



วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในประเทศไทย

(Coronavirus Disease 2019 Vaccines in Thailand)

จำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

2.50 หน่วยกิต

ผู้เขียนบทความ

รองศาสตราจารย์ เกษัษฐกรหญิง ดร. มะลิ วิโรจน์แสงทอง

ภาควิชาชีวเคมีและจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. ผู้อ่านมีความรู้ความเข้าใจวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในประเทศไทย ด้านประเภท หลักการผลิตและการให้ รวมทั้งการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีน
2. ผู้อ่านทราบประสิทธิศักร์ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 หรือเรียกว่า “โควิด-19” เกิดจากโคโรนาไวรัสสายพันธุ์ใหม่ที่พบปลายปี ค. ศ. 2019 คือ severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) อยู่ในวงศ์ *Coronaviridae* การระบาดของโควิด-19 เกิดขึ้นทั่วโลก อย่างรวดเร็วและยาวนานจนถึงปัจจุบัน ผู้ติดเชื้อมีทั้งแบบไม่แสดงอาการ และแสดงอาการ อาการที่แสดงออกทางคลินิกมีตั้งแต่เล็กน้อยไปจนถึงรุนแรง บางรายถึงแก่ชีวิต เนื่องจากโควิด-19 เป็นโรคติดต่อทางเดินหายใจที่ติดต่อได้ง่าย จึงมีมาตรการการป้องกันและควบคุมผู้ติดเชื้ออย่างเข้มงวด ส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจในระดับครอบครัวและประเทศ วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 จึงเป็นทางออกที่ดีที่สุดและต้องให้อย่างรวดเร็ว การประเมินประสิทธิศักร์ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีนที่มีในประเทศไทย รวมทั้งสามารถคัดเลือกประเภทของวัคซีนให้เหมาะสมกับแต่ละบุคคล ถือเป็นบทบาทหนึ่งของเภสัชกรที่จะช่วยให้คำแนะนำแก่บุคลากรทางการแพทย์และประชาชน

คำสำคัญ : วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ประสิทธิศักร์ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

บทนำ

โรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 (coronavirus disease 2019) หรือเรียกย่อๆ ว่า “โควิด-19 (COVID-19)” เป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจที่ติดต่อได้ง่าย พบผู้ป่วยรายแรกที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน เดือนธันวาคม ค. ศ. 2019 หลังจากนั้นเกิดการระบาดทั่วโลกอย่างรวดเร็ว ผู้ติดเชื้อมีทั้งแบบไม่แสดงอาการและแบบแสดงอาการ และอาการที่แสดงออกทางคลินิกจะมีตั้งแต่เล็กน้อยไปจนถึงรุนแรง บางรายถึงแก่ชีวิต สาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ติดเชื้อจำนวนมากจากอาการรุนแรงที่พบคือการเกิดปอดอักเสบ⁽¹⁾

การระบาดของโควิด-19 ในประเทศไทย ในช่วงต้นและกลางปี พ. ศ. 2563 มีจำนวนผู้ติดเชื้อค่อนข้างต่ำ ทำให้เกิดนโยบายผ่อนปรน ต่อมาในช่วงปลายปีเกิดผู้ติดเชื้อเพิ่มขึ้นจำนวนมากอย่างรวดเร็วในกลุ่มแรงงานต่างด้าวในจังหวัดสมุทรสาคร กระทรวงมหาดไทยสั่งให้ทางจังหวัดแยกและกักกันผู้ติดเชื้อทั้งที่มีอาการ โดยให้ได้รับการรักษาและทั้งที่ไม่มีอาการให้เฝ้าระวัง นอกจากนี้ยังสั่งให้ทุกจังหวัดเพิ่มความเข้มงวดในการดูแลกลุ่มแรงงานต่างด้าวที่เข้ามาในพื้นที่ ต่อมาในช่วงเดือนมีนาคม พ. ศ. 2564 นโยบายผ่อนปรนทำให้เกิดผู้ติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในกรุงเทพมหานคร โดยเริ่มต้นที่สถานบันเทิงในทองหล่อ และลุกลามไปจนทั่วกรุงเทพฯ และปริมณฑลในเดือนเมษายน จนวันที่ 1 พฤษภาคม พ. ศ. 2564 มีประกาศข้อกำหนดมาตรการใหม่ ควบคุมผู้ติดเชื้อโควิด-19 ทั่วประเทศ⁽²⁾ มาตรการการป้องกันและควบคุมผู้ติดเชื้ออย่างเข้มงวด ส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจในระดับครอบครัวและประเทศ favipiravir เป็นยาต้าน RNA virus ที่ถูกนำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 มากที่สุด แต่ประสิทธิภาพของยาขึ้นกับขนาดยาและระยะเวลาในการรักษา⁽³⁾ อีกทั้งยังมีราคาแพงและไม่เพียงพอสำหรับรักษาผู้ป่วยจำนวนมาก วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 จึงเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดและต้องให้อย่างรวดเร็ว การทราบประสิทธิภาพ (efficacy) ประสิทธิภาพ (effectiveness) และความปลอดภัยของวัคซีนที่มีในประเทศไทย รวมทั้งสามารถเลือกประเภทของวัคซีนให้เหมาะสมกับแต่ละบุคคลถือเป็นบทบาทหนึ่งของเภสัชกรที่จะช่วยให้คำแนะนำแก่บุคลากรทางการแพทย์และประชาชน

