



## การพัฒนาระบบนำส่งวัคซีนในปัจจุบัน

(Current trends of the development of vaccine delivery)

รหัสการศึกษาต่อเนื่อง 1010-1-000-002-12-2563

จำนวน 4.0 หน่วยกิต

วันที่รับรอง: 30 ธันวาคม 2563

วันที่หมดอายุ: 29 ธันวาคม 2564

โดย ภญ.ศศ.ดร.สุรวิทย์ ดวงจิตต์, ภญ.รศ.ดร.วริษฐา ศิลาอ่อน, ภญ.ดร.ไพจิตร ศรีธนาวัฒน์,

ภก.วัฒนชัย บุญสาร, ภญ.สกลรัตน์ วงศ์เรือง, ภญ.ปรียาวิดี ธีระสาร

กลุ่มวิชาเภสัชเคมีและเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

\*ติดต่อผู้พิมพ์: ศศ.ดร.สุรวิทย์ ดวงจิตต์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

85 ถ.สถลมารค ต.เมืองศรีโค อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34000 อีเมล: sureewan.d@ubu.ac.th

### วัตถุประสงค์การเรียนรู้

1. เพื่อให้ผู้อ่านทราบความหมาย ประเภท วิธีการบริหาร และการเก็บรักษาวัคซีน
2. เพื่อให้ผู้อ่านทราบนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย
3. เพื่อให้ผู้อ่านทราบกระบวนการในการพัฒนาวัคซีนชนิดใหม่
4. เพื่อให้ผู้อ่านทราบทิศทางในการพัฒนาระบบนำส่งวัคซีนในปัจจุบัน
5. เพื่อให้ผู้อ่านทราบสถานการณ์ปัจจุบันของการพัฒนาวัคซีนสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในประเทศไทย

### บทคัดย่อ

องค์การอนามัยโลกและหลายประเทศทั่วโลกมุ่งมั่นพัฒนาวัคซีนสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 โดยเน้นมาตรฐานสูงสุดด้านความปลอดภัย ในอดีตการพัฒนาวัคซีนใช้เวลานานหลายปี แต่ด้วยสถานการณ์ของโรคโควิด-19 จึงมีความจำเป็นเร่งด่วนในการผลิตวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 การทำความเข้าใจเกี่ยวกับสถานการณ์โรคโควิด-19 และการพัฒนาวัคซีนสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในประเทศไทย ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับวัคซีน ประเภท วิธีการบริหาร และการเก็บรักษาวัคซีนเป็นข้อมูลที่มีความสำคัญ เพื่อส่งเสริมการนำส่งวัคซีนที่เหมาะสม ความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และความคงตัวของระบบนำส่งเป็นปัจจัยที่ควรพิจารณา บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนความรู้เกี่ยวกับระบบนำส่งสำหรับวัคซีน ได้แก่ ลิโพโซม ไวโรโซม นาโนพาร์ทิเคิล ไมเซลล์ อิมัลชัน และไมโครนีเดิล

### Abstract

World Health Organization (WHO) and many countries are committed to accelerating the development of a COVID-19 vaccine while maintaining the highest standards on safety. In the past, the development of vaccines has been taken many years. Currently, there is an urgent need for a COVID-19 vaccine development. To understand the situation of COVID-19 pandemic and the development of a COVID-19 vaccine in Thailand, the basic knowledge of vaccine, types, route of

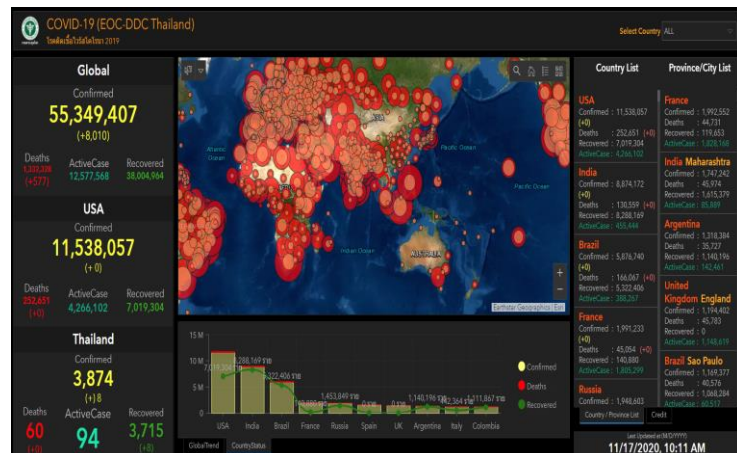


administration and storage are very important pieces of information. To promote the optimal vaccine delivery, the safety, the efficacy and the stability of the delivery system are the prime factors that we should be considerate. This paper reviews the current trends of the carrier systems for vaccine such as liposomes, virosome, nanoparticles, micelles, emulsions and microneedles.

## บทนำ

จากปัญหาโรคระบาดของทางเดินหายใจเฉียบพลันที่เกิดจากเชื้อ Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 หรือ SARS-CoV-2 หรือโรคโควิด-19 ที่ความรุนแรงที่สุดในรอบ 20 ปี ประชากรทั่วโลกได้รับผลกระทบ ปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อสะสม 55,349,407 ราย เสียชีวิต 1,332,328 ราย สถานการณ์ของประเทศไทยในระยะแรกมีการระบาดอย่างรวดเร็ว ด้วยความร่วมมือของทุกภาคส่วนทำให้รัฐบาลและศูนย์บริหารสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (ศบค.) สามารถควบคุมสถานการณ์โรคโควิด-19 ไว้ได้ จนถึงปัจจุบันจำนวนผู้ติดเชื้อสะสม 3,875 ราย เสียชีวิต 60 ราย (รูปที่ 1)

ปัจจุบันนักวิจัยทั่วโลกเร่งทำงานวิจัยเพื่อหาวัคซีนหรือยาที่จำเพาะสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อโควิด-19 ให้สำเร็จ (Cascella et al., 2020) คาดว่าการพัฒนาวัคซีนจนประสบความสำเร็จออกสู่ท้องตลาดต้องใช้ระยะเวลาอย่างน้อย 1-2 ปี หลายงานวิจัยสรุปข้อมูลตรงกันว่า วิธีการที่ดีที่สุดสำหรับสถานการณ์โควิด-19 ในปัจจุบันคือ การป้องกันตัวเองอย่างมีประสิทธิภาพ องค์การอนามัยโลกแนะนำวิธีดูแลตัวเองและผู้อื่นดังนี้ การใช้แอลกอฮอล์หรือใช้สบู่และน้ำในการทำความสะอาดมือเป็นประจำ การเว้นระยะห่างระหว่างตัวเองและบุคคลอื่นอย่างน้อย 1 เมตร การหลีกเลี่ยงการเดินทางในที่ที่มีคนแออัด การหลีกเลี่ยงการสัมผัสตา จมูก และปาก การรักษาสุขอนามัยที่ดีของตัวเองและคนรอบข้าง เช่น ไอ หรือ จาม แบบมีผ้าปิดปาก การแยกตัวจากบุคคลอื่นหากมีอาการต้องสงสัย เช่น ไอ ปวดหัว ไข้ จนกว่าจะมีอาการดีขึ้น หากมีอาการไข้ ไอ หรือ หายใจลำบาก ให้ติดต่อเรียกกรพยาบาลหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และติดตามข่าวสารและคำแนะนำจากองค์การอนามัยโลกและแหล่งข่าวที่น่าเชื่อถือได้เท่านั้น (อ้างอิงจาก คู่มือสำหรับประชาชน: รู้จัก ป้องกัน โรคโควิด-19, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี)



รูปที่ 1 สถานการณ์โควิด-19 ในประเทศไทย วันที่ 17 พฤศจิกายน 2563  
ข้อมูลจาก กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข



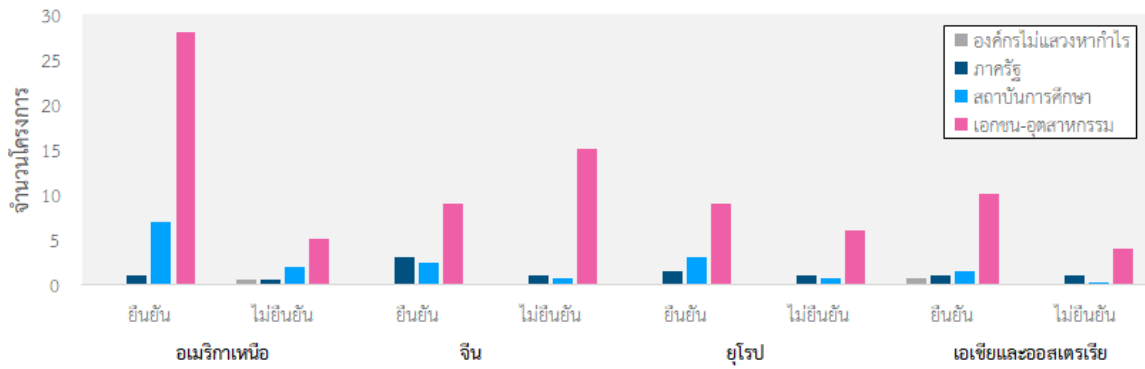
ตารางที่ 1 วัคซีนโควิด-19 ที่กำลังพัฒนาในระยะคลินิก (ดัดแปลงจาก Thanh et al.,2020)

ชื่อของวัคซีน	ลักษณะของวัคซีน	ประเภทของวัคซีน	ผู้พัฒนา	สถานะการพัฒนา
mRNA-1273	LNP- encapsulated mRNA vaccine encoding S protein	Nucleic acid (RNA)	Moderna	Phase I (NCT04283461)
Ad5-nCoV	Adenovirus type 5 vector that expresses S protein	Vector	CanSino Biologicals	Phase I (NCT04313127)
INO-4800	DNA plasmid encoding S protein delivered by electroporation	Nucleic acid (DNA)	Inovio Pharmaceuticals	Phase I (NCT04336410)
LV- SMENP- DC	DCs modified with lentiviral vector expressing synthetic minigene based on domains of selected viral proteins; administered with antigen- specific CTLs	Vector	Shenzhen Geno- Immune Medical Institute	Phase I (NCT04276896)
Pathogenspecific aAPC	aAPCs modified with lentiviral vector expressing synthetic minigene based on domains of selected viral proteins	Vector	Shenzhen Geno- Immune Medical Institute	Phase I (NCT04299724)

