



สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

National Institute of Animal Health (NIAH)

จดหมายข่าว

มิถุนายน - กรกฎาคม 2563

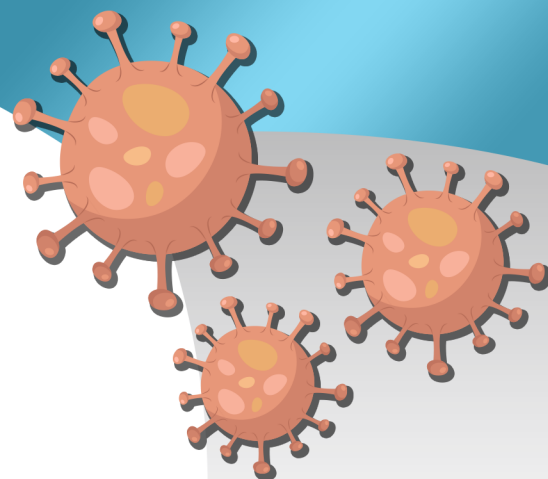
Volume 19 Number 5

June - July 2020

รูปแบบวัคซีน COVID-19

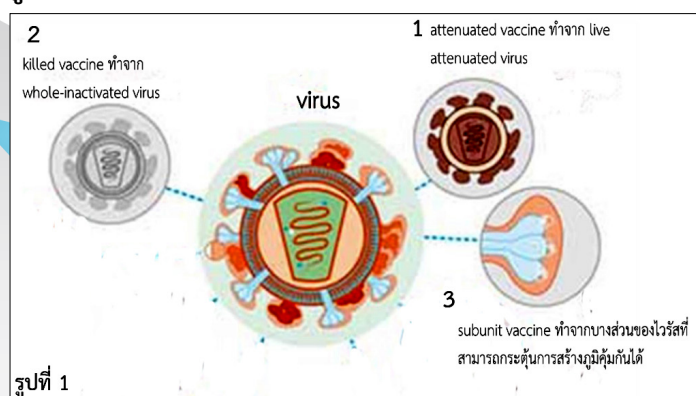
Vaccine Covid-19: novel vaccine platforms

โดย...นพพร วัฒเดสล์ วุฒิกานต์ จิรศักดิ์สุนทร และเจษฎา รัตนภาส



เมื่อวันที่ 8 ธันวาคม 2562 มีรายงานพบผู้ป่วย เข้ารับการรักษาด้วยภาวะปอดบวมโดยไม่ทราบสาเหตุที่โรงพยาบาลภายใน อุอัน มณฑลหูเป่ย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน ซึ่งต่อมาภายหลังพบว่าเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ (a novel coronavirus) โดย WHO ให้ชื่อว่า 2019-nCoV จากนั้นมีรายงานพบผู้ติดเชื้อไวรัสในประเทศไทย ญี่ปุ่น และเกาหลีใต้ ในวันที่ 13, 16 และ 19 มกราคม 2563 ตามลำดับ ต่อมา 2019-nCoV ถูกตั้งชื่อโรคอย่างเป็นทางการว่า coronavirus disease 2019 (COVID- 19) โดยที่ Coronavirus Study Group (CSG) of the Inter-national Committee เสนอชื่อที่ใช้เรียกเชื้อไวรัสที่ก่อให้เกิดโรค COVID- 19 ดังกล่าวว่า SARS-CoV-2 และ เมื่อ 30 มกราคม 2563 WHO ประกาศยกระดับเชื้อไวรัสดังกล่าวเป็นเชื้อไวรัสที่มีการแพร่ระบาดไปทั่วโลก (pandemic) จากนั้นเป็นต้น มาโรคดังกล่าวส่งผลกระทบต่อ ชีวิต เศรษฐกิจ การศึกษา และสังคม อย่างกว้างขวาง ทำให้หลาย ๆ ประเทศแข่งขันกันผลิตวัคซีนเพื่อยับยั้งการระบาดของไวรัสดังกล่าว ดังนั้นเพื่อเรียนรู้เทคนิคและความก้าวหน้าของวิทยาการที่ถูกนำมาใช้เพื่อผลิตวัคซีนสำหรับการยับยั้ง การแพร่ระบาดของโรค covid-19 จึงมีการนำเทคนิคในการผลิตรูปแบบใหม่ขึ้นมาใช้ โดยที่วัคซีนรูปแบบดังกล่าวบางชนิดเข้าสู่ clinical trial phase แล้ว ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเทคนิคของการผลิตวัคซีนในรูปแบบเดิม ๆ และอาจส่งผลต่อระยะของการทำ clinical trial phase ด้วยเช่นกัน