ประสิทธิภาพของวัคซีน คือร้อยละของการลดอุบัติการณ์ (incidence) ในการเกิดโรคของกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนในสถานะเหมาะสม ที่มีการออกแบบและควบคุมเป็นไปตามหลักการทางสถิติที่น่าเชื่อถือ คำนึงได้จากงานวิจัยทางคลินิกเฟส 2 - 3 เช่น งานวิจัยแบบสุ่มซึ่งมีกลุ่มควบคุม (randomised placebo-controlled clinical trial, RCT) และบางงานวิจัยจะมีการปกปิดทั้งสองกลุ่ม ไม่ให้ผู้รับวัคซีนทราบว่าได้วัคซีนจริงหรือวัคซีนหลอก (double-blinded RCT)⁽⁴⁾

ประสิทธิผลของวัคซีน คือความสามารถของวัคซีนในการป้องกันโรคในสถานการณ์จริง คำนึงได้จากร้อยละของการลดอุบัติการณ์ในการเกิดโรคของกลุ่มที่ได้รับวัคซีน) ในงานวิจัยแบบสังเกต (observational study) เช่น การศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุม (case-control) การศึกษาแบบมีกลุ่มบุคคลที่มีลักษณะคล้ายคลึงกัน (case-cohort) คำนึงได้จากงานวิจัยทางคลินิกเฟส 3 - 4⁽⁴⁾

ไวรัสวิทยา

เชื้อก่อโรคโควิด-19 เป็นโคโรนาไวรัสสายพันธุ์ใหม่ International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) ตั้งชื่อเชื้อว่า “Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2” ตามผลลำดับเบสของสารพันธุกรรมซึ่งมีความคล้ายคลึงกับเชื้อ SARS-CoV ซึ่งเป็นสาเหตุของ SARS มากที่สุด SARS-CoV-2 อยู่ในวงศ์ (family) *Coronaviridae* ไวรัสในวงศ์นี้มีสารพันธุกรรมเป็น ribonucleic acid (RNA) สายเดี่ยววนัยบวก (single stranded RNA positive sense) รูปร่างอนุภาคเป็นทรงกลมขนาดไม่แน่นอน (pleomorphic spherical particle) มีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 60 - 140 นาโนเมตร⁽⁵⁾ เปลือกนอกเป็น envelope ที่ประกอบด้วยชั้นไขมัน โปรตีน E และแท่งโปรตีน spike (S) ยื่นยาวออกมา ซึ่งไวรัสใช้จับเกาะ (attachment) บนตัวรับ (receptor) คือ angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) ของเซลล์เป้าหมาย ข้างในอนุภาคไวรัสเป็น membrane protein (มีโปรตีน M) และ nucleocapsid (มีโปรตีน N)⁽⁶⁾ โดยโปรตีน capsid ห่อหุ้มป้องกันสารพันธุกรรมไว้ จีโนมมีขนาดค่อนข้างยาวคือประมาณ 30 กิโลเบส⁽⁵⁾

วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในประเทศไทย

การวิจัยและพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ส่วนใหญ่ออกแบบแอนติเจนหรือยีนของไวรัสที่กระตุ้น neutralizing antibodies ต่อ spike protein เพื่อยับยั้งการจับกับ ACE2 receptor ซึ่งเป็นการป้องกันการติดเชื้อ⁽⁶⁾ วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) อนุมัติให้ทะเบียนในประเทศไทย ณ วันที่ 14 พฤษภาคม พ. ศ. 2564 มี 4 บริษัท ได้แก่ Sinovac (ประเทศจีน), AstraZeneca (สหราชอาณาจักร), Johnson & Johnson (สหรัฐอเมริกา), Moderna (สหรัฐอเมริกา) แต่วัคซีนที่มีให้ประชาชน ณ วันที่ 22 พฤษภาคม พ. ศ. 2564 คือวัคซีนของ Sinovac และ AstraZeneca ซึ่งจะขอกว่าแต่สองวัคซีนนี้เท่านั้น

CoronaVac (Sinovac)

CoronaVac เป็นวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ของบริษัท Sinovac ผลิตที่ประเทศจีน คนส่วนใหญ่จะเรียกวัคซีนนี้ว่า “Sinovac” มากกว่า CoronaVac วัคซีนนี้ขึ้นทะเบียนเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 หลังจากวัคซีนของ AstraZeneca ซึ่งขึ้นทะเบียนเดือนมกราคม พ.ศ. 2564 แต่เป็นวัคซีนแรกที่เข้ามาในประเทศไทยและมีการเปิดใช้