จากการรวบรวมข้อมูลการพัฒนาวัคซีนในการป้องกันโรคของ Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) ณ วันที่ 8 เมษายน 2563 พบว่ามีวัคซีนที่กำลังวิจัยและพัฒนาทั่วโลก 115 ชนิด วัคซีน 78 ชนิดที่ได้รับการยืนยันสถานะ แบ่งเป็น ขั้นค้นหา (exploratory stage) ขั้นทดลองก่อนคลินิก (preclinical stage) หรือขั้นวิจัยและพัฒนา (development stage) และมีวัคซีนอีก 37 ชนิดที่ยังไม่ได้รับการยืนยันสถานะ ในวัคซีน 78 ชนิดที่ได้รับการยืนยันสถานะ มีจำนวน 5 ชนิด ที่กำลังศึกษาทดลองก่อนคลินิก ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยหากจำแนกวัคซีนตามเขตพื้นที่การพัฒนาวัคซีนจะแบ่งได้ดังนี้ ทวีปอเมริกาเหนือ 36 ชนิด สาธารณรัฐประชาชนจีน 14 ชนิด ทวีปเอเชีย (ไม่รวมสาธารณรัฐประชาชนจีน) 14 ชนิด และทวีปยุโรป 14 ชนิด (รูปที่ 2) (Thanh Le et al.,



2020) และในวันที่ 22 พฤษภาคม 2563 วารสารการแพทย์เดอะแลนเซต (The Lancet) ได้เปิดเผยว่าการทดลองวัคซีนโรคโควิด-19 ของจีน (Ad5-nCoV) ซึ่งเป็นวัคซีนโรคโควิด-19 ตัวแรกผ่านการทดลองทางคลินิกระยะที่ 1 ว่าปลอดภัย คงตัว และสร้างการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต้านเชื้อโควิด-19 ในมนุษย์ได้ (Zhu et al., 2020) อย่างไรก็ตาม การกระจายวัคซีนที่พัฒนาสำเร็จให้ประชากรทั่วโลกอาจต้องใช้เวลาอันยาวนาน เนื่องจากมีขั้นตอนการเพิ่มจำนวนวัคซีนให้เพียงพอต่อประชากรทั่วโลก ประเทศไทยตระหนักถึงปัญหานี้เช่นกัน ดังนั้นเพื่อให้คนไทยเข้าถึงและมีวัคซีนใช้รักษาและป้องกันโรค จึงมีการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ในประเทศไทยไปพร้อมกัน ด้วยความร่วมมือของหน่วยงานต่าง ๆ ทั้งสถาบันวัคซีนแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) กระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (อว.) และหน่วยงานวิจัยทั้งรัฐและเอกชน จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (ไบโอเทค) บริษัทไบโอเนท-เอเชีย จำกัด ได้ร่วมกันพัฒนา วัคซีนสำหรับป้องกันโควิด-19 ต้นแบบ 2 ชนิดคือวัคซีนจาก DNA และวัคซีนจาก mRNA (ข้อมูลจาก นพ.นคร เปรมศรี ผู้อำนวยการสถาบันวัคซีนแห่งชาติ เมื่อวันที่ 24 พฤษภาคม 2563) โดยทั่วไปการพัฒนาวัคซีนจนประสบความสำเร็จออกสู่ท้องตลาดต้องใช้ระยะเวลาอย่างน้อย 1-2 ปี ในระหว่างนี้จำเป็นต้องใช้วิธีการรักษาผู้ป่วยแบบประคับประคอง



รูปที่ 2 โปรไฟล์การพัฒนาวัคซีนโควิด-19 จำแนกตามเขตพื้นที่การพัฒนาวัคซีน

(ดัดแปลงจาก Thanh et al.,2020)

ดังนั้น การศึกษาข้อมูลเบื้องต้น ความหมายของวัคซีน ประเภทของวัคซีน วิธีการบริหารวัคซีน และการเก็บรักษาวัคซีน รวมถึงนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย กระบวนการในการพัฒนาวัคซีนชนิดใหม่ และทิศทางในการพัฒนาระบบนำส่งวัคซีนในปัจจุบัน จะช่วยให้ผู้อ่านทราบและมีความเข้าใจเกี่ยวกับสถานการณ์ปัจจุบันกับการพัฒนาวัคซีนสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในประเทศไทยมากขึ้น

### ความหมายของวัคซีน

มีผู้ให้นิยามของวัคซีนไว้หลากหลาย เช่น

วัคซีน คือ ชีววัตถุที่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ โดยผลิตจากชิ้นส่วนของโปรตีน เชื้อจุลินทรีย์ขนาดเล็ก หรือ toxins ที่เชื้อสร้างขึ้น ซึ่งได้จากทั้งที่เป็นเชื้อตายและเชื่อเป็นอ่อนฤทธิ์ (World Health Organization: WHO, 2020)



วัคซีน คือ ชีววัตถุหรือแอนติเจนที่ผลิตมาจากเชื้อโรคหรือพิษของเชื้อโรคที่ถูกทำให้ไม่สามารถก่อโรคได้ แต่ยังคงกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีหรือภูมิคุ้มกันได้ (สถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน) - National Vaccine Institute, 2555)

วัคซีนเป็นผลิตภัณฑ์ชีวภาพที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของผู้ได้รับให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรค เซลล์ที่ผิดปกติ หรือสารพิษ ซึ่งเป็นการพยายามเลียนแบบธรรมชาติในการต่อสู้กับโรค วัคซีนจะทำให้ร่างกายพร้อมต่อสู้และกำจัดเชื้อโรคหรือสารพิษที่จะก่อโรค หรือหากเกิดโรคก็จะทำให้มีอาการของโรคและ/หรืออาการแทรกซ้อนจากโรคน้อยสุดหรือไม่มีเลย โดยใช้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันทั้งแบบในสารน้ำ (humoral immune response หรือ HIR) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบฟั้งเซลล์ (cell-mediated immune response หรือ CMIR) (พรรณี ปิติสุทธิธรรม, 2546)

## ประเภทของวัคซีน

การจำแนกประเภทของวัคซีนมี ดังนี้

1. การจำแนกประเภทของวัคซีนตามสิ่งทีนำมาใช้ในกระบวนการผลิต ดังนี้

1.1 วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine antigen) ผลิตจากการนำเชื้อมาทำให้อ่อนฤทธิ์ลงจนไม่สามารถทำให้เกิดโรค แต่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ เช่น วัคซีนคางทูม หัด หัดเยอรมัน วัคซีนโปลิโอชนิดรับประทาน วัคซีนบีซีจี วัคซีนโรตาไวรัส และวัคซีนไขหัด

1.2 วัคซีนที่มีชิ้นส่วนของเชื้อ (subunit or purified antigen) ผลิตจากชิ้นส่วนของเชื้อ (cell component) วัคซีนนี้สามารถก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ดีและไม่ก่อให้เกิดโรคเนื่องจากเป็นแค่ส่วนประกอบของเชื้อแบ่งย่อยได้ดังนี้

- ท็อกซอยด์ (toxoid) ผลิตจากพิษของเชื้อโรค (toxin) ทีนำมาทำให้หมดความเป็นพิษไป แต่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ ใช้สำหรับโรคที่เกิดจากพิษของเชื้อ เช่น ท็อกซอยด์โรคคอตีบ และท็อกซอยด์บาดทะยัก

- โปรตีนแอนติเจน (protein antigen) ผลิตจากพื้นผิวของเชื้อที่เป็นส่วนโปรตีน ข้อดีคือมีผลข้างเคียงทำให้เกิดการแพ้ น้อย เช่น วัคซีนตับอักเสบบี

- แคปซูลพอลิแซคคาไรด์ (capsular polysaccharide) ผลิตจากส่วนแคปซูล (capsule) ของเชื้อ ซึ่งเป็นส่วนที่ทำให้เกิดโรค อย่างไรก็ตาม นิยมใช้ร่วมกับ protein เพื่อที่จะทำให้ polysaccharide มีความเป็น immunogen มากขึ้น เช่น วัคซีนป้องกันโรคจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* (Aryal, 2018; Pomwised and Laoprasopwatthana, 2017)

1.3 วัคซีนเชื้อตาย (killed vaccine or inactivated vaccine antigen) ผลิตจากเชื้อโรคโดยตรง ซึ่งอาจเป็นเชื้อทั้งตัวหรือบางส่วนของเชื้อ เตรียมได้โดยการนำเชื้อโรคมารทำให้ตายโดยใช้สารเคมี (chemical inactivation) เช่น phenol หรือ formalin ตัวอย่างวัคซีนชนิดนี้ เช่น วัคซีนไขหวัดใหญ่ วัคซีนไทฟอยด์ วัคซีนโรคพิษสุนัขบ้า วัคซีนอหิวาต์ วัคซีนไอกรน และวัคซีนโปลิโอชนิดฉีด



## 2. การจำแนกประเภทของวัคซีนตามการใช้แผนเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคของประเทศไทย ดังนี้

2.1 วัคซีนภาคบังคับหรือวัคซีนพื้นฐาน (compulsory vaccine) หมายถึง วัคซีนที่ได้รับการบรรจุลงในแผนการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคของประเทศไทย ได้แก่ วัคซีนตับอักเสบบี วัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน วัคซีนโปลิโอชนิดกิน ฯลฯ

