

วัคซีนโควิด คือ ความหวังของการยุติการระบาด

ศุภมาส พันธุ์ไชย*

บทคัดย่อ

ตั้งแต่ปลายปี พ.ศ. 2562 ทั่วโลกได้รู้จักโรคใหม่ ที่เริ่มระบาดจากเมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน และลามไปทั่วโลก จนองค์การอนามัยโลกประกาศให้โรคนี้เป็นภาวะฉุกเฉินทางสุขภาพของโลก ในวันที่ 30 มกราคม พ.ศ.2563 และให้เป็นโรคระบาด ในวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ.2563 กว่า 14 เดือนหลังจากตรวจพบผู้ป่วยรายแรกในอู่ฮั่น โรคนี้มีการระบาดไป 219 ประเทศ มีผู้ติดเชื้อมากกว่า 126 ล้านคน และเสียชีวิต 2.77 ล้านคนทั่วโลก (คิดเป็นอัตราตาย ร้อยละ 3)¹ ทำให้โรคโควิด-19 เป็นปัญหาใหญ่ในยุคนี้ ส่งผลกระทบทั้งทางด้านสุขภาพ เศรษฐกิจ และการเมืองของทั่วโลก

มีการคิดค้นยาหลายชนิด และมีมาตรการในการควบคุมโรคออกมามากมาย แต่ก็ยังไม่สามารถหยุดยั้งการระบาดได้ เมื่อคิดถึงความไวในการแพร่ระบาด และมีอัตราตายสูงของโรคโควิด-19 วัคซีนสำหรับเชื้อนี้จึงเป็นความจำเป็นเร่งด่วน และเป็นความหวังของการยุติการระบาดครั้งนี้ นักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกได้ทำงานแข่งกับเวลา เพื่อคิดค้นพัฒนาวัคซีนที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด ในเวลาที่สั้นที่สุด ปกติแล้วกระบวนการทดลองพัฒนาวัคซีนตัวหนึ่ง จะใช้เวลาประมาณ 10 ถึง 15 ปี จึงจะนำมาใช้ได้ มันเป็นงานที่ทำหายอย่างมาก ในการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ให้เสร็จภายในเวลา 12 ถึง 24 เดือน หลายวัคซีนที่ผลิตออกมาและทดสอบจนจบระยะที่ 3 แล้ว ได้ประกาศผลประสิทธิภาพที่เกินกว่าร้อยละ 70 และมีความปลอดภัย โดยหลายชนิดได้รับอนุมัติให้นำไปใช้ได้แล้ว

แม้ว่าความต้องการของวัคซีนจะเกินกำลังความสามารถที่ผลิตได้ในตอนนี้ เราได้แต่หวังว่ามันคงจะมีประโยชน์มาก ที่จะได้เริ่มฉีดประชากรกลุ่มเสี่ยงก่อน ในปลายปี พ.ศ. 2563 และขยายการฉีดครอบคลุมทั่วโลกในปลายปี พ.ศ. 2564

คำสำคัญ : วัคซีนโควิด-19, โรคโควิด-19.

* นายแพทย์เชี่ยวชาญ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลกระบี่

COVID vaccine the hope of ending the outbreak

| *Suppamas Punchuey**

Abstract

By the end of year 2019, All over the world have known new diseases that had begun to spread from Wuhan city of China and become global pandemic affecting. World Health Organization (WHO) had declared COVID-19 as a global health emergency on January 30, 2020 and characterized it pandemic on 11 March 2020. Within 14 months after the first case have reported in Wuhan The coronavirus COVID-19 is spread across 219 countries and territories affecting more than 126 million people worldwide and resulted in about 2.77 million deaths (~3% mortality rate)¹. Needless to say, COVID-19 has become the most serious public health crisis of our generation and has a profound impact on the global economy and geopolitics

Many drugs were invented and many measures for disease control had failed to stop the outbreak. Considering the rapid spread and high mortality of COVID-19, an effective vaccine is urgently needed and hoped to control this pandemic. Many researchers all over the world were race against time to develop the most efficiency vaccine against COVID-19 in the shortest times. To date the development of a new vaccine has been a long process that typically takes anywhere from 10 to 15 years. Hence, it is clearly a challenge to develop a vaccine against COVID-19 in a span of 12–24 months. Many of the vaccine platforms that complete phase 3 trial had announced their result of estimated vaccine efficacy above 70% and demonstration the safety efficacy to get approval.

Although the demand for a vaccine far surpasses the production capacity, it will be beneficial to have a limited number of vaccines available for the more vulnerable population by the end of 2020 and for the rest of the global population by the end of 2021.

Key words: Drug selection Price performance Criteria General quality Specific Quality

* Expert doctor, Pediatrics, Krabi Hospital

วัคซีนโควิด คือ ความหวังของการยุติการระบาด

ตั้งแต่เดือนธันวาคมปี พ.ศ. 2562 ทั่วโลกได้รู้จักโรคใหม่ที่มีระบาดจากเมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน และลามไปทั่วโลก โดยผู้ป่วยมีอาการของโรคปอดบวม และต่อมาค้นพบว่าเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ (SARS-CoV-2) ไปจนถึงการตั้งชื่ออย่างเป็นทางการจากองค์การอนามัยโลกว่า Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) และปัจจุบันมีการเรียกติดปากว่า โรคโควิด -19 ปลายเดือนมกราคมพ.ศ.2563 องค์การอนามัยโลกประกาศให้โรคนี้เป็นภาวะฉุกเฉินทางสุขภาพของโลก และประกาศให้เป็นโรคระบาดในวันที่

