

วัคซีนโควิด-19 ตอนที่ 3 : การพัฒนาสู่รูปแบบที่ไม่ใช้เข็มฉีดยา

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) และปัจจุบันการระบาดของโรคนี้อย่างคงดำเนินอยู่อย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยโควิด-19 มีอาการที่สำคัญคือ มีไข้ ไอ และหายใจลำบาก มีผู้เสียชีวิตเป็นจำนวนมากเนื่องจากการหายใจล้มเหลวและอาการแทรกซ้อนอื่น การคิดค้นยาเพื่อใช้กำจัดไวรัสที่เป็นต้นเหตุและการพัฒนาวัคซีนเพื่อป้องกันโรคนี้น่าดำเนินอยู่อย่างต่อเนื่อง ขณะนี้มีวัคซีนโควิด-19 ออกใช้แล้วหลายผลิตภัณฑ์ วัคซีนเหล่านั้นให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อซึ่งหลายคนไม่ชอบเนื่องจากทำให้เจ็บปวดบริเวณที่ฉีดและไม่สะดวก ในบทความนี้จะกล่าวถึงการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 สู่รูปแบบที่ไม่ใช้เข็มฉีดยา โดยทำเป็นวัคซีนชนิดฉีดแบบไร้เข็ม วัคซีนชนิดให้ทางจมูก วัคซีนชนิดกิน วัคซีนชนิดสูดทางปาก และวัคซีนชนิดแผ่นติดผิวหนัง

ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับวัคซีนและรูปแบบการให้วัคซีน

วัคซีน (vaccine) เป็นผลิตภัณฑ์ชีวภาพ เมื่อให้เข้าสู่ร่างกายจะกระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันหรือแอนติบอดีที่จำเพาะขึ้นมาเพื่อต่อต้านเชื้อโรค จึงใช้ป้องกันโรค องค์ประกอบในวัคซีนมีความแตกต่างกันทำให้มีประสิทธิภาพในการกระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันได้แตกต่างกัน วัคซีนอาจประกอบด้วยตัวเชื้อก่อโรคครบ (กรณีแบคทีเรียหมายถึงครบทั้งเซลล์ ส่วนไวรัสหมายถึงครบทั้งอนุภาค) หรือมีเฉพาะชิ้นส่วนจากเชื้อก่อโรคซึ่งชิ้นส่วนนั้นสามารถกระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ หรือประกอบด้วยสิ่งที่มนุษย์ผลิตขึ้นมาด้วยกรรมวิธีทางเทคโนโลยีชีวภาพซึ่งสิ่งนั้นสามารถกระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ วัคซีนจึงมีทั้งชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) ซึ่งกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีแต่อาจทำให้เกิดการติดเชื้อได้, วัคซีนเชื้อตาย (inactivated หรือ killed vaccine) ไม่ทำให้เกิดการติดเชื้อ, วัคซีนซบยูนิต (subunit vaccine) ซึ่งใช้เฉพาะชิ้นส่วนของเชื้อก่อโรคที่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี ในกรณีวัคซีนโควิด-19 เป็นสไปก์โปรตีน (spike protein) ของเชื้อก่อโรคโควิด-19 (SARS-CoV-2), วัคซีนซึ่งสิ่งกระตุ้นภูมิคุ้มกันเป็นสิ่งที่มนุษย์ผลิตขึ้นด้วยกรรมวิธีทางเทคโนโลยีชีวภาพที่หลากหลายก่อให้เกิดวัคซีนชนิดต่าง ๆ มากมายในลักษณะของวัคซีนลูกผสม (recombinant vaccines) เป็นต้น

การให้วัคซีนเข้าสู่ร่างกายส่วนใหญ่ทำโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular injection) หรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous injection) ในปริมาณน้อย แต่วัคซีนบางชนิดอาจให้โดยการฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal injection) หยอดเข้าปาก ฟ่นจมูก หรือให้โดยวิธีอื่น ๆ ภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นนั้นมี

