

บทที่ 3

การพัฒนาวัคซีนเอดส์ในประเทศไทย

ประเทศไทยเป็นหนึ่งในประเทศกำลังพัฒนาที่กำลังเผชิญกับปัญหาการคุกคามของโรคเอดส์ แต่ก็มีความพร้อมทางด้านโครงสร้างของการบริหารทางการแพทย์ (Public Health Infrastructure) และทรัพยากรมนุษย์ (Human Resource) ที่จะร่วมในการทำการศึกษาวิจัยทางการแพทย์ได้ดีกว่าประเทศกำลังพัฒนาอื่นในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ หรือแม้แต่เมื่อเทียบกับภูมิภาคอื่นๆ ของโลก ดังนั้นองค์การอนามัยโลก และโครงการโรคเอดส์แห่งสหประชาชาติ (WHO and UNAIDS) จึงยอมรับให้ไทยเป็น 1 ใน 4 ของประเทศกำลังพัฒนา นอกจาก ประเทศบราซิล ยูกันดา และรวันดา ที่เข้าร่วมเครือข่ายของการพัฒนาวัคซีนทดลองโรคเอดส์ โดยที่ UNAIDS ได้ให้ความช่วยเหลือแก่รัฐบาลและนักวิทยาศาสตร์ของ ทั้ง 4 ประเทศในการสร้างความพร้อมทั้งในด้านบุคลากรและองค์การรองรับทางการแพทย์และสาธารณสุขที่เหมาะสมที่จะทดลองวัคซีนเอดส์ในประเทศกำลังพัฒนาเหล่านี้ได้

คณะกรรมการป้องกันและควบคุมโรคเอดส์แห่งชาติ ได้มอบหมายให้คณะอนุกรรมการวิชาการโรคเอดส์ ทำการรวบรวมข้อมูลในการจัดทำแผนพัฒนาวัคซีนทดลองโรคเอดส์สำหรับประเทศไทยร่วมกับทางองค์การอนามัยโลก ในปี พ.ศ. 2536 ซึ่งต่อมาได้มีการปรับเปลี่ยนโดยการแต่งตั้ง คณะอนุกรรมการควบคุมการทดลองวัคซีนป้องกันและรักษาโรคเอดส์ขึ้นในปี พ.ศ. 2539 โดยมีศูนย์ประสานการพัฒนาและประเมินผลวัคซีนโรคเอดส์เป็นหน่วยปฏิบัติงาน ทั้งนี้มีจุดประสงค์เพื่อพัฒนาแนวทางและโครงสร้างต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาวัคซีนโรคเอดส์ของประเทศไทยให้เหมาะสม ตลอดจนการปรับเปลี่ยนแผนการพัฒนาวัคซีนทดลองโรคเอดส์แห่งชาติ ให้สนองต่อความต้องการของประเทศ รวมถึงการเสริมสร้างความมั่นใจว่าจะมีการถ่ายทอดเทคโนโลยีระหว่างประเทศเจ้าของเทคโนโลยีการพัฒนาวัคซีนโรคเอดส์ กับสถาบันหรือองค์กรพัฒนาของไทย เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ประเทศไทย ในการที่เข้ามามีส่วนร่วมในงานวิจัยนี้ ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า คณะอนุกรรมการควบคุมการทดลองวัคซีนป้องกันและรักษาโรคเอดส์ รวมทั้งศูนย์ประสานการพัฒนาและประเมินผลวัคซีนโรคเอดส์ ที่ตั้งขึ้นมา เป็นการช่วยเสริมสร้างสิ่งที่ดีประเทศไทยยังขาดอยู่ได้เป็นอย่างดี นั่นคือ การเข้ามาวางแนวทางในการประสานงานให้เป็น

ระบบ รวมถึงการสร้างความร่วมมือระหว่างกลุ่มนักวิจัย ตลอดจนการวางแผนหลักของชาติ (Master Plan) ที่แสดงถึงจุดยืนที่แน่นอนของรัฐบาลและประชาชนชาวไทยในการให้ความร่วมมือด้านการวิจัยวัคซีนและการเตรียมพร้อมในการสร้างองค์กรรองรับเพื่อให้เกิดการถ่ายทอดเทคโนโลยีตั้งแต่ระยะการเตรียมการ คือ การสร้างเสริมระบบห้องปฏิบัติการ (Laboratory System) ทั้งทางด้านไวรัสวิทยา และอาจต้องพัฒนาการทดลองในสัตว์ การสร้างระบบการวิจัยที่ดี (Good Clinical Practice) เพื่อคุณภาพของการศึกษาวิจัยในระยะการเก็บข้อมูล ประมวลผล วิเคราะห์ สรุปผล ตลอดจนถึง การถ่ายทอดเทคโนโลยีการผลิต และการควบคุมคุณภาพ (Manufacturing and Quality Control) เพื่อให้สามารถผลิตวัคซีนในประเทศไทยได้ในที่สุด ซึ่งทั้งนี้เป็นจริงได้ก็ต่อเมื่อองค์กรทั้งภาครัฐและเอกชนต่างๆ เล็งเห็นถึงความสำคัญของการพัฒนาวัคซีนเอ็ดส์ และพร้อมจะร่วมลงทุนด้วยกันตั้งแต่ระยะแรกเริ่มของการพัฒนา ไม่ได้เพียงแต่รอให้มีการพัฒนาสำเร็จแล้วจึงจะขอรับเทคโนโลยีเข้ามาทำการผลิต เพราะเมื่อถึงเวลานั้นการหาความร่วมมือจากผู้พัฒนาคงเป็นไปได้ยาก และอาจจะต้องจ่ายเงินจำนวนมากในการรับถ่ายทอดเทคโนโลยีก็ได้ อนึ่ง การลงทุนดังกล่าว ไม่จำเป็นต้องเป็นตัวเงินเสมอไป แต่อาจหมายถึงการอนุญาตให้ทำการศึกษาได้และมีการวางระบบให้มีประสิทธิภาพโดยการสนับสนุนทรัพยากรเพื่ออำนวยความสะดวก (Resource Allocation) เป็นต้น สิ่งเหล่านี้นับว่าเป็นการร่วมลงทุนอย่างหนึ่งได้ และกล่าวได้ว่าไม่ได้เกินกว่าความสามารถของประเทศไทยที่จะทำได้ เพียงแต่รัฐบาลและหน่วยงานเอกชนจำเป็นต้องสร้างให้เกิดมีขึ้นเท่านั้น ประเด็นจึงอยู่ที่ความสามารถของศูนย์ประสานการพัฒนาและประเมินผลวัคซีนโรคเอ็ดส์ในการประสานงาน ให้เกิดความร่วมมือขององค์กรต่างๆ เหล่านี้ได้ ซึ่งทางที่จะเป็นไปได้คือ ต้องให้มีการวิเคราะห์สถานการณ์อย่างละเอียด และมีการวิเคราะห์ถึงทรัพยากรทั้งในด้านการลงทุน ความรู้ บุคลากร องค์กรรัฐ ตลอดจนจำนวนผู้ที่สามารถร่วมเข้าเป็นอาสาสมัครในการพัฒนาวัคซีน รวมทั้งการวิเคราะห์ข้อมูลความรู้ปัจจุบันในการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา และทำการคาดการณ์ไปข้างหน้าว่า จะมีวิวัฒนาการการพัฒนาความรู้ตลอดจนถึงการตัดสินใจในการบริหารทรัพยากรอย่างไร ซึ่งในการนี้ศูนย์ประสานการพัฒนาฯ จะต้องสามารถประสานความร่วมมือได้ มีวิสัยทัศน์ที่ดี และมีองค์ความรู้เพียงพอตลอดจนมีสถานะมั่นคง (Stable Status) สามารถดำเนินกิจกรรมต่อเนื่องในระยะยาวได้อย่างมีประสิทธิภาพ และที่สำคัญคือ มิได้มองปัญหาโรคเอ็ดส์ ว่าเป็นปัญหาเฉพาะทางด้านการแพทย์และการสาธารณสุขเท่านั้น แต่ต้องมองเห็นถึงปัญหาโรคเอ็ดส์ในเชิงเศรษฐกิจและสังคมไปพร้อมกันด้วย เพราะปัญหาเอ็ดส์และการควบคุมป้องกันนั้นต้องการองค์กรที่มีความรอบรู้และสามารถดำเนินการในหลายๆด้านไปพร้อมกัน

เป้าหมายของวัคซีนเอดส์ที่จะผลิตได้ควรมีลักษณะดังนี้¹

1. ใช้ง่าย และสามารถเก็บได้นาน
2. ก่อให้เกิดภาวะคุ้มกันทั้งทางด้านการติดต่อทางเยื่อและทางเลือด
3. ก่อให้เกิดภาวะคุ้มกันได้ครอบคลุมในเชื้อ HIV หลายสายพันธุ์
4. ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันเป็นระยะเวลาานพอสมควร
5. ปลอดภัย ไม่ก่อให้เกิดอาการแทรกซ้อน ,
6. ช่วยป้องกันได้ทั้งการติดเชื้อ และถ้าเป็นไปได้ควรพัฒนาให้สามารถลดอัตราการป่วยในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่ยังไม่แสดงอาการหรือมีอาการสัมพันธ์กับเอดส์แล้วด้วย

นอกจากนี้แล้วในการพัฒนาวัคซีนควรต้องคำนึงถึงเรื่องของต้นทุนการผลิตวัคซีนที่จะทำให้ทั้งประเทศพัฒนาและกำลังพัฒนาสามารถซื้อหามาได้ เพื่อให้การป้องกันการระบาดของโรคเอดส์ครอบคลุมไปทั่วโลกอีกด้วย

3.1 ข้อมูลพื้นฐานของวัคซีนโรคเอดส์และการพัฒนาวัคซีนโรค

ในปัจจุบันโรคเอดส์มีการแพร่ระบาดอย่างมาก ทุกๆวันจะมีประชากรทั่วโลกติดเชื้อเอดส์ประมาณวันละมากกว่า 16,000 คน (มีการติดเชื้อทั่วโลกประมาณนาทีละ 11 คน) มีการคาดประมาณว่าในปัจจุบันมีประชากรทั่วโลกที่ติดเชื้อเอดส์อยู่ประมาณ 33.4 ล้านคน และมีประชากรที่เสียชีวิตจากโรคเอดส์ทั่วโลกแล้วประมาณ 13.9 ล้านคน โดยร้อยละเก้าสิบเป็นประชากรของประเทศกำลังพัฒนาและประมาณสองในสามเป็นประชากรในแถบทวีปแอฟริกา² ดังนั้นการพัฒนาวัคซีนโรคเอดส์จึงมีข้อแตกต่างจากการพัฒนาวัคซีนโรคอื่นๆ ในอดีต ที่จะเน้นเฉพาะการป้องกันการติดเชื้อเป็นหลัก กล่าวคือ การพัฒนาวัคซีนโรคเอดส์นั้นนอกจากจะเน้นที่การป้องกันโรคเอดส์แล้ว ยังได้มีการพัฒนาเพื่อใช้ในการรักษาอีกด้วย ฉะนั้น จึงพอจะสรุปได้ว่า การศึกษาวัคซีนโรคเอดส์ในปัจจุบัน สามารถแบ่งออกเป็น 3 แนวทาง คือ

- การศึกษาและพัฒนาวัคซีนเพื่อใช้ในการป้องกันการติดเชื้อ HIV (Preventive Vaccine) เพื่อการป้องกันมิให้เกิดการติดเชื้อไวรัสในคน

¹ ชัยยศ คุณานุสนธิ. 2539. รายงานย่อยผลการประชุมเรื่องความก้าวหน้าในการพัฒนาวัคซีนเอดส์ พ.ศ. 2539. วารสารโรคเอดส์ (ปีที่ 8) ;1:42.