รูปแบบการผลิตวัคซีนแบบดั้งเดิม (traditional vaccine platforms)



วัคซีนคือผลิตภัณฑ์ชีวภาพเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะสามารถ กระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้สามารถแบ่งออกได้ 3 ชนิด (รูปที่1) ดังนี้ 1) วัคซีนที่ผลิตจากการทำให้เชื้ออ่อนกำลัง หรือเรียกว่า attenuated vaccine เช่น การนำเชื้อไวรัสมาฉีดผ่านในไข่ฟักหลาย ๆ ครั้ง จนเชื้อไวรัสชนิดนี้ปรับตัวเพิ่มจำนวนในไข่ฟัก แต่เมื่อนำมาใช้ใน คนเพื่อเป็นวัคซีนเชื้อจะเพิ่มจำนวนอย่างช้า ๆ ทำให้ร่างกายสร้าง ภูมิคุ้มกันได้และไม่ก่อให้เกิดโรค 2) วัคซีนเชื้อตาย หรือ killed vaccine ผลิตโดยเชื้อก่อโรคมารทำให้หมดความสามารถในการเพิ่ม จำนวนภายในเซลล์ เช่น วัคซีนโรคพิษสุนัขบ้า 3) วัคซีนแบบซับยูนิต

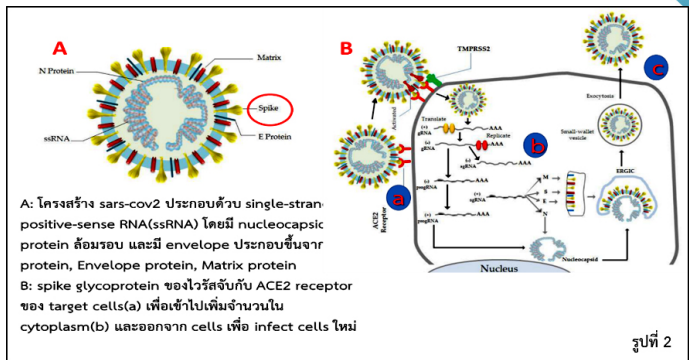
(subunit vaccine) เป็นการผลิตวัคซีนโดยการคัดเลือกส่วนใดส่วนหนึ่งของเชื้อก่อโรคนำมาผลิตวัคซีนซึ่งสามารถกระตุ้น ภูมิคุ้มกันที่เรียกว่า neutralizing antibodies ได้ เช่น วัคซีนโรคไวรัสตับอักเสบบี วัคซีนไข้หวัดใหญ่ ลักษณะรูปแบบของวัคซีนที่กล่าวมาข้างต้นคือ วัคซีนแบบ



ดั้งเดิมที่เรารู้จัก การผลิตวัคซีนรูปแบบเดิมนั้นสิ้นเปลืองทรัพยากร ค่าใช้จ่าย ระยะเวลา ซึ่งหากมีความจำเป็นต้องใช้วัคซีนอย่างเร่งด่วน วัคซีนในรูปแบบดั้งเดิมไม่อาจตอบสนองต่อการระบาดของโรคอุบัติใหม่ได้อย่างทันทั่วถึง หรืออาจไม่สามารถลดผลกระทบของการระบาดระลอกใหม่ได้ (second wave) อย่างทันทั่วถึง

