

วัคซีนโควิด-19 อาจมีผลต่างกัน ในประเทศร่ำรวยและประเทศยากจน

อุดม ลิขิตวารณวุฒิ

วัคซีนโควิด-19 ที่กำลังได้รับการทดลองอยู่ในประเทศต่างๆทั่วโลกมีหลายรูปแบบซึ่งอาจแบ่งเป็น 4 ประเภทใหญ่ๆ คือ วัคซีนที่รวมชิ้นส่วนทางพันธุกรรมของไวรัส (genetic vaccines) วัคซีนที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะนำเข้าร่างกาย (viral vector vaccines) วัคซีนที่รวมโปรตีนของไวรัส (protein-based vaccines) และวัคซีนที่ทำจากไวรัสทั้งตัว (whole-virus vaccines) แต่ละประเภทมีข้อดี ข้อเสีย และบางประเภทเป็นวัคซีนที่ทำกันมาก่อนและถูกนำไปใช้ในจริงแล้ว บางประเภทยังไม่เคยได้รับอนุมัติสำหรับใช้จริง

เมื่อวันที่ 17 กันยายน 2563 ในเว็บไซต์ BHEKISISA ซึ่งเป็นศูนย์วารสารทางการแพทย์ (Center for Health Journalism) มีบทความโดย Aisha Abdool Karim เกี่ยวกับความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับวัคซีนโควิดและข้อดีข้อเสียของวัคซีนโควิด-19 ที่กำลังทำการทดลองในคน (การวิจัยทางคลินิก) 5 ชนิดที่อยู่ในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2 หรือ 3 อยู่ วัคซีนทั้งห้าถือว่าเป็นวัคซีนแนวหน้าที่จะคาดว่าจะรู้ผล ในเร็ววันนี้¹

1. วัคซีน AZD1222 / ChAdOx1 nCoV-19 ที่พัฒนาโดยบริษัทแอสตราเซนเนกา (AstraZeneca) ร่วมกับมหาวิทยาลัยอ็อกฟอร์ดของอังกฤษ วัคซีนนี้ผลิตจากอดีโนไวรัสที่ทำให้ลิงชิมแปนซีเป็นหวัดที่เรียกว่า ChAdOx1 วัคซีนชนิดนี้เรียกว่า viral vector ซึ่งหมายถึงวัคซีนที่ใช้ไวรัสที่ถูกดัดแปลงทางพันธุกรรมทำให้หมดฤทธิ์และมีชิ้นส่วนโปรตีนเดี่ยวที่เรียกว่า spike protein ของไวรัสซาร์สคอฟฟุสมอยู่ในการนำเอาโปรตีนเดี่ยวของไวรัสเข้าไปในเซลล์ของคนและทำให้เซลล์สร้างโปรตีนของไวรัสที่จะเตรียมภูมิคุ้มกันให้รู้จักไวรัสซาร์สคอฟฟุสเมื่อเกิดการติดเชื้อและสามารถจัดการกับไวรัสซาร์สคอฟฟุสได้

แอสตราเซนเนกาและมหาวิทยาลัยอ็อกฟอร์ดกำลังทำการวิจัยทางคลินิกระยะที่สามที่ใช้วัคซีนดังกล่าว ในอังกฤษ สหรัฐอเมริกาและบราซิล นอกจากการวิจัยระยะที่สามแล้วยังมีการวิจัยทางคลินิกระยะ 2/3 ในประเทศอาฟริกาใต้

การวิจัยระยะที่สามของแอสตราและอ็อกฟอร์ดถูกหยุดการฉีดวัคซีนชั่วคราวเพราะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หนึ่งรายที่เกิดในประเทศอังกฤษเมื่อวันที่ 9 กันยายน 2563 และผลการตรวจสอบต่อมาแสดงว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นไม่เกี่ยวกับวัคซีน การวิจัยในอังกฤษจึงเริ่มได้ใหม่เมื่อวันที่ 12 กันยายน และในบราซิลเมื่อวันที่ 14 กันยายน และอาฟริกาใต้ในวันที่ 15 กันยายน ส่วนในสหรัฐอเมริการะเบิดวัคซีนยังถูกพักไว้ก่อนเพื่อให้องค์การอาหารและยาและคณะกรรมการเกี่ยวกับความปลอดภัยได้ตรวจสอบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จนเสร็จสิ้น

การหยุดการฉีดวัคซีนพักชั่วคราวเพราะเกี่ยวกับความปลอดภัยของวัคซีนเป็นสิ่งปกติของการวิจัยทางคลินิก และถือว่าเป็นเรื่องที่ไม่ดีว่าการวิจัยให้ความสำคัญต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัยและวัคซีนเป็นอย่างมาก สำหรับการหยุดพักการฉีดวัคซีนชั่วคราวนี้จะทำให้การดำเนินการโครงการวิจัยล่าช้าไปกว่ากำหนดบ้าง ซึ่งแต่เดิมนั้นคาดว่าจะรู้ผลการวิจัยนี้ที่ดำเนินการในอาฟริกาใต้ภายในปีนี้