11 มีนาคม พ.ศ. 2563 มีอัตราการเสียชีวิตจากการติดโรค (case fatality ratio : CFR) อยู่ที่ 1-3% ขึ้นกับภูมิภาค ดังตารางที่ 1 โดยส่วนใหญ่ เป็นผู้สูงอายุ และมีโรคประจำตัว มีการวิเคราะห์กันว่า ภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าภูมิภาคอื่น เพราะมีภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ SARS และ MERS ที่เคยระบาดก่อนหน้านี้² แต่ปัจจัยด้านระบบสาธารณสุขของแต่ละภูมิภาค อาจจะมีผลต่อการรับมือกับการระบาดของโรค เช่นเดียวกับสายพันธุ์ที่ระบาดในแต่ละภูมิภาค จากข้อมูลวันที่ 27 มีนาคม 2564 โรคนี้มีการระบาดไปกว่าสองร้อยประเทศทั่วโลก มีผู้ป่วยติดเชื้อสะสมมากกว่า 126 ล้านคน และเสียชีวิต 2.77 ล้านคนทั่วโลก¹

ตารางที่ 1 อัตราการติดเชื้อและเสียชีวิตทั่วโลก (จากข้อมูลองค์การอนามัยโลก วันที่ 26 มีนาคม พ.ศ. 2564)

ภูมิภาค	ผู้ป่วยติดเชื้อ ³	เสียชีวิต ³	อัตราการเสียชีวิต (CFR) ²
อเมริกา	54,800,639	1,319,552	3.17%
ยุโรป	43,683,745	948,065	2.8%
เอเชียตะวันออกเฉียงใต้	14,476,676	216,765	1.5%
เมดิเตอร์เรเนียนตะวันออก	7,321,949	155,960	2.5%
แอฟริกา	3,045,249	77,170	2.2%
แปซิฟิกตะวันตก	1,831,252	31,212	2.1%

มีการค้นคว้าวิจัยอย่างมากมาย เพื่อต่อสู้กับโรคนี้ มีการออกมาตรการต่างๆในการรับมือ และจำกัดการแพร่ระบาดของโรคแต่ถึงปี พ.ศ. 2564 ผ่านไปหนึ่งปีกว่า โรคก็ยังระบาดหลายระลอกในทุกประเทศ หลายประเทศต่างก็ตั้งความหวังไปที่การผลิตวัคซีน เพื่อหวังหยุดการระบาดของโรคที่ทำลายระบบเศรษฐกิจของหลายๆประเทศ เพื่อที่จะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ (Herd immunity) ต้องสร้างภูมิคุ้มกันกลุ่มต้องให้ได้อย่างน้อย 60% ของประชากร^{4,5} จึงจะยุติการระบาดของโรคได้ ซึ่งเป็นงานที่ยากลำบากการจะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ไม่ใช่สิ่งที่เกิดขึ้นได้ภายในเร็ววัน เพราะประสิทธิภาพของวัคซีนที่ผลิตไม่เท่ากัน การกระจายตัวของวัคซีนที่ยังมีข้อจำกัดด้านราคาของวัคซีน ที่ทำให้หลายประเทศไม่สามารถเข้าถึงได้ รวมถึงคิวในการส่งจองวัคซีน ปริมาณการผลิตวัคซีนให้เพียงพอต่อความต้องการของนานาประเทศ และกลุ่มคนที่มิใช่ข้อจำกัดไม่สามารถรับวัคซีนได้จากข้อมูลความปลอดภัยของวัคซีนที่ยังไม่เพียงพอ

ดังนั้นระหว่างที่วัคซีนยังไม่สามารถผลิตให้เพียงพอต่อความต้องการของประชาชนทั่วโลก การดูแลตัวเอง เช่นสวมหน้ากากอนามัย เว้นระยะห่างระหว่างบุคคล และล้างมือบ่อยๆ จึงเป็นแนวทางที่ต้องใช้ในการควบคุมโรคต่อไป มีการคำนวณพบว่า ในประเทศที่มีการสวมหน้ากากอนามัยและล้างมืออย่างเคร่งครัดทำให้ค่า R_0 (Reproduction number) ลดลง จะช่วยลดร้อยละของการติดเชื้อในประชากรเพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ลง (สูตรคิดจาก $1 - 1/R_0$) จากร้อยละ 60 เป็นร้อยละ 40 ได้⁶

เชื้อไวรัสโคโรนา

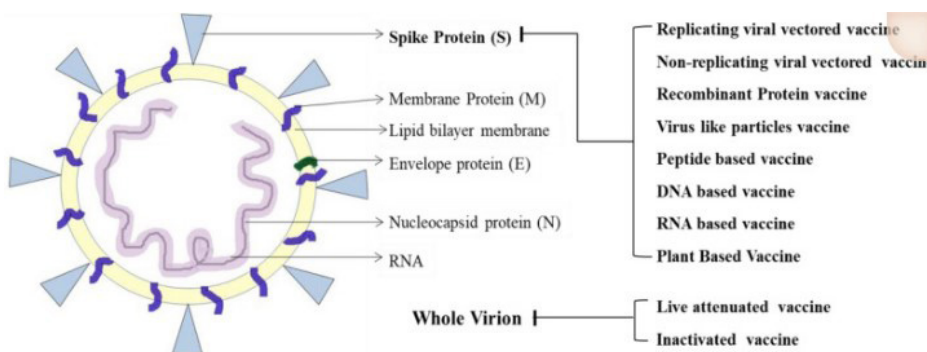
โคโรนาไวรัส เป็นไวรัส ที่มีรูปร่างคล้ายมงกุฎ วงศ์ย่อย Orthocoronavirinae ในวงศ์ Coronaviridae ของอันดับ Nidovirales เป็นไวรัสที่มีเปลือกห่อหุ้ม มีสารพันธุกรรมเป็นชนิดอาร์เอ็นเอ (Ribonucleic acid) โดยเป็นชนิดสายเดี่ยววนยว และมีส่วนของนิวคลีโอแคพซิด (nucleocapsid) ลักษณะสมมาตรแบบบันไดวนหุ้มรอบกรดนิวคลีอิก ขนาดจีโนมของ

ไวรัสโคโรนา อยู่ประมาณ 27-34 กิโลเบส ซึ่งใหญ่ที่สุดในบรรดาอาร์เอ็นเอไวรัสที่เป็นที่รู้จัก