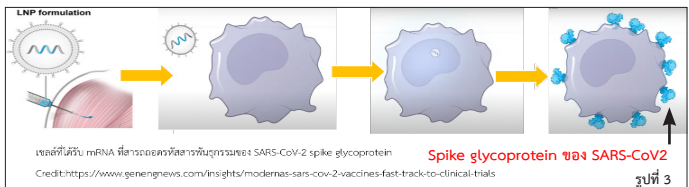
การผลิตวัคซีนรูปแบบใหม่ (Novel Vaccine Platforms)

วัคซีนรูปแบบใหม่เกิดภายใต้ความต้องการที่จะตอบสนองต่อการระบาดของโรคอุบัติใหม่ “วัคซีนที่จะนำมาใช้ต้องปลอดภัย ผลิตได้รวดเร็วและจำนวนมากโดยใช้ทรัพยากรอย่างจำกัด” ภายใต้คำจำกัดความข้างต้นก่อให้เกิดวัคซีนรูปแบบใหม่เพื่อนำมาแก้ไขผลกระทบที่เกิดจากการระบาดได้อย่างทันทั่วถึง อย่างไรก็ตาม ก่อนที่จะผลิตวัคซีนรูปแบบใหม่มาใช้นั้น การรู้จักธรรมชาติและการก่อโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสชนิดนี้เป็นสิ่งจำเป็นที่จะนำมาซึ่งความสำเร็จของการสร้างภูมิคุ้มกัน สำหรับ SARS-CoV-2 เป็นอาร์เอ็นเอไวรัส ที่มีลักษณะทางพันธุกรรมคล้ายกับ SARS-CoV ที่เป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดโรค Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) ในปี พ.ศ. 2546 หรือเมื่อ 17 ปีที่ผ่านมา และ Middle East respiratory syndrome (MERS) ที่เกิดการระบาดในปี พ.ศ. 2555 หรือเมื่อ 8 ปีที่ผ่านมา โดยพบว่า SARS-CoV-2 ใช้ spike glycoprotein (รูปที่2) จับกับ receptor ของเซลล์ host ที่ชื่อว่า angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) สำหรับการเข้าสู่เซลล์ ซึ่งหากร่างกายสามารถผลิตภูมิคุ้มกันต่อ spike โปรตีนดังกล่าว ความสามารถของไวรัสเพื่อการเข้าสู่เซลล์จะเสียไป ทำให้เชื้อไวรัสชนิดนี้ไม่สามารถเพิ่มจำนวน สร้าง และเหนี่ยวนำให้เกิดความเสียหายต่อร่างกายได้