CoronaVac เป็นวัคซีนเชื้อตาย (inactivated vaccine) ที่ผลิตโดยเทคโนโลยีดั้งเดิม โดยการเพิ่มจำนวน SARS-CoV-2 สายพันธุ์ CZ02 ในเซลล์เพาะเลี้ยงที่เป็นเซลล์ไตของลิง African green ชื่อ Vero cell หลังจากนั้นทำการเก็บเกี่ยวเชื้อ (harvesting) ทำให้เชื้อตาย (inactivation) (ด้วยสาร beta-propiolactone ซึ่งไปจับกับยีนของไวรัส) ทำให้เข้มข้น (concentration) และทำให้บริสุทธิ์ (purification) แล้วนำไปดูดซับ (adsorption) บน aluminium hydroxide (ซึ่งเป็นสารเสริมฤทธิ์หรือ adjuvant) แล้วตั้งตำรับต่อไป

วัคซีน 1 โดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วยเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่ตายแล้ว ทำหน้าที่เป็นสารก่อภูมิคุ้มกัน (antigen) เทียบเท่ากับ 600 spike unit (SU), aluminium hydroxide, disodium hydrogen phosphate, sodium dihydrogen phosphate, sodium chloride, sodium hydroxide วัคซีนนี้เป็น single dose จึงไม่มีสารกันเสีย และมี

อายุ 6 เดือน นับตั้งแต่วันผลิต วัคซีนมีลักษณะเป็นน้ำยาแขวนตะกอนขาวขุ่น อาจมีตะกอนสะสมเป็นชั้นอยู่ด้านล่างขวด ซึ่งสามารถกระจายได้ด้วยการเขย่า⁽⁷⁾

ข้อบ่งใช้ CoronaVac ใช้สำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ในผู้ที่มีอายุ 18 - 59 ปี แผนการให้ประกอบด้วยการฉีดวัคซีนครั้งละ 1 โดส จำนวนทั้งหมด 2 ครั้ง โดยฉีด IM วัคซีนเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 2 - 4 สัปดาห์ (ผลการวิจัยทางคลินิกในระยะที่ 1/2 ในประเทศจีนพบว่า การฉีด CoronaVac เข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 4 สัปดาห์ มีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน ค่อนข้างดีกว่า 2 สัปดาห์)⁽⁷⁻⁸⁾

ประสิทธิภาพ เอกสารองค์การอนามัยโลก (WHO) เรื่องการประเมินหลักฐาน CoronaVac สำหรับให้คำแนะนำโดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญที่ปรึกษาเชิงยุทธศาสตร์ (SAGE) ด้านการฉีดวัคซีน โดยเอกสารดังกล่าวจัดทำโดยกลุ่มคณะทำงาน SAGE เรื่องวัคซีนโควิด-19 เผยแพร่ออกมาตั้งแต่ 29 เมษายน พ. ศ. 2564 ที่ผ่านมา⁽⁹⁾ ผลการประเมินวัคซีนพิจารณาจากฐานข้อมูลทางคลินิก หลักฐานการทดลองเชิงคลินิกของวัคซีนเท่าที่มี ซึ่งมีการศึกษาในบราซิล ตุรกี ซิลิ อินโดนีเซีย การวิจัยทางคลินิก ระยะที่ 3 ดำเนินการอยู่ใน 3 ประเทศ ได้แก่ บราซิล ตุรกี และอินโดนีเซีย โดยเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (RCT) และมีการปกปิด (blinded) แต่การประเมินประสิทธิภาพของวัคซีน CoronaVac ใช้ข้อมูลจากการวิจัยทางคลินิกในประเทศบราซิล เนื่องจากข้อมูลการวิจัยทางคลินิกในประเทศตุรกีและอินโดนีเซียมีข้อจำกัดด้านระเบียบวิธีวิจัยและจำนวนประชากรที่ทำการศึกษา ในประเทศบราซิล ใช้อาสาสมัครที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ อายุ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 12,688 ราย⁽⁹⁾ พบว่า CoronaVac มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ได้ ในกลุ่มอายุ 18-59 ปี โดยการฉีดวัคซีนแบบวันที่ 0 และ 14 ส่วนประสิทธิภาพในการป้องกันโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลที่ได้นั้นเพียงพอ⁽⁷⁾ จุดสิ้นสุดการศึกษาปฐมภูมิ (primary endpoints) ของประสิทธิภาพวัคซีนต่อ โรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ได้จากการประเมินข้อมูลอาสาสมัครที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งเป็นผู้ที่ทำงานสัมผัสโดยตรงกับผู้ที่น่าจะหรือได้รับการยืนยันว่าเป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 และเป็นผู้ที่ไม่มีประวัติว่าน่าจะหรือได้รับการยืนยันว่าเป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 จำนวนเกือบ 10,000 ราย⁽⁷⁾ โดยทำการติดตามอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีนครบทั้ง 2 ครั้ง (ฉีดวันที่ 0 และ 14) พบประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันอาการของโรคอยู่ที่ร้อยละ 50.7 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 35.8 - 62.1) (อาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนจำนวน 83 ราย จาก 4,741 ราย ที่มีอาการแสดงของโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019) เปรียบเทียบกับผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก (อาสาสมัครจำนวน 164 ราย จาก 4,663 ราย ที่มีอาการแสดงของโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019) ส่วนประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการเข้าโรงพยาบาลหรือป้องกันความรุนแรงของโรคอยู่ที่ร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 56.4 - 100 และ 16.9 - 100 ตามลำดับ)⁽⁹⁾