ข้อดีของวัคซีนที่ใช้ในการวิจัยโดยแอสตราเซนเนกาและมหาวิทยาลัยอ็อกฟอร์ดนี้คือวัคซีนชนิดนี้ที่ทำจากไวรัสที่ไม่มีฤทธิ์แล้วนั้นเป็นวัคซีนที่ทำกันอยู่แล้ว ซึ่งการผลิตวัคซีนหากว่าพิสูจน์แล้วว่าได้ผลจะเป็นไปได้อย่างรวดเร็ว รวมถึงการนำไปขยายผลใช้ในระบับใหญ่ต่อไปเพราะมีโครงสร้างพื้นฐานเกี่ยวกับการขยายผลวัคซีนพร้อมอยู่แล้วทั่วโลก

ถึงแม้ว่าวัคซีนที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะนำเข้าเป็นสิ่งที่ทำกันมาก่อนแล้วก็ตาม แต่มีวัคซีนที่ทำจากอดีโนไวรัสเพียงสองวัคซีนที่ได้รับอนุมัติให้นำไปใช้ได้จริงหรือในกรณีฉุกเฉินเท่านั้น และสำหรับวัคซีนนี้ผลจากการวิจัยในลิงแสดงว่าวัคซีนไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสได้แต่จะช่วยป้องกันไม่ให้ผู้ที่ติดเชื้อป่วยรุนแรง

2. วัคซีน Ad26SARS-CoV-2 พัฒนาโดยบริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน (Johnson & Johnson) ร่วมกับศูนย์การแพทย์เบธ อิสราเอล ดีคอนเนส (Beth Israel Deaconess Medical Center) ของบอสตัน สหรัฐอเมริกา วัคซีนนี้ใช้ไวรัสที่เรียกว่า Ad26 เป็นพาหะนำเข้าซึ่งเป็นกลไกการนำวัคซีนเข้าสู่ร่างกายเช่นเดียวกับวัคซีนที่พัฒนาโดยแอสตราเซนเนกาและมหาวิทยาลัยอ็อกฟอร์ดที่กล่าวไปแล้วข้างบน อดีโนไวรัส 26 ที่ใช้ในการวิจัยนี้เป็นไวรัสชนิดเดียวกันกับวัคซีนป้องกันเอชไอวีที่บริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน (Johnson & Johnson) และศูนย์การแพทย์เบธ อิสราเอล ดีคอนเนสกำลังทำการวิจัยอยู่

บริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน ออกข่าวเกี่ยวกับการเริ่มการวิจัยระยะที่สามที่ใช้วัคซีนนี้เริ่มในสหรัฐอเมริกาเมื่อวันที่ 23 กันยายน 2563 การวิจัยจะมีผู้เข้าร่วมการวิจัย 60,000 คนมากกว่าการวิจัยวัคซีนโควิด-19 ของบริษัทอื่นๆที่ดำเนินการไปแล้ว

ผลของการวิจัยในลิงของวัคซีนนี้แสดงว่าวัคซีนสามารถป้องกันลิงห้าตัวจากทั้งหมดหกตัวไม่ให้ติดเชื้อได้และวัคซีนก่อให้เกิดแอนติบอดีในลิงที่ป้องกันเซลล์ไม่ให้ติดเชื้อได้

¹ จาก COVID vaccines 101 Breaking down the good the bad and the promise of the frontrunners ใน <https://bhekisisa.org/article/2020-09-17-covid-vaccines-101-breaking-down-the-good-the-bad-and-the-promise-of-the-frontrunners/>

โดยทั่วไปแล้ววัคซีนที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะนำเข้ามาจะใช้เวลาที่พบไม่มากนักเป็นพาหะเพื่อลดความเป็นไปได้ที่ภูมิคุ้มกันของผู้ที่ได้รับวัคซีนจะเคยประสบกับไวรัสก่อนหน้านั้นมากที่สุด ดังนั้นการใช้วัคซีนชนิดนี้ที่ก่อให้เกิดไข้หวัดธรรมดาเป็นพาหะดังเช่นวัคซีนนี้อาจทำให้ภูมิคุ้มกันของผู้ที่ได้รับวัคซีนนี้ที่รู้จักโคโรนาไวรัส 26 อยู่ก่อนแล้วทำลายไวรัสที่เป็นพาหะไปก่อนที่โปรตีนของไวรัสจะเข้าสู่เซลล์ที่ซ่อนอยู่ข้างในจะมีโอกาสกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้มีปฏิกิริยาต่อมัน

3. วัคซีนที่ผลิตโดยบริษัทโนวาแวกซ์ (Novavax) เรียกว่า NVX-CoV2373 ที่เป็นวัคซีนที่เอาชิ้นส่วนขนาดเล็กมากของโปรตีนเดียวที่พบมากในไวรัสซาร์สคอฟพุมารวมกันและยึดติดกับผิวของอนุภาคนาโน (nanoparticles) ขนาดเล็กมาก วัคซีนที่ออกแบบเช่นนี้เรียกว่า recombinant nanoparticle vaccine อนุภาคนาโนที่มีโปรตีนเดียวหลายส่วนผสมกันอยู่ ถูกนำไปรวมกับสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) ที่จะช่วยทำให้ภูมิคุ้มกันที่ได้รับการกระตุ้นขึ้นโดยวัคซีนอยู่ได้นานขึ้น