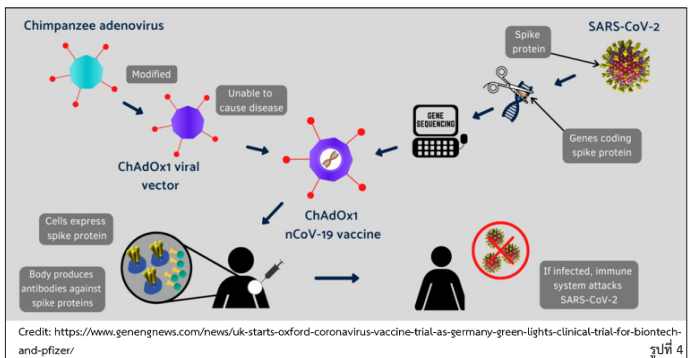


ชนิดของวัคซีนรูปแบบใหม่ที่มีการผลิตเพื่อป้องกัน Covid-19

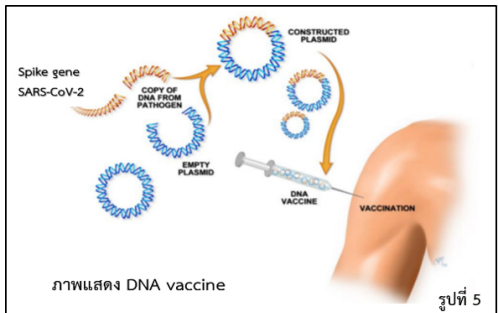
1 mRNA วัคซีน/ Messenger RNA vaccines Moderna Therapeutics และ Curevac ได้พัฒนาวัคซีนรูปแบบดังกล่าว โดยอาศัยหลักการพื้นฐานของ central dogma กล่าวคือการสังเคราะห์โปรตีนต้องผ่านขบวนการถอดรหัสของ DNA ไปสู่อาร์เอ็นเอ (Transcription) แล้วจึงมีการแปลรหัสจากอาร์เอ็นเอสู่โปรตีน (Translation) ทำให้ synthetic RNA สามารถผลิต protein ในร่างกายได้โดยพบว่าหลังจากมีการถอดรหัสสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสที่ได้จากผู้ป่วยที่ประเทศจีนเข้าสู่ฐานข้อมูลนานาชาติ ได้มีการสังเคราะห์สารพันธุกรรมที่ควบคุมการผลิต spike glycoprotein ขึ้นโดยบริษัทดังกล่าว และหลังจากนั้นจึงมีการทดลองเพื่อผลิตเป็นวัคซีนโดยทันที และเมื่อร่างกายได้รับวัคซีนชนิดนี้จะผลิต spike glycoprotein ของเชื้อเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้ เนื่องจากการผลิตที่รวดเร็วจากการสังเคราะห์ (synthetic RNA) และมีฐานข้อมูลการทดลองของ SAR-CoV เป็นพื้นฐานทำให้ปัจจุบัน mRNA based-vaccine เริ่มมีการทดลองในคนแล้ว (clinical trial phase) (รูปที่ 3)



2 Ad5-nCoV การร่วมมือกันระหว่าง Dutch CDMO HALIX B.V. และ University of Oxford ดำเนินการวิจัยและผลิต Vaccitech Ltd's COVID-19 vaccine (ChAdOx1 nCoV-19) ซึ่งเป็น adenoviral vector ที่มีสารพันธุกรรมของ spike protein ของเชื้อไวรัส โดยเมื่อผลิตเป็นวัคซีน adenovirus สามารถ expresses spike glycoprotein ของ SARS-CoV2 เพื่อเป็น antigen (รูปที่4) ให้ร่างกายได้ผลิตภูมิคุ้มกันซึ่งปัจจุบัน platform ดังกล่าวคาดว่าจะสามารถใช้ได้ในปลายปี 2563



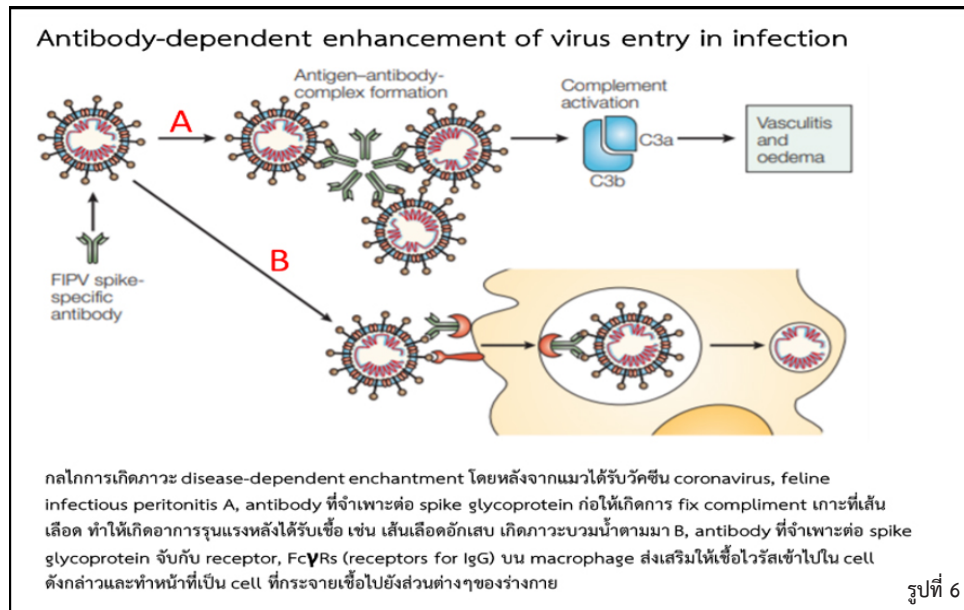
3 DNA vaccine Inovio Pharmaceuticals ดำเนินการทดลองและวิจัย DNA plasmid encoding Spike protein วัคซีนที่ต้องให้โดยการฉีดแบบ electro-poration ซึ่งจะอาศัยหลักการคล้าย ๆ กับ mRNA วัคซีน แต่ plasmid DNA ต้องผ่านการ transcription เป็น RNA ในนิวเคลียสก่อนที่จะ translate เป็น spike protein ใน cytoplasm ของเชื้อไวรัสเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายผลิตภูมิคุ้มกันและหากเมื่อเทียบกับ mRNA platform ทำให้ DNA vaccine ดูเสียเปรียบชนิด ๆ (รูปที่ 5)