โปรตีนที่เป็นส่วนของโครงสร้างโดยรวมของไวรัสโคโรนามีทั้งหมด 4 ส่วน คือสไปค์ Spike protein (S), เปลือกนอก Envelope protein (E), Membrane glycoprotein (M), และนิวคลีโอแคปซิด Nucleocapsid protein (N) โปรตีน M และ E เป็นส่วนประกอบบนเปลือกของไวรัส และโปรตีน N เป็นโปรตีนที่จับบนจีโนมของไวรัส ทำให้เกิดแคปซิดที่สมมาตรแบบเกลียว⁷⁻⁹

กลไกการติดเชื้อของไวรัสโคโรนา เกิดจากไวรัสใช้โปรตีน ส่วนสไปค์ จับกับตัวรับจำเพาะบนผิวเซลล์เจ้าบ้าน (host) นำไปสู่กระบวนการปลดปล่อยสารพันธุกรรมเข้าสู่เซลล์ การเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมและประกอบเป็นอนุภาคไวรัสใหม่ต่อไป โดยตัวรับที่เฉพาะเจาะจงของไวรัสโคโรนาโรคซาร์ส และโรคโควิด-19 คือ Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) ดังนั้นปุ่มสไปค์ (S) เป็นส่วนที่นักวิจัยวัคซีนส่วนใหญ่ให้ความสนใจ นำไปผลิตวัคซีนแบบไม่ใช่เชื้อทั้งตัวต่างๆ 2 ดังรูปที่ 1

รูปที่ 1 แสดงภาพส่วนประกอบของเชื้อไวรัสโคโรนา²



เชื้อไวรัสโคโรนา ส่วนใหญ่จะก่อโรคทางเดินหายใจในคน โดยมีอาการตั้งแต่เล็กน้อยไปจนรุนแรงถึงเสียชีวิตได้ โดยใน 7 เชื้อ มี 4 เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคแบบไม่รุนแรง ได้แก่ Human Coronavirus 229E (HCoV-229E), Human Coronavirus OC43 (HCoV-OC43), Human Coronavirus NL63 (HCoV-NL63) และ Human Coronavirus HKU1 (HCoV-HKU1) อีก 3 เชื้อ ก่อให้เกิดโรคแบบรุนแรง ได้แก่ Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV), Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) และ Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)^๑

โดยเชื้อ SARS-CoV ระบาดในปี พ.ศ. 2545-2547 ในมณฑลกว่างตุง ประเทศจีน มีผู้ติดเชื้อ 8,098 คน และเสียชีวิต 774 คน (~ 10%) แพร่ระบาดไป 29 ประเทศ ก่อนจะหายไป ในปี พ.ศ. 2555 เชื้อ MERS-CoV ระบาดในประเทศซาอุดีอาระเบีย ระบาดรอบสองในปี พ.ศ. 2558 ที่ประเทศ

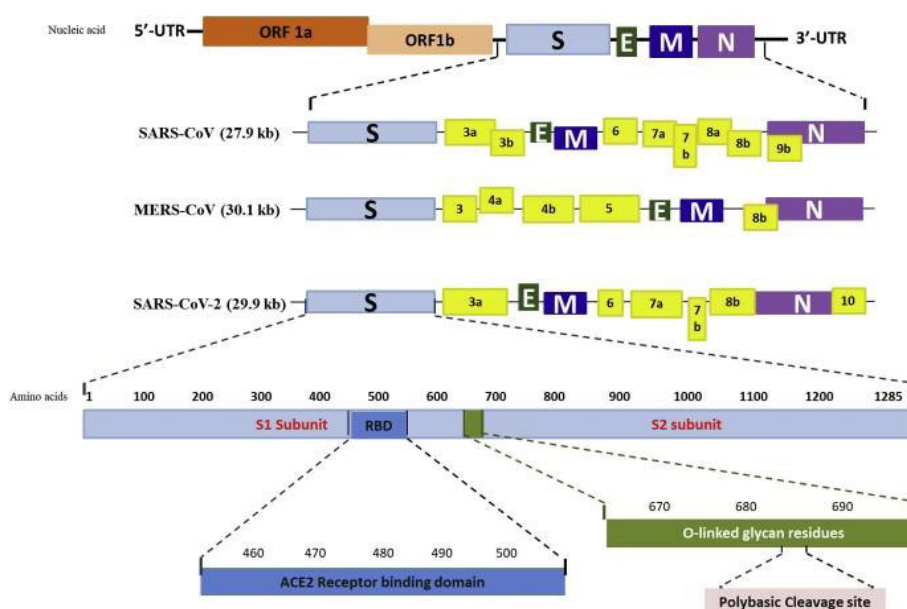
เกาหลีใต้ และปี พ.ศ. 2561 ที่ประเทศซาอุดีอาระเบีย และยังคงมีรายงานผู้ป่วยประปรายจนถึงทุกวันนี้ จนถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วย 2,519 คน และเสียชีวิต 866 คน (~ 35%) ใน 27 ประเทศ⁷ ในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 มีการระบาดของเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ ในเมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน องค์การอนามัยโลกได้ตั้งชื่อเชื้อใหม่นี้ว่า SARS-CoV-2 ในต้นปี พ.ศ. 2564 มีผู้ป่วยติดเชื้อสะสมมากกว่า 126 ล้านคน และหายแล้ว 102 ล้านคน (97%) เสียชีวิต 2.77 ล้านกว่าคนทั่วโลก (อัตราตาย 3%)¹ โดยผู้ที่ติดเชื้อนี้จะแสดงอาการตั้งแต่ ไม่มีอาการ มีอาการเหมือนไข้หวัด ไปจนถึงมีภาวะหายใจล้มเหลว และเสียชีวิต เมื่อเปรียบเทียบกับสามเชื้อจะพบว่า ทั้งสามมีอัตราการแพร่เชื้อที่สูง ในเชื้อ SARS-CoV-2 มีอัตราการแพร่เชื้อที่ 2.2 ถึง 3 และคนที่ไม่แสดงอาการก็สามารถแพร่เชื้อให้ผู้อื่นได้ ทำให้ยากต่อการป้องกัน 4 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบลักษณะของ ZOONOTIC BETA CORONAVIRUSES ที่ก่อโรครุนแรง^{2,4,9-10}