² Martha Ainsworth , DECRG, Amie Batson , HDNHE, co-chairs of the World Bank AIDS Vaccine Task Force, and Sandra Rosenhouse, LCSHD .1999. รายงานการศึกษาเรื่อง Accelerating an AIDS vaccine for developing countries : Issues and options for the World Bank .

- การศึกษาและพัฒนาวัคซีนเพื่อใช้ในการรักษา (Therapeutic Vaccine) เพื่อใช้ในการป้องกันผู้ติดเชื้อจากการดำเนินโรคไปสู่การเป็นเอดส์
- การศึกษาและพัฒนาวัคซีนสำหรับป้องกันการแพร่เชื้อไวรัสเอชไอวีจากมารดาที่ติดเชื้อไปยังทารกในครรภ์ (Perinatal Vaccine)

ซึ่งในปัจจุบัน ยังไม่มีการระบุข้อมูลว่า วัคซีนที่จะนำมาใช้ในวัตถุประสงค์ที่แตกต่างกันเหล่านี้ จะต้องเป็นวัคซีนชนิดเดียวกันหรือต่างชนิดกัน

ในการจะให้ได้มาซึ่งวัคซีนเอดส์ที่สามารถนำมาใช้ในคนได้นั้น จะต้องผ่านขั้นตอนของการศึกษาวิจัยอย่างมีระบบเช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่นๆ ซึ่งขั้นตอนต่างๆ สามารถสรุปได้เป็น 3 ขั้นตอน (สรชัย นิตยพันธ์, 1997) ดังต่อไปนี้ คือ

1. การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับวิทยาศาสตร์พื้นฐาน (Basic Science Research) เพื่อให้มีความเข้าใจในเรื่องไวรัสวิทยาและภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี
2. การพัฒนาวัคซีนและการทดสอบและประเมินผลวัคซีน (HIV Vaccine Development, Testing, and Evaluation)
3. การบริหารจัดการกับวัคซีน (Procurement) เพื่อจะนำวัคซีนมาใช้ในประชาชนต่อไป

ซึ่งในการพัฒนาวัคซีนเอดส์เท่าที่มีอยู่ในโลกในขณะนี้ยังอยู่ในขั้นตอนที่ 2 ของขั้นตอนการพัฒนาวัคซีนทั้งหมดคือขั้นของการประเมินผลวัคซีนเท่านั้น แม้ว่านานาประเทศจะได้ใช้เงินจำนวนมากมายมหาศาลไปในการพัฒนาเพื่อให้ได้มาซึ่งวัคซีนเอดส์ที่คาดว่าจะมีประสิทธิภาพเพียงพอที่จะใช้ในการป้องกันเชื้อเอชไอวีให้ได้ก็ตาม

3.1.1 การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับวิทยาศาสตร์พื้นฐาน

คือการศึกษาถึงข้อมูลสำคัญทางด้านวิทยาศาสตร์พื้นฐานที่จำเป็นต่อการพัฒนาวัคซีน ได้แก่ ข้อมูลความรู้ในเรื่องต่างๆ ดังนี้

- 1.1 การศึกษาความผันแปรทางพันธุกรรม (Genetic variation) ของเชื้อเอชไอวี
เนื่องจากเชื้อเอชไอวีในโลกนี้มีหลาย Subtype ทำให้เกิดแนวคิดที่ว่า การพัฒนาวัคซีนจากเชื้อไวรัส Subtype หนึ่งอาจจะใช้ป้องกันเชื้อเอชไอวีต่าง Subtype ไม่ได้ดี หรืออาจป้องกันไม่ได้เลย ดังนั้นจึงเป็นสิ่งที่นักวิจัยต้องตระหนักในการพัฒนาวัคซีนเอดส์ เช่น นักวิจัยไทย ก็ควรคิดที่จะพัฒนา

วัคซีนจากเชื้อไวรัสที่แยกได้ในประเทศไทย ทั้งนี้เพื่อให้แน่ใจว่างบประมาณ
ได้ถูกใช้ไปในการพัฒนาวัคซีนที่สามารถแก้ปัญหาการระบาดของเชื้อเอชไอ
ในประเทศไทยได้อย่างมีประสิทธิภาพเสียก่อน

- 1.2 การศึกษาภูมิคุ้มกันการติดเชื้อเอชไอวีและการเป็นโรคเอดส์ ซึ่งในปัจจุบัน
เรายังไม่สามารถทราบว่ามีภูมิคุ้มกันตัวใด มีความสำคัญในการป้องกันการ
ติดเชื้อเอชไอวีได้ ทั้งนี้เพราะเรายังไม่ได้ผลสรุปจากการศึกษาวัคซีนเอดส์ทอ
ลงในระยะที่สาม ซึ่งการศึกษานี้จะให้ข้อมูลและคำตอบที่ยังไม่ทราบใน
ตอนนี้ได้อีกมากมาย
- 1.3 การศึกษาเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันในเยื่อเมือก ซึ่งเป็นเรื่องสำคัญทั้งนี้เพราะเรา
เชื่อว่าการติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่มีการติดต่อกันมากในทางนี้ เช่น การติดเชื้อ
เอดส์ผ่านทางกรรมเพศสัมพันธ์ เป็นต้น
- 1.4 การศึกษาเกี่ยวกับ Adjuvants ซึ่งหมายถึง สารบางชนิดที่ใช้ผสมกับวัคซีน
เพื่อช่วยกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสได้
- 1.5 การศึกษาเกี่ยวกับ HIV-1 cell receptor เป็นการศึกษาถึงตัวการในร่างกาย
ส่วนที่มีความสำคัญในการที่เชื้อเอชไอวีจะเข้าสู่เซลล์ของร่างกายได้

จนถึงเมื่อไม่นานมานี้ นักวิทยาศาสตร์ได้เรียนรู้มากขึ้นเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันและภูมิ
ตอบสนอง (Immune System and Immune Response) ซึ่งหนึ่งในแนวคิดใหม่ที่สำคัญมากก็
เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันวิทยาก็คือ ภายในร่างกายจะมีภูมิคุ้มกันที่สำคัญอยู่สองชนิดเป็นหลัก คือ
ภูมิคุ้มกันส่วนกลาง ชนิดทั่วไป (Humoral Antibody Immunity) ซึ่งเป็นของเหลว (Liquid-
Noncellular) ซึ่งไหลอยู่ในกระแสเลือด ส่วนอีกชนิดหนึ่งคือ ภูมิคุ้มกันระดับเซลล์ (Cellular
Immunity) ซึ่งทำหน้าที่กำจัดเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาแพร่เชื้อในเซลล์³ ซึ่งจากข้อมูลที่ว่า
เชื้อเอชไอวีสามารถติดต่อได้หลายทาง เช่น การติดเชื้อโดย Free Virus เข้ามาในร่างกาย ซึ่งใน
ส่วนนี้ จะต้องกระตุ้นให้ภูมิคุ้มกันส่วนกลางสามารถป้องกันการติดเชื้อได้ และหากมีการแพร่ของ
เชื้อผ่านทางเซลล์ ก็จะต้องกระตุ้นให้ภูมิคุ้มกันระดับเซลล์สามารถป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อภายใน
เซลล์ได้ ซึ่งในส่วนนี้เป็นหลักให้นักวิทยาศาสตร์เชื่อว่า วัคซีนป้องกันที่มีประสิทธิภาพ จะต้อง
สร้างให้เกิดภูมิคุ้มกันทั้งชนิด Antibody และภูมิคุ้มกันระดับเซลล์ด้วย³ และนอกจากนี้เนื่องจาก

³ Bill Snow, Washington D.C., AIDS Vaccine Advocacy Coalition, 1999. the Need for an AIDS Vaccine. In
HIV Vaccine Handbook : Community Perspectives on Participating in Research.

เชื้อเอชไอวียังสามารถติดเชื้อโดยตรงผ่านทางกระแสเลือด และผ่านทางเยื่อช่องคลอดในขณะที่มีเพศสัมพันธ์ ซึ่งทั้งสองส่วนต่างก็มีระบบภูมิคุ้มกันของตัวเอง ซึ่งในขณะนี้เรายังมีความรู้ในเรื่องนี้น้อยมาก ทำให้การพัฒนาวัคซีนเอดส์ให้สามารถป้องกันได้อย่างมีประสิทธิภาพในหลายส่วนพร้อมกันยังคงเป็นปัญหาของนักวิทยาศาสตร์อยู่ในปัจจุบัน ทั้งนี้ก็เนื่องจากการขาดแคลนความรู้เกี่ยวกับเชื้อเอดส์ และการขาดแคลนความรู้เกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันวิทยาที่จะใช้เป็นหลักเกณฑ์ในการพัฒนาวัคซีนขึ้นมานั่นเอง

3.1.2 การพัฒนาวัคซีนและการทดสอบและประเมินผลวัคซีน

ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้พัฒนาวัคซีนป้องกันและรักษาโรคเอดส์ โดยใช้เทคโนโลยีการพัฒนา “วัคซีนเอดส์ทดลอง” (Candidated Vaccine) โดยแบ่งออกเป็นหลายแนวทางในการพัฒนา เช่น

1. Synthetic Peptide Vaccine เป็นวัคซีนที่ผลิตขึ้นจากการสังเคราะห์โปรตีนที่ถูกเตรียมขึ้นจากวิธีทางพันธุวิศวกรรม (Genetic Engineering) และอื่นๆ เพื่อสังเคราะห์สารที่มีอนุภาคเหมือนบางส่วนของ HIV ขึ้นมา โดยวิธีนี้จะไม่มีการปนเปื้อนของเชื้อไวรัสเลย เช่น การผลิตโปรตีนส่วนเปลือก ทั้ง gp120, gp41 และ gp160 เช่น rgp160, rgp120, peptide เป็นต้น⁴ ทั้งนี้ก็จะให้เป็นวัคซีนที่กระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านต่อเชื้อไวรัสเอดส์บางครั้งจึงเรียกวัดขึ้นชนิดนี้ว่า “Subunit Protein Vaccine”
2. Recombinant Vaccine เป็นวัคซีนที่ผลิตขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงยีนบางตัวของสิ่งมีชีวิตบางประเภท เช่น ยีสต์ ให้สามารถผลิตโปรตีนที่มีลักษณะคล้ายอนุภาคบางส่วนของ HIV ออกมา เพื่อจะเอาสารที่ผลิตขึ้นนี้ไปใช้เป็นวัคซีน
3. Recombinant Bacterial Vector เป็นการเอาชิ้นส่วนของไวรัสที่เชื่อว่าสามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้เข้าไปฝากไว้ใน Bacterial Vector Vector ที่ใช้กันมากคือ Salmonella ปัจจุบันมี Vector ที่กำลังพัฒนาอยู่ในประเทศญี่ปุ่นและในไทย คือ B.C.G. Vector

⁴ David A. Katzenstein, M.D. , Leigh A. Sawyer, D.V.M., M.P.H. , Gerald V. Quinnan, Jr., M.D. Human Immunodeficiency Virus. Vaccines ; 28 : 561.

