

วัคซีนตัวแรก mRNA-1273 กับความหวังที่จะหยุด COVID-19

ในวันที่ 31 ธันวาคม 2562 ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีนได้แจ้งกับองค์การอนามัยโลก (World Health Organization : WHO) ว่ามีกลุ่มผู้ป่วยในเมืองอู่ฮั่น แสดงอาการปอดบวมโดยไม่ทราบสาเหตุ หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ นักวิทยาศาสตร์จีนค้นพบว่า โควิด-19 ใหม่นี้เป็นสาเหตุของปอดบวม ซึ่งต่อมาได้ชื่อเป็นทางการว่าเชื้อ

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) และเรียกโรคนี้นี้ว่า COVID-19 (coronavirus disease 2019) จากนั้นโรคได้แพร่กระจายไปอย่างรวดเร็วทั่วโลก ดังนั้นในวันที่ 11 มีนาคม 2563 WHO จึงได้ประกาศอย่างเป็นทางการว่าระดับการระบาดของโรค COVID-19 เป็น “การระบาดใหญ่ (pandemic)” ปัจจุบันพบว่ามีจำนวนผู้ติดเชื้อทั่วโลกมากกว่า 1,700,000 คน และเสียชีวิตมากกว่า 100,000 คน (11 เมษายน 2563) โรค COVID-19 เป็นโรคติดต่อทางระบบหายใจ ซึ่งแพร่ได้ง่ายเหมือนโรค ไข้หวัดใหญ่แต่มีความรุนแรงถึงแก่ชีวิตมากกว่าโรคไข้หวัดใหญ่โดยประมาณ 10 เท่า ขณะนี้มีจำนวนผู้ติดเชื้อและผู้เสียชีวิตจากโรค COVID-19 เพิ่มขึ้นทุกวัน ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมาพบว่า ทุก 1 นาที จะมีผู้ป่วยทั่วโลกเสียชีวิต 4 คน ธนาคารโลกรายงานว่าโรค COVID-19 ได้สร้างความเสียหายต่อเศรษฐกิจโลกอย่างไม่เคยมีมาก่อน และคาดการณ์ว่าการเติบโตทางเศรษฐกิจของประเทศไทยจะติดลบถึงร้อยละ 3-5 ในปีนี้

ความหวังที่จะหยุดการเสียชีวิต และความเสียหายต่อเศรษฐกิจ คือการพัฒนาวัคซีนที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ เมื่อวันที่ 16 มีนาคม ที่ผ่านมา วัคซีนเข็มแรกต่อโรค COVID-19 ที่เรียกว่า เมสเซนเจอร์ อาร์เอ็นเอ (mRNA)-1273 ได้ถูกฉีดให้กับอาสาสมัครคนแรกชื่อ Jennifer Haller ในการศึกษาเบื้องต้นที่เรียกว่า เฟส 1 โดยมีอาสาสมัครจำนวน 45 คน (ผู้ชาย, ผู้หญิงไม่ตั้งครรภ์และอายุ 18-55 ปี) แบ่งเป็น 3 กลุ่มๆละ 15 คน แต่ละกลุ่มได้รับวัคซีนที่มีความเข้มข้นแตกต่างกัน (25, 100 และ 250 ไมโครกรัม) การฉีดวัคซีนจะทำ 2 ครั้ง ห่างกัน 28 วัน จุดประสงค์หลักของการศึกษาเฟส 1 คือ ดูความปลอดภัย (safety) ของวัคซีน รวมทั้งดูผลเบื้องต้นของการสร้างภูมิคุ้มกัน (immunogenicity) ในอาสาสมัคร (รายละเอียดจาก <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04283461>)

วัคซีน mRNA-1273 เป็นนวัตกรรมล่าสุด แตกต่างจากวัคซีนทั่วไปที่เป็นโปรตีนหรือเชื้อโรคที่ถูกทำให้ตาย หลักการของวัคซีน mRNA-1273 เป็นการฉีดพันธุกรรมโมเลกุลที่เรียกว่า mRNA เข้าไปในร่างกาย แล้วให้ร่างกายเป็นโรงงานผลิตวัคซีนโปรตีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน วัคซีนตัวนี้ถูกพัฒนาโดยนักวิทยาศาสตร์จาก U.S. National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID) และบริษัท Moderna ที่ทำงานเกี่ยวกับ mRNA Technology วัคซีน mRNA-1273 ประกอบด้วย 2 ส่วน ส่วนแรกคือ mRNA ที่จำเพาะต่อ spike โปรตีนของเชื้อ SARS-CoV-2 ซึ่งโปรตีนตัวนี้มีความสำคัญในการติดเชื้อเข้าสู่เซลล์ของระบบทางเดินหายใจ ส่วนที่สอง คือ ไขมันอนุภาคนาโน (lipid nanoparticle) ที่ใช้ห่อหุ้ม mRNA ป้องกันการย่อยสลายจากเอนไซม์ไรโบนิวคลีเอสซึ่งมีอยู่ทั่วร่างกาย