การวิจัยทางคลินิกในระยะที่สองที่ใช้วัคซีนโดยโนวาแวกซ์ในสหรัฐอเมริกาและแอฟริกาใต้เริ่มไปแล้วในเดือนสิงหาคม และการวิจัยระยะที่สามที่ใช้วัคซีนนี้กำลังจะเริ่มในประเทศอังกฤษในเดือนตุลาคม 2563

วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก (วัคซีน HPV) วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี และวัคซีนป้องกันงูสวัด (shingles) เป็นวัคซีนชนิดนี้ และในการวิจัยทางคลินิกระยะที่หนึ่งที่ใช้วัคซีนป้องกันโควิด-19 โดยโนวาแวกซ์นี้สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีกว่าวัคซีนที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะนำเข้า และทำให้เกิดแอนติบอดีต่อไวรัสซาร์สคอฟพูง และที่สำคัญอีกประการคือผลของการวิจัยแสดงว่าวัคซีนมีความปลอดภัยเมื่อใช้ในคน

แต่ข้อเสียของวัคซีนที่ใช้อนุภาคนาโนนี้คือมีเพียงไม่กี่บริษัทที่มีเทคโนโลยีและประสบการณ์ในการทำวัคซีนชนิดนี้ ซึ่งจะเป็อุปสรรคในการนำเอาวัคซีนชนิดนี้ได้ผลไปขยายผลใช้ในคนจำนวนหลายร้อยล้านคนในเวลาอันสั้น

4. วัคซีน mRNA-1273 ที่ผลิตโดยบริษัทโมเดอร์นาและมิสสถาบันแห่งชาติเกี่ยวกับโรคภูมิแพ้และโรคติดต่อของสหรัฐอเมริกาเป็นภาคีในการทำวิจัย วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA vaccine) ของโมเดอร์นาใช้ชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมที่คนสร้างขึ้นในการแนะนำให้ดีเอ็นเอ (DNA) ของร่างกายสร้างโปรตีนเดียวของไวรัสซาร์สคอฟพูที่ใช้ในการเข้าสู่เซลล์เพื่อสอนให้ร่างกายรู้จักไวรัสและทำลายไวรัสได้

การวิจัยระยะที่สามของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอโดยโมเดอร์นาและสถาบันแห่งชาติเกี่ยวกับโรคภูมิแพ้และโรคติดต่อเริ่มไปแล้วในอเมริกาเมื่อเดือนกรกฎาคม 2563 และคาดว่าจะสามารถผลิตวัคซีนที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผลจำนวนหลายร้อยล้านโดสสำหรับชาวอเมริกันใช้ภายในต้นปีหน้า

วัคซีนชนิดนี้สามารถผลิตในจำนวนมากได้อย่างรวดเร็วและราคาไม่แพงและไม่จำเป็นต้องใช้หลายเข็ม ดังนั้นการขยายผลใช้สำหรับคนจำนวนมากอาจเป็นไปได้ง่ายกว่าวัคซีนชนิดอื่น

แต่เทคโนโลยีในการพัฒนาวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอเป็นเรื่องใหม่และยังไม่เคยมีวัคซีนชนิดนี้ที่ได้รับอนุมัติให้นำไปใช้จริงมาก่อนเลย และเสถียรภาพของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอไม่ค่อยคงตัวอาจทำให้ต้องปรับปรุงเพื่อให้วัคซีนมีความคงทนมากขึ้น นอกจากนี้แล้ววัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอของโมเดอร์นาก็มีความอ่อนไหวต่ออุณหภูมิมากต้องเก็บไว้ในที่เย็นจัดมาก ดังนั้นต้องมีระบบการจัดเก็บและการขนส่งวัคซีน/การกระจายวัคซีนใช้ในที่ต่างๆเป็นการเฉพาะ

5. วัคซีน BNT162 เป็นวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอที่บริษัทไฟเซอร์ (Pfizer) และไบโอเอ็นเทค (BioNTech) พัฒนาร่วมกัน วัคซีน BNT162 คล้ายกับวัคซีน mRNA-1273 ของบริษัทโมเดอร์นาที่เอ่ยถึงไปแล้วข้างบนที่ใช้อาร์เอ็นเอที่คนสังเคราะห์ขึ้นในการสั่งให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีและเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีหน้าที่ฆ่าไวรัส (killer cells) เพื่อต่อสู้กับไวรัสซาร์สคอฟพู

