

## การวิจัยวัคซีนป้องกันเอชไอวีไม่ได้ผลตามความคาดหวัง

อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ

เมื่อวันที่ 31 สิงหาคม 2564 บริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน พร้อมกับภาคี เปิดเผยผลการวิเคราะห์ข้อมูลปฐมภูมิ (primary analysis)<sup>1</sup> ของการวิจัยวัคซีนป้องกันเอชไอวี HVTN 702/HPX2008 ซึ่งเป็นการวิจัยทางคลินิกระยะ 2b ที่แสดงว่าวัคซีนที่ใช้ในการทดลองไม่มีประสิทธิผลพอที่จะป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มหญิงวัยเจริญพันธุ์ในซิมบับเวและประเทศในทวีปแอฟริกาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเอชไอวี และผลการวิเคราะห์แสดงว่าวัคซีนมีความปลอดภัยไม่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง และไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีให้แก่คนที่ได้รับฉีดวัคซีนทดลองนี้<sup>2</sup>

การวิจัยวัคซีนเอชไอวีนี้มีชื่อท้องถิ่นว่าอิมโบคาโด (Imbokodo) ซึ่งหมายถึงหินในภาษาอิชิซูลู (isiZulu) เพราะสะท้อนถึงความแข็งแกร่งของผู้หญิงชาวแอฟริกัน การวิจัยอิมโบคาโดไม่ใช้การวิจัยวัคซีนป้องกันเอชไอวีโครงการเดียวที่ไม่มีผลในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีตามความคาดหมาย เมื่อต้นปี 2564 การวิจัยวัคซีนป้องกันเอชไอวีอีกโครงการหนึ่ง (HVTN 702) หรือที่เรียกว่าการวิจัยอูฮัมโบ (Uhambo ซึ่งหมายถึง "การเดินทาง") ถูกแนะนำให้ยุติการฉีดวัคซีนให้แก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยเพราะการวิเคราะห์ผลแสดงว่าวัคซีนไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีได้<sup>3</sup>

วัคซีนที่ใช้ในการวิจัยนี้เป็นวัคซีนรูปแบบเดียวกับกับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ของบริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสันที่ได้รับอนุมัติให้ใช้ได้ใกรณีฉุกเฉิน (Emergency Use Authorization) จากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเมื่อปลายเดือนกุมภาพันธ์ 2564 และถูกนำไปฉีดให้แก่ชาวอเมริกันเป็นจำนวนมากกว่าสิบล้านคนแล้ว

วัคซีนป้องกันเอชไอวีของการวิจัยอิมโบคาโดใช้ไวรัสอะดีโน (adenovirus) ที่เรียกว่าแอด 26 (Ad26) ที่ถูกดัดแปลงให้นำเอาชิ้นส่วนของไวรัสเอชไอวีสายพันธุ์ (ที่นักวิทยาศาสตร์สร้างขึ้นในห้องทดลอง) เข้าไปสู่ร่างกายที่หวังว่าจะทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายเกิดปฏิกิริยาตอบสนองที่จะป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีได้

การวิจัยอิมโบคาโดมีหญิงสาวชาวแอฟริกันที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเอชไอวีจากห้าประเทศในซิมบับเวแอฟริกาจำนวน 2,600 คน และเริ่มดำเนินการในปีค.ศ. 2017 ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับฉีดวัคซีนในช่วงแรกสองเข็มเมื่อเข้าร่วมการวิจัยและในเดือนที่สาม และได้รับฉีดวัคซีนกระตุ้นในเดือนที่หกและเดือนสิบสอง นอกจากวัคซีนที่ใช้ไวรัสอะดีโน 26 แล้วในเดือนที่หกและเดือนสิบสองผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับฉีดวัคซีนเพิ่มอีกชนิดที่ทำจากโปรตีนบนผิวเปลือกนอกของไวรัสเอชไอวีที่นักวิทยาศาสตร์ผลิตขึ้นในห้องทดลองเช่นกัน และหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มที่สามในเดือนที่หกไปแล้วทีมวิจัยทำการติดตามผู้เข้าร่วมการวิจัยตั้งแต่เดือนที่ 7 ไปจนถึงเดือนที่ 24 เพื่อดูว่ามีผู้เข้าร่วมการวิจัยกี่คนที่ติดเชื้อเอชไอวี

ในช่วงเวลาการติดตามผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นเวลาเกือบสองปีมีผู้เข้าร่วมการวิจัยของกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเลียนแบบทั้งหมด 1,109 คนติดเชื้อเอชไอวี 63 คน และผู้เข้าร่วมการวิจัยของกลุ่มที่ได้รับวัคซีนที่ใช้ในการทดลองจำนวน 1,079 คนติดเชื้อเอชไอวี 51 คน ซึ่งคิดเป็นประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันเอชไอวีเท่ากับ 25.2% ซึ่งต่ำกว่าที่จะนำไปใช้ต่อไปได้<sup>4</sup>