4. Particle or Carrier Vaccine เป็นวัคซีนที่ผลิตขึ้นจากการเอาชิ้นบางตัวที่มีลักษณะเหมือนไวรัสไปฝากไว้กับสิ่งมีชีวิตบางอย่าง เช่น Canary Pox Vaccine หรือ BCG เพื่อให้เอาโปรตีนที่คล้ายไวรัสนี้เข้าไปสู่ร่างกายคนที่ต้องการสร้างภูมิคุ้มกันได้
5. DNA Vaccine เป็นการนำเอา DNA ของสิ่งมีชีวิตบางอย่างที่สามารถให้ RNA ที่มีลักษณะบางส่วนคล้ายกับส่วนของไวรัสเอ็ดส์ แล้วฉีด DNA เข้าในไตผิวหนังให้คอยสร้างสารดังกล่าวปล่อยออกมาในร่างกายไปเรื่อยๆ วิธีนี้มีข้อดีตรงที่สามารถปรับให้วัคซีนสามารถใช้ป้องกันเชื้อเอ็ดส์ต่างสายพันธุ์ได้ง่าย แต่อย่างไรก็ดียังไม่มีความแน่ชัดเกี่ยวกับระยะเวลาในการผ่านการทดลองในคนระยะที่หนึ่ง และสอง ไปสู่ระยะที่สาม ในปัจจุบันวัคซีนอีกชนิดซึ่งนักวิจัยไทยกำลังพัฒนาก็คือเป็นวัคซีนชนิดนี้
6. Inactivated Whole Virus Vaccine หรือ Killed Vaccine เป็นการใช้ไวรัสเอ็ดส์ ที่ถูกทำให้ตายหรือหมดสภาพโดยการใส่สารเคมีหรือสารกัมมันตภาพรังสีบางอย่าง แต่ยังมีคุณสมบัติในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้มาทำการฉีดให้แก่คนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้เกิดขึ้น
7. Live Attenuated Vaccine เป็นการใส่ไวรัสเอ็ดส์ที่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์จนไม่สามารถทำให้เกิดโรคในคนได้ มาฉีดเข้าในร่างกายคนเพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกัน

ในประเทศไทยมีการทดลองวัคซีนเหล่านี้ในคนไทยเพื่อศึกษาความปลอดภัยและการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีนทดลองหลายชนิดในอาสาสมัครคนไทยแล้ว โดยวัคซีนชนิดที่หก ได้ถูกทดลองในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอ็ดส์ เพื่อนำมาศึกษาในด้านของการใช้เป็นวัคซีนสำหรับการรักษา เนื่องจากเป็นวัคซีนที่ได้จากการนำเชื้อเอ็ดส์มาทำให้ตายจึงไม่มีการรับรองให้ทำการทดลองเป็นวัคซีนที่ใช้สำหรับป้องกัน ตัวอย่างของวัคซีนทดลองชนิดนี้ เช่น วัคซีนของบริษัท Immunogen ชื่อว่า Remune™ ส่วนวัคซีนชนิดที่เจ็ดยังไม่มีการทดลองในคนเป็นแต่เพียงการทดสอบในสัตว์ทดลองเท่านั้น ซึ่งผลการทดลองในลิงพบว่าสามารถป้องกันเชื้อ SIV ได้ในลิง แต่ไม่ได้รับอนุญาตให้ทดลองวัคซีนในลักษณะนี้ในคนทั้งนี้เพราะการพัฒนาวัคซีนชนิดนี้ มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น อาจเกิดการ recombination ระหว่างเชื้อเอชไอวีที่ฉีดเข้าไปกับเชื้อไวรัสอื่นอีกชนิดหนึ่ง จนอาจกลายเป็นสายพันธุ์ใหม่ที่รุนแรงและเกิดโรคได้ เป็นต้น ในจำนวนวัคซีนหลายชนิดนี้ วัคซีนเอ็ดส์ทดลองชนิดที่ 1 เป็นชนิดที่นิยมใช้ในการสร้างสารที่อาจนำมาใช้เป็นวัคซีน เนื่องจากสามารถสร้างสารได้ในปริมาณมาก รวดเร็ว และปราศจากการปนเปื้อนของเชื้อ HIV อีกด้วย ปัจจุบันมีความพยายามในการคิดค้นและพัฒนาวัคซีนเอ็ดส์ทดลอง ในประเทศต่างๆแล้วมากกว่า 50 ชนิด

ขั้นตอนของการพัฒนาและการทดสอบและประเมินผลวัคซีนเอดส์ แบ่งเป็นหัวข้อย่อยได้ดังนี้

1. การศึกษาห้องปฏิบัติการ (Preclinical Study) แบ่งออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่

1.1 ระยะแรก การศึกษาในห้องปฏิบัติการ (Laboratory Study) เป็นการสร้างหรือสังเคราะห์ชิ้นส่วนของเชื้อเอชไอวี อาจเป็นในรูปของโปรตีนหรือ DNA เพื่อพัฒนาสารที่คาดว่าจะ เป็นวัคซีนได้ และทำให้บริสุทธิ์ ทั้งนี้เพื่อขจัดสิ่งปนเปื้อนระหว่างการผลิตก่อน แล้วจึงทำการพิสูจน์สารดังกล่าวว่ายังคงมีคุณสมบัติที่ต้องการหรือไม่ มากน้อยเพียงใด ในขั้นตอนนี้มีกระบวนการหลายขั้น เช่น การเลือกเชื้อและชนิดของเชื้อที่จะใช้ การทดสอบหาตัวกระตุ้นภูมิเบื้องต้น รวมทั้งการศึกษาคุณสมบัติทางเภสัชภัณฑ์ทางการยาและทางเคมี และการศึกษาเพื่อหาสูตรสำหรับตำรับ และอาจมีขั้นตอนอื่นๆ อีกทั้งขั้นนี้ขึ้นกับชนิดของ วัคซีนที่ตั้งใจจะผลิตว่าผลิตด้วยกรรมวิธีใด

1.2 ระยะที่สอง การศึกษาในสัตว์ทดลอง (Preclinical Investigation / Animal Model Study) โดยจะทำการศึกษาทางเภสัชวิทยา เภสัชจลนศาสตร์ และพิษวิทยาในสัตว์ทดลอง เพื่อให้แน่ใจว่าวัคซีนได้ผล ไม่มีอาการแทรกซ้อน (Side Effect) หรือปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์ (Adverse Reaction) เช่น การไปกดการสร้างเม็ดเลือด เป็นต้น การเลือกชนิดของสัตว์ทดลองจะเริ่มทดสอบกับสัตว์ขนาดเล็กและใหญ่ขึ้นตามลำดับ

โดยทั่วไปในขั้นของ Animal Model Evaluation นี้ อาจสามารถแบ่งเป็นขั้นย่อยๆ ได้ 3 ขั้นตอน กล่าวคือ

- 1.2.1 Toxicity Test คือการนำสารที่คาดว่าจะจะเป็นวัคซีน มาฉีดเข้าในสัตว์ทดลองขนาดเล็กเช่น หนู หรือ กระต่าย แล้วดูว่าเกิดอาการผิดปกติหรือไม่และให้ในปริมาณเท่าใดจึงไม่เกิดอาการ
- 1.2.2 Immunogenicity Test เมื่อทราบขนาดของสารที่เหมาะสมและคาดว่าจะไม่เกิดผลแทรกซ้อนในสัตว์แน่นอนแล้ว ก็นำไปฉีดและทดสอบดูว่าจะมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหรือไม่ นอกจากนี้จะมีการเจาะเลือดสัตว์ มาทดสอบว่ามีการเกิดAntibody หรือไม่และมากเพียงพอที่จะทำลายเชื้อในร่างกายสัตว์ได้หรือไม่ และยังทดสอบอีกว่ามีการเกิดภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์ชนิดต่างๆ หรือไม่

1.2.3 Animal Protection Test คือการทดสอบว่า สามารถป้องกันการเกิดโรคได้หรือไม่ และในขั้นตอนนี้เองที่การทดลองเกิดปัญหาขึ้น กล่าวคือ แม้ว่าเราจะสามารถตรวจสอบได้ว่าวัคซีนทดลองสามารถทำให้เกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันขึ้นในสัตว์ทดลองได้ แต่เราไม่สามารถทดสอบได้ว่าประสิทธิภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่จะป้องกันการติดเชื้อได้หรือไม่ เนื่องจากเชื้อเอชไอวีในคนไม่ทำให้สัตว์ทดลอง เช่น ลิงชิมแปนซี มีแสดงอาการหรือพยาธิสภาพของการติดเชื้อเอชไอวีได้⁵ และแม้ว่าจะมีเชื้อไวรัส SIV(Simian Immuno Deficiency Virus) ที่สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อในลิง macaques และพัฒนาจนเกิดอาการเอชไอวีได้ภายใน 2-26 เดือน⁵ แต่ SIV กับเชื้อ HIV-1 ที่ทำให้เกิดโรคในคน ก็มีความแตกต่างกันทางชีววิทยาเป็นอย่างมาก ดังนั้นการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนโดยอาศัยสัตว์ทดลองจึงทำไม่ได้ ต้องทำการศึกษาเรื่องประสิทธิภาพ (Efficacy) ในคนเท่านั้น

2. การศึกษาในคน (Clinical Study)⁶ แบ่งการศึกษาวิจัยออกเป็น 3 ระยะ ซึ่งถึงแม้จะมีลักษณะการดำเนินการต่างกัน แต่มักจะถูกดำเนินการในลักษณะของโครงการที่ทำคาบเกี่ยวกัน โดยระยะของการศึกษาในคน มีดังนี้

2.1 ระยะเวลาที่หนึ่ง (Safety and Immunogenicity Evaluation) เป็นการศึกษาในมนุษย์ครั้งแรกของวัคซีนทดลอง ผู้ถูกทดลองในระยะที่หนึ่งจะถูกสังเกตอย่างใกล้ชิด ในระยะนี้งานวิจัยจะถูกพัฒนาเพื่อศึกษาความถี่บ่อยของโอกาสที่จะเกิดอาการข้างเคียงในระยะสั้นหลังการฉีดวัคซีนทดลอง (Short Term Side Effect) รวมถึงภูมิตอบสนองต่อสารที่อาจนำมาใช้เป็นวัคซีนโรคเอดส์นั้น การศึกษาในระยะนี้ใช้จำนวนอาสาสมัครจำนวนน้อยตั้งแต่ 30-100 คน ทั้งนี้ต้องการดูเป็นพิเศษในเรื่องของความปลอดภัยและภูมิตอบสนองขั้นต้นเท่านั้น

⁵ Myron M. Levine, et al.1997. New Generation Vaccines. Second Edition, reviewed and expanded ; 46 : 673-709.