วัคซีนดังกล่าวถูกใช้ใน การวิจัยทางคลินิกในระยะที่สองและสามไปพร้อมๆกันในสหรัฐอเมริกา เยอรมัน บราซิล และอาร์เจนตินา ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2563 และคาดว่าจะรู้ผลของการวิจัยระยะที่สาม ในเดือนตุลาคม 2563 และ บ. ไฟเซอร์คาดว่าจะสามารถผลิตวัคซีน 100 ล้านโดสภายในสิ้นปีนี้

ผลของการวิจัยในลิงแสดงว่าวัคซีนสามารถป้องกันไม่ให้ปอดถูกทำลายจากการติดเชื้อ และในการทดลองในหนูวัคซีนสามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อไวรัสได้

เช่นเดียวกับกับวัคซีนโดยโมเดอร์นาซึ่งเป็นวัคซีนที่ใช้เทคโนโลยีในการผลิตเหมือนกัน วัคซีน BNT162 เป็นวัคซีนที่ออกแบบและทำได้ง่ายและไม่แพง

ข้อเสียของวัคซีนก็เช่นเดียวกับกับวัคซีน mRNA-1273 เพราะเป็นวัคซีนชนิดใหม่ที่ยังไม่เคยได้รับอนุมัติให้ใช้จริงมาก่อน ดังนั้นประสบการณ์ในการนำไปขยายผลใช้จริงยังไม่มี และเป็นวัคซีนที่มีปัญหาเกี่ยวกับเสถียรภาพและความอ่อนไหวต่ออุณหภูมิจำเป็นต้องเก็บไว้ในที่เย็นจัดมาก และต้องใช้โดยเร็ว (ภายใน 24-48 ชั่วโมง) หลังจากที่ย้ายออกจากตู้แช่แข็งไปเก็บไว้ในตู้เย็นแล้ว

วัคซีนทั้งห้าที่สรุปไปแล้วข้างบนมีความก้าวหน้ากว่าวัคซีนอื่นๆ และวัคซีนทั้งห้ามีข้อดีข้อด้อยที่ทำให้พอคาดการณ์ได้ว่าการนำไปขยายผลใช้จริงอาจมีอุปสรรคอะไรบ้าง



ผู้เข้าร่วมการวิจัยวัคซีนป้องกันโควิด-19 ได้รับการฉีดวัคซีนที่มหาวิทยาลัยอ็อกฟอร์ดทำร่วมกับบริษัทแอสตราเซนeca
ภาพใน The New York Times จากมหาวิทยาลัยอ็อกฟอร์ด โดย Associated Press

ในวารสารออนไลน์ Wired มีชาวที่ตั้งคำถามว่าวัคซีนป้องกันโควิด-19 ที่กำลังได้รับการพัฒนาอยู่ในขณะนี้ว่าจะนำไปใช้ได้ผลเหมือนกันในประเทศต่างๆทั่วโลกหรือไม่ หรือว่าในประเทศที่ร่ำรวยวัคซีนบางชนิดอาจใช้ได้ผลดีกว่าการใช้วัคซีนนั้นในประเทศที่ไม่ร่ำรวยอื่นๆเนื่องจากวิธีการทำวัคซีน?

ผู้เขียนยกตัวอย่างของวัคซีนโควิด-19 คือวัคซีนสปุตนิควี (Sputnik V) จากประเทศรัสเซีย และวัคซีนจากบริษัทแคนซิโนไบโอโลจิกส์ (CanSino Biologics) จากประเทศจีน วัคซีนทั้งสองถูกนำไปใช้จริงในคนจำนวนมากทั้งที่วัคซีนทั้งสองกำลังทำการวิจัยทางคลินิกเพื่อพิสูจน์ว่าได้ผลหรือไม่ต่อไปด้วย วัคซีนทั้งสองเป็นวัคซีนที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะนำวัคซีนเข้าสู่เซลล์ (viral vector vaccine)

อติโนไวรัสเป็นไวรัสที่ทำให้คนเป็นหวัดซึ่งผู้ที่ได้รับวัคซีนที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะนำเข้าอาจมีภูมิคุ้มกันต่ออติโนไวรัสอยู่แล้ว ดังนั้นแอนติบอดีต่ออติโนไวรัสอาจต่อต้านวัคซีนจนทำให้วัคซีนหมดฤทธิ์ไป แต่ปัญหานี้อาจไม่เกิดโดยทั่วไปเหมือนกันหมดทุกพื้นที่ในโลก แต่จะเป็นปัญหาที่พบมากในประเทศด้อยพัฒนา