2.2 วัคซีนทางเลือก (optional vaccine) หมายถึง วัคซีนที่มีประโยชน์สำหรับเด็กไทยและสามารถให้เพิ่มเติมได้ แต่โรคที่ป้องกันด้วยวัคซีนเหล่านี้ยังไม่จัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย ประกอบไปด้วยวัคซีนที่มีราคาแพง และส่วนใหญ่ยังไม่มีการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน ภาครัฐยังไม่มีความพร้อมที่จะจัดสรรงบประมาณให้ หากต้องรับวัคซีนเหล่านี้ต้องเสียค่าใช้จ่ายด้วยตนเอง

2.3 วัคซีนสำหรับใช้กรณีพิเศษ (special vaccine) หมายถึง วัคซีนที่มีข้อบ่งชี้ชัดเจนในกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค หรือหากเกิดโรคอาจมีอาการ/ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น วัคซีนพิษสุนัขบ้าสำหรับผู้ที่ถูกสุนัขหรือแมวกัด วัคซีนไข้กาฬหลังแอ่นสำหรับผู้ที่เดินทางไปต่างประเทศทางตะวันออกเฉียงใต้ เป็นต้น

2.4 วัคซีนที่อยู่ระหว่างการพัฒนา หมายถึง วัคซีนที่มีความสำคัญในการป้องกันโรคที่กำลังเป็นปัญหาในหลายประเทศและยังอยู่ในขั้นตอนของการวิจัย การผลิต หรืออยู่ระหว่างการทดลองในอาสาสมัคร เช่น วัคซีนใช้เลือดออก วัคซีนมาลาเรีย วัคซีนเอชอี ฯลฯ (กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ และคณะ, 2550)

## วิธีการบริหารวัคซีน

การบริหารวัคซีนขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย คุณสมบัติเฉพาะตัว ความคงตัว และรูปแบบของระบบนำส่งวัคซีน จำแนกตามวิธีการบริหารที่มีในปัจจุบันได้ (ตารางที่ 2) ดังนี้

1. การรับประทาน (oral) ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันในลำไส้ด้วย เช่น วัคซีนโปลิโอ (Oral polio vaccine: OPV) วัคซีนทัยฟอยด์ (Typhoid vaccine)

2. การพ่นเข้าทางจมูก (intranasal) ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันในทางเดินหายใจด้วย เช่น วัคซีนไขหวัดใหญ่ (Influenza vaccine) ชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live-attenuated vaccine) (ไม่มีใช้ในประเทศไทย)

3. การฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง (intradermal) ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ดีเพราะเป็นการกระตุ้นเซลล์ในผิวหนัง และดูดซึมไปยังท่อน้ำเหลือง ใช้วัคซีนปริมาณน้อย การฉีดต้องอาศัยความชำนาญของผู้ฉีด เช่น วัคซีนบีซีจี (Bacillus Calmette-Guérin Vaccine: BCG) วัคซีนพิษสุนัขบ้า (Rabies vaccine)

4. การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ใช้สำหรับวัคซีนที่ไม่ต้องการให้ดูดซึมเร็วมาก และเป็นวัคซีนที่ไม่มี adjuvant เช่น วัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (Measles-Mumps-Rubella: MMR)

5. การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular) ใช้สำหรับวัคซีนที่มี adjuvant ควรฉีดเข้าบริเวณหัวไหล่ หรือบริเวณหน้าขา (สำหรับเด็กเล็ก) ไม่ควรฉีดเข้าสะโพกเนื่องจากบริเวณสะโพกมีกล้ามเนื้อน้อยทำให้การดูดซึมไม่ดีเท่าที่ควร และยังเกิดอันตรายต่อเส้นประสาทสำคัญได้ (National Center for Immunization and Respiratory Diseases, 2019)

## การเก็บรักษาวัคซีน

วัคซีนส่วนใหญ่แนะนำให้เก็บในตู้เย็นที่มีระบบสำรองไฟฟ้าที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง ไม่ควรเก็บไว้ที่ประตูของตู้เย็นเพราะเป็นตำแหน่งที่อุณหภูมิจะเปลี่ยนแปลงได้มาก และไม่ควรให้วัคซีนถูกแสงแดดเมื่อเปิดใช้แล้ว ควรใช้ทันทีหรือภายใน 8-24 ชั่วโมง ขึ้นกับชนิดของวัคซีน





วัคซีนที่สามารถแช่แข็งได้คือ วัคซีนโปลิโอชนิดหยอดและวัคซีนชนิดผงแห้ง เช่น วัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน ซึ่งจะทำให้เก็บรักษาวัคซีนได้นานขึ้น แต่ห้ามแช่แข็ง diluent ที่มาพร้อมกับวัคซีน

วัคซีนส่วนใหญ่มีอายุการใช้งาน 2 ปี หลังจากการผลิต หรือให้ดูจากวันหมดอายุที่ระบุไว้ (Ontario, 2012)

### นโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย

เมื่อปี พ.ศ. 2520 กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดแผนขยายงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Expanded Program on Immunization, EPI) โดยอยู่ในความรับผิดชอบของกรมควบคุมโรคติดต่อ มีวัตถุประสงค์เพื่อขยายงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ทั้งในแง่ความครอบคลุมประชากรและการเพิ่มขึ้นของวัคซีน ปัจจุบันมีวัคซีนที่ได้รับการบรรจุลงในแผนการสร้างเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคของประเทศไทย (ตารางที่ 2) ดังนี้

ตารางที่ 2 กำหนดการให้วัคซีนตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2563

อายุ	วัคซีนที่ให้	ข้อแนะนำ	วิธีบริหารยา	รูปแบบวัคซีน
แรกเกิด	BCG (บีซีจี)	ฉีดให้เด็กก่อนออกจากโรงพยาบาล	intra dermal	dry powder for injections
	HB1 (ตับอักเสบบี)	HB1 ควรให้เร็วที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด	intramuscular	suspension for injections
1 เดือน	HB2 (ตับอักเสบบี)	เฉพาะรายที่เด็กคลอดจากมารดาที่เป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบบี	intramuscular	suspension for injections
2 เดือน	DTP-HB-Hib1 (คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ตับอักเสบบี-ฮิบ)		DTP-HB-Hib - intramuscular	DTP-HB-Hib - suspension for injections
	OPV1 (โปลิโอชนิดหยอด)		OPV- orally	OPV – oral suspensions
	Rota1 (โรต้า)	ห้ามให้วัคซีนโรต้าครั้งที่ 1 ในเด็กอายุมากกว่า 15 สัปดาห์	Rota1- orally	Rota1- oral solutions



ตารางที่ 2 (ต่อ) กำหนดการให้วัคซีนตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2560

อายุ	วัคซีนที่ให้	ข้อแนะนำ	วิธีบริหารยา	รูปแบบวัคซีน
4 เดือน	DTP-HB-Hib2 (คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ตับ อักเสบบี-ฮิบ)  OPV2 (โพลีโชนิดหยอด)  IPV (โพลีโชนิดฉีด)  Rota2 (โรต้า)	  ให้วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ ชนิดฉีด 1 เข็ม พร้อมกับ วัคซีนป้องกันโรคโปลีโชนิด รับประทาน  ห้ามให้วัคซีนโรต้าครั้งสุดท้าย ในเด็กอายุมากกว่า 32 สัปดาห์	DTP-HB-Hib- intramuscular  OPV- orally  IPV – intramuscular, subcutaneous  Rota2- orally	DTP-HB-Hib - suspension for injections  OPV – oral suspensions IPV -suspension for injections  Rota2- oral solutions
6 เดือน	DTP-HB-Hib3 (คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ตับ อักเสบบี-ฮิบ) OPV3 (โพลีโชนิดหยอด)  Rota3 (โรต้า)	  ห้ามให้วัคซีนโรต้าครั้งสุดท้าย ในเด็กอายุมากกว่า 32 สัปดาห์  ให้ยกเว้นการได้รับวัคซีน โรต้าครั้งที่ 3 ในเด็กที่ได้รับ วัคซีน Rotatix มาแล้ว 2 ครั้ง	DTP-HB-Hib3 – intramuscular  OPV- orally  Rota3- orally	DTP-HB-Hib3 - suspension for injections OPV – oral suspensions Rota3- oral solutions
9 เดือน	MMR1 (หัด-คางทูม-หัด เยอรมัน)	หากไม่ได้ฉีดเมื่ออายุ 9 เดือน ให้รีบติดตามฉีดโดยเร็วที่สุด	subcutaneous	dry powder for injections
1 ปี	LAJE1 (ใช้สมองอักเสบเจี๋เยื่อ เป็นอ่อนฤทธิ์)		intramuscular	suspension for injections
1 ปี 6 เดือน	DTP4 (คอตีบ-บาดทะยัก-ไอ กรน)  OPV4 (โพลีโชนิดหยอด)		DTP-HB – intramuscular  OPV- orally	DTP-HB - suspension for injections OPV – oral suspensions





ตารางที่ 2 (ต่อ) กำหนดการให้วัคซีนตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2560

อายุ	วัคซีนที่ให้	ข้อแนะนำ	วิธีบริหารยา	รูปแบบวัคซีน
2 ปี 6 เดือน	LAJE2 (ใช้สมองอักเสบเจอี เชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์) MMR2 (หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน)		JE – intramuscular  MMR - subcutaneous	JE - suspension for injections MMR - dry powder for injections
4 ปี	DTP5 (คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน)  OPV5 (โปลิโอชนิดหยอด)		DTP-HB – intramuscular  OPV- orally	DTP-HB - suspension for injections OPV – oral suspensions
7 ปี (ป.1) (ตรวจสอบและเก็บตกวัคซีน)	MMR (หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน)	เฉพาะรายที่ได้รับไม่ครบตามเกณฑ์	subcutaneous	powder for injections
	HB (ตับอักเสบบี)	เฉพาะรายที่ได้รับไม่ครบตามเกณฑ์	intramuscular	suspension for injections
	LAJE (ใช้สมองอักเสบเจอี เชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์)	เฉพาะรายที่ได้รับไม่ครบตามเกณฑ์	intramuscular	suspension for injections
	IPV (โปลิโอชนิดฉีด)	เฉพาะรายที่ได้รับไม่ครบตามเกณฑ์	intramuscular, subcutaneous	suspension for injections
	dT (คอตีบ-บาดทะยัก)  OPV (โปลิโอชนิดหยอด)	เฉพาะรายที่ได้รับไม่ครบตามเกณฑ์	dT – intramuscular  OPV- orally	dT – suspension for injections OPV – oral suspensions
	BCG (บิซิลี)	1. ให้ในกรณีที่ไม่มีหลักฐานว่าเคยได้รับเมื่อแรกเกิด และไม่มีแผลเป็น 2. ไม่ให้ในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่มีอาการของโรคเอดส์	intradermal	dry powder for injections
11 ปี (นักเรียนหญิง ป.5)	HPV1, HPV2 (เอชพีวี)	ให้ 2 เข็ม ห่างกันอย่างน้อย 6 เดือน กรณีเด็กหญิงไทยที่ไม่ได้อยู่ในระบบการศึกษาให้ฉีดที่อายุ 11-12 ปี	intramuscular	suspension for injections