⁶ ในกรณีนี้ยึดเอาการศึกษาวัคซีนเอดส์ทดลองเพื่อการป้องกัน (Preventive Vaccine) เป็นหลัก แต่ในการศึกษาวัคซีนเพื่อใช้ในการรักษา (Therapeutic Vaccine) ก็มีหลักการในการทดสอบใกล้เคียงกัน เพียงแต่มีวัตถุประสงค์ต่างกันเท่านั้น

2.2 ระยะที่สอง (Immunogenicity Test) การศึกษาความปลอดภัยและกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ในระยะสั้น โดยจะทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวนมากขึ้น ตั้งแต่ 50-400 คน เพื่อวางแผน รวบรวมข้อมูลความปลอดภัยและการสร้างภูมิคุ้มกันที่ร่างกายมีต่อวัคซีนทดลองให้กว้างขวางยิ่งขึ้น อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมเรื่องของการใช้วัคซีนทดลองขนาดต่างๆ และการใช้สารประกอบ ร่วมที่มีขนาดแตกต่างกัน ทั้งนี้เพื่อดูว่าปริมาณการใช้ จำนวนครั้ง และระยะห่างเท่าใด จึงจะให้ ประสิทธิภาพสูงสุด และต้องมีการกระตุ้นบ่อยเท่าใดจึงจะทำให้ภูมิคุ้มกันอยู่ได้นาน หรือในอีก ทางหนึ่งอาจทำการศึกษาเพื่อหาวิธีการบริหารวัคซีนที่ต่างกัน ทั้งนี้เพื่อศึกษาถึงการตอบสนองของ ภูมิคุ้มกันต่อกรรมวิธีที่ต่างกันนั้น

2.3 ระยะที่สาม (Efficacy Trial) เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนเอดส์ทดลองในภาค สยาม โดยใช้อาสาสมัครจำนวนมากที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีในระดับหนึ่ง จำนวน อาสาสมัครจะแปรผันกับอุบัติการณ์การติดเชื้อของกลุ่มประชากรที่ทำการทดลอง การวิจัยใน ระยะนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อทำการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนทดลองในการป้องกันการติดเชื้อเอช ไอวี โดยพิจารณาว่าหากอาสาสมัครรับการฉีดวัคซีนทดลองแล้วและมีโอกาสได้สัมผัสกับเชื้อเอช ไอวีแล้ว จะไม่เกิดการติดเชื้อ หรือกรณีของวัคซีนรักษาโรคเอดส์ พิจารณาในเรื่องความสามารถใน ลดความรุนแรงและชะลอการเกิดอาการเอดส์ในอาสาสมัครที่ติดเชื้อ

ตารางที่ 3.1 แสดงขั้นตอนของการทดสอบวัคซีนเอดส์เพื่อการป้องกัน ในอาสาสมัคร

Phase (ระยะ)	จำนวนอาสาสมัคร (ราย)	ลักษณะของอาสา สมัคร	วัตถุประสงค์
การศึกษา Phase 1	30-100	ไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อเอช ไอวี (HIV-1)	ศึกษาความปลอดภัยและ การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน
การศึกษา Phase 2	100-400	ไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อเอช ไอวี (HIV-1) หรือเสี่ยงต่อ การติดเชื้อ ^a	ศึกษาความปลอดภัยและ การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน
การศึกษา Phase 3	ขึ้นกับอุบัติการณ์ของการ ติดเชื้อในกลุ่มประชากร ที่ศึกษา	เสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอ วี (HIV-1)	ศึกษาความปลอดภัยและ ประสิทธิภาพของวัคซีน ทดลอง

ที่มา : สรชัย นิตยาพันธ์ (1997)

- a อาจเรียกได้ว่าเป็น การศึกษาใน Phase 2 b ในกรณีที่มีการใช้อาสาสมัครกลุ่มที่มีความเสี่ยง ปานกลางต่อการติดเชื้อเข้าทำการศึกษาร่วมกับกลุ่มอาสาสมัครที่มีความเสี่ยงต่ำ

^{***} รายละเอียดอยู่ในบทที่ 6 หน้า 194.

การทดลองทั้งสามระยะนี้ จะดำเนินการสุ่มอาสาสมัครที่รับการทดลองให้เป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนทดลอง กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ได้รับ Placebo หรือสารเลียนแบบวัคซีนเอดส์ทดลอง ซึ่งอาจเป็นวัคซีนชนิดอื่นๆ เช่น ด้บบอกเสบ เป็นต้น โดยที่ทั้งอาสาสมัครและผู้ที่ดำเนินการทดลองจะไม่สามารถทราบเลยว่า ผู้ใดบ้างอยู่ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเอดส์ทดลอง หรือกลุ่มควบคุม วิธีนี้เรียกกันว่า "Double Blind" ทั้งนี้เพื่อป้องกันมิให้เกิดอคติในการศึกษาและพัฒนาวัคซีนได้ อนึ่งสำหรับการศึกษาในระยะที่สามซึ่งเป็นระยะของการทดสอบประสิทธิภาพของวัคซีนนี้ สามารถจะประเมินอัตราการเกิดผลข้างเคียงของวัคซีนโดยให้ค่าที่ถูกต้องมากขึ้นด้วย ทั้งนี้เพราะมีผู้รับการทดลองจำนวนมากขึ้น จึงถือได้ว่าเป็นผลพลอยได้ที่ช่วยยืนยันผลการศึกษาในระยะที่หนึ่งและสองอีกทางหนึ่งด้วย

สิ่งที่ต้องคำนึงถึงเป็นอย่างยิ่งในการศึกษาในระยะที่สาม คือเรื่องของการศึกษาประสิทธิภาพ (Efficacy) ของวัคซีนทดลอง โดยพิจารณาว่าสามารถจะใช้ในการป้องกันการติดเชื้อได้กี่เปอร์เซ็นต์ ดังนั้นเพื่อให้ผลการศึกษามีนัยสำคัญและน่าเชื่อถือ จึงต้องทำการวิจัยในกลุ่มอาสาสมัครจำนวนมาก และ เพื่อยืนยันผลการทดสอบจึงต้องมีการกำหนดกลุ่มเป้าหมาย (Target Group) ที่ต้องการให้เป็นอาสาสมัคร โดยกลุ่มดังกล่าวจะต้องผ่านการศึกษาก่อนเพื่อเก็บข้อมูลที่จำเป็นต่อการวิจัย เช่น อุบัติการณ์ของโรค (Incidence Rate) และอัตราการติดตามผลได้ (Follow Up Rate) เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อจะสามารถกำหนดจำนวนของอาสาสมัครที่จะต้องใช้จริงในการทดลองระยะที่สามได้เมื่อลงมือทำการศึกษาดังนั้นในการนี้จึงต้องมีการตั้งกลุ่มนักวิจัยเพื่อทำ "Cohort Study" (การศึกษากลุ่มตัวอย่างประชากรที่กำหนด เพื่อเก็บข้อมูลที่จำเป็นต่อการวิจัยวัคซีนและยาต่างๆ) โดยทำการเก็บข้อมูลต่างๆ ซึ่งในการติดตามกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มต้องใช้ระยะเวลาไม่ต่ำกว่า 3-5 ปี และจำเป็นต้องใช้ผู้ติดตามที่มีความรู้ความชำนาญในกรณีศึกษา Cohort Study แล้วจึงจะต้องอาศัยความร่วมมือจากประชาชน เพื่อให้การเก็บข้อมูลต่างๆ มีประสิทธิภาพและตรงตามมาตรฐานเพียงพอ เพื่อเป็นฐานการศึกษาพัฒนาวัคซีนที่สามารถให้ผลการศึกษาวิจัยที่มีมาตรฐานในระดับสากลได้

หลังจากที่การทดลองในระยะที่สาม สามารถแสดงถึงความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพของวัคซีนได้อย่างเด่นชัดโดยรวมแล้ว ผู้สนับสนุน (Sponsor) วัคซีนทดลองนั้นๆ ซึ่งถ้าจะเป็นผู้วางตลาดของวัคซีนตัวนี้ในสหรัฐอเมริกาจะยื่นเสนอเพื่อขอใบอนุญาตต่อองค์การอาหารและยา (Food and Drug Administration: FDA) ซึ่งจะตรวจสอบผลการวิจัยที่ทำมาทั้งหมด หลังจากการยินยอมและออกใบอนุญาตแล้ว วัคซีนดังกล่าวจะถูกขายเพื่อการค้าในลักษณะของสินค้า

พิเศษ เพื่อการป้องกันโรคดังกล่าวโดยเฉพาะ และหลังจากการวางตลาดแล้วการศึกษาจะยังคงมีต่อไปเพื่อทำการวัดถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงในระยะยาวของวัคซีนดังกล่าว ซึ่งการศึกษาในระยะนี้ อาจถูกเรียกว่า การศึกษาในระยะที่สี่ (Phase 4 Study) ซึ่งอาจจะสามารถบ่งบอกถึงสิ่งที่ไม่เคยรู้มาก่อนได้ เช่น อาจแสดงผลข้างเคียงที่เห็นได้ไม่ชัดในการทดลองระยะที่สาม (Rare Adverse Reaction) ของผู้รับวัคซีนได้ และนอกจากนี้ การศึกษาในระยะที่สี่ อาจรวมถึงการประเมินค่าของ Doses or Schedules ของวัคซีนที่ฉีดเข้าไป หรือเป็นการใช้วัคซีนในกลุ่มประชากรที่แตกต่างกันไปกับที่เคยศึกษาในระยะที่สองมาก่อนได้

3.1.3 การบริหารจัดการกับวัคซีน (Procurement)

เป็นขั้นตอนในการผลิตเพื่อให้ได้วัคซีนเอดส์ที่ได้รับการพิสูจน์ว่าได้ผล ในจำนวนมากพอจะฉีดให้กับประชากรกลุ่มเป้าหมายตามที่ได้มีการวางแผนไว้แล้ว แบ่งออกได้หลายขั้นตอน คือ การผลิต การบรรจุ การจำหน่าย การเก็บรักษาและการขนส่งไปให้ถึงกลุ่มประชากรเป้าหมาย เป็นต้น ซึ่งรายละเอียดดังกล่าวจะต้องมีการศึกษาเพื่อหาแนวทางในการปฏิบัติให้เป็นจริงได้ต่อไป

3.2 การพัฒนาวัคซีนเอดส์ทดลองในประเทศไทย

3.2.1 การพัฒนาวัคซีนเอดส์ในระยะของการทดลองในห้องปฏิบัติการ (Preclinical Study in Thailand)

ในช่วงเวลาหลายปีที่ผ่านมา ได้มีความพยายามผลักดันให้นักวิชาการไทยเข้าไปมีส่วนร่วมในการศึกษาและพัฒนาวัคซีนตั้งแต่ขั้นต้น แทนแนวคิดที่จะทำแค่ในขั้นของการทดลองในคน (Clinical Trial) แต่เพียงอย่างเดียว กล่าวคือ การให้คนไทยเข้าไปเกี่ยวข้องและรับรู้กระบวนการพัฒนาวัคซีนในขั้นของห้องปฏิบัติการทดลองด้วย เพื่อที่จะสามารถคิดค้นหรือพัฒนาวัคซีนให้เหมาะสมกับความต้องการของคนไทยได้จริงๆ