ความสามารถในการจดจำและพร้อมที่จะออกปฏิบัติการเมื่อร่างกายได้รับเชื้อก่อโรคชนิดที่เกี่ยวข้องกับการนำมาทำวัคซีนชนิดนั้น

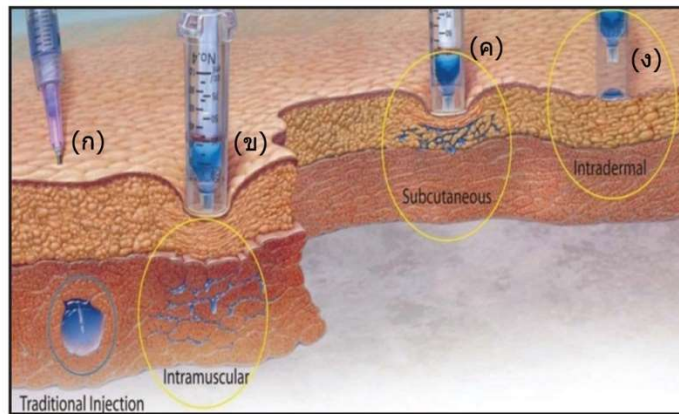
ข้อจำกัดของวัคซีนโควิด-19 ชนิดฉีดผ่านเข็มฉีดยา

วัคซีนโควิด-19 ที่นำมาใช้แล้วขณะนี้ไม่ว่าจะเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติทะเบียนอย่างสมบูรณ์ (full authorization) หรือผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติให้ใช้กรณีฉุกเฉิน (emergency use authorization) นั้นเป็นชนิดฉีดผ่านเข็มฉีดยา โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เช่น โทซินาเมแรน (tozinameran ชื่ออื่นคือ BNT162b2 และชื่อการค้าคือ Comirnaty) ที่รู้จักในชื่อว่า “Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine”, เอ็มอาร์เอ็นเอ-1273 (mRNA-1273) ที่รู้จักในชื่อว่า “Moderna COVID-19 vaccine”, เอแซดดี-1222 (AZD1222 ชื่ออื่นคือ ChAdOx1 nCoV-19) ที่รู้จักในชื่อว่า “Oxford-AstraZeneca vaccine”, BBIBP-CorV ที่รู้จักในชื่อว่า “Sinopharm COVID-19 vaccine”, CoronaVac ที่รู้จักในชื่อว่า “Sinovac vaccine” วัคซีนที่กล่าวมานี้จะฉีด 2 ครั้ง การฉีดกระตุ้นในครั้งที่สองจะห่างจากครั้งแรก 3-12 สัปดาห์ ขึ้นกับแต่ละผลิตภัณฑ์ การฉีดวัคซีนผ่านเข็มทำให้เจ็บปวดบริเวณที่ฉีดซึ่งหลายคนไม่ชอบหรือมีความกลัวเข็มฉีดยา ยังต้องมีการฉีดกระตุ้นในครั้งที่สองจะเพิ่มความไม่สะดวกที่ต้องเดินทางมาสถานพยาบาลอีก ทำให้บางคนมารับวัคซีนในครั้งที่สองไม่ตรงตามกำหนดหรือไม่มาเลย การฉีดวัคซีนผ่านเข็มฉีดยายังเสี่ยงต่อการติดเชื้อขณะฉีดและการเกิดอุบัติเหตุจากเข็มฉีดยา นอกจากนี้การเร่งรีบพัฒนาวัคซีนเพื่อป้องกันการระบาดของโควิด-19 ทำให้การพัฒนาตำรับมีข้อจำกัด อาจมีความคงตัวไม่ดีจึงต้องแช่แข็ง จึงเกิดความยุ่งยากในการขนส่งและเสียค่าใช้จ่ายมาก อีกทั้งบางหน่วยงานขาดความพร้อมในการจัดเก็บวัคซีน