ตารางที่ 2 (ต่อ) กำหนดการให้วัคซีนตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2560

อายุ	วัคซีนที่ให้	ข้อแนะนำ	วิธีบริหารยา	รูปแบบวัคซีน
12 ปี (ป.6)	dT (คอตีบ-บาดทะยัก)		dT - intramuscular	dT - suspension for injections

#### หมายเหตุ

1. วัคซีนทุกชนิดถ้าไม่สามารถเริ่มให้ตามกำหนดได้ ก็เริ่มให้ทันทีที่พบครั้งแรก
  2. วัคซีนที่ต้องให้มากกว่า 1 ครั้ง หากเด็กเคยได้รับวัคซีนมาบ้างแล้ว และไม่มารับครั้งต่อไปตามกำหนดนัด ให้วัคซีนครั้งต่อไปนั้นได้ทันทีเมื่อพบเด็ก โดยไม่ต้องเริ่มต้นครั้งที่ 1 ใหม่
  3. กรณีการให้วัคซีนแก่ผู้ที่ได้รับวัคซีนไม่ครบถ้วนหรือล่าช้า เด็กจะได้รับวัคซีนตามกำหนดครบภายในระยะเวลา 1 ปี จากนั้นให้ฉีดวัคซีนต่อเนื่องตามที่กำหนดในกำหนดการให้วัคซีนปกติ
- อ้างอิงข้อมูลจาก National Center for Immunization and Respiratory Diseases, 2020

#### กระบวนการในการพัฒนาวัคซีนชนิดใหม่

กระบวนการพัฒนาวัคซีนชนิดใหม่ สามารถแบ่งช่วงระยะเวลาในการพัฒนาออกได้เป็น 6 ช่วงเวลา (รูปที่ 3) ได้แก่



1.การค้นคว้าวิจัย  
และพัฒนา  
(Exploratory)



2.การศึกษาก่อน  
คลินิก Pre-  
clinical



3.การศึกษาใน  
คลินิก (Clinical  
development)  
- Phase I  
- Phase II  
- Phase III



4. การตรวจสอบ  
และขอขึ้นทะเบียน  
(Regulatory  
reveal &  
approval)



5.การผลิตใน  
อุตสาหกรรม  
(Manufacturing)



6.การควบคุม  
คุณภาพ (Quality  
control)

รูปที่ 3 กระบวนการพัฒนาวัคซีน

(ดัดแปลงจาก Centers for Disease Control and Prevention (CDC))

1. **Exploratory stage** เป็นขั้นตอนการวิจัยและพัฒนาที่มีการออกแบบเพื่อค้นหา antigens อาจได้จากธรรมชาติหรือจากการสังเคราะห์ โดย antigens อาจจะเป็นไวรัสสายพันธุ์ที่อ่อนแอตัวใดตัวหนึ่งที่สามารถช่วยป้องกันหรือรักษาโรคได้

2. **Pre-clinical stage** เป็นช่วงเวลาที่นักวิจัยทำการทดสอบหรือทดลองโดยการเพาะเลี้ยงเซลล์ในหลอดทดลอง และทำการทดลองในสัตว์เพื่อดูว่าวัคซีนสามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้หรือไม่ โดยขั้นตอนนี้มีวัคซีนจำนวนมากไม่ได้ผ่านไปสู่ขั้นตอนต่อไป เนื่องจากไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้หรือไม่มีการรับรองด้านความปลอดภัย



**3. Clinical development** ในขั้นตอนนี้อาจมีผู้สนับสนุนเป็นบริษัทเอกชน และมีการยื่นคำร้องต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) (Food and Drug Administration, FDA) เพื่อขออนุญาตในการทดลอง โดยมีการสรุปผลการศึกษาวิจัยจนถึงปัจจุบันและขั้นตอนการทดสอบต่าง ๆ เมื่อได้รับการอนุมัติจาก อย. หรือ FDA แล้ว วัคซีนจะต้องมีการนำไปทำการทดสอบ (trials) อีก 3 phase ได้แก่

**Phase I** เป็นการทดสอบโดยการให้วัคซีนในกลุ่มอาสาสมัครขนาดเล็ก (น้อยกว่า 100 คน) เพื่อศึกษาด้านความปลอดภัยและลักษณะของการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในกลุ่มอาสาสมัคร

**Phase II** เป็นการทดสอบในมนุษย์หลายร้อยคน (ไม่น้อยกว่า 500 คน) เพื่อศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมด้านความปลอดภัยและเรื่องของการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ระยะเวลาหรือช่วงเวลาในการกระตุ้น และขนาดของวัคซีนที่ให้

**Phase III** เป็นการทดสอบในอาสาสมัครพันถึงหมื่นคน (มากกว่า 1,000 คน) โดยมีการศึกษาด้านความปลอดภัย (เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์หรือ side effects บางอย่างอาจไม่ปรากฏในกลุ่มอาสาสมัครขนาดเล็ก) และศึกษาด้านประสิทธิผลของวัคซีนที่ทดสอบ

**4. Regulatory review and approval** ถ้าวัคซีนผ่านทั้ง 3 ขั้นตอนของการพัฒนาทางคลินิก ผู้พัฒนา จะทำการยื่นขอรับใบอนุญาต Biologics License Application (BLA) ต่อ FDA

**5. Manufacturing** มีการผลิตในระดับโรงงานและเพิ่มจำนวนการผลิตวัคซีน และมีการเก็บเกี่ยวผลกำไรหรือกระจายวัคซีนต่ออย่างแพร่หลาย

**6. Quality control** อนุมัติและจัดจำหน่ายในช่วงขอบเขตที่มีการกำหนดหรือขึ้นทะเบียนไว้ และต้องมีการตรวจสอบ ประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีน หลังจากที่มีการผลิต และติดตามผลหลังจากที่มีการกระจายหรือจัดจำหน่ายออกไปแล้ว (European Vaccine Initiative, 2017)

### ทิศทางการพัฒนาระบบนำส่งวัคซีนในปัจจุบัน

ทิศทางการพัฒนาระบบนำส่งวัคซีนหรือแอนติเจน (antigen) ในปัจจุบัน มีการใช้ oil-based adjuvants มากขึ้น เนื่องจากช่วยลดขนาด (dose) ของการให้วัคซีนลงได้ แต่มีข้อจำกัดด้านความเป็นพิษ (toxicity) เหมือนกับการให้วัคซีนโดยการฉีดแบบปกติ จึงไม่เป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน การพัฒนาวัคซีนในรูปแบบ controlled drug delivery systems มีการวิจัยและพัฒนาเพิ่มขึ้น เนื่องจากการใช้ให้วัคซีนรูปแบบเดิมไม่ได้ผลในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน สาเหตุอาจเนื่องจากปริมาณสารสำคัญไม่เพียงพอ หรือการใช้วัคซีนรูปแบบเดิมไม่เป็นที่ยอมรับไม่ได้รับความร่วมมือในการใช้วัคซีน เนื่องจากวัคซีนส่วนมากบริหารโดยวิธีฉีด วัคซีนในรูปแบบ controlled drug delivery system มีข้อดีคือสามารถออกแบบให้มีการปลดปล่อยแอนติเจนอย่างช้า ๆ เพื่อลดความจำเป็นในการใช้ booster และควบคุมการแสดงออกของ antigen ให้จำเพาะต่อเซลล์เป้าหมายได้มากขึ้น (Saroja et al., 2011) การพัฒนาในการนำส่งวัคซีนในช่วงที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาหลากหลายรูปแบบ ดังนี้

### Liposomal delivery systems

ลิโปโซม (liposomes) มีลักษณะเป็นถุงทรงกลมหรือเวสิเคิล (vesicle) ที่มีผนังเป็นฟอสโฟลิปิดสองชั้น (phospholipid bilayers) โครงสร้างออกแบบมาให้สามารถนำส่งยาได้ทั้งชนิดที่ละลายน้ำและละลายน้ำมัน โดยได้มีการพัฒนาการนำส่งวัคซีนให้อยู่ในรูปแบบนี้โดยอาศัยลักษณะเฉพาะตัวของลิโปโซมและความสามารถในการจับกับ cell surface lipid receptors เช่น CD1a หลังจากที่มีการกระตุ้นระบบ complement จะทำให้ฟอสโฟลิ



ปิดสองชั้นหลอมรวม (fuses) กันกับผนังเซลล์ ซึ่งมีแนวโน้มที่จะเข้าไปรวมกลุ่มกับ reticuloendothelial system (RES) อย่างรวดเร็ว การพัฒนา polymerized liposomes แสดงให้เห็นว่าสามารถเพิ่มความคงตัวของลิโปโซม และวัคซีนในระบบทางเดินอาหารได้ และยังมีความสามารถในการนำส่งวัคซีนผ่านทาง mucosal tissues ได้ ซึ่งตัว polymerized liposomes จะมีการเคลือบ (coated) ด้วย targeting molecules เช่น antibodies, antibody fragments, antigens และ molecules ที่สามารถจับกับ specific cell surface receptors ที่บริเวณ mucosal tissues ได้ จึงมีการพัฒนาต่อเนื่องให้สามารถนำส่งทางจมูก (nasal routes) ได้ จากงานวิจัยช่วงที่ผ่านมาพบว่าการพัฒนาการนำส่งวัคซีนด้วยลิโปโซมทางการรับประทาน (oral routes) โดยการใช้อลิโปโซมห่อหุ้ม recombinant *H. pylori* heat shock protein 60 (rHsp60) ผลการทดลองให้วัคซีนในหนูพบว่า rHsp60 ร่วมกับ cholera toxin สามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ *H. pylori* ค่อนข้างสูงและมีประสิทธิภาพ (Sijun and Yong, 2009)

