

วัคซีนโควิด-19 ตอนที่ 2 : วัคซีนโควิด-19 ชนิดที่นำมาใช้แล้ว

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิง นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์

หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

โควิด-19 (COVID-19) เป็นโรคติดเชื้อที่ทางเดินหายใจ เกิดจากโคโรนาไวรัสสายพันธุ์ใหม่ คือ “2019-nCoV (2019 novel coronavirus)” หรือ “SARS-CoV-2” เริ่มเกิดการระบาดที่เมืองอู่ฮั่นในประเทศจีน (Wuhan, China) เมื่อเดือนธันวาคมปี พ.ศ. 2562 (ค.ศ. 2019) และปัจจุบันการระบาดของโรคนี้อยู่คงดำเนินอยู่อย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยโควิด-19 มีอาการที่สำคัญคือ มีไข้ ไอ และหายใจลำบาก มีผู้เสียชีวิตเป็นจำนวนมากเนื่องจากการหายใจล้มเหลวและอาการแทรกซ้อนอื่น การคิดค้นยาเพื่อใช้กำจัดไวรัสที่เป็นต้นเหตุและการพัฒนาวัคซีนเพื่อป้องกันโรคนี้น่าสนใจอย่างต่อเนื่อง กรณีวัคซีนได้เริ่มมีการพัฒนาตั้งแต่ไตรมาสแรกของปี พ.ศ. 2563 และการพัฒนาเป็นไปอย่างเร่งด่วนเพื่อให้ได้วัคซีนมาใช้โดยเร็ว ขณะนี้มีวัคซีนโควิด-19 ออกใช้แล้วหลายผลิตภัณฑ์ดังที่จะกล่าวถึงในบทความนี้ นอกจากนี้ยังมีวัคซีนโควิด-19 อีกหลายชนิดที่คาดว่าจะนำมาใช้ได้ไม่ช้า

การพัฒนาวัคซีนโควิด-19

วัคซีนเป็นผลิตภัณฑ์ชีวภาพ เมื่อให้เข้าสู่ร่างกายจะกระตุ้นเซลล์ร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันหรือแอนติบอดีที่จำเพาะขึ้นมาเพื่อต่อต้านเชื้อโรค วัคซีนมีหลายแบบและกรรมวิธีในการผลิตวัคซีนมีมากมาย องค์ประกอบในวัคซีนมีความแตกต่างกันไป วัคซีนอาจได้มาจากชิ้นส่วนของเชื้อที่ก่อโรคซึ่งสามารถกระตุ้นเซลล์ร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ หรือได้จากสิ่งที่มีมนุษย์สร้างขึ้นมาด้วยกรรมวิธีทางเทคโนโลยีชีวภาพซึ่งสิ่งนั้นสามารถกระตุ้นเซลล์ร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ วัคซีนโควิด-19 ที่ผลิตออกใช้แล้วมีหลายแบบ ตัวอย่างได้แก่ (1) วัคซีนเชื้อตาย (inactivated vaccine) ซึ่งเมื่อให้เข้าสู่ร่างกายจะไม่ก่อโรคแต่สามารถกระตุ้นเซลล์ร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันต่อไวรัสที่ก่อโรค (คือ SARS-CoV-2) ได้ (2) วัคซีนที่ประกอบด้วยชิ้นส่วนของเชื้อก่อโรค (subunit vaccine) ซึ่งสามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดี ชิ้นส่วนนั้นคือสไปก์โปรตีน (spike protein) ซึ่งเป็นโปรตีนบนผิวไวรัสโควิด-19 ทำหน้าที่เป็นแอนติเจนกระตุ้นเซลล์ร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันต่อไวรัส วัคซีนชนิดนี้จะใส่สารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกระตุ้นเซลล์ร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกัน (3) วัคซีนชนิดที่กระตุ้นเซลล์ร่างกายให้สร้างแอนติเจนคือสไปก์โปรตีนขึ้นเอง โดยใช้ไวรัสเป็นพาหะ (viral vector vaccine) ในการนำสารพันธุกรรมเข้าสู่ร่างกาย เพื่อสั่งรหัสให้เซลล์ร่างกายสร้างแอนติเจน เช่น วัคซีนชนิดที่อะดีโนไวรัสเป็นพาหะ (adenoviral vector vaccine) และ (4) วัคซีนชนิดที่กระตุ้นเซลล์ร่างกายให้สร้างแอนติเจนคือสไปก์โปรตีนขึ้นเอง โดยการใช้สารพันธุกรรมโดยตรงไม่ต้องอาศัยพาหะ ได้แก่ วัคซีนกรดนิวคลีอิก (nucleic acid vaccine) ซึ่งแบ่งเป็นวัคซีนชนิดดีเอ็นเอ (deoxyribonucleic acid vaccine หรือ DNA vaccine) และวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ (messenger ribonucleic acid vaccine หรือ mRNA vaccine)

การพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ได้เริ่มขึ้นตั้งแต่ไตรมาสแรกของปี พ.ศ. 2563 ในการพัฒนาวัคซีนชนิดใหม่ โดยทั่วไปอย่างรวดเร็วจะใช้เวลาไม่น้อยกว่า 2-3 ปีจึงได้รับอนุมัติให้วางจำหน่ายได้ วัคซีนบางชนิดใช้เวลาศึกษานานถึง 5 ปีหรือกว่านั้น เนื่องจากต้องผ่านการทดสอบด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยก่อนเริ่มการศึกษาทางคลินิก (ทำในคน) โดยทั่วไปการศึกษาทางคลินิกมี 3 ระยะ คือการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 (phase 1 clinical trial) ทดสอบกับอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีจำนวนไม่มาก ต่อมาการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2 (phase 2 clinical trial) ทดสอบกับผู้ที่ยังอยู่ในแหล่งที่มีการระบาดของโรคในจำนวนมากขึ้นถึงระดับหลายร้อยคน เพื่อดูประสิทธิภาพของวัคซีนเป็นหลัก ระยะนี้ใช้เวลาหลายเดือนจนถึงหลายปี และการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 (phase 3 clinical trial) ทดสอบกับผู้ที่ยังอยู่ในแหล่งที่มีการระบาดของโรคในจำนวนมากขึ้นระดับหลายพันคน โดยทั่วไประยะนี้ใช้เวลาหลายปี อย่างไรก็ตามในกรณีเร่งด่วนที่เกิดโรคระบาดอย่างรุนแรงเช่นกรณีของโควิด-19 นี้ มีความจำเป็นต้องเร่งการผลิตและกระบวนการอนุมัติเพื่อให้มีวัคซีนออกมาใช้โดยเร็ว

วัคซีนโควิด-19 ชนิดที่นำมาใช้แล้ว

ขณะนี้วัคซีนโควิด-19 หลายผลิตภัณฑ์นำมาใช้แล้ว มีทั้งชนิดที่ได้รับอนุมัติทะเบียนอย่างสมบูรณ์ (full authorization) และชนิดที่ได้รับอนุมัติให้ใช้กรณีฉุกเฉิน (emergency use authorization) จำนวนไม่น้อยกว่า 8 ชนิดดังที่จะกล่าวถึงข้างล่างนี้ การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 ของวัคซีนบางผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติให้ใช้กรณีฉุกเฉินขณะนี้ยังคงดำเนินอยู่

1. โทซินามเมแรน (tozinameran ชื่ออื่นคือ BNT162b2 และชื่อการค้าคือ Comirnaty) ที่รู้จักในชื่อว่า “Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine” พัฒนาโดยบริษัท BioNTech (Biopharmaceutical New Technologies) ร่วมกับบริษัทไฟเซอร์ (Pfizer) ผลิตโดยบริษัทไฟเซอร์ เป็นวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอที่ผ่านการดัดแปลง (nucleoside-modified mRNA vaccine) มีใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรปรวมถึงสหราชอาณาจักร และอีกหลายประเทศ ลักษณะเป็นยาน้ำแขวนตะกอน (suspension) ที่แช่แข็ง บรรจุในขวดยาสำหรับการใช้ฉีดหลายครั้ง (multiple-dose vial) เก็บที่อุณหภูมิ -80°C ถึง -60°C โดยเก็บพ้นแสง ก่อนใช้เจือจางด้วยน้ำเกลือ 0.9% ใช้ป้องกันโควิด-19 ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป ในขนาด 0.3 มิลลิลิตร ฉีดเข้ากล้ามเนื้อจำนวน 2 เข็ม โดยเว้นช่วงห่างกัน 3 สัปดาห์