การพัฒนาวัคซีนโควิด-19 สูตรแบบที่ไม่ใช้เข็มฉีดยา

วัคซีนโควิด-19 ที่นำมาใช้แล้วขณะนี้เป็นชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อผ่านเข็มฉีดยาซึ่งทำให้เจ็บปวดบริเวณที่ฉีด อีกทั้งยังมีข้อจำกัดบางอย่างดังกล่าวข้างต้น จึงมีการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 สูตรแบบที่ไม่ใช้เข็มฉีดยา เช่น วัคซีนชนิดฉีดแบบไร้เข็ม วัคซีนชนิดให้ทางจมูก วัคซีนชนิดกิน วัคซีนชนิดสูดทางปาก วัคซีนชนิดแผ่นติดผิวหนัง ซึ่งวิธีการให้วัคซีนเหล่านี้ไม่ทำให้เจ็บ จึงคาดว่าจะเป็นที่ยอมรับมากขึ้นในผู้ที่กลัวเข็มฉีดยาโดยเฉพาะเด็ก การให้วัคซีนในรูปแบบที่กล่าวมา (ยกเว้นชนิดฉีดแบบไร้เข็ม) สามารถเรียนรู้และให้วัคซีนได้ด้วยตนเอง ไม่ต้องอาศัยบุคลากรสาธารณสุข จึงเพิ่มความสะดวก ประหยัดเวลาและค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปสถานพยาบาล ช่วยให้การกระตุ้นภูมิคุ้มกันจากการได้รับวัคซีนครั้งที่สองเป็นไปได้มากขึ้น ทำให้โครงการป้องกันโรคระบาดประสบความสำเร็จสูง ในการให้วัคซีนรูปแบบที่ไม่ใช้เข็มฉีดยาอาจนำมาใช้โดยสมบูรณ์ คือให้ครั้งแรกและให้ครั้งที่สองเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (กรณีที่ต้องกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ซึ่งขึ้นกับวัคซีนแต่ละชนิด) หรือนำมาใช้เฉพาะการให้ครั้งที่สองเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันภายหลังได้รับวัคซีนครั้งแรกโดยการฉีดผ่านเข็มฉีดยามาแล้ว คาดว่าวัคซีนโควิด-19 รูปแบบที่ไม่ใช้เข็มฉีดยานี้จะมีบทบาทมากภายหลังพ้นการระบาดครั้งใหญ่ไปแล้ว การพัฒนาวัคซีนโควิด-19 สูตรแบบที่ไม่ใช้เข็มฉีดยาที่จะกล่าวถึงมีดังนี้

1. **วัคซีนโควิด-19 ชนิดฉีดแบบไร้เข็ม** เทคโนโลยีการฉีดแบบไร้เข็ม (needle-free jet injection) มีใช้มานานแล้ว ทั้งการให้ยาทั่วไปและการให้วัคซีน โดยมีอุปกรณ์ที่เป็นตัวฉีด (jet injector) ซึ่งทำให้เกิดแรงดันยาผ่านหัวฉีดที่มีรูเปิดขนาดเล็กกว่าเส้นผม (แทนที่จะเป็นเข็มฉีดยา) ทำให้ยาปริมาณน้อยเคลื่อนที่ด้วยแรงดันและความเร็วสูง พุ่งผ่านผิวหนังลงสู่ชั้นเป้าหมายที่ต้องการให้ยาออกฤทธิ์คล้ายการฉีดผ่านเข็มฉีดยา ไม่ว่าจะเป็นการฉีดเข้าไปในผิวหนัง การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (รูปที่ 1) สามารถใช้ได้กับยาไม่ว่าจะเป็นของเหลวหรือผง การให้ยาแบบนี้จะช่วยตัวยาเข้าใต้ผิวหนังชั้นลึกและทำให้ยากระจายตัวได้ดี จึงใช้ยาในปริมาณที่น้อยกว่าการฉีดผ่านเข็ม กรณีการให้วัคซีนโควิด-19 โดยการฉีดแบบไร้เข็มนี้เหมาะกับวัคซีนชนิดดีเอ็นเอและสามารถให้วัคซีนเข้าถึงชั้นกล้ามเนื้อได้ ขณะนี้มีหลายหน่วยงานกำลังพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ชนิดฉีดแบบไร้เข็ม โดยวัคซีนที่น่าพัฒนาอาจเป็นวัคซีนชนิดใหม่หรือเป็นวัคซีนชนิดที่นำออกใช้แล้ว ดังตัวอย่างที่กล่าวถึงข้างล่างนี้