### Virosomes

ไวโรโซม (virosomes) เป็นอนุภาคลักษณะทรงกลมขนาดเล็กที่มีผนังเป็นไขมันชั้นเดียว (unilamellar lipid membranes) มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของอนุภาคประมาณ 150 nm ที่มีการเติมชิ้นส่วนเมมเบรนโปรตีนของเชื้อ (viral membrane proteins) เช่น hemagglutinin และ neuraminidase ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (influenza virus) แต่ไม่มีสารพันธุกรรมของไวรัส โปรตีนเหล่านี้จะช่วยให้ผนังของไวโรโซม (virosome membranes) สามารถหลอมรวมกับเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน และส่งผ่านแอนติเจนที่จำเพาะเจาะจง ไปยังเซลล์เป้าหมายแล้วกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันอย่างจำเพาะ หลังจากที่มีการนำส่งแอนติเจนไปยังเซลล์เป้าหมายแล้ว ไวโรโซมจะสลายตัวได้เองอย่างสมบูรณ์ในเซลล์ โดย viral protein ที่เติมเข้าไปที่พอสโพลีปิดสองชั้น ไม่เพียงช่วยให้โครงสร้างของไวโรโซมมีความคงตัวและความเป็นเนื้อเดียว (homogeneity) กับสูตรตำรับ ยังมีส่วนสำคัญต่อ immunological properties ของไวโรโซม ซึ่งแตกต่างจากลิโปโซม และ proteoliposomal carrier systems ดังนั้น ไวโรโซมทำให้เห็นถึงระบบการนำส่งแอนติเจนที่สามารถเติมแอนติเจนไว้ด้านในหรือดูดซับไว้ที่ผิวของไวโรโซมซึ่งเป็น hydrophobic interactions (Moser et al., 2007)

### Emulsions delivery systems

อิมัลชัน (emulsions) เป็น heterogenous liquid systems อาจจะเป็น water-in-oil emulsions, oil-in-water emulsions, water-in-oil-in-water multiple emulsions, microemulsions หรือ nanoemulsions โดยแอนติเจนจะละลายในวัฏภาคน้ำ ผสมเข้ากับวัฏภาคไขมัน และอิมัลซิไฟเออร์ (emulsifier) ในอัตราส่วนที่เหมาะสม ลักษณะการควบคุมการปลดปล่อยจะพิจารณาจากปัจจัยหลายอย่างทั้งความหนืดของวัฏภาคน้ำมัน อัตราส่วนระหว่างน้ำและน้ำมัน และขนาดของหยดอนุภาค (emulsion droplets) ตัวอย่างเช่น การมีน้ำมันในปริมาณสูงสามารถทำให้เกิดการระคายเคืองในบริเวณที่ฉีดได้ รวมถึงขนาดของหยดอนุภาคขนาดใหญ่เกินไป อาจส่งผลกระทบต่อความคงตัวของร่างกายของตำรับได้ เป็นต้น Squalene เป็น oil-in-water emulsions ที่มีการบรรจุวัคซีนไข้หวัดใหญ่ซึ่งได้มีการขึ้นทะเบียนแล้วในประเทศอิตาลีและอีกหลายประเทศในช่วงปี 2000 ที่ผ่านมา (O'Hagan et al., 2011)



จากงานวิจัยของ Huang และคณะ พัฒนาระบบการนำส่งวัคซีนในรูปแบบของอิมัลชันแบบใหม่ คือ amphiphilic bioresorbable polymer poly(ethylene glycol)-block-poly(lactide-co-epsilon-caprolactone) (PEG-b-PLACL) โดยใช้ ovalbumin เป็น model antigen โดยผลจากการศึกษาลักษณะทางเคมีกายภาพในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบว่า PEG-b-PLACL-emulsified formulations เป็นตำรับที่อนุภาคเป็นเนื้อเดียวกันและมีความคงตัวมากกว่าการเตรียมวัคซีนแบบเดิม (conventional adjuvants) ซึ่งจากการศึกษาในสัตว์ทดลอง (*in vivo*) พบว่า การให้แอนติเจนในรูปแบบของ ovalbumin-PEG-b-PLACL-based emulsions สามารถกระตุ้นการตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกัน เพิ่มการ proliferative ของ T-cells รวมทั้งการหลั่งของ interferon-gamma อย่างมีนัยสำคัญ (Huang et al., 2009)

### Polymeric nanoparticle delivery systems

พอลิเมอร์ลิแกนาโนพาร์ทิเคิล (polymeric nanoparticles) เป็นอนุภาคที่มีขนาดเล็กในระดับนาโนเมตร ด้วยสมบัติเฉพาะตัว (intrinsic properties) พอลิเมอร์ลิแกนาโนพาร์ทิเคิลมีลักษณะที่โดดเด่นจึงนำมาใช้เพื่อนำส่งวัคซีนผ่านทางเยื่อเมือก (mucosal tissues) บริเวณช่องปากหรือทางจมูก ปริมาณแอนติเจนที่ห่อหุ้มไว้ในนาโนพาร์ทิเคิลแม้จะบรรจุได้ในขนาด (dose) ที่จำกัด แต่นาโนพาร์ทิเคิลสามารถกระตุ้นการสร้างระบบภูมิคุ้มกันได้ อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นการใช้นาโนพาร์ทิเคิลในการนำส่งแอนติเจนในช่องปากจึงมีความเหมาะสมอย่างมาก เนื่องจากมีความสามารถเพียงพอในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันและช่วยหลีกเลี่ยงการถูกย่อยสลายของวัคซีนที่อยู่ภายในจากเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหาร

Biodegradable Poly(alkyl cyanoacrylate) (PACA) nanoparticles เป็นอีกหนึ่งผลิตภัณฑ์ที่มีการศึกษา พบว่าสามารถช่วยเพิ่มการตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกันเมื่อใช้นำส่ง ovalbumin ในหนูทดลองผ่านทางช่องปากได้ รวมไปถึงคุณสมบัติของ Poly(Methyl Methacrylate) (PMMA) nanoparticles ที่สลายตัวได้ช้ามาก (ร้อยละ 30-40 ต่อปี) ทำให้เหมาะสำหรับการนำส่งวัคซีนเพราะสามารถทำให้แอนติเจนสัมผัสกับ immunocompetent cells เป็นระยะเวลานาน นอกจากนี้ พบว่านาโนพาร์ทิเคิลที่มีการ labeled ด้วย MAb ที่จำเพาะกับ M-cells จะช่วยเพิ่มการดูดซึมของ nanoparticulate vaccines และเพิ่มการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้ (De Jaeghere F et al., 1999; Turnell W et al., 1999)

### Micellar delivery systems

ไมเซลล์ (micelles) ได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีความสำคัญที่มากพอในการนำส่งแอนติเจนไปยังเซลล์เป้าหมายได้ ไมเซลล์เป็น self-aggregated clusters ของ amphiphilic surfactant molecules โดยปริมาณสารลดแรงตึงผิว (surfactants) ที่มากกว่า critical micellar concentration จะนำไปสู่การเกิดโครงสร้างแบบ micellar structures ประกอบด้วยส่วนที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ ส่วนที่ไม่ชอบน้ำไว้หันเข้าด้านใน และส่วนที่ชอบน้ำหันออกด้านนอก และเกิดเป็นช่องว่างภายในที่มีลักษณะเป็น lipophilic cavity หรือ hydrophilic cavity ที่สามารถบรรจุแอนติเจนแล้วนำส่งเข้าสู่ร่างกายได้ และจากการศึกษาของ Moyer พบว่า การนำส่งวัคซีนแบบ oral smallpox vaccine สามารถเพิ่ม bioavailability และการสร้างระบบภูมิคุ้มกันได้อย่างมีประสิทธิภาพในมนุษย์ (Belyakov et al., 2001; Shahiwala et al., 2007)



## Mucosal delivery of vaccines

การนำส่งวัคซีนผ่านทางเยื่อเมือก เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถหลีกเลี่ยงการใช้เข็มในการฉีดวัคซีนในรูปแบบเดิมได้ มีข้อดีคือสามารถกระตุ้นได้ทั้ง systemic immunity และ mucosal immunity ในการใช้แอนติเจนร่วมกับ adjuvants เช่น aluminium hydroxide, complete Freund's adjuvant, incomplete Freund's adjuvant, cholera toxin, heat labile enterotoxin of *E. coli* เป็นต้น จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของแอนติเจนในการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายได้

ปัจจุบันมีการพัฒนาการนำส่งวัคซีนในรูปแบบของ nasal mucosa vaccine adjuvants โดยจากงานวิจัยของ Ahmed M และคณะ (2017) ได้ทดสอบวัคซีนป้องกันโรควัณโรค (BCG) ในรูปแบบนำส่งทางเมือกบริเวณจมูกในสัตว์ทดลองพบว่า วัคซีนนี้มีประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคที่ดีและมีความปลอดภัย รวมถึงการให้ร่วมกับการฉีดวัคซีน BCG แบบเดิม (intradermal) พบว่ามีผลช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคอย่างมีนัยสำคัญมากกว่าการให้วัคซีนแบบเดี่ยว ๆ ซึ่งวัคซีนที่มีการพัฒนาในรูปแบบ nasal mucosa vaccine ได้แก่ influenza A and B virus, proteosoma-influenza, adenovirus-vectored influenza, group B meningococcal native, attenuated respiratory syncytial virus และ parainfluenza virus เป็นต้น (Pires et al., 2009)