4 Modified lentiviral vectors Shenzhen Geno- Immune Medical Institute นำ lentiviral vector มาใช้เพื่อการ express structural protein ของ SARS-CoV2 ได้แก่ Spike (S), Matrix (M), Envelope (E), Nucleocapsid (N) และ Protease (P) ใน dendritic cells เพื่อการใช้เป็นวัคซีน โดยพบว่าขั้นตอนน่าจะต้องใช้เวลาในการผลิต และขบวนการซับซ้อนกว่า nucleotide vaccine เช่น mRNA และ DNA vaccine platform แต่การมี antigen หลายชนิด S, M, E, P และ N ทำให้ platform ดังกล่าวสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายเปรียบเสมือนระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมองเห็นเชื้อไวรัสทั้งตัว แต่บุคลากรในระบบผลิตไม่เกิดความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสเนื่องจากไม่จำเป็นต้องมีการเพาะเชื้อไวรัส

5 Pathogen-specific aAPC Shenzhen Geno- Immune Medical Institute ใช้ lentiviral vector ที่ encode immune modulatory genes ร่วมกับ structural protein ของไวรัส SARS-CoV2 เพื่อเหนี่ยวนำให้ antigens ของเชื้อไวรัส express ใน artificial antigen presenting cells หลังจากนั้นยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ cells ดังกล่าวก่อนนำมาใช้เป็น vaccine



โดยสรุปหากดูแนวโน้มตามที่มีการนำเทคโนโลยีมาใช้และแบบอย่างของ SARS-CoV ที่มีการวิจัยมาก่อนหน้านี้ การสร้างภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ หรือเรียกว่า cell-mediated immunity น่าจะเป็นทางเลือกที่มีแสงสว่างที่ปลายอุโมงค์มากที่สุด แต่การพัฒนาวัคซีนขึ้นมาใช้ต้องใช้เวลาการทดลองในสัตว์ และ clinical trial phase ต่าง ๆ จนมีข้อมูล safety, immune response, vaccine efficacy เพื่อใช้ในการจัดเตรียมและยื่นเอกสาร ดังนั้นข้อมูลพื้นฐานของการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสจึงมีประโยชน์เป็นอย่างยิ่งในการตัดวงจรการระบาดของโรค เช่น เชื้อไวรัสแพร่โดยอาศัย droplets จากระบบทางเดินหายใจไปยังผู้อื่น การป้องกันตัวเองโดยใช้หน้ากากอนามัย และการล้างทำความสะอาดมือที่มีโอกาสสัมผัสกับเชื้อ เป็นวิธีป้องกันที่นำมาใช้ได้ทันที ลดโอกาสติดเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งเป็นการลดอุบัติการณ์การเกิดโรคและแพร่ระบาดของโรคอีกด้วย แม้ว่าจะมีการกล่าวถึงการนำเทคโนโลยีสมัยใหม่เข้ามาใช้ในการผลิตวัคซีนในเอกสารนี้ การเปรียบเทียบวัคซีนรูปแบบเก่าและใหม่มีไข่มุมมองที่ผู้เขียนต้องการ หากแต่เป็นแค่มุมมองที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงอันเนื่องมาจากโรคอุบัติใหม่ที่มีผลกระทบต่อรอบความคิด โดยที่จุดประสงค์หลักของการทำวัคซีนในทุก ๆ โรคคือการรักษาชีวิต โดยการคำนึงถึงความปลอดภัยของผู้ได้รับวัคซีนโดยปราศจากภาวะ disease enhancement (รูปที่6) หรืออาจกล่าวได้ว่าความสำเร็จของการผลิตวัคซีนมิใช่การแข่งขันเพื่อการนำวัคซีนเข้าสู่ท้อง

