

วัคซีนตัวเลือกสำหรับป้องกันการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกเด็ก

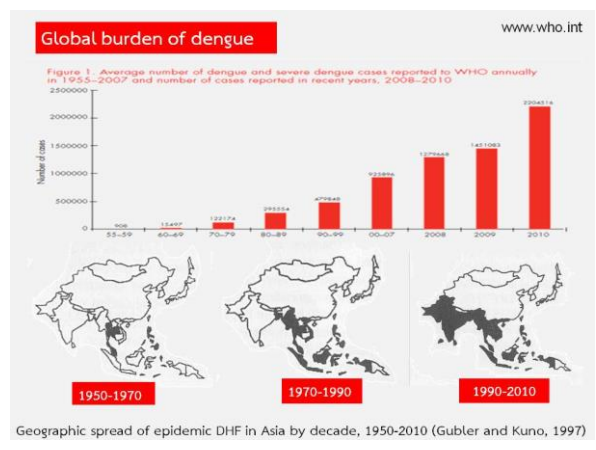
หน่วยงานวิจัย

1. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2. สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล
3. ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
4. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

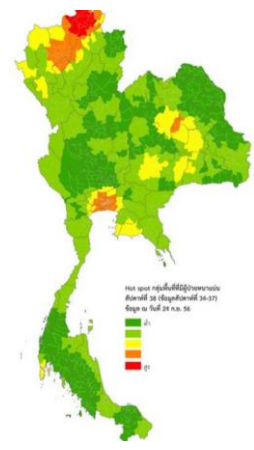
ที่มา และความสำคัญ

โรคไข้เลือดออกเป็นโรคประจำถิ่นของประเทศไทยรวมถึงประเทศในเขตร้อนชื้นอื่นๆ รวมกว่า 100 ประเทศทั่วโลก การระบาดของโรคมักมีแนวโน้มสูงและขยายบริเวณออกไปมากขึ้น ประเทศไทยมีการระบาดเป็นอันดับ 6 ของโลก โดยในปี พ.ศ. 2558 มีรายงานผู้ป่วยจำนวน 142,925 ราย เสียชีวิต 141 ราย (ข้อมูล: สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข) ยังไม่รวมตัวเลขผู้ป่วยจากโรงพยาบาลเอกชน และคลินิกที่ไม่ได้เข้าระบบการรายงานของกระทรวงสาธารณสุข รวมทั้งการล่าช้าในการรายงาน และปัญหาด้านการวินิจฉัย ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสเด็งกีจึงมีมากกว่าตัวเลขที่รายงานอย่างเป็นทางการอย่างน้อย 8.7 เท่า*

* เอกสารอ้างอิง : PLoS Negl Trop Dis. 2011 Mar 29;5(3):e996. doi: 10.1371/journal.pntd.0000996.



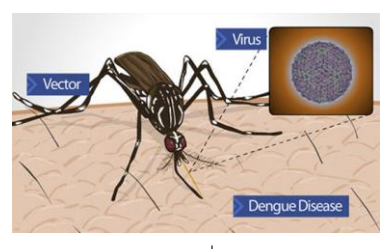
แผนภาพแสดงแนวโน้ม และการขยายวงของการระบาดปี ค.ศ.1950-2010



พื้นที่การระบาดประเทศไทย พ.ศ. 2556



วิธีการควบคุมยุงในปัจจุบัน



โรคไข้เลือดออกเด็งกีนำโดยยุงลาย

วิธีการควบคุมโรคที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน คือ การควบคุมยุงลาย ซึ่งยังขาดประสิทธิภาพ และพบปัญหายุ่งดื้อยามากขึ้น การใช้วัคซีนจึงเป็นความหวังในการป้องกันโรค อย่างไรก็ตามยังไม่มีวัคซีนจำหน่ายในประเทศไทย แม้ว่าในปัจจุบันบริษัทเอกชนของต่างประเทศมีการพัฒนาวัคซีนเด็งกีจนผ่านการทดสอบในมนุษย์แล้ว แต่เนื่องจากตัวไวรัสก่อโรค การติดเชื้อ และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน มีกลไกที่ซับซ้อน การพัฒนาวัคซีนไข้เลือดออกไปจนถึงการทดสอบในมนุษย์และออกจำหน่าย จึงจำเป็นต้องสร้างวัคซีนตัวเลือกขึ้นมาจำนวนมากเพื่อเป็นการเพิ่มโอกาสการค้นพบวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัยสูงขึ้น

ต่อต้านหลัง →

สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) สนับสนุน และบริหารจัดการงานวิจัยด้านการพัฒนาวัคซีนใช้เลือดออกตั้งแต่ พ.ศ. 2543 จนถึงปัจจุบัน มีการสร้างองค์ความรู้พื้นฐานสำคัญซึ่งก่อให้เกิดการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกรุ่นใหม่ด้วยเทคนิคพันธุวิศวกรรมหลายรูปแบบ แต่ละแบบมีความก้าวหน้า ดังนี้

1. วัคซีนลูกผสมชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (Chimeric live-attenuated vaccine):