รูปที่ 1 การฉีดวัคซีนผ่านเข็มฉีดยา (ก) และการฉีดวัคซีนแบบไร้เข็ม (ข), (ค) และ (ง)

(ก) และ (ข) การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular injection)

(ค) การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous injection)

(ง) การฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal injection)

[ที่มา: Kazi A, Kakde AP, Khaire MP, Chhajed PN. MITUPS 2018; 4:113-8]

1.1 **DIOS-CoVax ชนิดฉีดแบบไร้เข็ม** เป็นวัคซีนชนิดดีเอ็นเอ พัฒนาในสหราชอาณาจักร โดย DIOSynVax ซึ่งเป็นบริษัทภายใต้มหาวิทยาลัยเคมบริดจ์ (University of Cambridge) ร่วมกับบริษัทฟาร์มาเจ็ต (PharmaJet) ในประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งเป็นผู้ผลิตอุปกรณ์ที่เป็นตัวฉีด (รูปที่ 2 ก)



รูปที่ 2 รูปแบบวัคซีนชนิดไม่ใช้เข็มฉีดยา

(ก) วัคซีนชนิดฉีดแบบไร้เข็ม [ที่มา: <https://www.businesscloud.co.uk/wp-content/uploads/2020/10/Pharmajet.jpg>]

(ข) วัคซีนชนิดให้ทางจมูก [ที่มา: <https://bioprocessintl.com/wp-content/uploads/2020/11/intranasal-CentralTAlliance-475x317.jpg>]

(ค) วัคซีนชนิดแผ่นเข็มขนาดจิ๋วสำหรับติดผิวหนัง [ที่มา: https://qtxasset.com/styles/breakpoint_xl_880px_w/s3/fiercebiotech/1585825001/VaccinePatch.jpg]

1.2 COVIGEN ชนิดฉีดแบบไร้เข็ม พัฒนาในประเทศออสเตรเลีย โดยมหาวิทยาลัยซิดนีย์ (University of Sydney) ร่วมกับมหาวิทยาลัยอื่น ๆ โดยนำ COVIGEN ซึ่งเป็นวัคซีนชนิดดีเอ็นเอที่พัฒนาโดยบริษัท BioNet และบริษัท Technovalia ส่วนอุปกรณ์ที่เป็นตัวฉีดยาเป็นของบริษัทฟาร์มาเจ็ต เริ่มมีการศึกษาทางคลินิก (การศึกษาในคน) ระยะที่ 1 (phase 1 clinical trial) เมื่อปลายปี พ.ศ. 2563

1.3 Pfizer COVID-19 vaccine ชนิดฉีดแบบไร้เข็ม เป็นวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ (Pfizer COVID-19 vaccine ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีใช้แล้ว) พัฒนาในประเทศแคนาดา โดยมหาวิทยาลัยวอเตอร์ลู (University of Waterloo) และนักวิจัยจากหน่วยงานอื่น ขณะนี้อยู่ในขั้นการศึกษาก่อนการทดลองใช้ในคน (preclinical study)

