวนมากและทรัพยากรมหาศาลที่เสริมด้วยความกดดัน ความยากลำบากของการดำรงชีวิตท่ามกลางโรคระบาดระดับโลกที่ส่งผลกระทบต่อสังคม เศรษฐกิจในทุกๆระดับนั้น สาธารณชนจะยอมทนต่อการวิจัยวัคซีนตามแนวทางเดิมที่ต้องใช้เวลานานหรือไม่ ซึ่งในปัจจุบันมีคนจำนวนมากที่ต้องการให้รัฐบาลยกเลิกหรือผ่อนคลายนโยบายต่างๆที่ใช้ในการควบคุมการระบาดในขณะนี้ ซึ่งมาตรการต่างๆดังกล่าวไม่จำเป็นจะเป็นการปิดธุรกิจต่างๆ การกักบริเวณเก็บตัวอยู่กับบ้าน การเว้นระยะห่างระหว่างคน การรักษาความสะอาดและสุขอนามัยเพื่อป้องกันเชื้อโรค ฯลฯ ซึ่งโดยแท้จริงแล้วมาตรการเหล่านี้เป็นเพียงการซื้อเวลาเพื่อรอให้มีวัคซีนป้องกันที่ได้ผลก่อนเท่านั้นเอง

ศาสตราจารย์ บารอน ปีเตอร์ ปีย็อด (Professor Baron Peter Piot) ผู้อำนวยการวิทยาลัยสุขภาพและเวชศาสตร์เขตร้อน ม.ลอนดอน สหราชอาณาจักร ที่เพิ่งรอดตายจากโควิด-19 กล่าวว่าเป็นที่แน่นอนว่าหากไม่มีวัคซีนสำหรับไวรัสซาร์ส โคฟ ทุ แล้วเราจะไม่สามารถกลับไปใช้ชีวิตเหมือนเดิมได้อีกต่อไป ยุทธศาสตร์เดียวที่จะออกจากกรณีวิกฤตนี้ได้คือวัคซีนที่จะสามารถนำไปใช้ได้ทั่วโลก ซึ่งจะต้องมีการผลิตวัคซีนดังกล่าวจำนวนหลายพันล้าน โดสซึ่งเฉพาะการผลิตวัคซีนก็เป็นสิ่งที่ทำหายต่อระบบควบคุมจัดการการผลิต (manufacturing logistics) เป็นอย่างมากอยู่แล้ว<sup>8</sup>

เมื่อการระบาดยืดเยื้อต่อไปอารมณ์ของสาธารณชนต่อการรอคอยวัคซีนที่ได้ผลจะแยลงและความกดดันต่อการให้มีวัคซีนโดยเร็วไม่ว่าจะโดยวิธีการใดใดจะมีเพิ่มมากขึ้น กระแสสังคมที่สนับสนุนการวิจัยทำหายในคนจะเพิ่มขึ้นอย่างแน่นอน ในปัจจุบันยังไม่มีแผนใดใดเกี่ยวกับการวิจัยทำหายเพื่อทดลองวัคซีนโควิด-19 แต่เมื่อปลายเดือนเมษายนที่ผ่านมามีการกล่าวถึงแผนของประธานาธิบดีสหรัฐอเมริกาที่จะรวบรัดเวลาในการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ให้สั้นลงที่มีชื่อว่า Operation Warp Speed (แผนปฏิบัติการความเร็วสูง) และมีการตั้งเป้าที่จะผลิตวัคซีนป้องกันโควิด-19 จำนวน 3 ล้าน โดสภายในสิ้นปีนี้ หากแผนปฏิบัติการความเร็วสูงดังกล่าวเป็นจริง คงพอเดาได้ว่าการศึกษาวิจัยทำหายจะเป็นองค์ประกอบสำคัญของแผนปฏิบัติการนี้ ซึ่งต้องรอดูรายละเอียดเกี่ยวกับแผนจากทำเนียบขาวอีกต่อไป

<sup>8</sup> จาก Virologist Peter Piot, director of the London School of Hygiene & Tropical Medicine 'Finally, a virus got me.' Scientist who fought Ebola and HIV reflects on facing death from COVID-19' โดย Dirk Draulans เมื่อวันที่ 8 พฤษภาคม 2563 ใน <https://www.sciencemag.org/news/2020/05/finally-virus-got-me-scientist-who-fought-ebola-and-hiv-reflects-facing-death-covid-19>