นอกจากนี้ ยังมีรูปแบบนำส่งวัคซีนแบบแผ่นฟิล์มละลายในช่องปาก (melt in mouth strips) Rotavirus vaccine ชนิดแผ่นฟิล์มละลายในปาก (thin film mouth strips) เป็นนวัตกรรมใหม่ที่ได้รับการพัฒนาโดยนักศึกษาด้านวิศวกรรมชีวการแพทย์ระดับปริญญาตรีของ Johns Hopkins University ซึ่งพบว่าวัคซีนชนิดนี้สามารถช่วยชีวิตเด็กทารกในพื้นที่ยากจนได้ รูปแบบวัคซีนชนิดนี้สามารถละลายได้เร็วในช่องปากและทำให้เด็กสามารถดูดซึมได้ง่าย สารสำคัญของวัคซีนจะถูกเคลือบด้วยสารบางอย่างเพื่อป้องกันการถูกทำลายภายในกระเพาะอาหาร และมีการพัฒนาให้ปลดปล่อยตัวยาหรือวัคซีนได้ในลำไส้เล็ก ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในการป้องกัน rotavirus infection ได้ (John Hopkins University , 2007)

ระบบการนำส่งยาแบบใหม่นี้ มีความจำเป็นมากสำหรับการป้องกันการติดเชื้อ rotavirus เนื่องจากเชื้อชนิดนี้เป็นสาเหตุทั่วไปของอาการท้องร่วงและอาเจียนรุนแรงในเด็ก ทำให้เด็กเสียชีวิตจำนวนมากกว่า 600,000 ราย ในประเทศที่กำลังพัฒนาที่มีการให้บริการทางการแพทย์ที่ไม่ทั่วถึง ในอดีต rotavirus vaccine มีการผลิตอยู่ในรูป liquid หรือ freeze-dried form ซึ่งจะต้องมีการเก็บและขนส่งภายใต้สภาวะที่เย็น และค่อนข้างแพงมากสำหรับพื้นที่ยากจนในประเทศที่กำลังพัฒนา นอกจากนี้ พบปัญหาการคายยาออกมาในทารกแรกเกิดที่ไม่สามารถกลืนยาได้จึงทำให้เกิดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ rotavirus vaccine ในรูปแบบเดิม ดังนั้น Rotavirus vaccine ชนิดแผ่นฟิล์มละลายในปากจะช่วยลดปัญหานี้ได้ เนื่องจากวัคซีนสามารถละลายได้บนลิ้นในเวลาอันน้อยกว่า 1 นาที และนอกจากนี้ยังพบว่า วัคซีนชนิดแผ่นฟิล์มนี้มีความสะดวกในการขนส่งและง่ายต่อการจัดเก็บ เนื่องจากไม่ต้องอาศัยสภาวะที่มีความเย็นในการจัดเก็บและขนส่ง อย่างไรก็ตาม การนำส่งวัคซีนชนิดแผ่นฟิล์มละลายในปากยังข้อจำกัดคือ การห่อหุ้มหรือบรรจุวัคซีนได้ในปริมาณน้อย (low entrapment efficiency) และถ้าหากควบคุมกระบวนการผลิตได้ไม่ดีเพียงพอ จะทำให้ปริมาณยาหรือวัคซีนที่บรรจุไว้ในแต่ละแผ่นมีปริมาณไม่เท่ากันและไม่สม่ำเสมอ





## Microneedles delivery of vaccines

ไมโครนีเดิล (microneedles) ประกอบไปด้วย array of microstructured projections ที่มีการเคลือบไปด้วยตัวยาหรือวัคซีน เพื่อเพิ่มการนำส่งยาหรือวัคซีนไปที่ผิวหนัง การนำส่งวัคซีนด้วยวิธีนี้ไม่เกิดการแพร่ (diffusion) เหมือนกับการนำส่งผ่านทางผิวหนัง (topical delivery) ทั่วไป แต่จะเป็นการทะลุผ่านผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม หรือชั้นหนังกำพร้า (stratum corneum bypass) ทำให้สามารถเข้าถึงบริเวณที่จะออกฤทธิ์ได้อย่างรวดเร็ว ไมโครนีเดิลมีขนาดเล็กมาก เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1-100 ไมโครเมตร และมีลักษณะที่แตกต่างจากเข็มฉีดยาทั่วไป ตัวเข็มทำจากวัสดุหลายชนิด เช่น โลหะ ซิลิคอน ซิลิคอนไอออกไซด์ แก้ว หรือพอลิเมอร์ ที่ได้รับการออกแบบให้มีความยาวเพียงพอที่จะทะลุผ่านชั้นสตราตัมคอร์เนียมได้ แต่ปลายเข็มจะไม่ยาวไปถึงเส้นประสาท (อยู่บริเวณ basal cell) ดังนั้น ไมโครนีเดิลจึงสามารถลดความเจ็บปวดหลังใช้ได้มากกว่าเข็มทั่วไป ช่วยลดความเสี่ยงในการติดเชื้อหรืออักเสบจากการใช้เข็มได้ ไมโครนีเดิลมี 2 ชนิด คือ ชนิดเข็มตัน (solid microneedle) และชนิดเข็มกลวง (hollow microneedle) สำหรับการนำส่งวัคซีนพบว่า นิยมใช้ไมโครนีเดิลชนิดเข็มกลวง ซึ่งออกแบบเพื่อให้สามารถบรรจุยาหรือวัคซีนไว้ภายใน และมีข้อดีคือสามารถบริหารวัคซีนในขนาด (dose) มากกว่าไมโครนีเดิลชนิดเข็มตัน เมื่อแปะติดแผ่นเข็มไมโครนีเดิล (microneedle patch หรือ array) ที่บริเวณผิวหนังตัวยาหรือวัคซีนจะค่อย ๆ แพร่ผ่าน หรืออาจใช้ pump system เพื่อนำส่งยาจากเข็มไมโครนีเดิลไปยังผิวหนัง การนำส่งวัคซีนด้วยไมโครนีเดิลสามารถกำหนดเป้าหมายและตำแหน่งที่ต้องการให้ออกฤทธิ์ได้อย่างจำเพาะเจาะจง (Matriano et al., 2002; Park et al., 2005; Sullivan et al., 2010)

## สถานการณ์ปัจจุบันกับการพัฒนาวัคซีนสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในประเทศไทย

ศาสตราจารย์นายแพทย์เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม ผู้อำนวยการศูนย์วิจัยวัคซีนโควิด-19 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กล่าวว่า ประเทศไทยจำเป็นต้องพึ่งพาตนเองในการผลิตวัคซีน เนื่องจากหากประเทศต้นทางที่ผลิตได้ต้องนำวัคซีนที่ผลิตได้เองใช้ภายในประเทศตนเองก่อน ประเทศไทยจึงจำเป็นต้องพัฒนาวัคซีนโดยหน่วยงานที่มีองค์ความรู้และศึกษาเรื่องวัคซีนอยู่ก่อนหน้า จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยมีการเรียนรู้เทคโนโลยีสะสมมาเรื่อย ๆ มีทีมวิจัยและพัฒนาวัคซีนมานาน สถาบันวัคซีนแห่งชาติทำหน้าที่เป็นหน่วยงานประสานการทำงานให้ทุกฝ่าย คำถามงานวิจัยในการพัฒนาวัคซีนสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 มี 2 คำถามสำคัญ คำถามที่หนึ่ง คือ จะใช้เทคโนโลยีอะไรในการนำส่งวัคซีน ซึ่งปัจจุบันมีอย่างน้อย 6 ถึง 7 เทคโนโลยี และคำถามที่สอง คือ ชิ้นส่วนไหนควรใส่ในวัคซีน ขณะนี้จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเลือกใช้ชิ้นส่วนไวรัส 3 ชนิดที่ไม่ต้องใช้กับเซลล์ คือ DNA, mRNA และ protein ซึ่งผลการวิจัยพบว่า DNA, mRNA ได้ผลดี ส่วนผลการทดลองของ protein ยังไม่ดีมากนัก เพราะต้องมีสารผสมที่กระตุ้นภูมิคุ้มกัน (adjuvant) ซึ่งอยู่ระหว่างศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตาม สำหรับผลการวิจัย mRNA ในหนูพบว่าให้ผลเป็นที่น่าพอใจ

เมื่อวันที่ 24 พฤษภาคม 2563 ที่กระทรวงสาธารณสุข (สธ.) นายแพทย์นคร เปรมศรี ผู้อำนวยการสถาบันวัคซีนแห่งชาติ กล่าวว่า “การพัฒนาวัคซีนโควิด-19 โดยประเทศไทย เกิดจากความร่วมมือหน่วยงานต่าง ๆ ทั้งสถาบันวัคซีนแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) กระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (อว.) และยังมีหน่วยงานวิจัยทั้งรัฐและเอกชน ทั้งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (ไบโอเทค) บริษัทไบโอเนท-เอเชีย จำกัด (BioNet-Asia) ร่วมกันพัฒนา วัคซีนสำหรับป้องกันโควิด-19 ต้นแบบ ซึ่งพบว่ามี