ความปลอดภัย ข้อมูลได้จากการวิจัยทางคลินิกในระยะที่ 3 ในประเทศบราซิล โดยมีอาสาสมัคร 8,840 ราย ซึ่งร้อยละ 94 ได้รับวัคซีนตรงตามกำหนด พบว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เกิดระดับอ่อนถึงปานกลาง ได้แก่ ปวดบริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ ล้า และปวดกล้ามเนื้อ ส่วนปฏิกิริยาการแพ้พบไม่กี่ราย และทั้งหมดเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกรด 1 - 2 จำนวนอาสาสมัครที่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกรด 3 ขึ้นไป ไม่สมดุลงันระหว่างกลุ่มที่ได้วัคซีนกับกลุ่มที่ได้วัคซีนหลอก และทั้งหมดถูกพิจารณาว่าไม่เกี่ยวข้องกับการฉีดวัคซีน โดยพบผู้เสียชีวิต 3 ราย ได้รับวัคซีนหลอก 2 ราย (เสียชีวิตจากโรค

โควิด-19, 1 ราย และจาก cardiopulmonary arrest 1 ราย) และได้รับวัคซีน CoronaVac 1 ราย ซึ่งเสียชีวิตจากการฆ่าตัวตาย⁽⁹⁾

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน จากการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 1/2 ในประเทศจีนเพื่อประเมินความปลอดภัยและการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของ CoronaVac จำนวน 2 การศึกษา ได้แก่ การศึกษาในอาสาสมัครอายุ 18-59 ปีจำนวน 700 ราย และอาสาสมัครอายุตั้งแต่ 60 ปี ขึ้นไป จำนวน 400 ราย พบว่าอาสาสมัครที่ได้รับ CoronaVac ทั้ง 2 การศึกษา มีอัตราการสร้างภูมิคุ้มกันใหม่ (seroconversion rate) ของแอนติบอดีชนิดสะเทินฤทธิ์ (neutralizing antibody) สูง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับ CoronaVac โดยมีอัตราการสร้างภูมิคุ้มกันใหม่มากกว่าร้อยละ 90 สำหรับแผนการฉีดทั้ง 2 แบบครบทั้ง 2 เข็ม (ฉีดวัคซีนวันที่ 0, 14 และฉีดวัคซีนวันที่ 0, 28) ทั้งนี้จากการศึกษาพบว่าแผนการฉีดวัคซีนแบบวันที่ 0, 28 มีฤทธิ์การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ค่อนข้างดีกว่า นอกจากนี้มีการศึกษาเบื้องต้นพบว่า CoronaVac อาจเหนี่ยวนำการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดพึ่งเซลล์ (cell-mediated immune response (CMIR)) แบบผสมของทั้ง T-cell helper 1 (Th1) ในช่วงแรก และ T-cell helper 2 (Th2) ในเวลาถัดมา⁽⁷⁾

ประสิทธิผล การทดลองทางคลินิกเฟสที่ 4 กระทำในช่วง 2 กุมภาพันธ์ ถึง 1 เมษายน พ. ศ. 2564 ประเทศชิลี เพื่อประเมินประสิทธิผล โดยมีประชากรศึกษา 10,550,329 ราย ไม่ได้รับวัคซีน 6,266,701 ราย ได้รับวัคซีน 1 เข็ม 1,735,619 ราย และได้รับวัคซีน 2 เข็ม 2,548,009 ราย ประเมินหลังได้รับวัคซีน 14 วัน ซึ่ง SAGE สรุปว่าวัคซีน CoronaVac มีประสิทธิผลในการป้องกัน⁽⁹⁾

- อาการของโรคโควิด-19 ได้ที่ระดับร้อยละ 67 (65 - 69)
- การเข้าโรงพยาบาลเนื่องจากโรคโควิด-19 ได้ร้อยละ 85 (83 - 87)
- การเข้า ICU เนื่องจากโรคโควิด-19 ที่ระดับร้อยละ 89 (84 - 92)
- การเสียชีวิตเนื่องจากโรคโควิด-19 ที่ระดับร้อยละ 80 (73 - 76)

SAGE มีความมั่นใจในระดับสูง ว่าการฉีดวัคซีน CoronaVac 2 เข็ม จะมีประสิทธิผลในการป้องกันการตรวจพบเชื้อ SARS-CoV-2 ในกลุ่มคนวัยผู้ใหญ่อายุ 18-59 ปี ได้