ศาสตราจารย์ พญ. เกลนด้า อี เกรย์ (Prof. Glenda E. Gray) ประธานและผู้อำนวยการบริหารของสภาการวิจัยทางการแพทย์ของประเทศแอฟริกาใต้ (South African Medical Research Council) ที่ทำการวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนเอชไอวีมากกว่า 15 ปีและเป็นนักวิจัยหลักของการวิจัยโครงการนี้กล่าวกับจอห์น โคเฮน (Jon Cohen) นักข่าวของวารสาร *Science* ว่าการวิจัยอิมโบคาโดมีข้อมูลที่มีความหวังมากกว่าการวิจัยวัคซีนเอชไอวีสองโครงการที่ไม่ได้ผลที่ศาสตราจารย์เกรย์มีส่วนร่วมด้วย และเห็นว่าการศึกษาวิจัยที่ไม่ได้ผลตามที่คาดแต่ละโครงการก็ยังคงบอกระบบบางอย่างให้แก่การวิจัยได้อยู่เพราะผลของการวิจัยนี้ต่างกับผลของการวิจัยวัคซีนเอชไอวีโครงการอื่นๆ ผลที่ได้ของการวิจัยอิมโบคาโดแสดงถึงประสิทธิผลในการป้องกันบ้างเล็กน้อยและการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันที่ยังมีอยู่บ้างพอที่จะทำให้การวิจัยสามารถออกแบบวัคซีนเอชไอวีในอนาคตให้ดีขึ้นได้ซึ่งนักวิจัยจะต้องวิเคราะห์ผลเพื่อดูว่าวัคซีนมีผลต่อไวรัสเอชไอวีสายพันธุ์ใดบ้าง<sup>5</sup>

<sup>1</sup> การวิเคราะห์ข้อมูลปฐมภูมิ (primary analysis) เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลดิบที่ทีมวิจัยรวบรวมด้วยตัวเองซึ่งเป็นการวิเคราะห์ที่มีความคลาดเคลื่อนต่ำ เพราะผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง และต่างจากการวิเคราะห์ข้อมูลที่มีผู้รวบรวมไว้แล้วและผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ใหม่ที่เรียกว่า secondary analysis เพื่อตอบคำถามการวิจัยใหม่ที่ต่างไปจากการวิจัยเดิมที่ทำการรวบรวมข้อมูล

<sup>2</sup> จาก Johnson & Johnson and Global Partners Announce Results from Phase 2b Imbokodo HIV Vaccine Clinical Trial in Young Women in Sub-Saharan Africa เมื่อ 31 สิงหาคม 2564 ใน <https://www.jnj.com/johnson-johnson-and-global-partners-announce-results-from-phase-2b-imbokodo-hiv-vaccine-clinical-trial-in-young-women-in-sub-saharan-africa>

<sup>3</sup> ดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้จาก Experimental HIV Vaccine Regimen Ineffective in Preventing HIV เมื่อ 3 กุมภาพันธ์ 2564 ใน <https://www.niaid.nih.gov/news-events/experimental-hiv-vaccine-regimen-ineffective-preventing-hiv>

<sup>4</sup> จาก An Experimental H.I.V. Vaccine Fails in Africa โดย Stephanie Nolen เมื่อ 31 สิงหาคม 2564 ใน <https://www.nytimes.com/2021/08/31/health/hiv-vaccine-south-africa.html>

<sup>5</sup> จาก Failed HIV vaccine trial marks another setback for the field โดย Jon Cohen เมื่อ 31 สิงหาคม 2564 ใน <https://www.science.org/news/2021/08/failed-hiv-vaccine-trial-marks-another-setback-field>

นอกจากการวิจัยอิมโบคาโดแล้ว บริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน ยังมีการวิจัยวัคซีนป้องกันเอชไอวีอีก โครงการหนึ่งมีชื่อเรียกว่าการวิจัยโมเซโก (Mosaico) ที่ใช้วัคซีนรูปแบบเดียวกันและมีตารางการฉีดวัคซีนคล้ายกันในกลุ่มชายร่วมเพศกับชายและคนแปลงเพศจำนวน 3,800 คนในทวีปอเมริกาและยุโรป แต่วัคซีนกระตุ้นที่สองที่ทำจาก โปรตีนบนผิวเปลือกนอกของไวรัสเอชไอวีของโครงการนี้แตกต่างไปจากการวิจัยอิมโบคาโดบ้าง การวิจัยที่สองนี้เริ่มดำเนินการวิจัยในปีค.ศ. 2019 และปัจจุบันรับผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ครบตามจำนวนเป้าหมายแล้ว และทีมวิจัยกำลังประเมินประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นการติดเชื้อเอชไอวีจากการร่วมเพศทางทวารหนัก ซึ่งต่างกับการวิจัยอิมโบคาโดที่เป็นการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากการร่วมเพศทางช่องคลอด