ตั้งแต่การค้นพบอติโนไวรัสครั้งแรกเมื่อปีค.ศ. 1953 จนถึงปัจจุบัน นักวิทยาศาสตร์ค้นพบอติโนไวรัสในคนมากขึ้นรวมทั้งหมดมากกว่า 100 ชนิด และในช่วงทศวรรษ 1980's นักวิจัยเกี่ยวกับการรักษาทางพันธุกรรมเริ่มใช้อติโนไวรัส 5 (Ad5) ซึ่งเป็นอติโนไวรัสที่ไม่เป็นอันตรายต่อมนุษย์เป็นพาหะนำเอายีนที่ได้รับการดัดแปลงเข้าไปในร่างกายของผู้ที่เป็นโรคเกี่ยวกับพันธุกรรม แต่การวิจัยเกี่ยวกับยีนบำบัด โครงการหนึ่งมีผู้ที่ได้รับการรักษาทางยีนที่ใช้อติโนไวรัส 5 เป็นพาหะเกิดอาการอักเสบอย่างรุนแรงที่ร่างกายจนถึงตายทำให้ให้นักวิจัยหยุดใช้การรักษาทางยีนที่ใช้อติโนไวรัสจำนวนมากมหาศาล (ในกรณีนี้เสียชีวิตนั้นผู้ป่วยได้รับอติโนไวรัสจำนวน 38 ล้านล้าน (38 trillion) ขึ้น แต่เนื่องจากอติโนไวรัสกระตุ้นภูมิคุ้มกันของคนให้มีปฏิกิริยาตอบสนองได้ดีมันจึงเป็นที่นิยมสำหรับนักวิจัยวัคซีนกลุ่มหนึ่ง และการที่อติโนไวรัสสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีจึงทำให้ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องใส่สารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) ที่มักจะถูกใช้ร่วมกับวัคซีนชนิดอื่นเพื่อช่วยให้ภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อเชื้อโรคที่ต้องการป้องกันได้ดีขึ้น และในต้นทศวรรษ 2000's ได้มีการนำเอาอติโนไวรัส 5 ไปใช้ในการวิจัยวัคซีนป้องกันเอชไอวีเนื่องจากไม่จำเป็นต้องใช้ไวรัสจำนวนมากมหาศาลเหมือนกับการรักษาทางยีน²

วัคซีนที่ใช้ไวรัสต่างกับวัคซีนชนิดอื่นที่กระตุ้นให้เซลล์เม็ดเลือดขาวที่เรียกว่าบีเซลล์ (B cells) สร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านเชื้อโรคที่จะเข้าไปจับกับเชื้อโรคที่บุกรุกเข้าไปในร่างกายและป้องกันไม่ให้เชื้อโรคนั้นเข้าสู่เซลล์ได้ แต่เมื่อเชื้อโรคเข้าสู่

² จาก Covid-19 Vaccines Could End Up With Bias Built Right In โดย Roxanne Khamsi เมื่อวันที่ 22 กันยายน 2563 ใน <https://www.wired.com/story/covid-19-vaccines-could-end-up-with-bias-built-right-in/>

³ จาก Adenoviral vectors are the new COVID-19 vaccine front-runners. Can they overcome their checkered past? โดย Ryan Cross เมื่อ 12 พฤษภาคม 2563 ใน <https://cen.acs.org/pharmaceuticals/vaccines/Adenoviral-vectors-new-COVID-19/98/i19>

เซลล์แล้วภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้นโดยบีเซลล์จะทำอะไรไม่ได้และต้องเป็นหน้าที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวอีกชนิดที่เรียกว่าทีเซลล์ (T cells) ที่จะทำหน้าที่กำจัดเซลล์ที่ติดเชื้อแล้วออกไป และวัคซีนที่ใช้อดีโนไวรัสเป็นพาหะนำเข้าสู่สามารถกระตุ้นทีเซลล์ได้ดีที่สุด (หมายเหตุ 3)

แต่การวิจัยทางคลินิกขนาดใหญ่เกี่ยวกับวัคซีนป้องกันเอชไอวีทั้งสอง โครงการถูกยุติก่อนกำหนดเพราะปัญหาเกี่ยวกับความปลอดภัยของวัคซีนเพราะวัคซีนที่ใช้ทดลองอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีให้แก่ผู้ที่ได้รับวัคซีนที่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 5 อยู่ก่อนแล้ว⁴ และการยุติการวิจัยทั้งสองโครงการก่อนกำหนดนั้นทำให้นักวิจัยไม่รู้อย่างแน่นอนว่าเป็นเพราะวัคซีนที่ใช้ในการวิจัยทั้งสอง โครงการไม่ได้ผลหรือเป็นเพราะวัคซีนเองที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี

นอกจากการวิจัยวัคซีนเอชไอวีทั้งสองแล้ว ยังมีการวิจัยวัคซีนเอชไอวีอีก โครงการหนึ่งที่ใช้อดีโนไวรัส 5 เป็นพาหะที่มีการคัดกรองผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ไม่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 5 มาก่อน แต่ผลของการวิจัยนั้นที่มีผู้เข้าร่วมการวิจัยประมาณ 2,500 คนแสดงว่าวัคซีนไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีได้⁵ แต่ผลของการวิจัยวัคซีนเอชไอวีที่ใช้อดีโนไวรัสทั้งสามโครงการนี้ไม่ทำให้ความสนใจที่จะพัฒนาวัคซีนที่ใช้อดีโนไวรัสลดลงเท่าไร