2. วัคซีนโควิด-19 ชนิดให้ทางจมูก ไวรัสโควิด-19 เข้าสู่ทางเดินหายใจได้โดยผ่านทางจมูกเข้าสู่ปอด การให้วัคซีนทางจมูกสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ชั้นเมือก (mucosal immunity) ในทางเดินหายใจได้ ซึ่งที่ทางเดินหายใจตั้งแต่จมูกจนถึงปอดมีเซลล์ภูมิคุ้มกัน (immune cells) มากมาย การให้วัคซีนทางจมูกและสูดเข้าทางเดินหายใจจึงน่าจะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ดีทั้งการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันด้วยสารน้ำหรือแอนติบอดี (humoral immunity หรือ antibody-mediated immunity) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดพึ่งเซลล์ (cellular immunity หรือ cell-mediated immunity) ซึ่งอาศัยเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดที-ลิมโฟไซต์ (T lymphocyte หรือ T cell), แมคโครฟาจ (macrophage) และสารไซโตไคน์ (cytokines) ชนิดต่าง ๆ จึงต่างจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อซึ่งจะกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันด้วยสารน้ำหรือแอนติบอดีเกือบทั้งสิ้น ด้วยเหตุนี้วัคซีนโควิด-19 ชนิดให้ทางจมูกจึงน่าจะช่วยป้องกันการแพร่กระจายของไวรัสได้ดีกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ การให้วัคซีนทางจมูก (รูปที่ 2 ข) อาจเป็นชนิดพ่นหรือสเปรย์จมูก (nasal spray), ชนิดหยอดจมูก (nose drop) หรือชนิดฉีดเข้าจมูกโดยไม่ใช้เข็ม (nasal shot) ซึ่งการให้วัคซีนทางจมูกมีใช้แล้วกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ (influenza vaccine) โดยใส่วัคซีนในอุปกรณ์คล้ายกระบอกฉีดยา (syringe-like device) ที่มีหัวฉีดพ่นละออง (aerosol sprayer) แทนเข็มฉีดยา (กรณีที่เป็นชนิดพ่นหรือสเปรย์จมูก) ตัวอย่างการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ชนิดให้ทางจมูกที่จะกล่าวถึงมีดังนี้

2.1 AdCOVID ชนิดให้ทางจมูก เป็นวัคซีนชนิดที่มีอะดีโนไวรัสเป็นพาหะ (adenoviral vector vaccine) พัฒนาในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยมหาวิทยาลัย Alabama at Birmingham (UAB) ร่วมกับบริษัท Altimmune เป็นวัคซีนโควิด-19 สำหรับให้ทางจมูกชนิดที่คาดหวังว่าให้เพียงครั้งเดียว (single-dose vaccine) การศึกษาขั้นก่อนการทดลองใช้ในคนพบว่าให้ผลดี วัคซีนชนิดนี้มีแผนการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ช่วงปลายปี พ.ศ. 2563 และคาดว่าจะประเมินผลได้ในไตรมาสแรกของปี พ.ศ. 2564

2.2 COVI-VAC ชนิดให้ทางจมูก เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) ของบริษัท Codagenix เป็นวัคซีนโควิด-19 ชนิดหยอดจมูกชนิดที่คาดหวังว่าให้เพียงครั้งเดียว ขณะนี้ได้เริ่มการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ที่สหราชอาณาจักร

2.3 วัคซีนชนิดให้ทางจมูกที่พัฒนาโดยสถาบันปาสเตอร์ (Institut Pasteur หรือ Pasteur Institute) ร่วมกับบริษัท TheraVectys ในประเทศฝรั่งเศส เป็นวัคซีนชนิดที่มีเลนติไวรัสเป็นพาหะ (lentiviral vector vaccine) การศึกษาขั้นก่อนการทดลองใช้ในคนพบว่าให้ผลดี

3. วัคซีนโควิด-19 ชนิดกิน วัคซีนชนิดกินสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ขึ้นเมื่อกินทางเดินอาหารได้ ทั้งการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันด้วยสารน้ำหรือแอนติบอดีและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดฟิงเซลล์ ตัวอย่างการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ชนิดกินที่จะกล่าวถึงมีดังนี้