2. เอ็มอาร์เอ็นเอ-1273 (mRNA-1273) ที่รู้จักในชื่อว่า “Moderna COVID-19 vaccine” พัฒนาโดยหน่วยงาน NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases), BARDA (Biomedical Advanced Research and Development Authority) และบริษัทโมเดอร์นา (Moderna) ผลิตโดยบริษัทโมเดอร์นา เป็นวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอที่ผ่านการดัดแปลง มีใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรปรวมถึงสหราชอาณาจักร แคนาดาและอีกหลายประเทศ ลักษณะเป็นยาน้ำแขวนตะกอนที่แช่แข็ง บรรจุในขวดยาสำหรับการใช้ฉีดหลายครั้ง เก็บที่อุณหภูมิ -25°C ถึง -15°C โดยเก็บพ้นแสง ทิ้งให้หลอมถึงอุณหภูมิห้องก่อนฉีด ใช้ป้องกันโควิด-19 ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ในขนาด 0.5 มิลลิลิตร ฉีดเข้ากล้ามเนื้อจำนวน 2 เข็ม โดยเว้นช่วงห่างกัน 1 เดือน

3. **เอแซดดี-1222** (AZD1222 ชื่ออื่นคือ ChAdOx1 nCoV-19) ที่รู้จักในชื่อว่า “Oxford-AstraZeneca vaccine” พัฒนาโดยมหาวิทยาลัยออกซ์ฟอร์ด (Oxford University) ร่วมกับบริษัทแอสตราเซนเนกา (AstraZeneca) ผลิตโดยบริษัทแอสตราเซนเนกา เป็นวัคซีนที่มีอะดรีโนไวรัสเป็นพาหะ (modified chimpanzee adenovirus-vectored vaccine) มีใช้ในสหราชอาณาจักร อินเดีย เม็กซิโกและอีกบางประเทศ ลักษณะเป็นยาน้ำใสหรือออกเหลืองเล็กน้อย บรรจุในขวดยาสำหรับการใช้ฉีดหลายครั้ง เก็บที่อุณหภูมิ 2°C-8°C (ห้ามแช่แข็ง) โดยเก็บพ้นแสง ใช้ป้องกันโควิด-19 ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ในขนาด 0.5 มิลลิลิตร ฉีดเข้ากล้ามเนื้อจำนวน 2 เข็ม โดยเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 4-12 สัปดาห์

4. **BBIBP-CorV** ที่รู้จักในชื่อว่า “Sinopharm COVID-19 vaccine” เป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย ผลิตโดยบริษัทซิโนฟาร์ม (Sinopharm— China National Pharmaceutical Group) มีใช้ในประเทศจีนและอีกบางประเทศ

5. **Ad5-nCoV** พัฒนาโดยหน่วยงาน Beijing Institute of Biotechnology ร่วมกับบริษัท CanSino Biologics ผลิตโดยบริษัท CanSino Biologics เป็นวัคซีนที่มีอะดรีโนไวรัสเป็นพาหะ มีใช้ในประเทศจีน

6. **CoronaVac** ที่รู้จักในชื่อว่า “Sinovac vaccine” ผลิตโดยบริษัท Sinovac Biotech เป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย มีใช้ในประเทศจีนและอีกบางประเทศ

7. **Gam-COVID-Vac** ที่รู้จักในชื่อการค้าว่า “Sputnik V” พัฒนาโดยหน่วยงาน Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology เป็นวัคซีนที่มีอะดรีโนไวรัส 2 ชนิดเป็นพาหะ มีใช้ในประเทศรัสเซียและอีกหลายประเทศ

8. **BBV152** (ชื่อการค้าคือ Covaxin) ที่รู้จักในชื่อว่า Bharat Biotech’s COVID-19 vaccine พัฒนาโดยหน่วยงาน ICMR (Indian Council of Medical Research) ร่วมกับบริษัท Bharat Biotech ผลิตโดยบริษัท Bharat Biotech เป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย มีใช้ในประเทศอินเดีย

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ของวัคซีนเหล่านี้ที่อาจพบได้มีหลายอย่าง ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรงยกเว้นรายที่เกิดการแพ้ยา อาการที่พบ เช่น ปวด บวม แดง คันและมีรอยช้ำบริเวณที่ฉีด ร่างกายอ่อนล้า ปวดศีรษะ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ มีไข้ หนาวสั่น คลื่นไส้ อาเจียน รู้สึกไม่สบาย ต่อม้ำเหลืองโต ควรเพิ่มความระมัดระวังเรื่องการแพ้วัคซีนในผู้สูงอายุ

