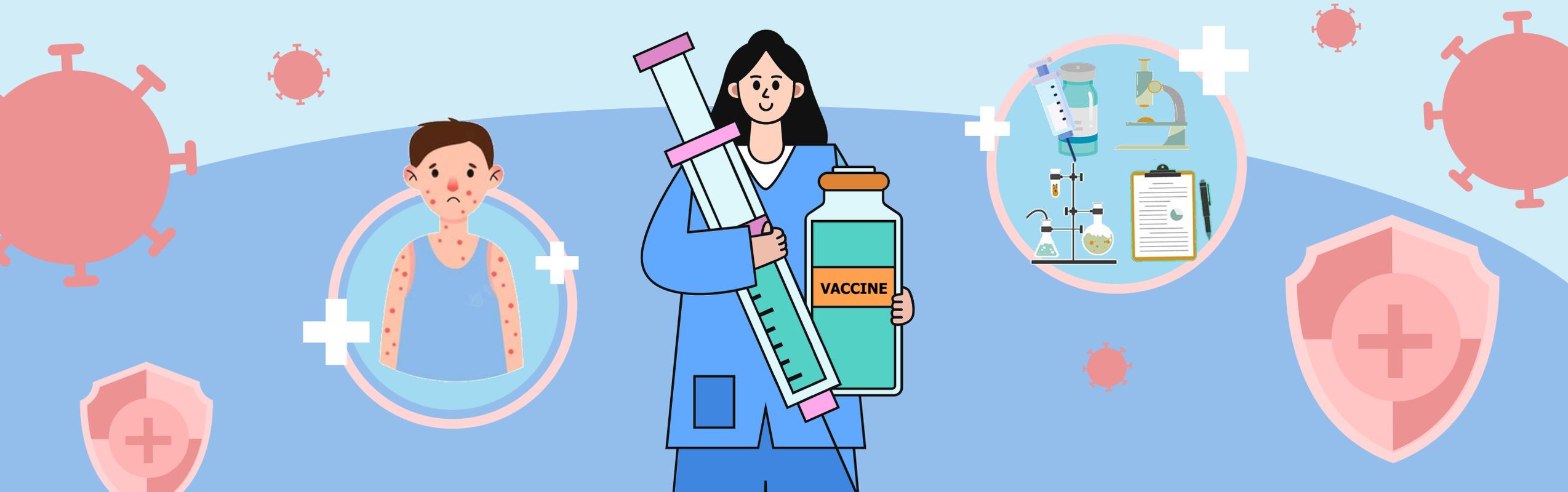




กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์  
Department of Medical Sciences

# การตรวจสอบคุณภาพวัคซีน smallpox ที่ผลิตมานานกว่า 40 ปี ขององค์การเภสัชกรรม



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์



# การตรวจสอบคุณภาพวัคซีน smallpox โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์  
Department of Medical Sciences



## Freeze-dried smallpox vaccine

1<sup>st</sup> generation smallpox vaccine  
ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม  
เมื่อปี 2522 และ 2523  
จำนวน 13 รุ่นการผลิต  
จัดเก็บที่ 2-8 °C



### ตรวจลักษณะทางกายภาพ (Appearance test)

ตรวจสอบผงแห้งและการละลายด้วยตาเปล่า (Visual inspection)



### ตรวจวิเคราะห์ทางเคมี-ฟิสิกส์ (Physico-chemical test)

ความเป็น กรด-ด่าง (pH)



### ตรวจวิเคราะห์ด้านความปลอดภัย (Safety Test)

สารก่อไข้ที่หลงเหลือ (Residual Endotoxin)  
ความปราศจากเชื้อ (Sterility)



### ตรวจความเป็นเอกลักษณ์ (Identity test)

PCR



### ตรวจความแรง (Potency test)

Plaque assay (PFU/ml)

TCID<sub>50</sub> (log TCID<sub>50</sub>/ml)



# Recommendations for the production and quality control of smallpox vaccine, revised 2003

## A.5.3 Virus titration

The vaccinia titre should be determined using assays that include a reference preparation. Dried vaccine should be reconstituted to the form in which it is to be used for human inoculation before the test is made. The minimum virus titre is  $8.0 \log_{10}$  pock forming units/ml, or the validated equivalent in plaque forming units or TCID<sub>50</sub> units, unless a lower titre is justified by clinical study, and this should be maintained to the end of the shelf-life of the batch.