SAGE มีความมั่นใจในระดับปานกลาง ว่าความเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงร้ายแรงหลังฉีดวัคซีน 1 หรือ 2 เข็ม ในกลุ่มคนวัยผู้ใหญ่อายุ 18-59 ปี อยู่ในระดับต่ำ

SAGE มีความมั่นใจในระดับปานกลาง ว่าการฉีดวัคซีน CoronaVac 2 เข็ม จะมีประสิทธิผลในการป้องกันการตรวจพบเชื้อโควิด-19 ในกลุ่มคนสูงอายุ 60 ปีขึ้นไป

SAGE มีความมั่นใจในระดับปานกลาง ว่าการฉีดวัคซีน CoronaVac 2 เข็ม จะมีประสิทธิผลในกลุ่มผู้มีโรคประจำตัว หรือมีปัญหาสุขภาพที่เพิ่มความเสี่ยงอาการรุนแรงหากติดเชื้อ SARS-CoV-2

SAGE มีความมั่นใจในระดับต่ำ ในคุณภาพของหลักฐานว่าความเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงร้ายแรงหลังฉีดวัคซีน 1 หรือ 2 เข็ม ในกลุ่มคนสูงอายุ 60 ปีขึ้นไป อยู่ในระดับต่ำ

SAGE มีความมั่นใจในระดับต่ำ ในคุณภาพของหลักฐานว่าความเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงร้ายแรงหลังฉีดวัคซีน 1 หรือ 2 เข็ม ในกลุ่มผู้มีโรคประจำตัวหรือมีปัญหาสุขภาพที่เพิ่มความเสี่ยงอาการรุนแรง อยู่ในระดับต่ำ

COVID-19 Vaccine AstraZeneca

COVID-19 vaccine AstraZeneca เป็นวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ของบริษัท AstraZeneca คนส่วนใหญ่จะเรียกวัคซีน “AstraZeneca” ซึ่งเป็นวัคซีนชนิด viral vector ที่มีเชื้อ recombinant, replication-deficient chimpanzee adenovirus ชื่อ ChAdOx1-S recombinant เป็นพาหะนำส่ง (vector) การผลิตวัคซีนนี้ใช้เทคโนโลยีการตัดต่อยีน โดยนำพาหะซึ่งเป็น adenovirus ที่ก่อโรคในลิง chimpanzee นำมาดัดแปลงพันธุกรรม ทำให้ไม่สามารถแบ่งตัวได้และผ่านการเข้ารหัสโปรตีน spike (S) ของ SARS-CoV-2 ในการผลิตวัคซีนจะเลี้ยงเชื้อ ChAdOx1-S recombinant ในเซลล์เพาะเลี้ยงชื่อ human embryonic kidney (HEK) 293 cells⁽¹⁰⁾ (ซึ่งเป็น HEK 293 cells ที่ปรับเปลี่ยนยีนให้เอื้อต่อการเพิ่มจำนวนของพาหะนี้) เพื่อเพิ่มจำนวนให้ได้ปริมาณมาก หลังจากนั้นทำการเก็บเกี่ยวเชื้อโดยการแตกเซลล์ ย่อย host cell DNA ด้วย nuclease, ทำให้ใส (clarification) ทำให้เข้มข้นและทำให้บริสุทธิ์ แล้วตั้งตำรับและกรองให้ปราศจากเชื้อ⁽¹¹⁾

ใน 1 โด๊ส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วย ChAdOx1-S recombinant จำนวนมากถึง 5×10^{10} อนุภาคไวรัส (viral particles (vp)), L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, magnesium chloride hexahydrate, polysorbate 80, ethanol, sucrose, sodium chloride, disodium edetate dihydrate, water for injection วัคซีนมีลักษณะเป็นสารละลายไม่มีสีถึงสีน้ำตาลอ่อน ใสถึงขุ่นเล็กน้อย ปราศจากอนุภาคปนเปื้อน⁽¹⁰⁾ pH 6.6 วัคซีนนี้เป็น multidosed มี 2 รูปแบบ คือ แบบ 8 doses/vial, 5 ml size และแบบ 10 doses/vial, 6 ml size (จะเห็นว่าทั้ง 2 รูปแบบ ออกแบบมาเพื่อให้จำนวนโด๊สมากเกินพอ เพื่อให้อีก 1 – 2 โด๊ส แต่เวลาใช้จริงไม่สามารถทำได้ถึง 12 โด๊ส เพราะจะทำให้โด๊สสุดท้ายไม่เพียงพอและไม่มีคุณภาพเช่น มีฟอง ปริมาณ vector ไม่ถึงเกณฑ์กำหนด) วัคซีนมีอายุ 6 เดือน นับตั้งแต่วันที่ผลิต⁽¹¹⁾