ชาวใน Wired กล่าวว่าผลของการวิจัยระยะที่สองที่ทดลองวัคซีนป้องกันโควิด-19 ที่ทำจากอดีโนไวรัส 5 ของบริษัทแคนซิงโน ไบโอโลจิสส์ที่มีการเผยแพร่เมื่อไม่นานมานี้แสดงว่าประมาณครึ่งหนึ่งของผู้เข้าร่วมการวิจัยมีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 5 ที่สูงก่อนที่จะได้รับวัคซีนแล้ว แต่จะมีผลต่อวัคซีนหรือไม่ยังไม่เป็นที่รู้จักและในเอกสารเกี่ยวกับการวิจัยที่เผยแพร่ในวารสาร The Lancet ที่มีการวิจัยกล่าวว่าการมีอายุมากและการมีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 5 อยู่ก่อนแล้วทำให้การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนลดลงเป็นอย่างมาก

ถึงแม้ว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนจะไม่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัสเลยก็ตามก็ยังคงมีความกังวลว่าต่อไปร่างกายก็จะสร้างภูมิคุ้มกันต่ออดีโนไวรัส 5 ซึ่งจะมีผลทำให้วัคซีนกระตุ้นเข็มต่อไปไม่มีผล ความกังวลเช่นนี้เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้นักวิจัยที่พัฒนาวัคซีนสปตนิกวิตตสันใจที่จะเตรียมภูมิคุ้มกันก่อนโดยการฉีดวัคซีนปูพื้น (prime) ที่ทำจากอดีโนไวรัสอีกชนิดหนึ่งคืออดีโนไวรัส 26 (Ad26) และตามด้วยวัคซีนที่ทำจาก อดีโนไวรัส 5 ในสามอาทิตย์ต่อไป ซึ่งอดีโนไวรัส 26 นี้เป็นไวรัสที่ใช้เป็นพาหะในวัคซีนป้องกันโควิด-19 ที่พัฒนาโดยบริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน ร่วมกับศูนย์การแพทย์เบธ อิสราเอล ดิคอนเนส ที่สรุปไปแล้วข้างบน

และเอกสารผลการวิจัยวัคซีนสปตนิกวิทที่เผยแพร่ในวารสาร The Lancet ระบุว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวนหนึ่ง (จากทั้งหมด 76 คน) มีแอนติบอดีต่อ อดีโนไวรัส 5 หรือ อดีโนไวรัส 26 อยู่ก่อนแล้ว แต่ไม่รู้ว่าผลต่อวัคซีนจะเป็นอย่างไร และมีนักวิจัยหลายคนได้เขียนจดหมายเปิดผนึกแสดงความกังวลว่าผลงานวิจัยที่เผยแพร่ใน The Lancet นั้นข้อมูลที่น่าเสนอไม่มีความแน่นอน (หมายเหตุ 2)

หากว่าแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัสที่มีอยู่ก่อนแล้วสร้างปัญหาให้แก่ผู้ที่ได้รับวัคซีน ปัญหาเช่นนี้จะพบมากในประเทศยากจน รายได้ต่ำหรือรายได้ปานกลางมากกว่า ในประเทศที่ร่ำรวย ซึ่งผู้เขียนชาวใน Wired อ้างถึงการวิจัยหนึ่งที่ทำเมื่อปี 2006 ที่สำรวจแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัสในคนประมาณ 1,000 คนจากห้าประเทศที่พบว่า 34% ของผู้ใหญ่ชาวอเมริกันมีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 5 เทียบกับ 89% ของผู้ใหญ่ชาวไนจีเรีย และ 96% ของผู้ใหญ่ชาวโกตดิวัวร์ (Côte d'Ivoire หรือไอวอรีโคสต์ - Ivory Coast) และสาเหตุของความแตกต่างนี้ไม่เป็นที่รู้จัก

แต่ผลการวิจัยเกี่ยวกับแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 26 มีผลแตกต่างกัน ในชาว (หมายเหตุ 2) กล่าวว่าการวิจัยหนึ่งที่ทำในปี 2007 เกี่ยวกับอดีโนไวรัส 26 พบว่าคนจำนวนน้อยในซบซาฮาราอาฟริกาที่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 26 แต่การวิจัยที่ทำในปี 2010 พบว่าการมีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 26 นั้นเป็นเรื่องปกติในประเทศที่ไม่ใช่ประเทศทางตะวันตก ซึ่งในสหรัฐอเมริกา 88% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 26 แต่สำหรับประเทศไทยนั้นเพียง 39% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 26 และ 31% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยในบราซิลไม่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 26 และเพียง 12% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยในแคเมอรูน (Cameroon) ไม่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 26 และการวิจัยอีกโครงการหนึ่งที่ทำในเวลาใกล้เคียงกันและรวมอีกหลายประเทศในอาฟริกาที่มีผลคล้ายกัน

และโดยรวมแล้วคนที่ไม่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 5 มีมากกว่าคนที่ไม่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 26