3.1 VXA-CoV2-1 ชนิดกิน หรือ Vaxart COVID-19 Oral Vaccine เป็นวัคซีนชนิดที่มีอะดีโนไวรัสเป็นพาหะ ของบริษัท Vaxart ประเทศสหรัฐอเมริกา เป็นวัคซีนชนิดเม็ทเคลือบเพื่อให้แตกตัวในลำไส้เล็ก (enteric coated tablet) ป้องกันไม่ให้วัคซีนถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร ผลการศึกษาในแฮมสเตอร์พบว่ากระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ขึ้นเมื่อกินทางเดินอาหารได้ดีเมื่อให้กินวัคซีน 2 ครั้งห่างกัน 4 สัปดาห์ ขณะนี้เข้าสู่การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 แล้ว คาดว่าจะประเมินผลเบื้องต้นได้ในราวต้นเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

3.2 bacTRL-Spike ชนิดกิน เป็นวัคซีนชนิดดีเอ็นเอ ของบริษัท Symvivo สำหรับกินเพียงครั้งเดียว เริ่มเข้าสู่การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ในประเทศออสเตรเลียเมื่อปลายปี พ.ศ. 2563 คาดว่าจะประเมินผลเบื้องต้นได้ในราวต้นปี พ.ศ. 2564 และประเมินผลสมบูรณ์ได้ในราวสิ้นเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565

3.3 OraPro-COVID-19 ชนิดกิน เป็นวัคซีนชนิดที่มีอะดีโนไวรัสเป็นพาหะ ของบริษัท iosBio (ชื่อเดิมคือ Stabilitech Biopharma) ในสหราชอาณาจักร เป็นวัคซีนชนิดแคปซูล การศึกษาขั้นก่อนการทดลองใช้ในคนพบว่าให้ผลดี มีแผนการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ในประเทศสหรัฐอเมริกาและกลุ่มสหภาพยุโรปในราวไตรมาสแรกของปี พ.ศ. 2564 อาจให้วัคซีนชนิดนี้อย่างเดียวยังตั้งแต่แรก หรือให้เฉพาะการกระตุ้นครั้งที่สองภายหลังได้รับวัคซีนครั้งแรก โดยการฉีดผ่านเข็มฉีดยามาแล้ว

4. วัคซีนโควิด-19 ชนิดสูดทางปาก การสูดวัคซีนทางปากโดยใช้อุปกรณ์พ่นละอองยา (nebulizer) เพื่อให้วัคซีนเข้าสู่ทางเดินหายใจ (orally inhaled vaccine) จะคล้ายกับการได้รับเชื้อที่มากับละอองสารคัดหลั่งซึ่ง

ล่องลอยในอากาศตามธรรมชาติ สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในทางเดินหายใจได้ ตัวอย่างการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ชนิดสูดทางปากที่จะกล่าวถึงมีดังนี้

4.1 *ChAdOx1 nCov-19* ชนิดสูดทางปาก เป็นวัคซีนชนิดที่มีอะดีโนไวรัสเป็นพาหะ (ChAdOx1 nCov-19 ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีใช้แล้ว) พัฒนาโดยทีมนักวิจัยของมหาวิทยาลัยออกซ์ฟอร์ด (University of Oxford) ในสหราชอาณาจักร เริ่มการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ในไตรมาสสุดท้ายของปี พ.ศ. 2563

4.2 *Imperial's saRNA vaccine* ชนิดสูดทางปาก พัฒนาโดยทีมนักวิจัยของ Imperial College of London ในสหราชอาณาจักร โดยทำการศึกษาวัดขึ้นที่ผลิตเองซึ่งเป็นวัคซีนชนิดอาร์เอ็นเอ (saRNA หรือ self-amplifying RNA) เปรียบเทียบกับ ChAdOx1 nCov-19 ชนิดสูดทางปาก เริ่มการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ในไตรมาสสุดท้ายของปี พ.ศ. 2563