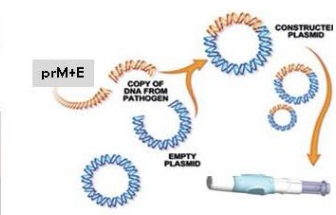
คณะผู้วิจัยนำโดย ดร.พูนสุข กีฬาแปง รศ.นพ.นพพร สิทธิสมบัติ และ รศ.นพ.สุธี ยกสำน สร้างวัคซีนโดยตัดต่อสารพันธุกรรมส่วนโปรตีนโครงสร้างที่มีบทบาทกระตุ้นภูมิคุ้มกันจากไวรัสสายพันธุ์ปัจจุบันบนสารพันธุกรรมจากไวรัสเด็งกีสายพันธุ์มาตรฐานที่ผ่านการดัดแปลงให้อ่อนฤทธิ์ วัคซีนกลุ่มนี้มี 2 ชุดย่อย คือ วัคซีน NSTDA 1 ซึ่งอนุญาตสิทธิให้บริษัท ไบโอเนท-เอเชียไปพัฒนาต่อ และวัคซีน NSTDA2 ขณะนี้อยู่ระหว่างการยืนยันผลการทดสอบประสิทธิภาพในลิง



ภาพพิธีลงนามบันทึกข้อตกลงการอนุญาตสิทธิวัคซีน NSTDA1

2. วัคซีนชนิดดีเอ็นเอ: คณะผู้วิจัยนำโดย ศ.นพ.เกียรติ รักษ์รุ่ง

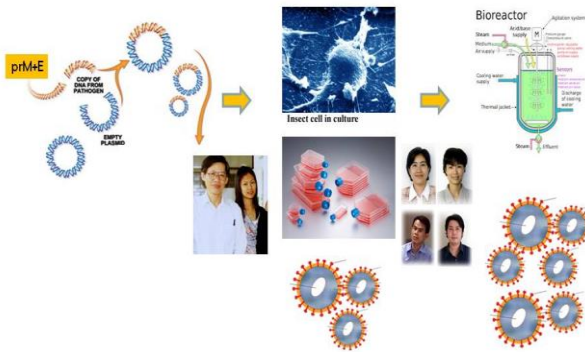
ธรรม และ รศ.นพ.นพพร สิทธิสมบัติ นำสารพันธุกรรมส่วนโปรตีนโครงสร้างจากไวรัสสายพันธุ์ปัจจุบันมาปรับปรุงให้เกิดการแสดงออกในเซลล์มนุษย์ได้ดีขึ้นในดีเอ็นเอพาทะ แล้วฉีดเข้าร่างกายทางใต้ผิวหนังด้วยวิธี *in vivo* electroporation จากการทดสอบประสิทธิผลของวัคซีนในหนูทดลอง พบว่าสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อไวรัสได้ดี และเมื่อนำไปฉีดร่วมกับวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์แบบ Prime boost vaccination ทั้งในหนูทดลอง และลิง พบว่า ช่วยเพิ่มระดับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งยังป้องกันการติดเชื้อไวรัสเด็งกีซีโรทัยป์ 2 ได้อย่างสมบูรณ์



คณะผู้วิจัย และการสร้างวัคซีนดีเอ็นเอ

3. วัคซีนชนิดคล้ายอนุภาคไวรัส (Virus Like Particle, VLP):

คณะผู้วิจัยนำโดย รศ.นพ.นพพร สิทธิสมบัติ ได้ทำการตัดต่อสารพันธุกรรมส่วนโครงสร้างของไวรัสให้เกิดการผลิตได้อย่างต่อเนื่องในเซลล์แมลงที่ถูกย้อมรับให้ผลิตวัคซีนสำหรับมนุษย์ เมื่อทดสอบประสิทธิภาพในหนูทดลองร่วมกับแอดจูแวนท์ พบว่า กระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อไวรัสได้ดี โดยเมื่อทดลองนำไปฉีดร่วมกับวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ พบว่า ช่วยเพิ่มระดับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญ ขณะนี้อยู่ระหว่างดำเนินการสร้างวัคซีนให้ครบทุก ซีโรทัยป์ และมีความร่วมมือกับสถาบันพัฒนาและฝึกอบรมโรงงานต้นแบบมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี พัฒนาระบบการผลิตระดับขยายขนาดเพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการผลิตระดับอุตสาหกรรมต่อไป



คณะผู้วิจัย และการพัฒนาวัคซีน Virus Like Particle (VLP)

สวทช. วางแผนไว้ว่า เมื่อวัคซีนตัวเลือกจากทุกเทคโนโลยีถูกทดสอบในลิงแบบเดี่ยว หรือ แบบรวม 2 ชนิดแล้ว (Prime-boost vaccination) จะผลักดันให้เกิดการทดสอบความปลอดภัยของวัคซีนตัวเลือกที่ให้ผลดีที่สุดใหม่ในมนุษย์ระยะที่ 1 ภายในปี พ.ศ. 2564

นอกจากนี้ สวทช. ยังผลักดันให้เกิดงานวิจัยเพื่อค้นหาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่มีความสัมพันธ์กับการป้องกันโรค (Correlate of protection) ใช้เลือดออกเด็งกี โดยสนับสนุนให้เกิดการพัฒนาเทคนิคการตรวจวัดระดับแอนติบอดีต่อส่วนโปรตีนต่างๆ ของไวรัส และปรับปรุงวิธีการวัดแอนติบอดีแบบบล้างฤทธิ์ (Neutralization antibody) ในสภาวะที่ใกล้เคียงกับการติดเชื้อในร่างกายมนุษย์ ข้อมูลจากการศึกษาดังกล่าวนี้จะช่วยให้การออกแบบวัคซีนรุ่นใหม่เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น รวมทั้งยังสามารถนำเทคนิคที่พัฒนาขึ้นไปใช้ในการคัดกรองวัคซีนตัวเลือกก่อนที่จะนำไปทดสอบในลิงหรือมนุษย์ ซึ่งจะทำให้ประหยัดเงินลงทุนได้ต่อไป