⁴ การวิจัยวัคซีนป้องกันเอชไอวีทั้งสอง โครงการเป็นการวิจัยระยะ 2 ปี (phase IIb) เพื่อพิสูจน์แนวความคิด โดยใช้ชื่อที่เรียกได้ง่ายว่า STEP และ Phambili การวิจัยทั้งสองใช้อดีโนไวรัส 5 ที่ถูกทำให้ไม่สามารถขยายจำนวนเพิ่มขึ้นได้เป็นพาหะนำวัคซีนเข้าสู่เซลล์ อารยละเอียดของการวิจัยได้จาก Overview of STEP and Phambili trial results: two phase IIb test-of-concept studies investigating the efficacy of MRK adenovirus type 5 gag/pol/nef subtype B HIV vaccine โดย Glenda Gray, Susan Buchbinder และ Ann Duerr ใน <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20978374/> และข่าวเกี่ยวกับวัคซีนอื่นๆที่ใช้อดีโนไวรัส 5 เป็นพาหะนำเข้าสู่รวมทั้งวัคซีนป้องกันโควิด-19 ที่กำลังได้รับการทดลองอยู่ในขณะนี้ใน Adenoviral vectors are the new COVID-19 vaccine front-runners. Can they overcome their checkered past? อ้างถึงในหมายเหตุ 3 ข้างบน

⁵ ดูรายละเอียดเกี่ยวกับผลการวิจัย HVTN 505 เพิ่มเติมได้จาก Efficacy Trial of a DNA/rAd5 HIV-1 Preventive Vaccine ใน <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1310566>

นักวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนจำนวนหนึ่งคิดว่าแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัสที่มีอยู่ก่อนแล้วนั้นอาจมีผลเสียต่อวัคซีนโควิด-19 หลายชนิดที่กำลังทดลองอยู่ แต่ไม่ใช่ว่านักภูมิคุ้มกันวิทยาทุกคนจะมีความกังวลต่อเรื่องนี้

ในยุโรปวัคซีนป้องกันอีโบล่าโดยบริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน ที่ใช้อดีโนไวรัส 26 เป็นพาหะได้รับอนุมัติให้นำออกจำหน่ายได้เมื่อเดือนกรกฎาคมที่ผ่านมา ซึ่งเป็นการปูทางต่อการอนุมัติใช้โดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาและจากองค์การอนามัยโลกต่อไป วัคซีนป้องกันอีโบล่าดังกล่าวใช้วัคซีนที่ทำจากอดีโนไวรัส 26 ฉีดปูพื้นและฉีดกระตุ้นตามด้วยวัคซีนเอ็มวีเอ (Modified Vaccinia Ankara - MVA) ที่มีชื่อว่า Mvabea ในแปดอาทิตย์ต่อมา ผลการวิจัยทางคลินิกของวัคซีนป้องกันอีโบล่านี้ที่ทำการวิจัยในประเทศต่างๆ ในซบซาสะระอาฟริกาแสดงว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันอีโบล่าได้ และในเอกสารเกี่ยวกับการอนุมัติวัคซีนนี้จอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน เน้นว่ามีคนมากกว่า 60,000 คนที่ได้รับวัคซีนไปแล้ว (หมายเหตุ 2)

นอกจากนั้นยังมีนักวิจัยจำนวนหนึ่งที่กำลังทดลองวัคซีนที่ทำจากอดีโนไวรัสชนิดอื่นๆด้วย เช่นการวิจัยโดยบริษัทแอสตราเซเนกา (AstraZeneca) ที่ทำร่วมกับมหาวิทยาลัยอ็อกฟอร์ดที่เอียงถึงข้างบน (วัคซีนที่ 1) ใช้อดีโนไวรัสที่ทำให้ลิงชิมแปนซีเป็นหวัดแทนอดีโนไวรัสที่พบในคนเป็นพาหะนำเข้า บริษัทไรเทรา (ReiThera) จากประเทศอิตาลีมีวัคซีนของบริษัทเองที่ทำจากอดีโนไวรัสของกอริลลา (gorilla adenovirus) แต่ในภูมิภาคต่างๆคนอาจมีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัสของลิงด้วยเช่นกัน เช่นการวิจัยที่ทำในปี 2006 ที่ผู้เขียนอ้างอิงถึงแสดงว่าแนวโน้มของคนที่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัสของลิงสอดคล้องกับการมีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 5 แต่คนที่มีแอนติบอดีต่ออดีโนไวรัสของลิงมีน้อยกว่าคนที่แอนติบอดีต่ออดีโนไวรัส 5

ทางเลือกอีกอย่างคือการใช้ไวรัสที่เกี่ยวข้องกับอดีโนไวรัส (adeno-associated viruses) เป็นพาหะนำเข้าแทนอดีโนไวรัส ไวรัสที่เกี่ยวข้องกับอดีโนไวรัสนี้ไม่เป็นอันตรายต่อคนและคงอยู่ในร่างกายโดยที่ภูมิคุ้มกันไม่รู้ได้นานกว่าอดีโนไวรัส นอกจากนั้นแล้วไวรัสที่เกี่ยวข้องกับอดีโนไวรัสมีเสถียรภาพหรือคงตัวได้ดีกว่าอดีโนไวรัส ดังนั้นวัคซีนที่ทำจากไวรัสประเภทนี้ไม่จำเป็นที่จะต้องเก็บรักษาไว้ในที่เย็นมากในระหว่างการขนส่งซึ่งจะเป็นข้อดีสำหรับการนำเอาวัคซีนไปใช้ในพื้นที่ทุรกันดารต่างๆ ของโลก