5. **วัคซีนโควิด-19 ชนิดแผ่นติดผิวหนัง** การผลิตวัคซีนชนิดแผ่นติดผิวหนังกำลังได้รับความสนใจจากหลายหน่วยงาน ในการติดแผ่นวัคซีนจะเลือกติดบริเวณที่มีเซลล์ภูมิคุ้มกันอยู่หนาแน่นและติดเป็นเวลาสั้น ๆ เพื่อให้วัคซีนผ่านผิวหนังไปกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกัน ก่อนหน้านี้ได้มีการพัฒนาเพื่อใช้กับวัคซีนอื่นอยู่แล้ว เมื่อเกิดการระบาดของโควิด-19 หน่วยงานเหล่านั้นจึงมีการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 เป็นชนิดแผ่นติดผิวหนังด้วยเช่นกัน ดังตัวอย่างที่จะกล่าวถึงข้างล่างนี้

5.1 *PittCoVacc* ชนิดแผ่นติดผิวหนัง เป็นวัคซีนชนิดซับยูนิต (S1 subunit vaccine) ที่มหาวิทยาลัยพิตต์สเบิร์ก (University of Pittsburgh) ในประเทศสหรัฐอเมริกา พัฒนาขึ้นในรูปแบบแผ่นเข็มขนาดจิ๋วจำนวนมากเรียงเป็นแนว (microneedle array) โดยทำเป็นแผ่นสำหรับติดผิวหนัง (transdermal microneedle skin patch) ขนาดเท่าปลายนิ้ว (รูปที่ 2 ค) เข็มขนาดจิ๋วนี้ทำด้วยน้ำตาล วัคซีนชนิดนี้ไม่ต้องเก็บในตู้เย็น การศึกษาในหนูถีบจักรพบว่าวัคซีนสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี

5.2 *Vaxxas' Nanopatch vaccine* ช่วงที่เกิดการระบาดของโควิด-19 บริษัท Vaxxas (ประเทศสหรัฐอเมริกาและออสเตรเลีย) อยู่ระหว่างการพัฒนาวัคซีนไขหวัดใหญ่ชนิดแผ่นสำหรับติดผิวหนัง ทางบริษัทจึงมีแนวคิดในการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ชนิดแผ่นติดผิวหนังด้วยเทคโนโลยีเดียวกัน ซึ่งขณะนี้อยู่ระหว่างการวางแผนดำเนินการ

เอกสารอ้างอิง

1. Ravi AD, Sadhna D, Nagpaal D, Chawla L. Needle free injection technology: a complete insight. *Int J Pharm Investig* 2015; 5:192-9.
2. Barolet D, Benohanian A. Current trends in needle-free jet injection: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2018; 11:231-8.
3. Kazi A, Kakde AP, Khair MP, Chhajed PN. Needle free injection device: the painless technology. *MITIJS* 2018; 4:113-8.