ความก้าวหน้าและโอกาสเป็นไปได้ 2 ชนิด คือวัคซีนจาก DNA และวัคซีนจาก mRNA ความก้าวหน้าของวัคซีนทั้ง 2 ชนิด เริ่มทำการทดสอบในสัตว์ทดลอง โดยวัคซีนชนิด DNA พัฒนาโดยไบโอเทคกับบริษัทไบโอเนท-เอเชีย กำลังเริ่มทดสอบในหนูทดลอง ส่วนวัคซีนชนิด mRNA พัฒนาโดยศูนย์วัคซีนจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยร่วมกับสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) กระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (อว.) และกระทรวงสาธารณสุข ได้ผ่านการทดสอบในหนู และเริ่มทดสอบในลิงโดยใช้ลิงแสม เนื่องจากลิงเป็นสัตว์ที่ตอบสนองกับไวรัสได้ใกล้เคียงกับมนุษย์มากที่สุด การทดสอบในลิงเพื่อศึกษาด้านความปลอดภัย ไม่เกิดโรคแทรกซ้อนเมื่อได้รับวัคซีน และการตอบสนองคือสามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้จริง ก่อนนำวัคซีนไปทดสอบในมนุษย์ต่อไป การฉีดวัคซีนให้ลิงทดสอบ 3 ครั้ง ครั้งที่ 1 (วันที่ 23 พฤษภาคม 2563) ครั้งที่ 2 นับไปอีก 4 สัปดาห์ และครั้งที่ 3 นับไปอีก 8 สัปดาห์ ส่วนกระบวนการทดสอบในมนุษย์มี 3 ระยะ พิจารณาใน 4 ประเด็นได้แก่ ความเป็นพิษ ความปลอดภัยต่อร่างกาย การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน และประสิทธิผลของวัคซีน คาดว่าจะเริ่มผลิตวัคซีนเพื่อทดสอบในคนในเดือนสิงหาคม ปี 2563 โดยเลือกสูตรวัคซีนที่ให้ผลดีประมาณ 10,000 โดส (dose) เพื่อผลิตและนำมาทดสอบในอาสาสมัครกลุ่มแรก ในระยะที่ 1 ไม่เกิน 100 คน ระยะที่ 2 500 คนขึ้นไป ระยะที่ 3 มากกว่า 1,000 คน (อ้างอิงข้อมูลทั้งหมดจาก รายงานสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โดยศูนย์ปฏิบัติการภาวะฉุกเฉิน กรมควบคุมโรค ฉบับที่ 141 วันที่ 23 พฤษภาคม 2563)

ล่าสุดวันที่ 19 ตุลาคม 2563 ที่ผ่านมา รองนายกรัฐมนตรีและรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขให้ข้อมูลเกี่ยวกับความคืบหน้าของแนวทางการจัดหาวัคซีนโควิด-19 โดยส่งหนังสือแสดงเจตนาารมณณ์เข้าร่วมใน COVAX Facility เจรจาความร่วมมือแบบทวิภาคีกับผู้ผลิตวัคซีนที่กำลังทดสอบวัคซีนในคนระยะที่ 3 ทั้งในเอเชียและยุโรป และการวิจัยพัฒนาวัคซีนในประเทศไทย 3 ชนิดอยู่ระหว่างเตรียมทดสอบในมนุษย์ระยะที่ 1 กล่าวว่าคนไทยมีโอกาสได้ใช้วัคซีนใกล้เคียงกับประเทศอื่น ๆ ทั่วโลกเมื่อวัคซีนพัฒนาสำเร็จ

ในวันเดียวกัน (19 ตุลาคม 2563) ที่กระทรวงสาธารณสุข จ.นนทบุรี นายอนุทิน ชาญวีรกูล รองนายกรัฐมนตรีและรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข แถลงข่าว “ความคืบหน้าการจัดหาวัคซีนโควิด-19 ของประชาชนไทย” โดยมีนายแพทย์เกียรติภูมิ วงศ์รจิต ปลัดกระทรวงสาธารณสุข นายแพทย์โอภาส การย์กวินพงศ์ รักษาการแทนอธิบดีกรมควบคุมโรค นายแพทย์ศุภกิจ ศิริลักษณ์ รักษาการแทนอธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และนายแพทย์นคร เปรมศรี ผู้อำนวยการสถาบันวัคซีนแห่งชาติ ร่วมการแถลงข่าวว่า รัฐบาลได้จัดสรรงบประมาณสนับสนุนการวิจัยและพัฒนาวัคซีนโควิด-19 เพื่อให้คนไทยเข้าถึงวัคซีน ตั้งเป้าหมายครอบคลุมร้อยละ 50 ลดการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ได้โดยเร็วที่สุด โดย “ทีมประเทศไทย” ประกอบด้วยกระทรวงสาธารณสุขและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทุกภาคส่วน ได้ร่วมกันเร่งรัดการจัดหาวัคซีนโควิด-19 ใน 3 แนวทาง เพื่อให้มั่นใจว่าเมื่อมีการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 สำเร็จ ประเทศไทยจะมีวัคซีนใช้ในเวลาใกล้เคียงกับประเทศอื่น ๆ ทั่วโลก การดำเนินงานมีความก้าวหน้าตามลำดับ ทั้งการจัดหาวัคซีนโควิด-19 โดยการจองล่วงหน้าผ่าน COVAX Facility และการตกลงแบบทวิภาคี (Bilateral Agreement) การเจรจาขอความร่วมมือรับการถ่ายทอดเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนโควิด-19 จากต่างประเทศ และการพัฒนาวัคซีนเองในประเทศ โดยกระทรวงสาธารณสุขได้ส่งหนังสือแสดงเจตนาารมณณ์เข้าร่วมใน COVAX Facility (Expression of Interest) ตั้งแต่วันที่ 9 กรกฎาคม 2563 และมอบหมายให้สถาบันวัคซีนแห่งชาติร่วมกับกรมควบคุมโรค กองการต่างประเทศ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการจัดซื้อและบริหารจัดการวัคซีนในประเทศ เร่งประสานความร่วมมือเพื่อให้ประเทศไทยสามารถเข้าถึงวัคซีนโควิด-19 ได้ รวมทั้งได้เจรจาความร่วมมือแบบทวิภาคีกับผู้ผลิต



วัคซีนที่กำลังทดสอบวัคซีนในคนระยะที่ 3 ทั้งในเอเชียและยุโรป ซึ่งได้ดำเนินการไปพร้อมกับการเจรจาแบบกลุ่ม เพื่อเพิ่มโอกาสการเข้าถึงวัคซีนของประชาชนไทยมากยิ่งขึ้น โดยความร่วมมือระหว่างกระทรวงสาธารณสุข สยามไบโอไซเอนซ์ เอสซีจี และแอสตราเซนเนกา ในการลงนามในหนังสือแสดงเจตจำนง (Letter of Intent) ในการผลิตและจัดสรรวัคซีนวิจัยป้องกันโควิด-19 ชนิด Adenoviral vector (AZD1222) ที่พัฒนาโดยมหาวิทยาลัย อ็อกซฟอร์ด เมื่อวันที่ 15 ตุลาคม 2563 นอกจากนี้ ในการเจรจาตกลงแบบทวิภาคีได้ครอบคลุมถึงการเจรจาเพื่อ ขอรับการถ่ายทอดเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนโควิด-19 จากผู้ผลิตวัคซีนที่กำลังทดสอบวัคซีนในคนระยะที่ 3 และ วัคซีนมีแนวโน้มที่จะประสบความสำเร็จทั้งในเอเชียและยุโรป เพื่อให้ประเทศมีสิทธิ์เข้าถึงวัคซีนได้เร็วขึ้น หากการพัฒนาวัคซีนนั้นประสบความสำเร็จ

สำหรับการพัฒนาวัคซีนเองในประเทศไทย ซึ่งมีทั้งหมด 7 เทคโนโลยีการผลิต ได้แก่ mRNA, DNA, Viral-like particle (VLP), Protein Subunit, Viral vector, Inactivated และ Live attenuated จากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งหมด 9 หน่วยงาน ทั้งภาครัฐ รัฐวิสาหกิจ เอกชน และมหาวิทยาลัย โดยการวิจัยที่มีความก้าวหน้ามากที่สุด และอยู่ระหว่างเตรียมเข้าสู่การทดสอบในมนุษย์ระยะที่ 1 มี 3 เทคโนโลยีการผลิต ได้แก่ วัคซีนชนิด mRNA ซึ่งพัฒนาโดยศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางการวิจัยและพัฒนาวัคซีน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย วัคซีนชนิด DNA โดยบริษัท ไบโอเนท-เอเชีย จำกัด และวัคซีนที่ใช้เทคโนโลยีการสกัดโปรตีนจากพืช (Plant based) โดยคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และบริษัท ไบยาไฟโตฟาร์ม จำกัด ซึ่งผู้วิจัยได้หารือกับหน่วยงานด้านควบคุมกำกับคุณภาพวัคซีนของประเทศอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้การพัฒนาวัคซีนโควิด-19 อยู่บนกฎเกณฑ์ที่เป็นไปตามมาตรฐานสากล และอยู่ระหว่างการแสวงหาความร่วมมือหรือพัฒนาศักยภาพในด้านการขยายขนาดการผลิต (scale up pilot plant) เพื่อทำการผลิตวัคซีนต้นแบบสำหรับทดสอบในมนุษย์ตามแผนที่วางไว้คือ ในไตรมาสแรกของปี 2564

สำหรับการเตรียมการนำวัคซีนมาให้บริการ กรมควบคุมโรคอยู่ระหว่างติดตามผลการวิจัยวัคซีนแต่ละชนิด เพื่อทราบข้อบ่งใช้ ประสิทธิภาพ ข้อควรระวัง เมื่อมีวัคซีนที่วิจัยสำเร็จพร้อมจำหน่าย จะเสนอให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) พิจารณารับรอง และเตรียมคำขอขออนุญาตสำหรับจัดหาวัคซีน โดยทำงานร่วมกับองค์การเภสัชกรรมในการนำเข้าวัคซีน เมื่อจัดหาวัคซีนได้แล้วจะจัดส่งวัคซีนแก่สถานพยาบาลของรัฐทั่วประเทศ เพื่อให้สามารถบริการวัคซีนแก่ประชาชนอย่างทั่วถึงทุกพื้นที่ ทั้งนี้อยู่ระหว่างจัดทำแนวทางการให้บริการวัคซีนโควิด-19 เป็นแนวทางในฝึกอบรมเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการ พร้อมทั้งมีระบบติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับวัคซีนที่อาจเกิดขึ้นได้ (อ้างอิงข้อมูลทั้งหมดจาก กลุ่มภารกิจด้านข่าวและสื่อมวลชนสัมพันธ์ สำนักสารนิเทศ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข)