แนวคิดดังกล่าว ได้รับการตอบสนองจากนักวิชาการไทย โดยได้มีการทำความตกลงร่วมมือกันระดับชาติระหว่างกระทรวงสาธารณสุขของไทยกับกระทรวงสาธารณสุขของประเทศญี่ปุ่น และมหาวิทยาลัยชั้นนำของไทย คือ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (National Institute of Health: NIH) ในการร่วมกันคิด

ค้นพบวัคซีนตั้งแต่ขั้น Preclinical Study ร่วมกัน โดยเห็นว่าการร่วมมือกันของนักวิชาการไทย จากแหล่งต่างๆ ที่มีความสามารถจะรับการถ่ายทอดเทคโนโลยีและทำการพัฒนาขั้น Preclinical Study นั้น จะทำให้การพัฒนาวัคซีนเอดส์ สามารถดำเนินไปได้เร็วกว่าการที่ต่างฝ่ายต่างพัฒนา ของตน อีกทั้งแต่ละฝ่ายที่มาร่วมมือกัน ต่างก็จะเป็นเหมือนแรงกระตุ้นให้แต่ละฝ่ายต่างเร่งดำเนินการในส่วนของตนได้เร็วขึ้นด้วย โดยเฉพาะเมื่อมีฝ่ายของกระทรวงสาธารณสุขของญี่ปุ่นมาเป็นตัว กระตุ้นการพัฒนาที่สำคัญด้วย ความตกลงดังกล่าวเริ่มมาตั้งแต่ต้นปี พ.ศ. 2540 จนถึงปลายปี พ.ศ.2542 ที่ผ่านมานี้ ก็กำลังอยู่ในระหว่างการทำการทดสอบในสัตว์ทดลองขนาดเล็ก ความร่วมมือตกลงดังกล่าวคือการให้ไทยเข้าไปมีส่วนร่วมในการพัฒนาวัคซีนเอดส์ทดลองที่ทางประเทศ ญี่ปุ่นได้ริเริ่มทดลองในขั้นต้นแล้ว โดยวัคซีนนี้เป็นชนิด Recombinant – Bacterial Vector โดยการนำยีนส์บางส่วนของไวรัสที่ไม่ใช่เป็นส่วนที่ก่อให้เกิดโรคแต่ได้รับการทดสอบว่ามีความสามารถ กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ เข้าไปฝากไว้ใน Bacterial Vector ซึ่ง Vector ที่กำลังพัฒนาอยู่ในประเทศ ญี่ปุ่นขณะนี้คือ B.C.G. ซึ่งเป็น Vector ที่ทางประเทศญี่ปุ่นเลือกไว้สำหรับการทำวัคซีนในครั้งนี้ และในความตกลงได้ให้ฝ่ายไทยสามารถใช้ไวรัสเอดส์สายพันธุ์ที่กำลังระบาดอยู่ขณะนี้ในไทยเป็นตัวหลักในการพัฒนาวัคซีนของทางฝ่ายไทยได้ โดยเป็นความตกลงเพื่อคิดค้นพัฒนาวัคซีนเอดส์ เพื่อใช้ป้องกันคนจากโรคเอดส์ก่อน และอาจปรับให้วัคซีนสามารถใช้รักษาได้ต่อไปในอนาคต

กระบวนการพัฒนาที่ทางฝ่ายไทยจะนำมาพัฒนาต่อก็คือ การแยกและเลือกเชื้อที่คาดว่า จะสามารถนำมาเป็นสารวัคซีนได้ (Molecular and Biological Characterization) ซึ่งได้กำหนด ให้ ภาควิชาไวรัสวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลดำเนินการในส่วนนี้ รวมถึงการคอยสุม ตัวอย่างเชื้อเพื่อดูภาวะการกลายพันธุ์ของเชื้อหรือการเปลี่ยนแปลงกลุ่มสายพันธุ์ของเชื้อจากตัวอย่างเลือดอย่างสม่ำเสมอด้วย และกำหนดให้หน่วยโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก ภาควิชา อายูรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ทำในส่วนของการศึกษาภูมิคุ้มกันระดับเซลล์ (Cytotoxic T - lymphocyte : CTL) ในผู้ติดเชื้อและเตรียมพร้อมเพื่อประเมินผลของวัคซีนในการกระตุ้น CTL ในอาสาสมัคร และในส่วนของมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ทำการนำเชื้อที่แยกและคัดเลือก รวมถึงได้ ทำการทดสอบภูมิเรียบร้อยแล้วมาใส่เข้าไปใน Vector ที่ทางประเทศญี่ปุ่นเลือกและพัฒนามาให้แล้ว คือ B.C.G. Vector เมื่อใส่แล้วจึงนำเอา Vector ดังกล่าวไปทำการเพิ่มปริมาณให้ได้จำนวนมาก พอที่จะใช้เป็นวัคซีนสำหรับฉีดเข้าไปในร่างกายของสัตว์ทดลองจำนวนที่กำหนดได้ ซึ่งแต่ละ กระบวนการจำเป็นต้องใช้เทคโนโลยีขั้นสูง โดยเฉพาะในขั้นของการใส่ยีนส์เข้าไปใน Vector ซึ่งเป็นเทคโนโลยีขั้นสูงที่ไทยต้องรับการถ่ายทอดเทคโนโลยีจากประเทศญี่ปุ่น

หลังจากขั้นตอนดังกล่าวมาแล้วนี้ ก็จะนำเอาวัคซีนทดลองที่ได้ไปทำการทดสอบในสัตว์เล็ก เช่น หนู กระต่าย และสัตว์ใหญ่ เช่น ลิง ตามลำดับ เพื่อศึกษาเรื่องความปลอดภัยขั้นต้น ผลข้างเคียง และการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Safety and Immunity) โดยในขั้นตอนของการทดสอบในสัตว์เล็กนั้น ทาง NIH เป็นผู้รับผิดชอบในการสร้างห้องทดลองนี้ (การทดสอบในสองขั้นตอนแรก NIH ก็ได้มีส่วนร่วมในการพัฒนาด้วยโดยมีการจัดตั้งห้องปฏิบัติการในการพัฒนาในสองขั้นตอนแรกด้วย) อย่างไรก็ตามในขั้นตอนของการทดสอบในสัตว์ใหญ่นั้น มีต้นทุนแพงมาก ตัวอย่างเช่น ราคาเลี้ยงลิงชิมแปนซีเพื่อการทดลองแต่ละตัวประมาณการว่ามีมูลค่าถึงประมาณ 60,000-100,000 US\$ ต่อตัว⁶ ดังนั้นในการทดสอบในสัตว์ทดลองขนาดใหญ่ จึงได้ตกลงให้ทางประเทศญี่ปุ่นเป็นผู้ทำการทดลองในส่วนนี้เอง ทั้งนี้เนื่องจากมีความพร้อมมากกว่า

ซึ่งจากขั้นตอนแรกจนจบการทดลองในสัตว์ คาดว่าต้องใช้เวลาประมาณ 2-5 ปี⁷ และใช้ต้นทุนในแต่ละขั้นตอนเป็นจำนวนเงินสูงมาก และหลังจากผ่านการทดสอบในขั้นนี้แล้วจึงจะเป็นขั้นตอนของการศึกษาแต่ละระยะ (Clinical Study) ในคนต่อไป

นอกจากความร่วมมือดังกล่าวแล้ว ยังมีการพัฒนาวัคซีนเอดส์อีกตัวหนึ่งซึ่งคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และศูนย์วิจัยโรคเอดส์สภากาชาดไทย กำลังทำการพัฒนาอยู่คือ วัคซีนเอดส์ทดลองชนิด DNA Vaccine โดยได้รับทุนสนับสนุนจากทบวงมหาวิทยาลัย

⁶ Myron M. Levine, et al.1997. New Generation Vaccines. Second Edition, reviewed and expanded ; 46 : 673-709.

⁷ เกียรติ รัชชังกรม, ที่ปรึกษาร่วม และผู้ร่วมโครงการพัฒนาวัคซีนเอดส์ในไทย.(2542). สัมภาษณ์.

3.2.2 การพัฒนาวัคซีนในระยะของการทดลองในคน (Clinical Study in Thailand)

การทดลองที่ถือว่าเป็น Clinical Study คือการทดลองระยะที่หนึ่ง สอง และสาม ในกลุ่มอาสาสมัครที่ผ่านการคัดเลือกมาแล้ว ประเทศไทยเท่าที่ผ่านมาได้มีการอนุญาตให้ทำการทดลองในขั้นของ Clinical Study ของวัคซีนเอดส์ทดลองแล้วหลายชนิด โดยวัคซีนทดลองทั้งหมดเป็นวัคซีนที่คิดค้นโดยบริษัทวัคซีนในประเทศสหรัฐอเมริกาทั้งสิ้น ในการพิจารณาและอนุมัติโครงการวิจัยวัคซีนเอดส์ทดลองเหล่านี้ ผู้วิจัยจะต้องจัดเตรียมเอกสารดังต่อไปนี้ คือ

1. จัดเตรียมระเบียบวิธีการวิจัยทางการแพทย์ที่มีเหตุผลทางวิทยาศาสตร์ โดยที่หัวหน้าโครงการวิจัยจะต้องเป็นนักวิจัยภายในประเทศ

2. โครงการการวิจัยจะต้องได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมของสถาบันที่ผู้วิจัยทำงานอยู่ โดยพิจารณาทั้งประเด็นที่เกี่ยวข้องกับความพอเพียงของทุนอุดหนุนการวิจัย และกระบวนการรองรับการวิจัยทางการแพทย์ ซึ่งประกอบไปด้วย แนวนโยบายและสมรรถภาพในการทำการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก การพิจารณาทั้งทางด้านเหตุผลทางวิทยาศาสตร์และจริยธรรม และทรัพยากรบุคคลในการอำนวยความสะดวกให้เกิดการวิจัยพอเพียงหรือไม่

นอกจากนี้ การพิจารณาอนุมัติดังกล่าวยังจะต้องผ่านกระบวนการการประชุมซึ่งมีหลักฐานรายงานการประชุมประกอบ และผู้บริหารของหน่วยงานซึ่งอนุมัติการวิจัยของสถาบัน จะต้องมีความรับผิดชอบทางกฎหมายต่อความเสียหายใดๆ อันเกิดขึ้นจากการวิจัย โดยในการพิจารณาและตรวจสอบดังกล่าว แบ่งออกได้ดังนี้ คือ

1) การพิจารณาตรวจสอบโครงการวิจัยทางวิทยาศาสตร์

ผู้วิจัยวัคซีนเอดส์ทดลองในประเทศไทยจะต้องเสนอโครงการวิจัยต่อศูนย์ประสานการพัฒนาและประเมินผลวัคซีนโรคเอดส์พร้อมกับเอกสารแสดงหลักฐานการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมของสถาบันที่ผู้วิจัยสังกัดอยู่ พร้อมทั้งมีการอนุมัติให้ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยดังกล่าวได้โดยผู้บริหารของสถาบันที่ดำเนินการวิจัยวัคซีนโรคเอดส์

