



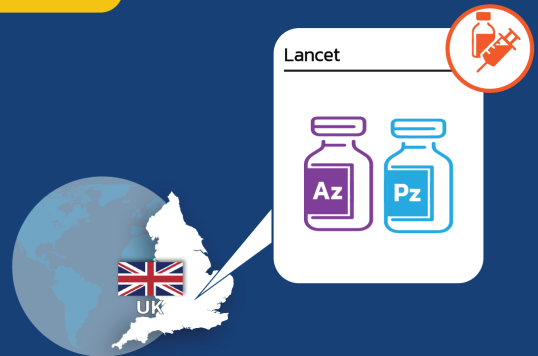
### ข้อสรุปที่สำคัญจากการศึกษาเรื่องการสลับวัคซีนโควิด-19 และนัยต่อการใช้วัคซีนในไทย

- การศึกษาเรื่อง Com-COV1 พบว่าการฉีดวัคซีนแบบสลับด้วยวัคซีน AstraZeneca เข็มแรก และ Pfizer-BioNTech เป็นเข็มที่ 2 ห่างกัน 4 สัปดาห์ ให้ผลในการสร้างภูมิคุ้มกันบางชนิด ไม่ด้อยกว่าการฉีดวัคซีน AstraZeneca ทั้งสองเข็ม (กรณีแรกมีแนวโน้มน่าจะให้ผลดีกว่าในการสร้างภูมิคุ้มกันบางชนิด อย่างไรก็ตามการศึกษาไม่ได้ออกแบบมาเพื่อตอบว่าแบบใดดีกว่ากัน)
- การศึกษาโดย Schmidt et al. พบว่าการฉีดวัคซีน AstraZeneca เป็นเข็มแรกและวัคซีนชนิด mRNA (โดยใช้วัคซีน Pfizer-BioNTech เป็นหลัก) เป็นเข็มที่สองห่างกัน 10-12 สัปดาห์ ให้ผลในการสร้างภูมิคุ้มกันบางชนิดสูงกว่าการฉีดวัคซีน AstraZeneca ทั้งสองเข็ม และสูงเทียบเท่าหรือสูงกว่าการฉีดวัคซีนชนิด mRNA ทั้งสองเข็ม
- หากประเทศไทยสามารถจัดหาวัคซีน Pfizer-BioNTech ได้ รัฐบาลอาจพิจารณากระจายให้วัคซีน AstraZeneca เข็มแรกแก่ประชาชนจำนวนมากที่สุด และให้วัคซีน Pfizer-BioNTech เป็นเข็มที่สองได้
- ขณะนี้ (4 กรกฎาคม 2564) ยังมีข้อมูลจำกัดเรื่องการใช้วัคซีน AstraZeneca ร่วมกับวัคซีน Moderna ไม่ว่าจะเป็นการกระตุ้นโดยใช้ Moderna เป็นเข็มที่สามหรือแบบสลับ แต่ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ Moderna แบบสลับยังอยู่ระหว่างการศึกษา

### Com-COV1 การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการจับคู่ฉีด AstraZeneca และ Pfizer-BioNTech หลาย ๆ แบบ

ขณะนี้ทั่วโลกกำลังให้ความสนใจในการฉีดวัคซีนโควิด-19 แบบสลับหรือเปลี่ยนชนิด (Switching and Mixing vaccine หรือ Heterologous prime-boost vaccine) ดังนั้น เมื่อผลจากการศึกษา Com-COV<sup>1</sup> ของมหาวิทยาลัยออกซฟอร์ด ประเทศอังกฤษ ได้รับการ preprint ในวารสาร Lancet ก็ได้รับความสนใจอย่างสูงและกลายเป็นประเด็นร้อนในทันที เพราะโครงการวิจัยนี้เป็นโครงการแรกที่เผยแพร่ผลการศึกษาเบื้องต้นของการฉีดวัคซีนแบบสลับหรือเปลี่ยนชนิด โดยศึกษาการฉีดวัคซีน AstraZeneca สลับกับ Pfizer-BioNTech

การศึกษานี้ทดลองฉีดวัคซีน 2 เข็มทั้งแบบสลับและไม่สลับชนิดโดยที่ระยะเวลาระหว่างทั้ง 2 เข็มห่างกัน 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ในประชากรอายุ 50 ปีขึ้นไป และติดตามผลเป็นเวลา 1 ปีนับจากฉีดเข็มแรก ผลการศึกษาเบื้องต้นที่เผยแพร่เป็นผลจากการฉีดวัคซีนทั้ง 2 เข็มห่างกัน 4 สัปดาห์ และวัดผลที่ 4 สัปดาห์หลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่สอง