THE INTERNATIONAL REFERENCE PREPARATION  
for  
SMALLPOX VACCINE  
(1st international reference preparation)

3. USE OF THE REFERENCE

For use the total contents of an ampoule is dissolved in 2.5 ml of McIlvaine buffer gives a vaccine dilution of 1:10. The average strength of the vaccine. This has been found to be:

Pock count on chorio-allantoic membrane about .	10 <sup>8.4</sup>	per ml	
Scarification, lesion value . . . . .	10 <sup>4.9</sup>	-	-
Intracutaneous test . . . . .	10 <sup>5.2</sup>	-	-
LD <sub>50</sub> in eggs . . . . .	10 <sup>7.9</sup>	-	-
LD <sub>50</sub> in tissue culture . . . . .	10 <sup>5.8</sup>	-	-
LD <sub>50</sub> in newborn mice . . . . .	10 <sup>6.0</sup>	-	-

ดังนั้น 8 log pock forming unit หรือ  $10^8 = 5.4 \log \text{TCID}_{50}$  หรือ  $10^{5.4}/\text{ml}$



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์  
Department of Medical Sciences

# Smallpox Vaccine



หลอดที่	Lot No.	วันผลิต
1	R1909	29 พ.ค. 2522
2	R1910	30 พ.ค. 2522
3	R1911	9 ก.ย. 2523
4	R1912	10 ก.ย. 2523
5	R1913	15 ก.ย. 2523
6	R1914	23 ก.ย. 2523
7	R1915	6 ต.ค. 2523
8	R1916	8 ต.ค. 2523
9	R1917	15 ต.ค. 2523
10	R1918	3 พ.ย. 2523
11	R1919	5 พ.ย. 2523
12	R1920	11 พ.ย. 2523
13	R1921	17 พ.ย. 2523



# ผลการทดสอบ

วันที่

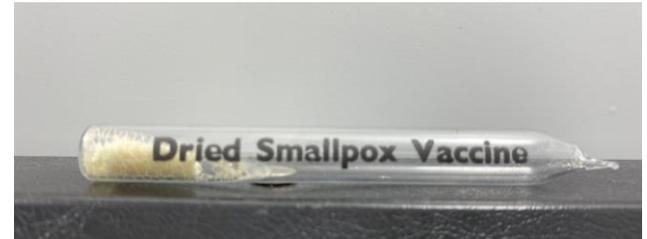
22 มิถุนายน 2565

ลักษณะทางกายภาพ

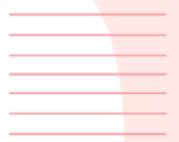
ผงแห้งจับตัวเป็นก้อนสีเหลืองอ่อน  
หลังการละลายด้วย DW 2.5 มล.

\* **ใสสีเหลืองอ่อน**

\* **ประมาณค่า ปริมาณ/ dose เท่ากับ 50 ไมโครลิตร**



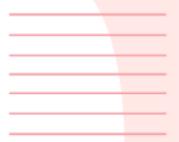
# การทดสอบด้านเคมีฟิสิกส์ และความปลอดภัย (ละลายวัคซีนด้วยน้ำกลั่น 2.5 มล.)

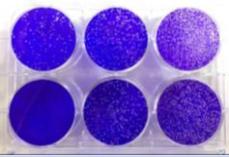
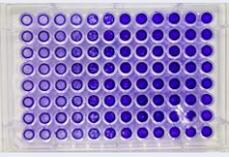


การทดสอบ	วิธีการทดสอบ	ผลการทดสอบ (รุ่นการผลิต)												
		R1909	R1910	R1911	R1912	R1913	R1914	R1915	R1916	R1917	R1918	R1919	R1920	R1921
pH	Potentiometry	7.40	7.43	7.52	7.51	7.50	7.46	7.46	7.40	7.40	7.41	7.38	7.38	7.38
Endotoxin	LAL, Kinetic turbidimetric method (EU/ml)	6.88	7.30	5.23	5.30	5.33	4.20	30.3	31.1	39.0	32.3	24.5	29.7	20.9
Sterility	Direct inoculation technique	no microbial growth												

# การทดสอบความเป็นเอกลักษณ์และความแรง

(ละลายวัคซีนด้วยน้ำกลั่น 2.5 มล.)



การทดสอบ	วิธีการทดสอบ	ผลการทดสอบ (รุ่นการผลิต)													
		R1909	R1910	R1911	R1912	R1913	R1914	R1915	R1916	R1917	R1918	R1919	R1920	R1921	
Identity	PCR	Orthopoxvirus positive													
Potency	Plaque assay (Vero cell) 	log PFU/ampoule	7.23	7.26	7.22	7.29	7.22	7.49	7.40	7.18	7.40	7.26	7.19	7.16	7.27
		log PFU/ml	6.86	6.86	6.82	6.89	6.82	7.10	7.00	6.78	6.99	6.85	6.80	6.77	6.88
		log PFU/50 $\mu$ l	5.56	5.56	5.52	5.59	5.52	5.80	5.70	5.48	5.69	5.56	5.50	5.47	5.58
	TCID <sub>50</sub> (Vero cell) 	log TCID <sub>50</sub> /ampoule	7.01	7.14	6.82	6.89	6.82	6.95	7.14	7.07	7.07	7.26	7.26	6.95	7.14
		log TCID <sub>50</sub> / ml	6.61	6.74	6.42	6.49	6.42	6.55	6.74	6.67	6.67	6.86	6.86	6.55	6.74
		log TCID <sub>50</sub> / 50 $\mu$ l	5.31	5.44	5.12	5.19	5.12	5.25	5.44	5.37	5.37	5.56	5.56	5.25	5.44