ข้อบ่งใช้ COVID-19 vaccine AstraZeneca ใช้สำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ในผู้ที่มีอายุ 18 ปี ขึ้นไป แผนการให้ประกอบด้วยการฉีดวัคซีนครั้งละ 1 โด๊ส จำนวนทั้งหมด 2 ครั้ง โดยฉีด IM วัคซีนเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 4 - 12 สัปดาห์ ปัจจุบันข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้สูงอายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป ยังมีจำกัด⁽¹⁰⁾

ประสิทธิภาพ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ได้รับการประเมินโดยอาศัยผลการวิเคราะห์ระหว่างการศึกษาของข้อมูลรวมจากงานวิจัยแบบสุ่มซึ่งมีกลุ่มควบคุมและมีการปกปิด ซึ่งกำลังดำเนินการศึกษาอยู่ 4 งานวิจัย ได้แก่ การศึกษาระยะที่ 1/2 (COV001) ในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพแข็งแรงอายุ 18 - 55 ปี ในสหราชอาณาจักร การศึกษาระยะที่ 2/3 (COV002) ในผู้ใหญ่อายุ 18 ปี ขึ้นไป (รวมผู้สูงอายุ) ในสหราชอาณาจักร การศึกษาระยะที่ 3 (COV003) ในผู้ใหญ่อายุ 18 ปี ขึ้นไป (รวมผู้สูงอายุ) ในสหพันธ์สาธารณรัฐบราซิล และการศึกษาระยะที่ 1/2 (COV005) ในผู้ใหญ่อายุ 18 - 65 ปี ในสาธารณรัฐแอฟริกาใต้ การศึกษา COV002 และ COV003 บรรลุเกณฑ์จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19 ซึ่งได้รับการยืนยันผลตรวจไวรัสอย่างน้อย 5 รายต่อการศึกษา และบรรลุเกณฑ์ที่จะสามารถนำมาวิเคราะห์ผลได้ ส่วนการศึกษา COV001 และ COV005 ถูกคัดออกสำหรับการวิเคราะห์ผล จากการวิเคราะห์ข้อมูลรวมกลุ่มเพื่อการศึกษาประสิทธิภาพ (COV002 และ COV003) อาสาสมัครอายุ 18 ปี ขึ้นไปซึ่งได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca จำนวนสองครั้ง (จำนวน 5,807 ราย) หรืออยู่ในกลุ่มควบคุม (วัคซีนเมนิงโกคอคคัส หรือน้ำเกลือ) (จำนวน 5,829 ราย) เนื่องด้วยข้อจำกัดในการจัดส่ง การเว้นระยะระหว่างการฉีดเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 จึงมีความแตกต่างอยู่ในช่วง 4 ถึง 26 สัปดาห์ ข้อมูลประชากรพื้นฐานมีความสมดุลระหว่างกลุ่ม

ที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca และกลุ่มควบคุม โดยสรุป วัคซีนมีประสิทธิภาพป้องกันโรคโควิด-19 ร้อยละ 70.42 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95.84: 58.84 – 80.63) ป้องกันโรครุนแรงและเข้าโรงพยาบาล ร้อยละ 100 แต่ไม่มีระดับความเชื่อมั่น⁽¹⁰⁾

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน หลังจากได้รับวัคซีน COVID-19 vaccine AstraZeneca เข้าร่างกายแล้ว พาหะจะเข้าเซลล์ร่างกายและปลดปล่อยยีน spike (s) ของ SARS-CoV-2 ออกมา ทำให้เซลล์จะแสดงออกโปรตีน spike (S) เฉพาะที่และกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดพึ่งแอนติบอดีสะเทินฤทธิ์และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดพึ่งเซลล์ ในผู้สูงอายุ (ตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป) พบการสร้างภูมิคุ้มกันใหม่ในตัวอย่างเลือดในอัตราที่สูง หลังจากได้รับโดสแรกในขนาดที่แนะนำ (ร้อยละ 97.8 จำนวน 136 ราย) และโดสที่สองในขนาดที่แนะนำ (ร้อยละ 100 จำนวน 111 ราย) การเพิ่มขึ้นของจำนวนแอนติบอดีต่อโปรตีน S มีจำนวนน้อยกว่าสำหรับอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป (28 วันหลังจากโดสที่ 2 ค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT) = 20,727.02 [N=116; 95% CI: 17,646.6; 24,345.2]) เมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่มีอายุระหว่าง 18 - 64 ปี (28 วันหลังโดสที่ 2 ค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT) = 30,695.30 [N=703; 95% CI: 28,496.2; 33,064.1]) ส่วนใหญ่อาสาสมัครที่อายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป ได้รับระยะห่างระหว่างโดสน้อยกว่า 6 สัปดาห์ ซึ่งอาจส่งผลให้ค่าไตเตอร์น้อยกว่า ในอาสาสมัครที่มีหลักฐานผลเลือดแสดงถึงการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ณ จุดเริ่มต้นของการศึกษา (ค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT) = 13,137.97 [N=29; 95% CI: 7,441.8; 23,194.1]) ระดับไตเตอร์ของแอนติบอดีต่อส่วนยีนโปรตีน s สูงสุด 28 วันหลังจากโดสแรก (ค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT) = 175,120.84 [N=28; 95% CI: 120,096.9; 255,354.8]) การตอบสนองของเม็ดเลือดขาว T cell ที่จำเพาะต่อโปรตีน S (spike-specific T cell) ซึ่งวัดโดยวิธี IFN- γ enzyme-linked immunospot (ELISpot) ได้รับการกระตุ้นหลังจากที่ได้รับวัคซีน COVID-19 vaccine AstraZeneca โดสแรก ซึ่งไม่ได้เพิ่มสูงขึ้นไปอีกหลังจากการให้โดสที่สอง⁽¹⁰⁾