วัคซีนโควิด-19 ชนิดที่คาดว่าจะนำมาใช้ในอีกไม่ช้า

ขณะนี้วัคซีนโควิด-19 หลายชนิดที่อยู่ระหว่างการศึกษาระยะที่ 3 (รวมถึงระยะที่ 2/3) ซึ่งคาดว่าจะได้รับอนุมัติทะเบียนอย่างสมบูรณ์หรืออนุมัติให้ใช้กรณีฉุกเฉินจำนวนหลายผลิตภัณฑ์ ดังตัวอย่างที่จะกล่าวถึงข้างล่างนี้

1. **Ad26.COV2.S** ที่รู้จักในชื่อว่า “Janssen COVID-19 vaccine” ผลิตโดยบริษัท Janssen Pharmaceutica (Johnson & Johnson) เป็นวัคซีนที่มีอะดรีโนไวรัสเป็นพาหะ

2. NVX-CoV2373 ผลิตโดยบริษัท Novavax เป็นชนิดวัคซีนซับยูนิต ประกอบด้วยสไปก์โปรตีนชนิดที่พัฒนาขึ้น (SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle) และมีสารเสริมฤทธิ์

3. ZF2001 (ชื่อการค้าคือ RBD-Dimer) พัฒนาโดยบริษัท Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical ร่วมกับหน่วยงาน Institute of Microbiology Chinese Academy of Sciences ผลิตโดยบริษัท Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical เป็นชนิดวัคซีนซับยูนิต ประกอบด้วยสไปก์โปรตีนชนิดที่พัฒนาขึ้นและมีสารเสริมฤทธิ์

4. Zorecimeran (ชื่ออื่นคือ CVnCoV) ผลิตโดยบริษัท CureVac เป็นวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอที่ผ่านการดัดแปลง

5. CoVLP ผลิตโดยบริษัท Medicago ร่วมกับบริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์ (GlaxoSmithKline หรือ GSK) เป็นวัคซีนชนิดอนุภาคเหมือนไวรัสที่พัฒนาจากพืช (plant-derived virus-like particle vaccine) และมีสารเสริมฤทธิ์

6. ZyCoV-D ผลิตโดยบริษัท Cadila Healthcare (Zyudus Cadila) เป็นวัคซีนชนิดดีเอ็นเอ

7. INO-4800 ผลิตโดยบริษัท INOVIO Pharmaceuticals เป็นวัคซีนชนิดดีเอ็นเอ (ชนิด plasmid pGX9501)

เอกสารอ้างอิง

1. Dai L, Gao GF. Viral targets for vaccines against COVID-19. Nat Rev Immunol 2020. doi: 10.1038/s41577-020-00480-0. Accessed: January 10, 2021.
2. Cennimo DJ, Bergman SJ. COVID-19 vaccines, updated: January 11, 2021. <https://emedicine.medscape.com/article/2500139-overview>. Accessed: January 11, 2021.
3. Wang J, Peng Y, Xu H, Cui Z, Williams RO 3rd. The COVID-19 vaccine race: challenges and opportunities in vaccine formulation. AAPS PharmSciTech 2020. doi: 10.1208/s12249-020-01744-7. Accessed: January 10, 2021.
4. Li YD, Chi WY, Su JH, Ferrall L, Hung CF, Wu TC. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. J Biomed Sci 2020. doi: 10.1186/s12929-020-00695-2. Accessed: January 10, 2021.
5. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggle CR. A review of the progress and challenges of developing a vaccine for COVID-19. Front Immunol 2020. doi: 10.3389/fimmu.2020.585354. Accessed: January 10, 2021.
6. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. Lancet 2020; 396:1595-606.

7. Haynes BF, Corey L, Fernandes P, Gilbert PB, Hotez PJ, Rao S, *et al.* Prospects for a safe COVID-19 vaccine. *Sci Transl Med* 2020. doi: 10.1126/scitranslmed.abe0948. Accessed: January 10, 2021.
8. Salvatori G, Luberto L, Maffei M, Aurisicchio L, Roscilli G, Palombo F, *et al.* SARS-CoV-2 SPIKE PROTEIN: an optimal immunological target for vaccines. *J Transl Med* 2020. doi: 10.1186/s12967-020-02392-y. Accessed: January 10, 2021.
9. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (vaccination providers). Revised: 1/2021. <https://www.fda.gov/media/144413/download>. Accessed: January 10, 2021.
10. Moderna COVID-19 vaccine. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (vaccination providers). Revised: 12/2020. <https://www.fda.gov/media/144637/download>. Accessed: January 10, 2021.
11. AstraZeneca COVID-19 vaccine. Summary of the public assessment report, updated 7 January 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca/summary-of-the-public-assessment-report-for-astrazeneca-covid-19-vaccine>. Accessed: January 10, 2021.