ลักษณะ	SARS-COV	MERS-COV	SARS-COV-2
เริ่มระบาด	พฤศจิกายน 2545	มิถุนายน 2555	ธันวาคม 2562
ไวรัสเริ่มจากสัตว์	ค้างคาว	อูฐนอกเดียว	ค้างคาว
สัตว์ตัวกลาง	ชะมด	อูฐ	ตัวนิ่ม
ตัวรับเฉพาะ	ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME 2 (ACE2)	DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP4)	ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME 2 (ACE2)
ระยะฟักตัว	2-10 วัน	2-13 วัน	2-14 วัน
ความเร็วในการแพร่เชื้อ	ปานกลาง	ต่ำ	สูง
อัตราการแพร่กระจายเชื้อ(R_0)	2.0	0.69	1.4 – 3.9
อัตราการเสียชีวิต	~ 10%	~ 35%	~ 3%

โดยโครงสร้างของเชื้อทั้งสาม มีความคล้ายคลึงกัน โดยในเชื้อ SARS-CoV และ SARS-CoV-2 มีส่วนที่เหมือนกันถึงร้อยละ 80 ดังรูปที่ 2 โดยส่วนต่างก็คือ การหายไปของโคดสายอมีโนแอซิด 8b และ 3c และมีการเพิ่มขึ้นของโคดโปรตีน 10 ใน SARS-CoV-2 ซึ่งการเปลี่ยนแปลงพวกนี้ ทำให้เชื้อสามารถจดจำ ACE2 receptor ในคนได้ง่ายขึ้น และทำให้ S protein จับกับ ACE2 receptor ได้มีประสิทธิภาพมากขึ้น เพิ่มความสามารถในการแพร่เชื้อในคน โดยโปรตีน S มีสองส่วน

ได้แก่ S1 subunits และ S2 subunits ส่วน S1 subunit จะมีหน้าที่ทำปฏิกิริยากับ ACE2 receptor ของเซลล์เจ้าบ้านผ่าน Receptor Binding Domain (RBD) และส่วน S2 subunit จะมีหน้าที่หลอมรวมตัวเชื้อไวรัสเข้าสู่ผิวเซลล์เจ้าบ้าน และใน S โปรตีน ยังมีส่วนของ polybasic cleavage site ที่อยู่ตรงส่วนรอยต่อระหว่าง S1-S2 subunit ที่จะนำไปสู่ O-linked glycans ซึ่งทั้งสองส่วนนี้มีเฉพาะใน SARS-CoV-2 และไม่พบใน beta coronaviruses ตัวอื่นๆ²

 รูปที่ 2 แสดง GENOMIC ORGANIZATION (OPEN-READING FRAMES (ORFs) ของเชื้อ SARS-COV, MERS-COV และ SARS-COV-2²


ความเหมือนระหว่างไวรัสสองตัว มีส่วนช่วยในการพัฒนาวัคซีนสำหรับเชื้อ SARS-CoV-2 โดยต่อยอดจากการวิจัยการเกิดภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV ที่เคยระบาดก่อนหน้านี้ โดยเป้าหมายของการวิจัยคือ S protein ซึ่งเป็นส่วนปุ่มยื่นของเชื้อไวรัส ที่เรียกว่า สไปค์ ซึ่งเป็นไกลโคโปรตีนทำหน้าที่ไปจับกับตัวรับ ACE2 receptor ซึ่งอยู่บนผิวของเซลล์ระบบทางเดินหายใจ หลอดเลือด และลำไส้ เมื่อส่วนของโปรตีนสไปค์ ที่เรียกว่า receptor-binding domain (RBD) จับกับตัวรับ ACE2 แล้วไวรัสจะสามารถเข้าเซลล์ ทำให้เกิดการติดเชื้อและอาการป่วยตามมา ดังนั้นวัคซีนส่วนใหญ่จะมีเป้าหมาย เพื่อกระตุ้นให้ร่างกายผลิตภูมิคุ้มกันต้านต่อโปรตีนสไปค์เป็นสำคัญ ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่หายจากโรคโควิด 19 จะมีแอนติบอดีต่อโปรตีนสไปค์ โดยเฉพาะในส่วนของ RBD สูง แสดงให้เห็นว่า สามารถใช้ anti-RBD antibody เป็นตัวชี้วัดภูมิคุ้มกันโรคได้ และใช้วัดว่ามีการตอบสนองต่อวัคซีนหรือไม่

ลักษณะอาการทางคลินิก

เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ติดจากคนสู่คน ผ่านละอองขนาดเล็กที่มีเชื้อไวรัสปะปนอยู่ จากการสัมผัสโดยตรงหรือการสูดดมละอองฝอยเข้าไป ระยะฟักตัวของโรคอยู่ในช่วง 2-14 วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะแสดงอาการป่วยประมาณ 5 วัน หลังจากได้รับเชื้อ โดยจะมีอาการระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ ไข้ ไอ น้ำมูก หายใจลำบาก ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ เจ็บคอ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน คัดจมูก เป็นต้น ในกรณีที่อาการรุนแรงมาก อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดบวม ปอดอักเสบ ไตวาย หรืออาจเสียชีวิต กลุ่มเสี่ยงสูงคือคนที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป และมีโรคประจำตัวเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดและหัวใจ โรคตับ โรคไต และมะเร็ง เป็นต้น ส่วนผู้ที่ไม่แสดงอาการหรืออยู่ในระยะฟักตัว สามารถแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ ผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคไต เบาหวาน โรคหัวใจ และความดันโลหิตสูง จะเพิ่มโอกาสเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ^{8,9}