สังเกตพบระดับแอนติบอดีต่อส่วนโปรตีน S ที่สูงกว่าหากระยะห่างระหว่างโดสเพิ่มมากขึ้น โดยการเปรียบเทียบระยะห่างระหว่างโดสที่ น้อยกว่า 6 สัปดาห์ 6 - 8 สัปดาห์ 9-11 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ขึ้นไป

พบค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT)(95% CI) ของที่ 12 สัปดาห์ขึ้นไป สูงสุด และค่าไตเตอร์เฉลี่ยลดลงตามเวลาของระยะห่างระหว่างโดสที่ลดลง ตามลำดับ⁽¹⁰⁾

ความปลอดภัย COVID-19 vaccine AstraZeneca ได้จากการวิเคราะห์ระหว่างการวิจัยของข้อมูลรวมที่ได้จาก 4 การศึกษาวิจัยทางคลินิกที่ทำในสหราชอาณาจักร บราซิล และแอฟริกาใต้ ในเวลาที่ทำการศึกษาอาสาสมัครจำนวน 23,745 คน ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป ได้รับการสุ่มให้ได้รับ COVID-19 vaccine AstraZeneca หรือกลุ่มควบคุมอาสาสมัครจำนวน 12,021 คนได้รับ COVID-19 vaccine AstraZeneca อย่างน้อยจำนวน 1 โดส ช่วงเวลาเฉลี่ยของการติดตามกลุ่มที่ใช้ COVID-19 vaccine AstraZeneca คือ 105 วันหลังจากให้โดสที่ 1 และ 62 วันหลังจากให้โดสที่ 2⁽¹⁰⁾

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานพบบ่อยมากที่สุดคือ อาการแข็ง กดเจ็บบริเวณที่ฉีด (มากกว่าร้อยละ 60) ปวดบริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 50) อ่อนเพลีย (มากกว่าร้อยละ 50) ปวดกล้ามเนื้อ (มากกว่าร้อยละ 40) ไข้หนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 30) และปวดตามข้อ คลื่นไส้ (มากกว่าร้อยละ 20) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่มีความรุนแรงในระดับน้อยถึงปานกลาง และโดยทั่วไปมีอาการดีขึ้นภายใน 2-3 วันหลังจากฉีดวัคซีน ภายในวันที่ 7 อุบัติการณ์ของอาสาสมัครที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เฉพาะที่หรือทั่วร่างกายเท่ากับร้อยละ 4 และร้อยละ 13 ตามลำดับ เมื่อ

เปรียบเทียบได้สแรก เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รายงานพบหลังจากโดสที่สองมีความรุนแรงน้อยกว่า และมีการรายงานความถี่ที่น้อยกว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้สูงอายุ (ตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป) โดยทั่วไปมีความรุนแรงน้อยกว่า และมีการรายงานความถี่น้อยกว่า⁽¹⁰⁾

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงมาก คือ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและมีหลอดเลือดอุดตันจากวัคซีน (vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT)) อาการแสดงของภาวะ VITT เริ่มมีหลังได้รับวัคซีนประมาณ 4 - 30 วัน สามารถพบภาวะหลอดเลือดอุดตันได้ทั้งในระบบหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ อาการของหลอดเลือดอุดตัน เช่น ปวดศีรษะรุนแรง แขนขาชา/อ่อนแรง หน้าเบี้ยว ปากเบี้ยว พุดไม่ชัด ชัก ตามัว เห็นภาพซ้อน เหนื่อยง่าย หายใจลำบาก หรือติดขัด เจ็บแน่นหน้าอก ปวดท้องหรือปวดหลังรุนแรง ชาบวมแดง หรือ ซีด เย็น เป็นต้น รายงานพบอุบัติการณ์ของ VITT ราว 1: 26,000 – 1:127,000 doses หลังได้รับวัคซีนเกือบทั้งหมดพบในการได้รับโดสแรก หากผู้ป่วยมีอาการดังกล่าวหลังได้รับวัคซีนประมาณ 4 - 30 วัน ควรเข้ารับการตรวจเพื่อวินิจฉัย โดยผลตรวจเลือดจะพบเกล็ดเลือดต่ำร่วมกับ D-dimer สูง หรือเกล็ดเลือดต่ำร่วมกับหลอดเลือดอุดตัน ยืนยันผลตรวจด้วยการพบ anti-platelet factor 4/heparin antibody ดังนั้นผู้ที่มีปัญหาเกี่ยวกับเกล็ดเลือดต่ำหรือโรคในระบบหลอดเลือดที่ควบคุมไม่ได้ อาจพิจารณาใช้วัคซีนชนิดอื่น⁽¹²⁾