### การศึกษา Com-COV1 บอกอะไรบ้างเกี่ยวกับ การฉีดวัคซีนแบบสลับโดยสองเข็มห่างกัน 4 สัปดาห์

1

การฉีดวัคซีนเข็มแรกด้วย AstraZeneca และสลับเป็น Pfizer-BioNTech ให้ผลไม่ด้อยกว่าการฉีด AstraZeneca สองเข็ม แต่การฉีด Pfizer-BioNTech ก่อนสลับเป็น AstraZeneca เป็นเข็มที่สอง ไม่สามารถสรุปได้ในแบบเดียวกัน (กล่าวคือ การฉีด Pfizer-BioNTech เข็มแรกและสลับเป็น AstraZeneca ในเข็มที่สองอาจแย่กว่าการฉีด Pfizer-BioNTech ทั้งสองเข็ม)

2

ในจำนวนรูปแบบการสลับทั้งหมด การฉีดวัคซีน Pfizer-BioNTech ทั้งสองเข็มกระตุ้นการตอบสนองของแอนติบอดีได้สูงที่สุด ส่วนการฉีด AstraZeneca ก่อนสลับเป็น Pfizer-BioNTech กระตุ้นการตอบสนองของซีลลล์ได้สูงที่สุด



## การศึกษา Com-COV1 ไม่ได้บอกอะไรบ้าง

1

การศึกษานี้ไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบว่าวัคซีนและวิธีการฉีดวัคซีนแบบใดดีกว่ากันหรือดีที่สุด แต่เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบว่าการฉีดวัคซีนแบบสลับหรือเปลี่ยนชนิด ให้ผลไม่ด้อยกว่า (non-inferior) การฉีดวัคซีนชนิดเดียวกัน 2 เข็ม หรือไม่ วัตถุประสงค์ดังกล่าวมีผลต่อการออกแบบการศึกษา การคำนวณจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา เป็นต้น

2

การศึกษาไม่ได้เปรียบเทียบผลของการฉีดวัคซีน AstraZeneca ก่อนสลับเป็น Pfizer-BioNTech กับการฉีด Pfizer-BioNTech 2 เข็ม โดยตรง รวมถึงไม่ได้เปรียบเทียบการฉีด AstraZeneca ทั้งสองเข็ม กับการฉีด Pfizer-BioNTech ทั้ง 2 เข็ม

3

ระยะเวลาที่แนะนำสำหรับ AstraZeneca คือควรให้สองเข็มห่างกัน 8-12 สัปดาห์ ขณะที่ผลจากการศึกษาที่เผยแพร่<sup>1</sup> เป็นผลของการฉีดวัคซีนสองเข็มห่างกัน 4 สัปดาห์ ผลที่รายงานจึงอาจยังไม่ใช่ผลที่ดีที่สุดของการฉีดวัคซีน AstraZeneca 2 เข็ม ควรจะต้องรอดูผลการศึกษาเมื่อฉีดห่างกัน 12 สัปดาห์ประกอบด้วย

4

ขณะนี้ด้วยข้อมูลที่มีอยู่ ยังไม่สามารถบอกได้แน่ชัดว่าวัคซีนที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงกว่าจะลดการติดเชื้อ แพร่เชื้อ และ/หรืออาการรุนแรงได้มากกว่า อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับที่เซลล์สูงมีอาการน้อยกว่าเนื่องจากกำจัดเชื้อได้เร็วกว่า<sup>2</sup>

5

ผลเบื้องต้นนี้วัดระดับแอนติบอดีที่ 4 สัปดาห์หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ซึ่งเป็นระยะเวลาปกติที่ระดับแอนติบอดีจะเพิ่มขึ้น ดังนั้นยังต้องติดตามผลระดับแอนติบอดีต่อที่ 12 สัปดาห์ด้วย ว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร

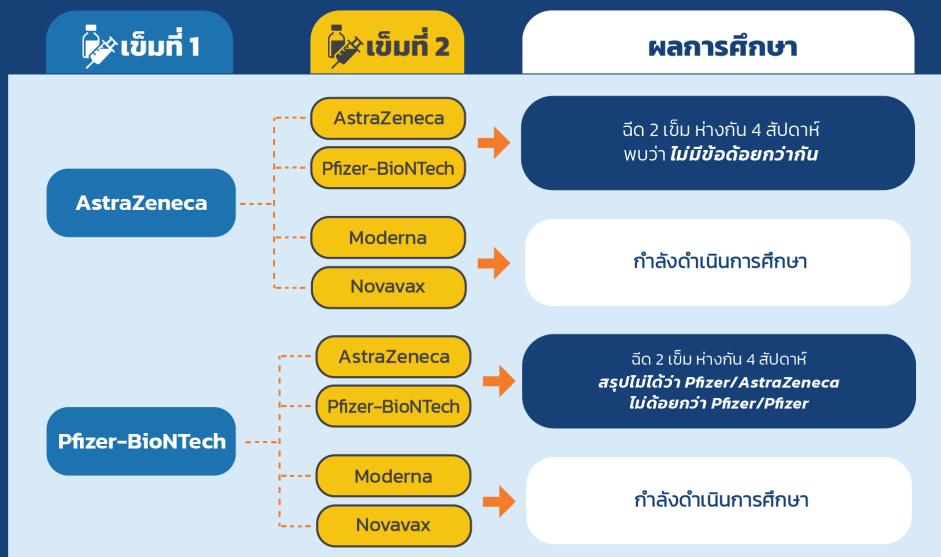
6

การศึกษานี้ศึกษาในอาสาสมัครอายุ 50 ปีขึ้นไป จึงไม่อาจเป็นตัวแทนของประชากรที่ควรได้รับวัคซีนทั้งหมดได้ และเนื่องจากการศึกษาทำในสหราชอาณาจักรและอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นคอเคเซียน การนำผลมาปรับใช้ในไทยจึงอาจต้องพิจารณาความแตกต่างทางชาติพันธุ์ร่วมด้วย นอกจากนี้จำนวนผู้เข้าร่วมในการศึกษายังไม่เพียงพอต่อการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนสำหรับศึกษาเฉพาะการตอบสนองของแอนติบอดีและที่เซลล์

7

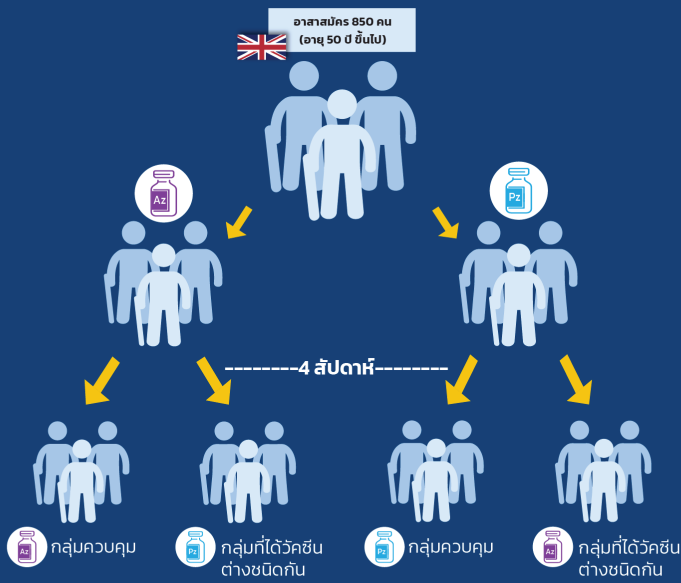
ขณะนี้กำลังมีการดำเนินการศึกษา Com-COV2 เกี่ยวกับการฉีดสลับวัคซีนชนิดอื่น ได้แก่ Moderna และ Novavax ร่วมกับ AstraZeneca และ Pfizer-BioNTech ซึ่งจะมีการเผยแพร่ผลการศึกษาต่อไป

## สรุปผลจากการศึกษาวัคซีน Com-COV



<sup>2</sup> Cohen J. Can immune response alone reveal which COVID-19 vaccines work best? Science. 2021. Available at: <https://www.sciencemag.org/news/2021/07/can-immune-responses-alone-reveal-which-covid-19-vaccines-work-best>

## เกี่ยวกับการศึกษา Com-COV



Com-COV1 เป็นการศึกษาศึกษาที่แสดงความไม่ด้อยกว่า (non-inferiority trial) เรื่องการฉีดวัคซีนแบบสลับในอาสาสมัคร 850 คน ดำเนินการในสหราชอาณาจักรตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2564 ในผู้ที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป ซึ่งส่วนใหญ่ (ราว 70%) เป็นชาวคอเคเซียน โดยให้วัคซีน 2 เข็ม ต่างชนิดกัน ห่างกัน 4 และ 12 สัปดาห์ วัคซีนที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ AstraZeneca และ Pfizer-BioNTech ออกแบบการศึกษาเป็นการให้วัคซีนแบบสุ่มโดยที่อาสาสมัครจะไม่ทราบว่าตนเองได้รับวัคซีนชนิดใด แบ่งกลุ่มเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มที่ 1 ได้รับวัคซีน AstraZeneca เป็นเข็มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ได้รับวัคซีน Pfizer-BioNTech เป็นเข็มที่ 1 หลังจากฉีดเข็มที่ 1 แล้ว เว้น 4 สัปดาห์ มารับวัคซีนเข็มที่ 2 ซึ่งเข็มที่ 2 นี้จะแบ่งเป็นกลุ่มควบคุม (ได้วัคซีนเหมือนเข็มที่ 1) และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนต่างชนิดกัน