การคิดค้นวัคซีน

กระบวนการผลิตวัคซีน เป็นอะไรที่ซับซ้อน ตั้งแต่การเลือกวิธีการผลิต การทดสอบผลการขึ้นภูมิคุ้มกันที่ความครอบคลุมในทุกสายพันธุ์ และการดูแลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีน ซึ่งขั้นตอนเหล่านี้ ทำให้กระบวนการผลิตวัคซีนหนึ่งชนิดต้องใช้เวลาที่ยาวนาน ตั้งแต่ระยะที่หนึ่งไปจนถึงระยะ

ที่สาม ประมาณ 10-15 ปี แต่ในภาวะเร่งด่วน ที่มีการระบาดของโรคเป็นวงกว้าง ทำให้วัคซีนโควิด-19 ได้รับยกเว้น แม้ว่าจะยังไม่ถึงระยะที่สาม แต่ก็สามารถนำมาฉีดให้กับประชาชนได้ในบางประเทศ และติดตามดูผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น โดยมีค่าเตือนจากบริษัทว่าจะไม่รับผิดชอบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น เพราะวัคซีนยังอยู่ระหว่างการวิจัย ทำให้อยู่ในระยะเวลารวดเร็วและทดลองวัคซีนเหลือเพียง 12-24 เดือน ซึ่งถือว่า เร็วมาก⁴

การพัฒนาวัคซีนโควิด-19 เริ่มต้นครั้งแรกในวันที่ 12 มกราคม พ.ศ. 2563 ด้วยการถอดรหัสข้อมูลพันธุกรรม (Genome) ของเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 (SARS-CoV-2) ที่เป็นสาเหตุของโรคโควิด-19 ก่อนจะเข้าสู่ขั้นตอนทดลองในสัตว์จนได้ผลกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่น่าพอใจ จึงเริ่มทดลองต่อในมนุษย์ หรือทดลองทางคลินิกแบบปลอดภัยเป็นครั้งแรกในเดือนมีนาคมที่ผ่านมา

ทดลองก่อนการทดสอบในมนุษย์ (Pre-clinical Testing) นักวิทยาศาสตร์จะทดลองให้วัคซีนแก่สัตว์ เช่น หนู หรือลิง เพื่อดูว่าวัคซีนสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันตอบสนองหรือไม่

ระยะที่ 1 ทดสอบในมนุษย์แบบปลอดภัย (Phase I Safety Trials): นักวิทยาศาสตร์จะให้วัคซีนแก่กลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อยๆ ก่อน เพื่อทดสอบความปลอดภัยและปริมาณวัคซีนที่ใช้ ตลอดจนยืนยันประสิทธิภาพของวัคซีนว่าสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในคนได้หรือไม่

ระยะที่ 2 ขยายการทดสอบในมนุษย์ (Phase II Expanded Trials): นักวิทยาศาสตร์จะให้วัคซีนแก่กลุ่มตัวอย่างหลายร้อยคน แยกเป็นหลายกลุ่ม เช่น กลุ่มเด็กและผู้สูงอายุ เพื่อดูว่าวัคซีนให้ผลแตกต่างกันอย่างไรในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง ตลอดจนทดสอบเพิ่มเติมเพื่อยืนยันความปลอดภัยของวัคซีน และประสิทธิภาพในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน

Combined phase เพื่อเร่งการพัฒนาวัคซีนบางบริษัท จะมีการรวมการทดสอบ เช่น ระยะที่ 1 และ 2 เข้าด้วยกัน (Phase 1/2 trials) โดยทดสอบหลักๆ ร้อยขึ้นไป

ระยะที่ 3 ทดสอบในมนุษย์อย่างมีประสิทธิภาพ (Phase III Efficacy Trials): นักวิทยาศาสตร์จะให้วัคซีนแก่กลุ่มตัวอย่างหลายพันคน และดูว่ามีกี่คนที่ยังติดเชื้อ พร้อมเปรียบเทียบกับกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก (Placebo) ในขั้นตอนนี้จะสามารถพิจารณาได้ว่า วัคซีนนั้นสามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสได้ อย่างมีประสิทธิภาพมาก

เท่าไร (Efficacy rate) และในการทดลองกลุ่มใหญ่พอก็อาจจะทำให้ค้นพบผลข้างเคียงที่พบน้อยได้

การอนุมัติให้ใช้ก่อน (Early or Limited approval) ในหลายประเทศ ได้มีการพิจารณาให้ใช้วัคซีนไปก่อน ที่จะมีหลักฐานการทดสอบความปลอดภัยและประสิทธิภาพที่เพียงพอ เป็นการให้สิทธิในภาวะฉุกเฉิน ก่อนที่การทดสอบระยะที่ 3 จะได้ผลสรุป

อนุมัติการใช้ (Approval) – หน่วยงานควบคุมของแต่ละประเทศ จะตรวจผลการทดสอบระยะสุดท้ายและตัดสินใจว่าจะอนุมัติการใช้วัคซีนหรือไม่ ซึ่งในช่วงวิกฤตการระบาดใหญ่ทั่วโลก (Pandemic) ที่เกิดขึ้น วัคซีนที่ผ่านการทดสอบอาจได้รับอนุมัติให้ใช้งานฉุกเฉินก่อนจะอนุมัติอย่างเป็นทางการ¹¹

แนวทางการพัฒนาวัคซีนโควิด เป็นไปอย่างรวดเร็ว เร่งรัดกว่าการศึกษาในอดีต โดยเป็นการศึกษาในแหล่งระบาดของโรค และแบ่งกลุ่มเป้าหมายเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ

วัคซีนจริง และกลุ่มที่ได้วัคซีนหลอก เพื่อเปรียบเทียบผลกันตามแบบแผนเก่า ควรจะต้องศึกษาคุณภาพของวัคซีนที่ 6 เดือน 1 ปี หรือยาวกว่านั้น เพื่อดูผลข้างเคียงระยะยาว ช่วงเวลาที่ภูมิคุ้มกันคงอยู่ เป็นต้น แต่สำหรับวัคซีนโควิดการศึกษาประสิทธิภาพ จะกำหนดที่จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มการศึกษา หรือผู้ที่ติดเชื้อหลังฉีดวัคซีนทั้งสองกลุ่ม และดูว่าผู้ติดเชื้ออยู่ในกลุ่มวัคซีนจริง หรือ วัคซีนหลอก เพื่อดูประสิทธิภาพเบื้องต้น และจะสิ้นสุดการศึกษาเมื่อมีผู้ติดเชื้อในประชากรที่ศึกษาทั้งหมดจำนวน 160 คน ดังนั้นผลการศึกษานี้อยู่กับ อัตราการติดเชื้อมากน้อยแค่ไหน ระยะเวลาก่อนการศึกษานี้ใช้แค่ 2-3 เดือน หลังฉีดวัคซีนเข็มที่สอง ก็สามารถทราบประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้แล้ว^{4,5}

ขณะที่วิธีการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ณ ปัจจุบัน แบ่งออกเป็นหลายรูปแบบ โดยอ้างอิงจากวัคซีนที่เคยผลิตออกมา โดยแต่ละวิธีมีข้อดี ข้อเสียแตกต่างกัน ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบข้อดี ข้อเสีย ของวัคซีนที่เคยผลิตออกมาแต่ละชนิด^{9,10}

ชนิดของวัคซีน	ข้อดี	ข้อเสีย	วัคซีนที่ได้รับอนุมัติให้ใช้ได้
วัคซีนเชื้อตาย	กระตุ้นภูมิคุ้มกันสูงปลอดภัยว่าวัคซีนเชื้อเป็น	กระบวนการฆ่าเชื้อ อาจส่งผลต่อคุณภาพเซลล์เชื้อ ทำให้ประสิทธิภาพลดลง	TYPHOID, CHOLERA, HEPATITIS A VIRUS, PLAGUE, RABIES, INFLUENZA, POLIO (SALK)
วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์	กระตุ้นภูมิคุ้มกันสูง เลียนแบบการติดเชื้อตามธรรมชาติ	มีความเสี่ยงก่อโรคในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง	MEASLES, MUMPS, POLIO (SABIN), ROTA VIRUS, YELLOW FEVER, BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN (BCG), RUBELLA, VARICELLA
วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ	กระตุ้นภูมิคุ้มกันสูง เลียนแบบการติดเชื้อตามธรรมชาติ	มีขั้นตอนการผลิตที่ซับซ้อน การเกิดภูมิคุ้มกันอาจลดลง จากภูมิคุ้มกันที่มีอยู่แล้วต่อเชื้อตัวนำการก่อการสร้างภูมิคุ้มกันโรค	EBOLA VIRUS
วัคซีนที่จากโปรตีนส่วนหนึ่งของเชื้อ	ปลอดภัย ปฏิกริยาข้างเคียงน้อย	กระตุ้นภูมิคุ้มกันไม่ดี จำเป็นต้องใช้สาร ADJUVANT เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ	PERTUSSIS, INFLUENZA, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B
วัคซีนแบบแบบอนุภาคคล้ายไวรัส	ปลอดภัย ปฏิกริยาข้างเคียงน้อย	ขึ้นภูมิคุ้มกันต่ำ กระบวนการผลิตยุ่งยาก	HEPATITIS B VIRUS, HUMAN PAPILLOMAVIRUS

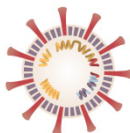
ตารางที่ 3 (ต่อ) เปรียบเทียบข้อดี ข้อเสีย ของวัคซีนที่เคยผลิตออกมาแต่ละชนิด^{9,10}

ชนิดของวัคซีน	ข้อดี	ข้อเสีย	วัคซีนที่ได้รับอนุมัติให้ใช้ได้
วัคซีนดีเอ็นเอ	ปลอดภัย ปฏิกริยาข้างเคียงน้อย เก็บได้ที่อุณหภูมิห้อง ปรับเปลี่ยนกับเชื้อใหม่ได้ง่าย	การฉีดยาก ต้องใช้เครื่องมือพิเศษ มีความเสี่ยงต่อ GENOMIC INTEGRATION	ไม่มี
วัคซีนอาร์เอ็นเอ	ปลอดภัย ปฏิกริยาข้างเคียงน้อย ปรับเปลี่ยนกับเชื้อใหม่ได้ง่าย	ต้องเก็บรักษาและขนส่งในอุณหภูมิเย็น จัด มีความเสี่ยงต่อ RNA-INDUCED INTERFERON RESPONSE	ไม่มี

เพราะเชื้อ SARS-CoV และ MERS-CoV มีการระบาด ก่อนเชื้อ SARS-CoV2 หลายปี ทำให้มีงานวิจัยด้านวัคซีนของ เชื้อสองชนิดแรกพอสมควร และงานวิจัยที่ประสบความสำเร็จ กลายเป็นองค์ความรู้ในการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ที่มีลักษณะ ทางพันธุกรรมที่คล้ายกัน ในปัจจุบัน หลายแพลตฟอร์มที่คิดค้น วัคซีนสำหรับเชื้อสองชนิดแรกอยู่แล้ว นำเอารหัสพันธุกรรมของ เชื้อ SARS-CoV2 ผสมรวมกับเทคโนโลยีที่คิดค้นมาสำหรับผลิต วัคซีน SARS-CoV และ MERS-CoV ทำให้ช่วยย่นระยะเวลาใน การคิดค้นวิจัยวัคซีนใหม่ลง โดยเฉพาะวัคซีนแบบที่ยังไม่เคยได้ รับอนุมัติให้ใช้ได้มาก่อน อย่าง RNA vaccine และ DNA vaccine^{2,10}

วัคซีนโควิด-19 เมื่อแบ่งตามชนิดวัคซีนมีดังนี้^{2,5,10-11}

1. วัคซีนแบบชนิดเชื้อตาย (Whole inactivated virus vaccine)