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับวัคซีนที่มีรายงานในประเทศไทย จากข้อมูลเมื่อวันที่ 21 มิถุนายน พ.ศ. 2564 หลังการฉีดวัคซีนรวม (CoronaVac และ COVID-19 vaccine AstraZeneca) 7,906,696 โดส พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เข้าเกณฑ์การสอบสวนโรค ได้แก่ เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 3 วัน จำนวน 1,945 ราย และเสียชีวิต 61 ราย ซึ่งยังรอข้อสรุปว่าเกี่ยวข้องกับวัคซีนหรือไม่ เฉพาะรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงหลังฉีดวัคซีนมีจำนวน 945 ราย ผู้เชี่ยวชาญพิจารณา 327 ราย อยู่ระหว่างติดตามข้อมูล 618 ราย โดยพบว่าเป็นเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับวัคซีน 66 ราย โดยทุกรายรักษาหายแล้วและไม่มีผู้เสียชีวิต เหตุการณ์ที่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเกี่ยวข้องกับวัคซีน ต้องหาข้อมูลเพิ่มเติมมี 4 ราย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่ต้องสอบสวนโรค พบว่า CoronaVac มีอาการเด่นคือ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ และอาเจียน ส่วน COVID-19 vaccine AstraZeneca อาการเด่น คือ ไข้ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน⁽¹³⁾

บทสรุป

โรคโควิด-19 เป็นโรคติดต่อทางเดินหายใจที่ติดต่อได้ง่ายและอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ การระบาดเกิดขึ้นทั่วโลกอย่างรวดเร็วและยาวนานจนถึงปัจจุบัน วัคซีนป้องกันโรคเป็นทางออกที่ดีที่สุด การเลือกประเภทของวัคซีนให้เหมาะสมกับแต่ละบุคคล ต้องทราบประสิทธิศักร์ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีนนั้น

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports [cited 2020 July 15]. Available from: [http://www.who.int/Home/Emergencies/Diseases/ Coronavirus disease 2019/Situation reports](http://www.who.int/Home/Emergencies/Diseases/Coronavirus%20disease%202019/Situation%20reports)
2. ศูนย์บริหารสถานการณ์การระบาดโควิด-19 (ศบค.) [cited 2021 May 22]. Available from: <http://www.moicovid.com/>
3. Joshi S, Parkar J, Ansari A, et al. Role of favipiravir in the treatment of COVID-19. *Int J Infect Dis* 2021; 102: 501-550. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.069>
4. Gartlehner G, Hansen RA, Nisman D, et al. Criteria for distinguishing effectiveness from efficacy trials in systematic reviews: technical review No. 12. AHRQ Publication No. 06-0046 April 2006. [cited 2021 May 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44029/>
5. Ren YR, Golding A, Sorbello A, et al. A comprehensive updated review on SARS-CoV-2 and COVID-19. *J Clin Pharmacol* 2020; 60(8): 954-975.
6. Kyriakidis NC, López-Cortés A, González EV, et al. SARS-CoV-2 vaccines strategies: a comprehensive review of phase 3 candidates. *NPJ Vaccines* 2021; 6(28): 1-17. <https://doi.org/10.1038/s41541-021-00292-w>
7. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา [cited 2021 May 22]. Available from: https://www.fda.moph.go.th/Pages/Document/covid19_vaccine/Sinovac/เอกสารกำกับยา
8. The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. Protect yourself and others, get vaccinated [Online]. 2021 May 21 [cited 2021 May 22]. Available from: https://www.covidvaccine.gov.hk/en/faq#FAQ_C1
9. World Health Organization. Evidence assessment: Sinovac/CoronaVac COVID-19 vaccine [cited 2020 July 22]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5_sage29apr2021_critical-evidence_sinovac.pdf
10. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา [cited 2021 May 22]. Available from: <https://www.azcovid-19.com/content/dam/azcovid/pdf/thailand/th-epil-azd1222-en.pdf>
11. United Kingdom Government. Summary of the public assessment report for AstraZeneca COVID-19 vaccine [cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-for-astrazeneca-covid-19-vaccine> (updated April 15, 2021)
12. Pai M, Chan B, Nathan M, et al. Vaccine-induced Thrombotic thrombocytopenia (VITT) following adenovirus vector COVID-19 vaccination. *Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table*. 2021; 2(17). <https://doi.org/10.47326/ocsat.2021.02.17.2.0>
13. รัฐบาลไทย อาการไม่พึงประสงค์และการเสียชีวิตหลังฉีดวัคซีนโควิด [cited 2021 July 4]. Available from: <https://www.thaigov.go.th/news/contents/details/43072>