ศูนย์ประสานการพัฒนาและประเมินผลวัคซีนโรคเอดส์ จะส่งผ่านเอกสารโครงการวิจัยให้กับคณะกรรมการควบคุมการทดลองวัคซีนป้องกันและรักษาโรคเอดส์ เพื่อให้พิจารณาประเมินเหตุผลและหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ ตลอดจนระเบียบวิธีในการดำเนินการวิจัย คณะอนุกรรมการจะพิจารณาเงื่อนไขที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาบุคลากร การเสริมสร้างสมรรถนะขององค์กร ตลอดจนการถ่ายทอดเทคโนโลยี เพื่อเสริมให้สถาบันที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาวัคซีนภายในประเทศไทยเข้มแข็งขึ้นด้วย

โครงการศึกษาวิจัยที่ได้รับการอนุมัติทางด้านวิทยาศาสตร์แล้ว ศูนย์ประสานการพัฒนาและประเมินผลวัคซีนโรคเอดส์จะเสนอให้คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนของกระทรวงสาธารณสุขพิจารณาทางด้านจริยธรรมอีกครั้ง

2) การพิจารณาด้านจริยธรรม

คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยในคน กระทรวงสาธารณสุข จะเป็นผู้พิจารณาประเด็นด้านจริยธรรมของระเบียบวิธีการวิจัยที่ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการฯ แล้ว เกณฑ์การทบทวนจะเป็นไปตามแนวทางแห่งสากล

3) การอนุมัติการศึกษาวิจัย

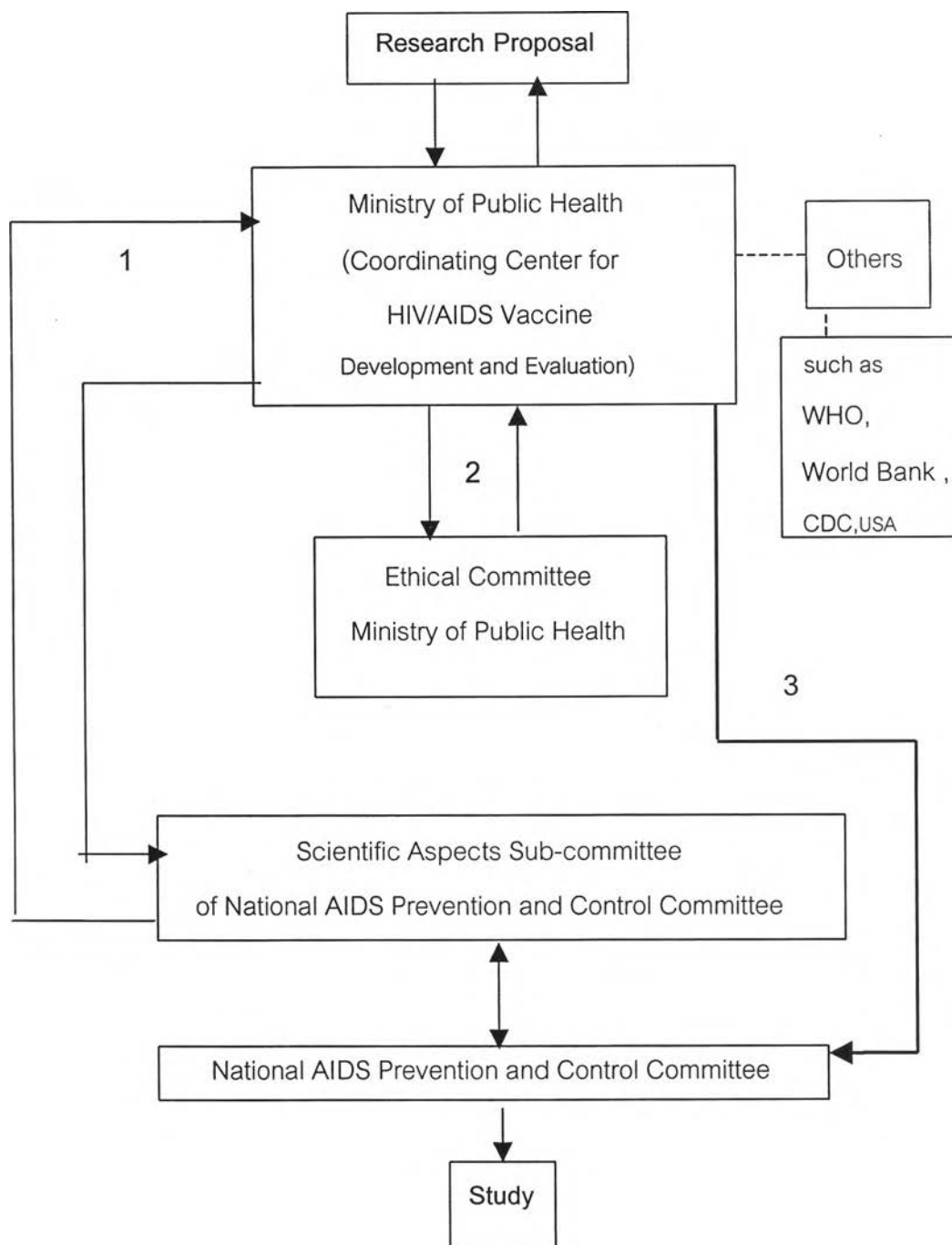
สำหรับโครงการศึกษาวัดวัคซีนทดลองโรคเอดส์ที่ผ่านการพิจารณาแล้ว จะส่งให้ศูนย์ประสานการพัฒนาและประเมินผลวัคซีนโรคเอดส์ ทำการสรุปผลการพิจารณาทั้งทางด้านวิทยาศาสตร์ ด้านจริยธรรม และความพร้อมในการปฏิบัติงานวิจัย เสนอต่ออธิบดีกรมควบคุมโรคติดต่อ ในฐานะผู้อำนวยการบริหารจัดการปัญหาเอดส์ เพื่อพิจารณาอนุมัติให้ดำเนินการศึกษาวิจัยตามโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติดังกล่าว และในท้ายที่สุดต้องนำเสนอต่อให้คณะกรรมการป้องกันและควบคุมโรคเอดส์แห่งชาติทำการพิจารณาและอนุมัติเสียก่อน จึงจะสามารถทำการศึกษาวิจัยในคนไทยได้ ทั้งนี้ทางกระทรวงสาธารณสุขโดยศูนย์ประสานการพัฒนาและประเมินผลวัคซีนโรคเอดส์ จะเป็นผู้ประสานงานระหว่างสถาบันการวิจัยต่างๆ และในการศึกษาวัคซีนโรคเอดส์นั้น หากเป็นการศึกษาในระยะที่หนึ่งและสอง ต้องเป็นการศึกษาซ้ำ โดยต้องมีผลการศึกษาในแต่ละระยะที่ชัดเจน ในประเทศที่ผลิตวัคซีนทดลองชนิดนั้นมาแล้วเสียก่อน กล่าวคือ ในระหว่างที่ทำการศึกษาจะต้องมีคณะกรรมการคอยดูแลทั้งในด้าน การควบคุมคุณภาพของห้องปฏิบัติการ มาตรฐานของการศึกษา และความปลอดภัยของอาสาสมัครเป็นอย่างดีด้วย และนอกจากนี้แล้ว

ศาสตราจารย์นายแพทย์ ญัฐ ภมรประวัติ⁸ ได้ให้ข้อคิดเห็นเพิ่มเติมเกี่ยวกับการเลือกวัคซีนทดลองมาทำการศึกษาว่า ควรต้องดูในประเด็นต่างๆ เหล่านี้เพิ่มเติม ได้แก่

- 1) วัคซีนตัวนั้นได้ผ่านการพิจารณาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศนั้นๆ และได้ Initial New Drug Application แล้ว
- 2) วัคซีนตัวนั้นได้ผ่านการศึกษาระยะที่ 1 และ 2 ในประเทศนั้นแล้ว อย่างมีมาตรฐาน
- 3) วัคซีนตัวนั้นผ่านกระบวนการผลิตที่ได้มาตรฐาน

⁸ กองโรคเอดส์ กระทรวงสาธารณสุข .2536. สรุปรายงานการประชุมเชิงปฏิบัติการเรื่อง แนวทางการศึกษาการพัฒนาและประเมินผลวัคซีนโรคเอดส์ในประเทศไทย .โรงแรมเซ็นทรัลพลาซา กรุงเทพมหานคร วันที่ 3-5 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2536 .

ภาพที่ 3.1 ขั้นตอนในการพิจารณาและอนุมัติให้ทำการวิจัยวัคซีนเอดส์ทดลองในประเทศไทย



ที่มา : Prasert Thongcharoen, Prayura Kunasol, Chantapong Wasi, Supachai Rerk-ngam. 1996. Phase I/II Evaluation of HIV/AIDS candidate Vaccines in Thailand (1992 to Mid 1995). Presented at the Conference on Advances in AIDS Vaccine Development at the National Institute of Health, Bethesda, Maryland 20892, USA, Feb 11-15 1996.

นอกจากการพิจารณาอนุมัติแล้ว ในระหว่างดำเนินการวิจัยต้องมีการติดตามเพื่อคอยกำกับการวิจัยวัคซีนทดลองอย่างต่อเนื่องด้วย โดยการติดตามจะดำเนินการใน 3 ระดับ ได้แก่

1. ผู้วิจัยหลักของโครงการร่วมกับทีมวิจัยเป็นผู้กำกับการดำเนินการวิจัยให้เป็นไปตามโครงการการวิจัยที่ได้รับอนุมัติ

2. คณะอนุกรรมการควบคุมการทดลองวัคซีนป้องกันและรักษาโรคเอดส์ เป็นผู้ควบคุมกำกับการวิจัยโดยการพิจารณาวิเคราะห์รายงานผลการดำเนินงานวิจัยที่กำหนดให้รายงานเป็นระยะๆ ว่าเป็นไปตามเงื่อนไขที่กำหนดไว้ในคำขอโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติหรือไม่ อาจมีการว่าจ้างผู้เชี่ยวชาญเป็นผู้ติดตามตรวจสอบการดำเนินงานโดยแต่งตั้งเป็นคณะกรรมการตรวจสอบการศึกษาวิจัย (Oversight)

3. คณะอนุกรรมการควบคุมการทดลองวัคซีนป้องกันและรักษาโรคเอดส์ จะเป็นผู้แต่งตั้งคณะติดตามควบคุมข้อมูลการวิจัยเพื่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร (Data and Safety Monitoring Board : DSMB) เพื่อติดตามกำกับข้อมูลจากการวิจัยในแต่ละโครงการ

เท่าที่ผ่านมาจนถึงขณะนี้ การศึกษาวิจัยวัคซีนเอดส์ทดลองในอาสาสมัครคนไทยที่ได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการทดสอบจากคณะกรรมการฯ แล้วมีจำนวน 6 ชนิด ในโครงการการวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 8 โครงการ โดยเป็นวัคซีนทดลองชนิดป้องกัน 7 โครงการ และวัคซีนทดลองชนิดรักษา 1 โครงการ โดยแบ่งออกเป็นโครงการวิจัยที่ดำเนินการไปแล้ว และเสร็จสิ้นสมบูรณ์แล้วด้วยจำนวน 4 โครงการ โครงการที่กำลังอยู่ในระหว่างการดำเนินการจำนวน 4 โครงการ ดังรายการต่อไปนี้