## บทสรุป

จากสถานการณ์โรคโควิด-19 ในปัจจุบัน ทำให้การวิจัยและพัฒนาด้านวัคซีนก้าวหน้าอย่างก้าวกระโดด นักวิทยาศาสตร์ทุกสาขาทั่วโลกกำลังเร่งพัฒนาวัคซีนให้ประสบความสำเร็จ ความปลอดภัยคือมาตรฐานสูงสุดที่ต้องคำนึงถึงในกระบวนการพัฒนาวัคซีน สำหรับประเทศไทยในอดีตการพัฒนาวัคซีนอาจเป็นเรื่องที่ไกลตัว แต่ด้วยสถานการณ์ปัจจุบันทุกภาคส่วน รัฐบาล เอกชน รวมถึงสถาบันการศึกษาต่างร่วมมือกันหาวิธีการเพื่อพัฒนาวัคซีนสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 เพื่อช่วยเหลือมวลมนุษยชาติที่กำลังได้รับความเดือนร้อน จำนวนผู้ติดเชื้อเพิ่มขึ้นวันละมากกว่าหนึ่งล้านรายทั่วโลก แนวทางในการพัฒนาระบบนำส่งวัคซีนในปัจจุบันนอกจาก



ชิ้นส่วนของวัคซีนที่เลือกใช้จะมีประสิทธิภาพต่อการออกฤทธิ์ในการป้องกันโรคโควิด-19 ระบบนำส่งวัคซีนก็มีความสำคัญเช่นกัน และยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งวัคซีนไปยังบริเวณออกฤทธิ์เป้าหมายได้อย่างจำเพาะในช่วง 1-2 ปีข้างหน้า คาดว่านักวิทยาศาสตร์จะสามารถคิดค้นวัคซีนและระบบนำส่งวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคโควิด-19 ได้เป็นผลสำเร็จ

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนักศึกษาเภสัชศาสตร์ชัยวัฒน์ ไม้เกตุ และนักศึกษาเภสัชศาสตร์กัญจน์ณัท กุลดา ผู้มีส่วนร่วมในการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับโรคโควิด-19

### เอกสารอ้างอิง

- Ahmed, M., Jiao, H., Domingo-Gonzalez, R., Das, S., Griffiths, K. L., Rangel-Moreno, J., Nagarajan, U. M. & Khader, S. A. 2017. Rationalized design of a mucosal vaccine protects against Mycobacterium tuberculosis challenge in mice. *Journal of Leukocyte Biology*, 101, 1373-1381.
- Aryal, S., 2018. Vaccines- Introduction and Types with Examples. <https://microbenotes.com/vaccines-introduction-and-types/> (accessed 1 November 2020).
- Belyakov, I., Ahlers, J., Clements, J., Strober, W., Berzofsky, J.A., 2001. Interplay of Cytokines and Adjuvants in the Regulation of Mucosal and Systemic HIV- Specific CTL. *Journal of Immunology* (Baltimore, Md. : 1950) 165, 6454-6462.
- Casella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., 2020. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19), Treasure Island (FL). StatPearls Publishing.
- De Jaeghere F, Doeker E, Gurny R. Nanoparticles. In: Mathiowitz E, editor. *Encyclopedia of Controlled Drug Delivery*. Vol. 2. United States: Wiley Interscience; 1999. p. 660.
- European Vaccine Initiative. Stages of vaccine development. <http://www.euvaccine.eu/vaccines-diseases/vaccines/stages-development> (accessed 1 November 2017).
- Huang, M.H., Chou, A.H., Lien, S.P., Chen, H.W., Huang, C.Y., Chen, W.W., Chong, P., Liu, S.J., Leng, C.H., 2009. Formulation and immunological evaluation of novel vaccine delivery systems based on bioresorbable poly( ethylene glycol) - block- poly( lactide- co- epsilon-caprolactone). *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied biomaterials* 90, 832-841.
- John Hopkins University. Department of Biomedical Engineering. Students Devise Oral Quick Dissolve Strips for Rotavirus Vaccine. News Release; 2007 May 14. Available from: [http://www.jhu.edu/news\\_info/news/home07/may07/rotaviru.html](http://www.jhu.edu/news_info/news/home07/may07/rotaviru.html) [Last accessed on 2010 Dec 27]



- Matriano, J.A., Cormier, M., Johnson, J., Young, W.A., Buttery, M., Nyam, K., Daddona, P.E., 2002. Macroflux microprojection array patch technology: a new and efficient approach for intracutaneous immunization. *Pharmaceutical Research* 19, 63-70.
- Moser, C., Amacker, M., Kammer, A.R., Rasi, S., Westerfeld, N., Zurbriggen, R., 2007. Influenza virosomes as a combined vaccine carrier and adjuvant system for prophylactic and therapeutic immunizations. *Expert Review of Vaccines* 6, 711-721.
- National Center for Immunization and Respiratory Diseases, 2019. Vaccine Administration, in: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) (Ed.), General Best Practice Guidelines for Immunization. U.S. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Control and Prevention pp. 86-112.
- O'Hagan, D., Tsai, T., Reed, S., 2011. Emulsion-Based Adjuvants for Improved Influenza Vaccines, pp. 327-357.
- Ontario, 2012. Vaccine Storage and Handling Guidelines. Queen's Printer for Ontario.
- Park, J.H., Allen, M.G., Prausnitz, M.R., 2005. Biodegradable polymer microneedles: fabrication, mechanics and transdermal drug delivery. *Journal of Controlled Release* 104, 51-66.
- Pires, A., Fortuna, A., Alves, G., Falcão, A., 2009. Intranasal drug delivery: how, why and what for? *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences* 12, 288-311.
- Pomwised, R., Laoprasopwatthana, K., 2017. Immunization and Vaccines.
- Saroja, C., Lakshmi, P., Bhaskaran, S., 2011. Recent trends in vaccine delivery systems: A review. *International Journal of Pharmaceutical Investigation* 1, 64-74.
- Shahiwala, A., Vyas, T.K., Amiji, M.M., 2007. Nanocarriers for systemic and mucosal vaccine delivery. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation* 1, 1-9.
- Sijun, H., Yong, X., 2009. Helicobacter pylori vaccine: mucosal adjuvant & delivery systems. *Indian Journal of Medical Research* 130, 115-124.
- Sullivan, S.P., Koutsonanos, D.G., Del Pilar Martin, M., Lee, J.W., Zarnitsyn, V., Choi, S.-O., Murthy, N., Compans, R.W., Skountzou, I., Prausnitz, M.R., 2010. Dissolving polymer microneedle patches for influenza vaccination. *Nature Medicine* 16, 915-920.
- Thanh Le, T., Andreadakis, Z., Kumar, A., Gómez Román, R., Tollefsen, S., Saville, M., Mayhew, S., 2020. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews Drug Discovery* 19, 305-306.
- Turnell W, Gomurashvill Z, Parcher B, Hughes J, Anderl J. Biodegradable metal-chelating polymers and vaccines. Google Patents 2009. Patent application number: 20100004390 2010. Available from: <http://www.faqs.org/patents/app/20100004390#ixzz0y6Sf8jdT>. [Last accessed on 2010 Jan 25].



Zhu, F.-C., Li, Y.-H., Guan, X.-H., Hou, L.-H., Wang, W.-J., Li, J.-X., Wu, S.-P., Wang, B.-S., Wang, Z., Wang, L., Jia, S.-Y., Jiang, H.-D., Wang, L., Jiang, T., Hu, Y., Gou, J.-B., Xu, S.-B., Xu, J.-J., Wang, X.-W., Wang, W. & Chen, W. 2020. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *The Lancet*, 395, 1845-1854.

กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ และคณะ, 2550. ตำราวัคซีนและการสร้างภูมิคุ้มกันโรค 2550. สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข, กรุงเทพมหานคร.

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานสถานการณ์โรคติดต่อไวรัสโคโรนา 2019 ฉบับที่ 141 วันที่ 23 พฤษภาคม 2563. 2563. สืบค้นได้จาก: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/situation/situation-no141-230563.pdf> [เข้าถึงเมื่อ 22 พฤศจิกายน 2563]

กลุ่มภารกิจด้านข่าวและสื่อมวลชนสัมพันธ์ สำนักสารนิเทศ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. รายงานข่าวกรณีโรคติดต่อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ประจำวันที่ 19 พฤศจิกายน 2563. 2563. สืบค้นได้จาก: <https://pr.moph.go.th/?url=pr/detail/2/04/148692/> [เข้าถึงเมื่อ 22 พฤศจิกายน 2563]

คณาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. คู่มือสำหรับประชาชน: รู้จัก ป้องกัน โรคโควิด-19. อุบลราชธานี: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี; 2563. สืบค้นได้จาก: [http://apps.phar.ubu.ac.th/dhi/km\\_file/km\\_115.pdf](http://apps.phar.ubu.ac.th/dhi/km_file/km_115.pdf) [เข้าถึงเมื่อ 22 พฤศจิกายน 2563]

ชิษณุ พันธุ์เจริญ, สุชีรา ฉัตรเพริตพราย, ธันยวีร์ ภูธนกิจ, จรุงจิตร งามไพบูลย์, ศศิธร ลิขิตนุกุล (บรรณาธิการ). *คู่มือวัคซีน 2013 และประเด็นในการสื่อสาร*. กรุงเทพฯ: ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กระทรวงสาธารณสุข; 2556.

พรธณี ปิติสุทธิธรรม, ชยันต์ พิเชียรสุนทร (บรรณาธิการ). *ตำราวิทยาวัคซีน-ว่าด้วยวัคซีนรุ่นใหม่*. กรุงเทพฯ: คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล; 2546.





หน่วยการศึกษาต่อเนื่อง คณะศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี  
รหัสการศึกษาต่อเนื่อง 1010-1-000-002-12-2563

การพัฒนาระบบนำส่งวัคซีนในปัจจุบัน

ภญ.ผศ.ดร.สุวีวัลย์ ดวงจิตต์