ดร. นพ. ลุก แวนเดนเบิร์กซ์ (Dr. Luk Vandenberghe) นักวิจัยยื่นบัพัตจากโรงพยาบาลหูและตาของแมสซาชูเซตส์ของเมืองบอสตัน (Massachusetts Eye and Ear hospital) กำลังพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ร่วมกับบริษัทโนวาอาร์ติส (Novartis) ที่ทำจากไวรัสที่เกี่ยวข้องกับอดีโนไวรัสที่พบในลิงวอก (rhesus macaques) ซึ่งการวิจัยโดย ดร. แวนเดนเบิร์กซ์ ที่ทำในปี 2009 พบว่าโดยทั่วไปแล้วพบคนที่แอนติบอดีต่อไวรัสที่เกี่ยวข้องกับอดีโนไวรัสในประเทศต่างๆ ในอาฟริกามากกว่าคนในสหรัฐอเมริกา แต่มีคนจำนวนน้อยมากจากประเทศต่างๆที่มีแอนติบอดีต่อไวรัสที่เขาใช้ในการวิจัยวัคซีนโควิด-19 ที่ทำอยู่ในขณะนี้

ร็อกแซน คามซี (Roxanne Khamsi) ผู้เขียนข่าวใน Wired สรุปว่าวัคซีนป้องกันโควิด-19 กว่า 180 วัคซีนที่กำลังทดลอง ในขณะนี้มีวัคซีนที่ใช้อดีโนไวรัสหรือไวรัสที่เกี่ยวข้องกับอดีโนไวรัสประมาณสิบกว่าวัคซีน แต่วัคซีนที่ใช้อดีโนไวรัสเป็นพาหะหลายวัคซีนมีความก้าวหน้าในการวิจัยมากกว่าวัคซีนชนิดอื่นทำให้ไม่สามารถมองข้ามความเป็นไปได้ว่าวัคซีนประเภทนี้อาจจะทำให้เกิดผลที่ไม่ดีในประเทศที่ด้อยพัฒนาต่างๆ และหากว่ามีการนำเอาวัคซีนที่ใช้อดีโนไวรัสเป็นพาหะไปใช้จริงอย่างกว้างขวางแล้วจำเป็นที่จะต้องติดตามศึกษาดูต่อไปว่าวัคซีนได้ผลดีเหมือนกันหมดในทุกแห่งหรือไม่

โดยความเข้าใจของคนโดยทั่วไปที่ไม่ใช่ นักวิทยาศาสตร์ หรือผู้เชี่ยวชาญทางภูมิคุ้มกันมักจะเข้าใจว่าวัคซีนที่ได้ผลคือวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อโรคได้ แต่สำหรับวัคซีนโควิด-19 จำนวนหนึ่งที่กำลังทำการวิจัยทางคลินิกระยะที่สามในปัจจุบัน ผลลัพธ์ที่ใช้วัดประสิทธิภาพของวัคซีนเป็นผลลัพธ์เกี่ยวกับการเป็นโรค (disease endpoints) คือการประเมินว่าวัคซีนจะช่วยไม่ให้ผู้ที่ได้รับฉีดวัคซีนป่วยด้วยโรคนั้นหรือไม่ (หรือมีผลทำให้การป่วยไม่รุนแรง) ซึ่งต่างกับผลลัพธ์เกี่ยวกับการติดเชื้อ (infection endpoints) ที่ประเมินว่าวัคซีนจะป้องกันไม่ให้ผู้ที่ได้รับวัคซีนติดเชื้อโรคนั้นหรือไม่ การวิจัยวัคซีนโควิด-19 ระยะที่สามที่กำลังรับผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวนมาก ในหลายประเทศทั่วโลก ในขณะนี้ส่วนมากใช้ผลลัพธ์เกี่ยวกับการเป็นโรคในการประเมินผล ซึ่งอาจหมายความว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนถึงแม้ว่าจะไม่ป่วยมากเพราะได้รับวัคซีนก็ตามแต่ก็ยังแพร่เชื้อต่อให้คนอื่นได้อีก และผู้เชี่ยวชาญด้านโรคระบาดจำนวนมากเตือนอยู่เสมอว่าวัคซีนไม่ใช่กระสุนวิเศษที่จะหยุดโรคระบาดนี้ได้โดยตัวมันเองแต่ต้องใช้วัคซีนร่วมกับวิธีการป้องกันอื่นๆรวมถึงการใช้วัคซีนหลายชนิดร่วมกันด้วย โดยเฉพาะหากว่าวัคซีนที่ดีที่สุดแล้วว่าได้ผลมีประสิทธิภาพไม่สูงมากนักดังที่ผู้เชี่ยวชาญด้านวัคซีนหลายคนทำนาย