โครงการวิจัยที่ดำเนินการเสร็จสิ้นแล้ว และอยู่ในระหว่างการตามผลและความปลอดภัยในระยะยาวของอาสาสมัคร มีทั้งสิ้นจำนวน 4 โครงการ ได้แก่

1. โครงการศึกษาวิจัยในคน ระยะที่ 1 เพื่อทดสอบวัคซีนทดลอง Monovalent HIV-1 MN Synthetic Peptide Prototype ผลิตโดยบริษัท United Biomedical, Inc., (UBI) ประเทศสหรัฐอเมริกา ในอาสาสมัครคนไทยที่มีผลเลือดปกติจำนวน 30 คน เสนอโดย ศ.นพ. ประพันธ์ ภาณุภาค

ผู้อำนวยการโครงการโรคเอดส์ สภาภาษาชาติไทย โครงการนี้ได้รับอนุมัติและทำการฉีดวัคซีนทดลองเข็มแรกเมื่อวันที่ 6 มิถุนายน พ.ศ.2537 และได้ดำเนินการทดลองเสร็จสิ้นแล้ว ผู้วิจัยได้สรุปผลการทดสอบเบื้องต้นแจ้งต่อคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องแล้วว่ามีความปลอดภัยและสามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ และผลการทดสอบนี้ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่แล้วใน Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology (1997) Volume 15 ในการนี้ผู้วิจัยได้แจ้งเพิ่มเติมว่าจะไม่มีการทดสอบวัคซีนเอดส์ทดลองชนิดนี้ต่อไปในระยะที่สองและสาม เนื่องจากบริษัทได้เลิกทำการพัฒนาวัคซีนแล้ว

2.โครงการศึกษาวิจัยในคน ระยะที่ 1 / 2 เพื่อทดสอบวัคซีนทดลอง HIV-1 MN rgp 120/Alum ผลิตโดยบริษัท Genetech ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครคนไทยจำนวน 33 คน ที่เคยเสพยาเสพติดเข้าเส้น (ปัจจุบันเลิกเสพยาแล้วและอยู่ในระหว่างการรักษาด้วยยา Methadone ที่ศูนย์บำบัดยาเสพติดของกรุงเทพมหานคร) และมีผลเลือดปกติ เสนอโดยคณะผู้วิจัยร่วม 3 สถาบัน คือ ศูนย์ทดสอบวัคซีน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล, สำนักงานมัยกรุงเทพมหานคร และภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล โดยมี ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ศรีเจริญ มิคะเสน เป็นหัวหน้าโครงการ โครงการนี้ได้รับอนุมัติและเริ่มดำเนินการฉีดวัคซีนทดลองเข็มแรกในวันที่ 21 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2538 และได้ดำเนินการทดลองเสร็จสิ้นแล้ว คณะผู้วิจัยได้สรุปผลเบื้องต้นว่ามีความปลอดภัย และได้เสนอรายงานต่อคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องทราบ และนำเสนอในที่ประชุม The 5th National AIDS Seminar in Thailand, 1996 และการประชุม The 4th International Conference on AIDS in Asia and the Pacific, 1997 ที่ผ่านมา

3. โครงการศึกษาวิจัยในคน ระยะที่ 1 เพื่อทดสอบวัคซีนทดลอง HIV-1 SF2 gp120/MF59 ผลิตโดยบริษัท Biocine ประเทศสหรัฐอเมริกา ในอาสาสมัครคนไทยที่มีผลเลือดปกติจำนวน 54 คน เสนอโดยสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร กรมการแพทย์ทหารบก ร่วมกับสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยมี พอ.นพ. สรชัย นิตยพันธ์ เป็นหัวหน้าโครงการ โครงการนี้ได้รับอนุมัติและได้เริ่มฉีดวัคซีนทดลองเข็มแรกเมื่อวันที่ 29 สิงหาคม พ.ศ. 2538 และได้ดำเนินการทดลองเสร็จสิ้นแล้ว โดยมีการสรุปผลการทดสอบเบื้องต้นว่ามีความปลอดภัย พร้อมทั้งเสนอรายงานต่อคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องทราบแล้ว

4. โครงการศึกษาวิจัยในคน ระยะที่ 2 ขั้นที่ 1 เพื่อทดสอบวัคซีนทดลอง HIV-1 Immunogen ผลิตโดยบริษัท Immune Response Corporation ประเทศสหรัฐอเมริกา ในอาสาสมัครคนไทยจำนวน 30 คน ที่ติดเชื้อเอชไอวีแล้วแต่ยังไม่แสดงอาการ เสนอโดยโครงการทดสอบ HIV-1 Immunogen อันประกอบด้วย คณะวิทยาศาสตร์และคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยมี รศ.ดร. วัฒนา เชิดบุญชาติ เป็นหัวหน้าโครงการ โครงการนี้ได้รับอนุมัติและเริ่มฉีดวัคซีนทดลองเข็มแรกเมื่อวันที่ 27 มีนาคม พ.ศ.2539 และได้ดำเนินการเสร็จสิ้นแล้ว พร้อมทั้งได้สรุปผลการทดสอบเบื้องต้นว่ามีความปลอดภัย รายงานต่อคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องทราบแล้ว ซึ่งผลการทดสอบได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่แล้วใน Vaccine Journal ,Volume 16 (1998) และ AIDS Journal ,Volume 12 (1998)

โครงการวิจัยที่กำลังอยู่ในระหว่างดำเนินการ มีจำนวน 4 โครงการ โดยมีโครงการหนึ่งเป็นโครงการวิจัยที่ดำเนินการต่อเนื่องมาจากการศึกษาวิจัยที่เสร็จสิ้นไปแล้วคือโครงการที่ 4 โดยเป็นวัคซีนเอดส์ทดลองชนิดใช้รักษาในผู้ป่วยเอดส์ นับว่าเป็นการขยายผลการศึกษาที่ประสบความสำเร็จ และยังนับได้ว่าเป็นการขยายความร่วมมืออีกด้วย โครงการเหล่านี้ ได้แก่

1. โครงการศึกษาวิจัยในคน ระยะที่ 2 ขั้นที่ 2 ในการทดสอบวัคซีนเอดส์ทดลอง HIV-1 Immunogen ผลิตโดยบริษัท Immune Response Corporation ประเทศสหรัฐอเมริกา ในอาสาสมัครคนไทยจำนวน 297 คน ที่ติดเชื้อเอชไอวีแล้วแต่ยังไม่แสดงอาการ เสนอโดยโครงการทดสอบ HIV-1 Immunogen อันประกอบด้วย คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และโรงพยาบาลวชิระพยาบาล โดยมี รศ.ดร. วัฒนา เชิดบุญชาติ เป็นหัวหน้าโครงการ โครงการนี้ได้รับอนุมัติและเริ่มฉีดวัคซีนทดลองเข็มแรกแล้ว เมื่อวันที่ 27 สิงหาคม พ.ศ.2540 ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และต่อมาได้เริ่มทำการทดลองที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และโรงพยาบาลวชิระพยาบาล มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ตามลำดับ โดยแต่ละแห่งมีอาสาสมัครแห่งละ 33 คน โครงการนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อทดสอบการใช้วัคซีนทดลองเพื่อทดแทนการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ เพื่อให้สามารถใช้ยาต้านเอดส์ในปริมาณที่ลดลงได้ ทั้งนี้เนื่องจากยาด้านไวรัสมีราคาแพงมากและมีผู้ป่วยหลายรายต้องทนกับอาการข้างเคียงของยา เช่น เกิดผื่นคันหรืออาการคลื่นไส้อาเจียน นอกจากนี้ยาด้านเอดส์ยังเกิดการดื้อยาได้ง่ายทำให้เกิดความลำบากในการใช้ยาต้านเอดส์ในการรักษา

2. โครงการศึกษาวิจัยในคน ระยะที่ 1 / 2 เพื่อทดสอบวัคซีนทดลอง HIV Thai E gp120/MF59 และ HIV Thai E gp120/MF59+HIV SF2 gp 120 ของบริษัท Chiron ประเทศสหรัฐอเมริกา ในอาสาสมัครคนไทยที่มีผลเลือดปกติจำนวนทั้งสิ้น 380 คน โดยมีหน่วยงานที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในโครงการดังนี้ คือ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร กรมการแพทย์ทหารบก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยมี พอ.นพ. สรชัย นิตยพันธ์ เป็นหัวหน้าโครงการ โครงการนี้ได้รับอนุมัติและเริ่มฉีดวัคซีนทดลองเข็มแรกให้แก่อาสาสมัครเมื่อวันที่ 10 พฤศจิกายน พ.ศ.2540 และกำลังอยู่ในระหว่างการดำเนินการวิจัย

3. โครงการศึกษาวิจัยในคน ระยะที่ 1 / 2 เพื่อทดสอบวัคซีนทดลอง HIV-1 A244 rgp 120 and MN rgp 120 (AIDS VAX™ B/E)**** ผลิตโดยบริษัท VaxGen, Inc. (ซึ่งเป็นบริษัทย่อยของบริษัท Genetech) ประเทศสหรัฐอเมริกา ในอาสาสมัครคนไทยที่มีผลเลือดปกติ จำนวน 92 คนซึ่งเป็นผู้ที่เคยใช้ยาเสพติดเข้าเส้น และคนทั่วไป เสนอโดยคณะผู้วิจัยร่วม อันประกอบด้วย คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และสำนักอนามัยกรุงเทพมหานคร โดยมี รศ.พญ. พรรณี ปิติสุทธิธรรมเป็นหัวหน้าโครงการ โครงการนี้ได้รับอนุมัติและทำการฉีดวัคซีนทดลองเข็มแรกเมื่อวันที่ 16 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2541 โครงการดังกล่าวจะดำเนินการที่ศูนย์บำบัดยาเสพติดของกรุงเทพมหานคร 5 แห่ง ซึ่งได้กำหนดไว้ว่าจะต้องฉีดให้ครบ 4 ครั้ง โดยคาดว่าจะดำเนินการเสร็จสิ้นและรายงานผลขั้นสุดท้ายประมาณปลายปี พ.ศ. 2542 ส่วนผลการศึกษาระดับต้นพบว่าวัคซีนทดลองมีความปลอดภัยสูง มีอาการข้างเคียงน้อย และสามารถกระตุ้นให้ร่างกายเกิดภูมิคุ้มกันต้านทานได้หลังจากทำการฉีดไปแล้ว 3 เดือน โดยภูมิคุ้มกันต้านทานอยู่ในระดับที่น่าพอใจ และจากผลการศึกษาได้นำไปสู่การพัฒนาการทดลองวัคซีนในระยะที่ 3 เพื่อทำการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนต่อไป

4. เป็นโครงการวิจัยล่าสุดที่เพิ่งจะเริ่มดำเนินการ โดยเป็นโครงการวิจัยที่ต่อเนื่องมาจากความสำเร็จที่ได้รับรายงานขั้นต้นจากโครงการวิจัยวัคซีนเอดส์ทดลองในประเทศไทยโครงการที่กำลังอยู่ในระหว่างดำเนินการโครงการที่ 3 ข้างต้น โดยผลของโครงการดังกล่าวเป็นที่น่าพอใจ จึงนำมาขยายผลการศึกษาต่อในระยะที่สาม ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของวัคซีน

**** AIDS VAX™ B/E เป็นวัคซีนที่ได้จากการสังเคราะห์โปรตีนจากเปลือกนอกของไวรัสเอชไอวี 2 สายพันธุ์ (subtypes) คือ B และ E เพื่อให้วัคซีนทดลองสามารถสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสทั้ง 2 สายพันธุ์ นั่นคือเพื่อให้ร่างกายของผู้ฉีดถูกกระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานซึ่งอาจจะสามารถป้องกันการติดเชื้อได้

เอดส์ทดลองชนิดนี้ โครงการนี้นำเสนอโดยคณะผู้วิจัยร่วม อันประกอบด้วย คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล สำนักงานมายกรุงเทพมหานคร และศูนย์ความร่วมมือการวิจัยโรคเอดส์ โดยมี นพ. ชจิต ชูปัญญา เป็นหัวหน้าโครงการ ทำการทดสอบวัคซีนทดลอง HIV-1 A244 rgp 120 and MN rgp 120 (AIDSVAX™ B/E) ของบริษัท VaxGen, Inc. ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยทำการทดสอบในอาสาสมัครคนไทยที่มีผลเลือดปกติ จำนวน 2,500 คน ซึ่งเป็นผู้ที่เคยใช้ยาเสพติดเข้าเส้นและมาทำการรักษาที่ศูนย์บำบัดยาเสพติดกรุงเทพมหานครจำนวน 17 แห่ง โดยโครงการทดสอบวัคซีนเอดส์ทดลองระยะที่สามนี้ ประเทศไทยนับเป็นประเทศแรกคู่กับประเทศสหรัฐอเมริกาที่ได้เริ่มดำเนินการทดสอบวัคซีนทดลองในระยะที่สามในชุมชน จึงได้รับความสนใจจากนานาประเทศทั่วโลกเป็นอย่างมาก การทดลองระยะที่สามในสหรัฐฯ ได้รับการอนุญาตจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐฯ เมื่อวันที่ 3 มิถุนายน พ.ศ.2541 และเริ่มดำเนินการรับอาสาสมัครตั้งแต่เดือนนั้นเป็นต้นมา ในคลินิก 56 แห่งในสหรัฐฯ ร่วมกับคลินิกอีก 3 แห่งในแคนาดา และในประเทศ เปรู โตริโก และเนเธอร์แลนด์อีกทีละ 1 แห่ง รวมเป็น 61 แห่ง โดยกำหนดจำนวนอาสาสมัครไว้ทั้งสิ้น 5,400 คน ส่วนในประเทศไทย ได้เริ่มดำเนินการรับอาสาสมัครเพื่อทำการศึกษาดังแต่เดือนมีนาคม พ.ศ.2542 เป็นต้นมา การศึกษาในระยะที่สามนี้ คาดว่าจะใช้เวลาประมาณ 3 ปี โดยจะทำการรับอาสาสมัครให้ได้ตามจำนวนภายในสิ้นปีแรก

การทดสอบระยะที่สามนี้ นับว่าเป็นความท้าทายที่สำคัญทางวิทยาศาสตร์และสังคม และเป็น การทดสอบที่ต้องใช้ทั้งระยะเวลายาวนานและค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนมาก และในการทดสอบจะต้องไม่สร้างความหวังว่าจะมีวัคซีนที่ได้ผลสูง (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มอาสาสมัครทดสอบวัคซีน) เพราะอาจส่งผลกระทบต่อมาตรการการป้องกันต่างๆ ที่มีการดำเนินการอยู่ในขณะนั้น ดังนั้น การตัดสินใจที่จะไปสู่การทดลองในระยะที่สาม จึงควรต้องมีการพิจารณาด้วยความรอบคอบอย่างยิ่งบนพื้นฐานของการวิเคราะห์ข้อดีข้อเสีย และผลประโยชน์ที่ประเทศนั้นๆ จะได้รับจากการเข้าร่วมการทดลอง

นอกจากนี้ยังมีโครงการวิจัยที่กำลังอยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่ออนุมัติอีก 1 โครงการ คือ โครงการศึกษาวิจัยในคน ระยะที่ 1 / 2 ในการทดสอบวัคซีนเอดส์ทดลอง HIV-1 vCP 1521/gp 160 THO23 / Thai E gp 120 ของบริษัท Pasteur Merieux Connaught ประเทศฝรั่งเศส และบริษัท Chiron ประเทศสหรัฐอเมริกา ในอาสาสมัครคนไทยที่มีผลเลือดปกติ จำนวน 270 คน โดยความร่วมมือของ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ร่วมกับคณะ

แพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล โดยมี ผศ.นพ. วินัย สุริยานนท์ และ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นพ.ประเสริฐ ทองเจริญ เป็นหัวหน้าโครงการวิจัยตามลำดับ โครงการการวิจัยนี้ได้เสนอให้คณะกรรมการควบคุมการทดลองวัคซีนป้องกันและรักษาโรคเอดส์พิจารณา เบื้องต้นเมื่อเดือนธันวาคม พ.ศ.2541 ที่ผ่านมา

จะเห็นได้ว่า ประเทศไทยได้เข้าร่วมพัฒนาในส่วนของ Clinical Study ของวัคซีนเอดส์ อย่างจริงจัง ทั้งนี้เนื่องจากเป็นประเทศที่มีอุบัติการณ์ของโรคสูง ประกอบกับมี Public Health Infrastructure ที่เหมาะสมสำหรับการทดลองมากกว่าประเทศกำลังพัฒนาอื่นๆ ที่มีอุบัติการณ์สูง คล้ายกัน และประกอบเข้ากับการที่เราสังเกตเห็นผลดีจากการเข้าร่วมในการพัฒนาวัคซีนที่สามารถเห็นได้อย่างชัดเจน คือ ก่อให้เกิดการพัฒนากระบวนการบริหารการสาธารณสุขของประเทศให้เจริญมากขึ้น และเพื่อเป็นการสร้างศักยภาพของประเทศให้มีความสามารถในการพัฒนาวัคซีนเอดส์ทดลองตัวอื่นๆ หรือแม้แต่ยาหรือวัคซีนชนิดอื่นๆ ที่สำคัญได้ในอนาคต

ตารางที่ 3.2 โครงการพัฒนาวัคซีนเอดส์ทดลองที่ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการควบคุมการทดลองวัคซีนป้องกันและรักษาโรคเอดส์ให้ทำการทดลองในไทย

ชื่อ VACCINE	บริษัท	ศึกษาในคน กลุ่ม	หัวหน้าโครงการ (รับผิดชอบ)	Adjustment of Delivery System	Preventive	ฟื้นฟูภูมิฯ (Immunotherapy)
- Monovalent HIV-1 MN Synthetic Peptide Prototype	UBI (USA)	ปกติ (30 คน)	อ.ประพันธ์ ภาณุภาค		ปลอดภัย+กระตุ้นภูมิ I (พ.ศ.2537)***	
- HIV-1 MN rgp120 / Alum	Genetech (USA)	ปกติ (33 คน)	อ.ศรีเจริญ มิคะเสน เขตร่อนฯ / กทม. / ศิริราช		ปลอดภัย I / II (พ.ศ.2538)***	
- HIV-1 SF2 gp120 / MF 59	Biocine (USA)	ปกติ (54 คน)	อ.สรชัย นิตยพันธ์ AFRIMS		ปลอดภัย I (พ.ศ.2538)***	
- HIV-1 Immunogen**1	Immune Response Corp. (USA)	ติดเชื้อ (30คน)	อ.วิณา เชิดบุญชาติ ม.มหิดล คณะวิทยาศาสตร์ / คณะ แพทยศาสตร์ รามาฯ		ปลอดภัย II(ขั้นที่1)(พ.ศ2539)*** II(ขั้นที่2)(พ.ศ2540)	
- HIV Thai E gp120 / MF59 - HIV Thai E gp120 / MF 59+ HIV SF2 gp120*	Chiron (USA)	ปกติ (380 คน)	อ.สรชัย นิตยพันธ์ AFRIMS / AFRIM / เวชเขต ร่อน / ม.เชียงใหม่		I / II (พ.ศ.2540)	
- HIV-1 A244 rgp120 and MN rgp120 (AIDSVAX™B/E)	VaxGen,Inc. (USA)	ปกติThai/ USA (92) / (120) (2500) / (5000)	อ.พรรณี ปิติสุทธิธรรม เขตร่อนฯ / กทม. อ.ขจิต เขตร่อนฯ / กทม. / ศูนย์ความร่วมมือวิจัยเอดส์		I / II (เริ่ม พ.ศ 2541) (สิ้นสุดปลายปี 2542) III (เริ่มมี.ย.2541) (พร้อม USA)	
- HIV-1 vCP 1521 / gp160 TH023 / Thai E gp120	Paster (France) Chiron (USA)	ปกติ (270คน)	อ.วินัย สุริยานนท์ ม.เชียงใหม่ อ.ประเสริฐ ทองเจริญ มหิดล		I / II (พิจารณาอยู่)	

หมายเหตุ **1 ชื่อเต็มว่า Recombinant gp120-depleted HIV-1 Immunogen (REMUNE™) (subtype B/E)

วัคซีนที่กำลังทดลองอยู่ในห้องปฏิบัติการโดยคนไทยร่วมมือกับประเทศญี่ปุ่น

1. Recombinant BCG-vector vaccine โดยอาศัย synthetic DNAs encoding V3 sequences of clade E HIV-1 ร่วมกับ Mycobacterial secretion vector จากนั้นก็สร้างเป็น BCG Tokyo substrain ทำการฉีดทดลองในหนู พบว่า 13aa และ 11aa sequences จะหลั่งออกจาก BCG cells โดย 13aa ให้ชื่อว่า rBCG-THAI3 ซึ่งสามารถ neutralize ได้ทั้ง T-cell และ macrophage tropic clade E viruses นอกจากนี้ serum IgG ยังสามารถ neutralize Thai B (clade B) strains ซึ่งประกอบด้วย conserved GPGQ motif ใน V3 sequences ได้อีกด้วย

2. Multi-subtype envelope-based DNA vaccine เป็นการพัฒนา DNA prime/protein boost vaccine regimens ซึ่งใช้ envelope immunogens จาก subtype B และ E HIV-1 strains คือ HIV-1_{US4} (pCMVKA 120_{US4}) และ HIV-1_{CM235} (PCMV 6a 120_{CM235}) ทดลองฉีดในหนูทดลองพบว่า หนูที่ฉีดกระตุ้นด้วย จะสร้างต่อ ส่วนหนูที่ฉีดด้วย subtype E จะมี neutralizing response ทั้งต่อ subtype E และ subtype B^(551/21196)

วัคซีนทั้งสองตัวนี้ ยังอยู่ในระยะของการทดลองในห้องปฏิบัติการ โดยนักวิจัยชาวญี่ปุ่นและชาวไทย ได้เข้ามามีส่วนร่วมในการพัฒนาตั้งแต่ขั้นต้นด้วยกัน และคาดว่าจะสามารถทำการทดลองในคนได้ในอีกไม่นานข้างหน้า