นพ. พอล สตอฟเฟิลส์ (Dr. Paul Staffels) หัวหน้าเจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์และรองประธานของคณะกรรมการบริหารของบริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน กล่าวว่าวัคซีนป้องกันเอชไอวีเป็นอุปสรรคที่สูงมากและผลของการวิจัยอิมโบคาโดเป็นสิ่งที่น่าผิดหวังแต่นักวิทยาศาสตร์ของจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน จะไม่ยอมแพ้ พร้อมกับตั้งข้อสังเกตว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยโครงการโมเซโกมีความเสี่ยงต่ำต่อเอชไอวีซึ่งจะทำให้วัคซีนที่ใช้ทดลองไม่ต้องทำงานหนักจนเกินไป นอกจากนี้แล้วไวรัสเอชไอวีที่แพร่ระบาดในทวีปอเมริกาและยุโรปเป็นเอชไอวีอีกสายพันธุ์หนึ่งที่ต่างไปจากสายพันธุ์ที่ระบาดในซัสซาฮาร่าแอฟริกา ซึ่งปัจจัยเหล่านี้รวมกันแล้วยังสร้างความหวังให้แก่กวิจัยอยู่

ศาสตราจารย์ นพ. ลอร์เรนซ์ คอร์รี่ (Prof. Lawrence Corey) ผู้เชี่ยวชาญด้านไวรัสวิทยา ภูมิคุ้มกันวิทยา และการวิจัยวัคซีนและเป็นผู้อำนวยการร่วมของเครือข่ายการวิจัยวัคซีนเอชไอวี (หรือ HVTN) กล่าวกับผู้สื่อข่าวของ Science ว่ายุทธศาสตร์ของนักวิจัยกลุ่มจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน เน้นเป็นอย่างมากต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่เซลล์ (T cells) ที่จะสามารถค้นหาเซลล์ในร่างกายที่ติดเชื้อเอชไอวีเพื่อทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อออกไปจากร่างกาย ส่วนนักวิจัยอีกกลุ่มเน้นการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถทำให้เชื้อเอชไอวีหมดฤทธิ์ได้ (neutralizing antibodies) ซึ่งมีคุณภาพสูงสามารถป้องกันไม่ให้ไวรัสเอชไอวีทำให้เซลล์ติดเชื้อได้ และหากว่ายุทธศาสตร์ที่เซลล์ไม่ประสบความสำเร็จภายในอนาคตอันใกล้นี้วงการวัคซีนเอชไอวีทั้งวงการอาจจะซบเซาไปเน้นยุทธศาสตร์ภูมิคุ้มกันที่ป้องกันการติดเชื้อก็ได้



ภาพจากเว็บไซต์ของ IMBOKODO

ศ. คอรีย์ เสริมว่าในขณะที่มีทิมวิจัยหลายทีมที่กำลังเริ่มทำการวิจัยในคนเกี่ยวกับวัคซีนเอชไอวีที่จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่จะทำให้เอชไอวีหมดฤทธิ์ได้ แต่ยังไม่มีการวิจัยใดที่จะสามารถเริ่มทำการวิจัยในคนขนาดใหญ่ที่ใช้ผู้เข้าร่วมจำนวนมากเพื่อพิสูจน์ประสิทธิผลของวัคซีนที่ใช้ทดลองจนกว่าประมาณ 4 ปีข้างหน้าซึ่งนักวิจัยจะมึงานที่ต้องทำอีกมากมาย ซึ่ง ศ. คอรีย์หวังว่าประสบการณ์จากการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 จะช่วยให้การวิจัยวัคซีนเอชไอวีดำเนินการได้โดยเร็วขึ้น

อย่างไรก็ดี ศ. คอรีย์ หวังว่าวัคซีนที่ใช้ในการวิจัย โมเซโกอาจประสบความสำเร็จเพราะวัคซีนสูตรใหม่ที่ใช้ในการวิจัย โมเซโกมีผลจากการวิจัยก่อนหน้านี้ที่แสดงว่าวัคซีนสูตรใหม่สามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อเอชไอวีที่สูงกว่าวัคซีนสูตรที่ใช้ในการวิจัยอิมโบคาโด<sup>6</sup>

สำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยอิมโบคาโดความรู้สึกผิดหวังมีความหมายที่ลึกซึ้งมากเพราะเป็นความรู้สึกที่เป็นเรื่องส่วนตัว ผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวนมากมีพ่อ-แม่ พี่-น้อง ลูก-หลาน และญาติที่ติดเอชไอวี หรือที่ป่วยและตายด้วยโรคเอดส์ เจสัน ไนดู (Jason Naidoo) ผู้ประสานงานชุมชนของสถานที่วิจัยวัคซีนเอชไอวีแห่งหนึ่งในประเทศอาฟริกาใต้เล่าให้ผู้สื่อข่าวของ *Medscape* ว่าชีวิตของพวกเขามีแต่ความวุ่นวายเพราะต้องเดินทางกลับบ้านที่อยู่ต่างพื้นที่ซึ่งบางคนต้องเดินทางโดยรถโดยสารระหว่างเมืองที่ใช้เวลามากกว่า 11 ชั่วโมงอย่างกระชั้นชิดเพื่อเยี่ยมครอบครัวที่ป่วยหรือเพื่อไปงานศพหรืองานพิธีต่างๆอยู่เป็นประจำ และบางคนต้องเดินทางไกลที่ใช้เวลาเดินทางโดยรถเมล์ต่างเมืองทั้งคืนเป็นประจำเพื่อพบกับทีมวิจัยตามนัดซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยเหล่านี้ยอมทนเพราะพวกเขาระหวังว่าผู้หญิงผิวดำในประเทศอาฟริกาใต้มีความเสี่ยงต่อเอชไอวีสูงมากและพวกเขาระหวังถึงความเป็นที่จำเป็นที่จะต้องมีการป้องกันการติดเอชไอวีเพิ่มขึ้นเพื่ออนาคตของคนรุ่นต่อไป ดังนั้นผลของการวิจัยอิมโบคาโดจึงเป็นเรื่องที่เศร้าและผิดหวังเป็นอย่างมากสำหรับพวกเขาเพราะพวกเขาระมีความคาดหวังต่อเรื่องนี้ที่สูงมาก<sup>7</sup>

สำหรับ มิทเชล วอร์เรน (Mitchell Warren) ผู้อำนวยการองค์กรแอเวค (AVAC) องค์กรที่เน้นการรณรงค์เกี่ยวกับการป้องกันเอชไอวีในระดับโลก กล่าวกับผู้สื่อข่าวของ *Medscape* ว่าประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกัน 25% อาจเป็นเรื่องของความบังเอิญก็ได้<sup>8</sup> และกล่าวว่าการวัคซีนเอชไอวีทั้งหมดจำเป็นที่จะต้องเปลี่ยนวิธีคิดใหม่ และในขณะเดียวกันต้องเน้นความสำคัญของการป้องกันเอชไอวีวิธีการอื่น เช่น การกินยาต้านไวรัสก่อนการสัมผัสเชื้อ (หรือเพร็พ) ขึ้นไปอีกสองเท่า สามเท่า และสี่เท่า

ดร. นายแพทย์ คาร์ล ดิฟเฟินบาร์ค (Dr. Carl Dieffenbach) ผู้อำนวยการกองโรคเอดส์ของสถาบันโรคภูมิแพ้และโรคติดต่อแห่งชาติ (Division of AIDS, National Institute of Allergy and Infectious Diseases) สหรัฐอเมริกา เห็นด้วยกับมิทเชล วอร์เรน โดยกล่าวว่าสาส์นของการวิจัยอิมโบคาโดทบทวนไปด้วยความเร่งด่วนว่าให้คนที่ยังไม่ติดเอชไอวี คนที่มีความเสี่ยงต่อเอชไอวีใช้เพร็พในวันพรุ่งนี้ ('Get your HIV-negative, at-risk people on PrEP tomorrow.')

<sup>6</sup> จาก Johnson & Johnson's HIV vaccine fails first efficacy trial โดย Matthew Herper เมื่อ 31 สิงหาคม 2564 ใน <https://www.statnews.com/2021/08/31/first-efficacy-trial-of-johnson-johnsons-hiv-vaccine-fails/>

<sup>7</sup> จาก NIH on HIV Vaccine Failure- 'Get Your HIV-Negative, At-Risk Patients on PrEP Tomorrow' โดย Heather Boerner เมื่อ 2 กันยายน 2564 ใน <https://www.medscape.com/viewarticle/958106>

<sup>8</sup> ประสิทธิภาพของวัคซีนที่ใช้ทดลองในการวิจัยอิมโบคาโด (25.2%) ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และมีช่วงความเชื่อมั่น (confidential interval) ที่กว้างมาก (-10.5% ถึง 49.3%) ซึ่งสะท้อนถึงความไม่แน่นอนของผลที่ได้