แล้ววัดผลหลังจากฉีดวัคซีนครบ 2 เข็ม 4 สัปดาห์ ผลของการศึกษาจะวัดจากอัตราส่วน (Geometric mean ratio: GMR) ของระดับเซรัม SARS-CoV-2 anti-spike IgG และค่าเฉลี่ย (Geometric mean) การตอบสนองของทีเซลล์ การศึกษานี้ติดตามอาสาสมัครเป็นเวลา 1 ปีนับจากได้รับวัคซีนเข็มแรก

การศึกษานี้ให้ผลไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่มีการเผยแพร่ผลการศึกษา เช่น การศึกษา CombiVacS ในสเปน พบว่าการฉีดวัคซีน AstraZeneca ก่อนสลับเป็น Pfizer-BioNTech กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี

Com-COV1 ดำเนินการโดย Oxford Vaccine Group จากมหาวิทยาลัยออกซฟอร์ด และได้รับทุนสนับสนุนจาก Vaccine Task Force และ the National Institute for Health Research (NIHR) สหราชอาณาจักร และขณะนี้กำลังมีการดำเนินการศึกษา Com-COV2 ซึ่งศึกษาผลของการให้ Moderna และ Novavax เป็นเข็มที่ 2 หลังจากได้รับวัคซีนเข็มแรกเป็น AstraZeneca หรือ Pfizer-BioNTech โดยที่มิวิจัยที่เหมือนกัน

(อ่านข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการศึกษา Com-COV ได้ที่ <https://comcovstudy.org.uk/home>)



### อีกการศึกษาหนึ่งในเยอรมนีก็ได้ผลในทิศทางเดียวกันว่า การฉีดวัคซีนแบบสลับชนิดได้ผลดี

ก่อนหน้านี้จะมีการเผยแพร่ผลจากการศึกษา Com-COV1 มีการเผยแพร่ผลการศึกษาจากอีกการศึกษาหนึ่งในเยอรมนี โดย Schmidt et al.<sup>3</sup> ที่เปรียบเทียบการฉีดวัคซีน AstraZeneca เป็นเข็มแรก ก่อนสลับเป็นวัคซีนชนิด mRNA (Pfizer-BioNTech หรือ Moderna) ในเข็มที่สอง กับการฉีดวัคซีน AstraZeneca ทั้งสองเข็ม และ Pfizer-BioNTech ทั้งสองเข็ม ในอาสาสมัครทั้งหมด 216 คน โดยผู้ที่ได้รับ AstraZeneca เป็นเข็มแรก ได้รับวัคซีนเข็มที่สอง (ไม่ว่าจะเป็น AstraZeneca กับวัคซีนชนิด mRNA) ใน 10-12 สัปดาห์ถัดมา ส่วนผู้ที่ได้รับวัคซีนชนิด mRNA ทั้งสองเข็ม ได้รับเข็มที่สองภายใน 3-5 สัปดาห์ ตามคำแนะนำตามปกติ และมีการเจาะเลือดเพื่อนำมาตรวจผลการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน 14 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยวัดระดับ spike specific IgG, neutralizing antibody และทีเซลล์

ผลการศึกษาพบว่า การให้วัคซีนแบบสลับกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงกว่า AstraZeneca ทั้งสองเข็ม และกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้เทียบเท่าหรือสูงกว่าวัคซีนชนิด mRNA ทั้งสองเข็ม อย่างไรก็ตาม วัคซีน mRNA ที่อาสาสมัครส่วนใหญ่ได้รับในการฉีดวัคซีนแบบสลับเป็นวัคซีน Pfizer-BioNTech (มีเพียง 1 คนจาก 97 คนในกลุ่มนี้ที่ได้รับวัคซีน Moderna) ดังนั้น ข้อมูลการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของการฉีดวัคซีนแบบสลับจึงเป็นข้อมูลจากการใช้ AstraZeneca ตามด้วย Pfizer-BioNTech แทบทั้งหมด

เอกสารอ้างอิง: 1. Liu et al. Safety and Immunogenicity Report from the Com-COV Study – a Single-Blind Randomised Non-Inferiority Trial Comparing Heterologous and Homologous Prime-Boost Schedules with An Adenoviral Vected and mRNA COVID-19 Vaccine. Preprint at [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3874014](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3874014)  
2. Cohen J. Can immune response alone reveal which COVID-19 vaccines work best? Science. 2021. Available at: <https://www.sciencemag.org/news/2021/07/can-immune-responses-alone-reveal-which-covid-19-vaccines-work-best>  
3. Schmidt, T. et al. Immunogenicity and reactogenicity of a heterologous COVID-19 prime-boost vaccination compared with homologous vaccine regimens. Preprint at <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.13.21258859v1.full-text>

<sup>3</sup> Schmidt, T. et al. Immunogenicity and reactogenicity of a heterologous COVID-19 prime-boost vaccination compared with homologous vaccine regimens. Preprint at <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.13.21258859v1.full-text>.