ในอดีตการพัฒนาวัคซีนจะใช้เวลามากกว่า 1 ปีก่อนที่จะนำไปทดสอบในคน จากความก้าวหน้าทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ทำให้การพัฒนาวัคซีนในปัจจุบันทำได้รวดเร็วขึ้น วัคซีนต่อโรค severe acute respiratory syndrome (SARS) ที่ระบาดในปี พ.ศ. 2546 ใช้เวลาในการพัฒนาประมาณ 20 เดือน และวัคซีนต่อโรคซิกา (Zika) ที่ระบาดในปี พ.ศ. 2558 ใช้เวลา 6 เดือนในการพัฒนา ก่อนที่จะนำไปทดสอบในคน ในกรณีของวัคซีนโรค COVID-19 นับว่าเป็นการพลิกโฉมในการพัฒนาวัคซีนซึ่งใช้เวลาแค่ 42 วัน

ทำไมสามารถพัฒนาวัคซีน mRNA-1273 ได้ภายใน 42 วัน

วัคซีนชนิดนี้ใช้กระบวนการสังเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ ไม่ต้องอาศัยโรงงานขนาดใหญ่ และไม่ต้องมีขบวนการที่ซับซ้อนหลายขั้นตอน เมื่อเปรียบเทียบกับโปรตีนวัคซีน ดังนั้นการผลิตวัคซีน mRNA-1273 จึงทำได้ในปริมาณมาก และมีราคาถูก นอกจากนั้นความรู้ที่ได้จากการพัฒนาวัคซีนต่อโรค SARS และ โรค Middle East respiratory syndrome (MERS) เมื่อ 10 กว่าปีที่ผ่านมา ซึ่งทั้ง 2 โรคเกิดจากเชื้อโคโรนาไวรัสที่ใกล้เคียงกัน ทำให้ทราบว่า spike โปรตีนเป็นเป้าหมายในการผลิตวัคซีน และที่สำคัญพบว่า การเปลี่ยนแปลงอะมิโนแอซิดบางตำแหน่งทำให้เกิดความเสถียรของ spike โปรตีน ส่งผลให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีขึ้น¹ ข้อมูลนี้ถูกนำมาใช้ในการพัฒนาวัคซีน mRNA-1273

วัคซีน mRNA-1273 ทำงานอย่างไร

mRNA เทคโนโลยีสามารถนำมาใช้ในการผลิตโปรตีนที่มีความสำคัญทางการแพทย์ได้ทุกชนิด ในกรณีของวัคซีนตัวนี้ mRNA ที่จำเพาะต่อ spike โปรตีนของเชื้อ SARS-CoV-2 จะถูกสังเคราะห์ขึ้นมาในห้องปฏิบัติการ หลังจากนั้น mRNA จะถูกห่อหุ้มด้วยไขมันอนุภาคนาโน แล้วฉีดเข้าไปในร่างกาย เซลล์ในบริเวณที่ฉีดจะกลืนกินไขมันอนุภาคที่มี mRNA เข้าไป แล้วนำไปสู่ การสร้าง spike โปรตีน ซึ่งจะไปกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน สร้างแอนติบอดีเพื่อต่อสู้กับเชื้อโรค

ข้อมูลสนับสนุนว่า mRNA-1273 น่าจะประสบความสำเร็จ

ข้อมูลล่าสุดพบว่าสัตว์ (ลิง) และคนที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 สามารถสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อนี้ได้^{2,3} ทำให้คาดว่า การสร้างวัคซีนโรค COVID-19 มีความเป็นไปได้สูง ถึงแม้บริษัท Moderna ไม่ได้เปิดเผยข้อมูลของวัคซีน mRNA-1273 ในสัตว์ทดลอง แต่ได้รายงานข้อมูลของวัคซีนโรค MERS โดยใช้ mRNA เทคโนโลยีแบบเดียวกัน พบว่าสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในระยะตายได้ดี และป้องกันการติดเชื้อครั้งที่ 2 ได้ ส่วนในแง่ความปลอดภัยนั้นบริษัท Moderna ได้ทดสอบวัคซีนต่อเชื้อโรคหลายชนิดในคนโดยใช้ mRNA เทคโนโลยี (มากกว่า 1,700 คน) พบว่าวัคซีนเหล่านี้มีความปลอดภัยและกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี

ถึงแม้ข้อมูลเหล่านี้จะสนับสนุนว่าวัคซีน mRNA-1273 น่าจะปลอดภัยในคนและกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี แต่ก็ยังมีคำถามว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นนี้จะอยู่ได้นานแค่ไหน และจะสร้างภูมิคุ้มกันในกลุ่มผู้สูงอายุซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงได้ดีหรือไม่ ซึ่งโดยปกติกลุ่มผู้สูงอายุมักจะตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนได้ไม่ดีเท่าที่ควร นอกจากนี้ก็ยังมีคำถามว่าภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้นคือ แอนติบอดีแทนที่จะป้องกันโรค แต่อาจกลับไปเพิ่มความรุนแรงของโรคได้ ซึ่งเป็นปรากฏการณ์ที่พบได้ไม่บ่อย แต่อาจพบได้ในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก⁴

จากข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อและเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้นทุกวัน ขั้นตอนในการทดสอบในคนอาจจะถูกเร่งรัดให้ไวขึ้น ข้อมูลล่าสุดจากการสัมภาษณ์ผู้บริหารของบริษัท Moderna พบว่าผลเบื้องต้นจากเฟส 1 จะออกมาราวปลายเดือนพฤษภาคมในปี นี้ และมีความเป็นไปได้ที่การศึกษาในเฟส 2 ของกลุ่มอาสาสมัครจำนวนมากขึ้น โดยจะรวมถึงอาสาสมัครในกลุ่มเสี่ยง เช่น บุคลากรทางการแพทย์ จะเกิดขึ้นตามมาในเดือนมิถุนายน นอกจากวัคซีน mRNA-1273 แล้ว ยังมีวัคซีนโรค COVID-19 อื่นหลายชนิดที่กำลังจะเริ่มทำการทดสอบเฟส 1 ในคน เป็นที่แน่นอนว่าวัคซีนจะเป็นเครื่องมือที่สำคัญที่สุดในการต่อสู้กับเชื้อ SARS-CoV-2 เพื่อป้องกันชีวิตมนุษย์และสร้างความมั่นคงของเศรษฐกิจโลก

เป็นที่คาดการณ์ว่าถ้าผลการทดสอบวัคซีนโรค COVID-19 ในคนออกมาดี เราน่าจะมีวัคซีนที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพพร้อมฉีดในคน 12-18 เดือนข้างหน้า ซึ่งหลายองค์กรทั่วโลกได้พยายามเตรียมความพร้อมให้กับทุกประเทศมีวัคซีนใช้อย่างทั่วถึง ในขณะที่เรายังไม่มียา วัคซีน สิ่งที่เราต้องพึ่งปฏิบัติคือการล้างมือบ่อยๆ การสวมหน้ากากอนามัย และการรักษาระยะห่างกันไว้ 2 เมตร โลกคงเปลี่ยนไปจากเดิม ทุกประเทศต้องร่วมมือกันเป็นหนึ่งเดียวเพื่อต่อสู้กับโรค COVID-19 และเตรียมพร้อมรับมือกับโรคอุบัติใหม่ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

- 1.Pallesen J, Wang N, Corbett KS, Wrapp D, Kirchdoerfer RN, Turner HL, et al. Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-CoV spike antigen. Proc Natl Acad Sci USA. 2017 Aug 29; 114(35):E7348-E7357.
- 2.Bao L, Deng W, Gao H, Xiao C, Liu J, Xue J, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990226>
3. Haveri A, Smura T, Kuivanen S, Osterlund P, Hepojoki J, Ikonen N, et al. Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020. Euro Surveill. 2020 Mar;25(11). doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.11.2000266.
- 4.Waggoner JJ, Katzelnick LC, Burger-Calderon R, Gallini J, Moore RH, Kuan G, et al. Antibody-Dependent Enhancement of Severe Disease Is Mediated by Serum Viral Load in Pediatric Dengue Virus Infections. J Infect Dis. 2020 Apr 1. pii:jiz618. doi: 10.1093/infdis/jiz618.

เขียนและเรียบเรียงโดย ทีม mRNA เทคโนโลยีแพลตฟอร์มทันตะจุฬาฯ (ศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. รังสิณี มหานนท์, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. จันทกร แจ่มไพบูลย์, อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. วิชญา วิชาญศรีศรีวงศ์, นพพล สะอาดเอี่ยม, พิมพ์ประภา ฤกษ์เย็น และ อาจารย์พิเศษ ดร.สาธิต พิษญาติ)