ตลาดหรือส่วนแบ่งทางการตลาดที่ผู้ผลิตจะได้รับ แต่คือการรักษาชีวิต เศรษฐกิจ การศึกษาและสังคม

เอกสารอ้างอิง

- Guan W, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;;1–13.
- Guo YR, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. Mil Med Res 2020;7:11.
- HCVG15-CHD-158. Understanding How Vaccines Work. Centers Dis Control 2018;;1–2.
- Li JY, et al. The epidemic of 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future. Microbes Infect 2020;22:80–85.
- Perlman S, Dandekar AA. Immunopathogenesis of coronavirus infections: Implications for SARS. Nat Rev Immunol 2005;5:917–927.
- Zhu N, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020;382:727–733.



จดหมายข่าวสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

ISSN 1685-2206

วัตถุประสงค์	เพื่อเผยแพร่วิชาการด้านสุขภาพสัตว์โดยเป็นสื่อกลางแลกเปลี่ยนข่าวสารวิชาการเสนอแนะแนวทางการแก้ปัญหาด้านสุขภาพสัตว์และการเลี้ยงสัตว์ รวมทั้งการประชาสัมพันธ์กิจกรรมด้านสุขภาพสัตว์				
เจ้าของ	สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เกษตรกลาง เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900 โทร. 0-2579-8908-14 โทรสาร.0-2579-8918-19				
ที่ปรึกษา	นายสัตวแพทย์สรวิศ ธานีโต อธิบดีกรมปศุสัตว์ นายสัตวแพทย์เชาวฤทธิ์ บุญมาทิต ผู้อำนวยการสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ หัวหน้ากลุ่ม / ส่วน / ศูนย์ / ฝ่าย สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ				
กองบรรณาธิการ					
นายสัตวแพทย์นพพร โต๊ะมี (บรรณาธิการ)	สัตวแพทย์หญิงชญาณี เจนพานิชย์	นางสาวพนม ไสยจิตร			
นายสัตวแพทย์เจษฎา รัตนภาส	นายสัตวแพทย์เอกกรินทร์ คงคำ	นางสาวปิยะวรรณ เกิดพันธ์			
สัตวแพทย์หญิงจันทร์จันทรา วัฒนเมธานนท์	นายสัตวแพทย์ ดร. กริสรีย์ พรรคทองสุข	นางสาวชนกพร บุญศาสตร์			
นายสัตวแพทย์เจษฎา จุลไวกุลสุจริต	สัตวแพทย์หญิงกฤตดากร วงษ์ทองสาลี	นายพลกฤต มหานาม			
สัตวแพทย์หญิง ดร.รุ่งรัตน์ ไสยสมบัติ					
จัดพิมพ์และเผยแพร่	ฝ่ายถ่ายทอดเทคโนโลยี กลุ่มบริหารจัดการสุขภาพสัตว์ สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ				
สำนักงาน	กลุ่มบริหารจัดการสุขภาพสัตว์ สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ เกษตรกลาง จตุจักร กรุงเทพฯ 10900				
กำหนดออก	ปีละ 6 ฉบับ ทุกๆ 2 เดือน ฉบับละ 1,200 ชุด				
พิมพ์ที่	บริษัท ปิยอนด์ พับลิชชิ่ง จำกัด				

สามารถหาข้อมูลเรื่องกล้องจดหมายข่าวป้อนหลังเพิ่มเติมได้ที่ <http://niah.dld.go.th>

สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ
กรมปศุสัตว์ จตุจักร กทม. 10900
ที่ กษ 0609/พิเศษ

ในราชการกรมปศุสัตว์

ชำระค่าฝากส่งเป็นรายเดือน
ใบอนุญาตที่ 1/2521
ไปรษณีย์โทรเลขราชเทวี