4. Wang J, Peng Y, Xu H, Cui Z, Williams RO III. The COVID-19 vaccine race: challenges and opportunities in vaccine formulation. *AAPS PharmSciTech* 2020. doi: 10.1208/s12249-020-01744-7. Accessed: January 25, 2021.
5. Frederiksen LSF, Zhang Y, Foged C, Thakur A. The long road toward COVID-19 herd immunity: vaccine platform technologies and mass immunization strategies. *Front Immunol* 2020. doi:10.3389/fimmu.2020.01817. Accessed: January 25, 2021.
6. Cennimo DJ, Bergman SJ. COVID-19 vaccines, updated: January 29, 2021. <https://emedicine.medscape.com/article/2500139-overview>. Accessed: January 29, 2021.
7. Apostolopoulos V, Husaric M, de Courten MA. COVID-19 vaccine may come without a needle, the latest vaccine to protect without jabbing. <https://theconversation.com/a-covid-19-vaccine-may-come-without-a-needle-the-latest-vaccine-to-protect-without-jabbing-146564>. Accessed: January 25, 2021.
8. Needle-free injection tech to deliver UK's COVID-19 vaccine. <https://www.businesscloud.co.uk/news/needle-free-injection-tech-to-deliver-uks-covid-19-vaccine/>. Accessed: January 25, 2021.
9. PharmaJet's needle-free system to be used in Australian clinical COVID-19 trial. <https://www.biospace.com/article/releases/pharmajet-s-needle-free-system-to-be-used-in-australian-clinical-covid-19-trial/>. Accessed: January 25, 2021.
10. Ontario lab is working to develop needle-free COVID-19 vaccine. <https://kitchener.ctvnews.ca/ontario-lab-is-working-to-develop-needle-free-covid-19-vaccine-1.5230887>. Accessed: January 25, 2021
11. Safety and immunogenicity of AdCOVID in healthy adults (COVID-19 vaccine study). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04679909>. Accessed: January 25, 2021.
12. King RG, Silva-Sanchez A, Peel JN, Botta D, Meza-Perez S, Allie R, *et al*. Single-dose intranasal administration of AdCOVID elicits systemic and mucosal immunity against SARS-CoV-2 in mice. *bioRxiv* 2020. doi: 10.1101/2020.10.10.331348. Accessed: January 25, 2021.
13. Arthur R. Needle-free COVID-19 vaccine COVI-VAC enters phase 1 trials. <https://www.biopharma-reporter.com/Article/2021/01/11/Needle-free-COVID-19-vaccine-COVI-VAC-enters-Phase-1-trials>. Accessed: January 25, 2021.

14. Safety and immunogenicity of COVI-VAC, a live attenuated vaccine against COVID-19. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04619628>. Accessed: January 25, 2021.
15. Ku MW, Bourguine M, Authié P, Lopez J, Nemirov K, Moncoq F, *et al.* Intranasal vaccination with a lentiviral vector protects against SARS-CoV-2 in preclinical animal models. *Cell Host Microbe* 2020. doi: 10.1016/j.chom.2020.12.010. Accessed: January 25, 2021.
16. Safety and immunogenicity trial of an Oral SARS-CoV-2 vaccine (VXA-CoV2-1) for prevention of COVID-19 in healthy adults. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04563702>. Accessed: January 28, 2021.
17. Vaxart announces additional preclinical COVID-19 oral vaccine data and publication, January 26, 2021. <https://investors.vaxart.com/node/15686/pdf>. Accessed: January 28, 2021.
18. Developing a groundbreaking solution: oral tablet COVID-19 vaccine. Investor Presentation - January 2021. <https://investors.vaxart.com/static-files/76ded565-e448-4d98-910c-f1ae3629789c>. Accessed: January 28, 2021.
19. Evaluating the safety, tolerability and immunogenicity of bacTRL-Spike vaccine for prevention of COVID-19. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334980>. Accessed: January 25, 2021.
20. Taylor P. Oral COVID-19 vaccine beckons, as ImmunityBio licenses iosBio tech. <https://pharmaphorum.com/news/oral-covid-19-vaccine-beckons-as-immunitybio-licenses-iosbio-tech/>. Accessed: January 25, 2021.
21. Trial will assess safety of potential vaccines when inhaled. <https://www.ukri.org/our-work/tackling-the-impact-of-covid-19/vaccines-and-treatments/trial-will-assess-safety-of-potential-vaccines-when-inhaled/>. Accessed: January 25, 2021.
22. UPMC and University of Pittsburgh School of Medicine scientists announce potential vaccine. <https://www.upmc.com/coronavirus/pittcovacc>. Accessed: January 28, 2021.
23. Vaxxas' needle-free vaccine tech gets boost from US Government. <https://www.biopharma-reporter.com/Article/2020/10/06/Vaxxas-needle-free-vaccine-tech-gets-boost-from-US-Government>. Accessed: January 25, 2021.