# สรุปผลโดยรวมคุณภาพวัคซีน Smallpox จำนวน 13 รุ่นการผลิต



pH

range

7.38 – 7.52

(6.0 – 8.0)



Endotoxin

range

4.20 – 31.1

(ไม่เกิน 200 EU/ml)



Sterility

no microbial growth



Identity

Orthopoxvirus  
positive



Potency

range

6.42 – 6.86 log

TCID<sub>50</sub>/ml

(WHO recommendations:

≥ 5.4 log TCID<sub>50</sub>/ml)



# Smallpox vaccine stockpiles

ปัจจุบัน มีวัคซีน smallpox มี 3 รูปแบบหลักที่ WHO แนะนำ

1. 2<sup>nd</sup> generation smallpox vaccine ผลิตใน USA พบอาการข้างเคียงน้อยราย แต่รุนแรง เนื่องจากเป็นเชื้อที่เพิ่มจำนวนได้ในเซลล์ของมนุษย์ ทำให้ไม่สามารถให้กับ เด็ก สตรีมีครรภ์ ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง และผู้เป็นโรคผิวหนังประเภทโรคเรื้อนกว้างได้

- ACAM2000 : เป็น vaccinia virus (cowpox virus) เพิ่มจำนวนใน Vero cell

ข้อบ่งใช้ : single dose โดยการใช้เข็มชนิด bifurcated needle จุ่มวัคซีนแล้วเชียบบริเวณต้นแขนให้เกิดแผล จากนั้นจะเกิดตุ่มภายใน 3-4 วัน และมีหนองตกสะเก็ด ใน 3 สัปดาห์ เกิดเป็นรอยแผลเป็น

ยังไม่มี การขออนุญาตในการป้องกัน monkeypox

2. 3<sup>rd</sup> generation smallpox vaccine ผลิตใน USA เป็นเชื้ออ่อนฤทธิ์, non-replicating พบอาการมีข้างเคียงเล็กน้อย สามารถให้กับ ประชาชนได้มากกว่า

- Jynneos : (หรือ IMVANEX ในยุโรป หรือ IMVAMUNE ในแคนาดา) เป็น modified vaccinia Ankara - Bavarian Nordic (MVA-BN)

ข้อบ่งใช้ : 2 doses (0, 28 days) ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง **ได้รับอนุญาตในการป้องกัน monkeypox โดย USFDA ตั้งแต่ปี 2019**

3. 4<sup>th</sup> generation smallpox vaccine LC16 (LC16m8) vaccine ผลิตจากประเทศญี่ปุ่น เป็นวัคซีนเชื้อเป็น เกิดจากการตัดต่อยีน

สามารถใช้ป้องกันโรค monkeypox ได้ : single dose ใช้เข็มชนิด bifurcated needle จุ่มวัคซีนแล้วเชียบบริเวณต้นแขนให้เกิดแผล

ยังไม่มี การขออนุญาตในการป้องกัน monkeypox

# ประโยชน์ต่อการนำไปใช้

- วัคซีนไฟดาชจากองค์การเภสัชกรรม จำนวน ๑๓ รุ่น ที่เก็บมานานกว่า ๔๐ ปี ยังคงมีคุณภาพตามมาตรฐานวัคซีนไวรัสทั่วไป
- หากเกิดการระบาดขึ้นในประเทศและไม่สามารถจัดหาวัคซีนมาใช้ได้ในสถานการณ์ที่มีการระบาดไปทั่วโลก วัคซีนไฟดาชที่มีอยู่ที่นี่น่าจะนำมาใช้ในการป้องกันโรคไฟดาชวานรได้
- อย่างไรก็ตามการที่จะนำมาใช้ได้ ในสภาวะฉุกเฉินนั้นจะต้องอาศัยความร่วมมือจากทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้องกันในการพิจารณาถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่จะได้รับ รวมถึงวัคซีนทางเลือกที่มี ทั้งนี้เพื่อความปลอดภัยสำหรับผู้ได้รับวัคซีนเป็นสำคัญ



Thank  
You