เป็นการนำเชื้อมาผ่านกระบวนการฆ่า โดยสารเคมี หรือรังสี เป็นกระบวนการผลิตวัคซีนแบบดั้งเดิม ใช้ในวัคซีนตัว อักเสบ เอ วัคซีนโปลิโอชนิดฉีด สำหรับวัคซีนโควิดเชื้อตายต้องอาศัยการเพาะเชื้อโควิด-19 จำนวนมาก แล้วนำมาฆ่าด้วยสารเคมี เช่น betapropiolactone, formaldehyde หรือความร้อน การเพาะเชื้อจำนวนมาก ต้อง

ทำในห้องปฏิบัติการนิรภัยระดับ 3 ทำให้การผลิตทำได้ช้า และมีราคาแพง⁵

ข้อดี ก็คือเรื่องความปลอดภัย เพราะไวรัสที่อยู่ใน วัคซีนเป็นเชื้อตายไม่ก่อโรค สามารถให้ได้แม้กระทั่งคนที่ภูมิ ด้านทานต่ำ มีปลอดภัยกว่าวัคซีนเชื้อเป็น การใช้เชื้อทั้งตัว จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูง เพราะมีทุกส่วนของเชื้ออยู่ในวัคซีน

ข้อเสีย ผลิตได้ช้าและมีราคาแพง บริษัท SinoVac Inc. พัฒนาวัคซีน CoronaVac (ชื่อเก่า PiCoVacc) โดยสกัด เชื้อจากผู้ป่วย CN-2 SARS-CoV-2 virus strain และเลี้ยงใน vero cell และใช้ beta-propiolactone ฆ่าเชื้อ ได้ทำการ ทดสอบ พบว่าสร้างภูมิคุ้มกันหลังฉีด 2 โดส โดยไม่ทำให้เกิด ภาวะ antibody-dependent enhancement effect (ADE) ทดลองระยะ 3 ในประเทศ บราซิล อินโดนีเซีย และตุรกี⁸ มีการประกาศประสิทธิผลที่ 50.38%^{11,12} มีประสิทธิภาพใน การป้องกันโรคแบบมีอาการที่ต้องพบแพทย์ได้ร้อยละ 77.9 และป้องกันโรครุนแรงได้ทั้งหมด ได้รับการอนุมัติจากสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ของประเทศไทย เมื่อวันที่ 22 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 และเพิ่งได้รับการอนุมัติให้ใช้ได้ ในภาวะฉุกเฉินจากองค์การอนามัยโลก ในวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2564 ดังตารางที่ 4

ส่วน Sinopharm Inc. และ Wuhan Institute of Biological Products ได้พัฒนาวัคซีนเชื้อตาย จากผู้ป่วยโควิด ในอู่ฮั่น WIV04 strain เลี้ยงใน vero cell และใช้ beta-propiolactone ฆ่าเชื้อสองรอบ ฉีด 2 โดส ชื่อ Inactivated SARS-CoV-2 vaccine (vero cell) ขณะนี้กำลังทดลองระยะ 3 ในประเทศสหรัฐอาหรับเอมิเรตส์ (UAE) และ คูเวต พบว่า

ขึ้นภูมิคุ้มกันดี และมีผลข้างเคียงต่ำ มีการใช้ในประเทศจีนได้ เป็นภาวะฉุกเฉินและได้รับการขึ้นทะเบียนใน สหรัฐอาหรับเอมิเรตส์ (UAE) แล้ว ยังไม่ทราบประสิทธิภาพของวัคซีน

บริษัท Sinopharm Inc. ยังวิจัยร่วมกับ Beijing Institute of Biological Products พัฒนาวัคซีนเชื้อตายอีกตัว ชื่อ BBIBP-CorV มีกระบวนการผลิตเหมือนกัน แต่ต่างกันที่ strain ที่ใช้ เป็น HB02 strain โดยฉีด 2 โดส ทดลองระยะ 3 ในประเทศสหรัฐอาหรับเอมิเรตส์ (UAE) และอาเจนติน่า ได้ประสิทธิภาพ 7911,12 ได้รับอนุญาตให้ใช้ในประเทศจีน และประเทศอื่นๆ ดังตารางที่ 4 และได้รับอนุมัติให้ใช้ได้ ในภาวะฉุกเฉินจากองค์การอนามัยโลก ในวันที่ 8 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 และได้รับอนุมัติจาก สำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา (อย.) ของประเทศไทย เมื่อวันที่ 28 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 และจะนำเข้าโดย ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ฯ

บริษัท Bharat Biotin ของประเทศอินเดียพัฒนา วัคซีน Covaxin มีการทดลองระยะที่ 3 และประกาศให้ใช้ได้ เป็นภาวะฉุกเฉินในอินเดียแล้ว โดยยังไม่ได้ประกาศผลการ ทดลองระยะที่ 3¹¹

2.ชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (Live attenuated virus vaccine) เป็นเชื้อมีชีวิต ที่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ลง โดยการตัด หรือดัดแปลง พันธุกรรม ในส่วนที่ก่อโรคของเชื้อออกไป

ข้อดี ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันสูงเหมือนวัคซีนเชื้อตาย เพราะมีลักษณะเหมือนไวรัสต้นแบบ ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันเหมือน การติดเชื้อตามธรรมชาติ

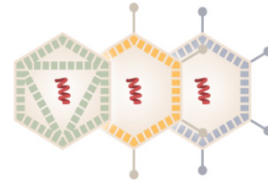
ข้อเสีย อาจก่อให้เกิดโรคได้ ไม่สามารถให้ได้ในผู้ที่มี ปัญหาภูมิคุ้มกันต่ำ

ในงานวิจัย วัคซีน SARS-CoV และ MERS-CoV ค้นพบว่า การ ตัดส่วน envelope (E) protein, nonstructural protein 16 (nsp16), nonstructural protein 14 (nsp14) ที่จะแปลโค้ด เป็น ExoN ช่วยลดความรุนแรง และก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันในหนู ทดลองอายุน้อย อายุมาก และภูมิคุ้มกันต่ำได้ ทำให้ส่วนเหล่านี้เป็น เป้าหมายสำคัญที่จะนำมาพัฒนาวัคซีน SARS-CoV-2 ต่อไป

วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ เคยมีการทดลองและได้ ผลลัพธ์สร้างภูมิคุ้มกันที่น่าพอใจในวัคซีนสำหรับ SARS-CoV และ MERS-CoV ในหนูทดลอง แต่ความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงที่ รุนแรง ทำให้วัคซีนชนิดนี้ไม่อยู่ในทางเลือกของวัคซีนโควิด ที่ต้องคิดค้นพัฒนาแข่งกับเวลา แม้ว่า ถ้าคิดค้นสำเร็จ วัคซีน

ชนิดนี้จะเป็นวัคซีนที่น่าจะให้ภูมิคุ้มกันสูงสุดก็ตาม เพราะวัคซีน นี้จะส่งผลเหมือนการติดเชื้อตามธรรมชาติมากที่สุด¹⁰

3.ไวรัสเวกเตอร์ (Viral vector vaccine)



การนำสายพันธุกรรมเฉพาะส่วนของไวรัส (recombinant viruses) ที่จะแปลโค้ดเป็น แอนติเจนที่ต้องการ ใส่ลงไปในตัวไวรัสอีกชนิดหนึ่ง ที่ไม่ก่อโรคในมนุษย์ เพื่อให้ไวรัสเวกเตอร์ ชนิดนี้ นำสายพันธุกรรมเข้าไปในเซลล์ให้ไวรัสเวกเตอร์นั้น แสดงออกในส่วนของแอนติเจนที่ใส่เข้าไป กระตุ้นภูมิคุ้มกัน และทำให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันแบบการติดเชื้อตาม ธรรมชาติ ไวรัสเวกเตอร์นี้ยังแบ่งได้อีก 2 ชนิด คือชนิดที่มีการ แบ่งตัวในร่างกาย (replication) กับไม่สามารถแบ่งตัวได้ใน ร่างกาย (nonreplication) มีการผลิตและศึกษาในมนุษย์แล้ว เช่น วัคซีนอีโบล่า^{5,10}

ข้อดี คือการผลิตได้จำนวนมากอย่างรวดเร็วที่จะทำ ให้ ราคาถูกลง และการเก็บใช้อุณหภูมิตู้เย็นธรรมดา เช่นวัคซีนที่ใช้ ในเด็กตัวอื่นๆ ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันสูง เพราะสร้างภูมิคุ้มกันแบบ การติดเชื้อตามธรรมชาติ

ข้อเสีย กระบวนการผลิตมีความซับซ้อน ยุ่งยาก มีความเสี่ยงต่อการผสมกันของสายพันธุกรรมในเซลล์พาหะ การ เลือกชนิดไวรัสพาหะ ที่เคยมีการติดเชื้อในประชากรมาก่อน ทำให้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ต้องการลดลงเพราะ ภูมิคุ้มกันที่มีอยู่แล้ว (preexistent immunity) ของร่างกาย ทำลายไวรัสตัวนำ ก่อนที่จะเข้าเซลล์และมีการแปลโค้ดที่ต้องการ อย่างที่พบได้ในกรณีของเชื้อ adenovirus -based vaccines และ measles virus- base vaccines

ขณะนี้ มี 12 วัคซีนที่กำลังทำการทดสอบ และอีก 36 ชนิดที่กำลังทดลองกับสัตว์อยู่ วัคซีนวิธีนี้ได้เคยวิจัยมาเพื่อใช้กับ SARS-CoV และ MERS-CoV ก่อนจะพัฒนามาใช้กับ SARS-CoV2 โดย ไวรัสเวกเตอร์ ที่นิยมใช้ในวัคซีนโควิด-19 คือ adenoviruses (8 ใน 12 การทดลอง) โดยมีผู้นำการทดลอง ในวัคซีนกลุ่มนี้ 4 แพลตฟอร์ม ได้แก่ AZD1222 (or ChAdOx1 nCoV-19 พัฒนาโดย AstraZeneca and Oxford University),

Gam-COVID-Vac (Sputnik V หรือ rAd26S+rAd5-S พัฒนาโดย Gamaleya Research Institute), Ad5 (พัฒนาโดย CanSino Biological Inc. and Beijing Institute of Biotechnology) และ Ad26 (พัฒนาโดย Johnson & Johnson and Beth Israel Deaconess Medical Center)

วัคซีนโควิด-19 ของ AstraZeneca-Oxford : ใช้ไวรัสอะดีโนของชิมแปนซี ที่ถูกดัดแปลงพันธุกรรมไม่ให้แบ่งตัวเป็นไวรัสพาหะ นำสารพันธุกรรมที่กำกับการสร้างโปรตีนสไปค์ของไวรัสซาร์ส-โควี-2 มาสอดใส่ในไวรัสพาหะ แล้วนำมาฉีดวัคซีนสามารถสร้าง S protein-specific antibody กระตุ้นการตอบสนองของ T-cell ให้สร้าง neutralizing antibody หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น ไม่พบผลข้างเคียงร้ายแรงได้ทำการทดลองระยะที่ 3 ในประเทศ บราซิล อังกฤษ รัสเซีย และอินเดีย และวัคซีนมีประสิทธิภาพเฉลี่ย 70% โดยวิเคราะห์จากการพบผู้ป่วย 131 คน จากอาสาสมัคร 11,636 คน โดยในการทดลองมีการฉีดวัคซีนต่างกันสองแบบ (สืบสวนพบว่า เกิดจากคามผิดพลาดในการคำนวณปริมาณเชื้อไวรัส ไม่ใช่การออกแบบการทดลอง) แบบแรกฉีดสองเข็ม full dose พบประสิทธิภาพ 62% (N = 8,895) แบบที่สองคือ ฉีดเข็มแรก half dose และเข็มที่สอง full dose พบประสิทธิภาพ 90% (N = 2,741) และในกลุ่มนี้อาสาสมัครมีอายุน้อยกว่า 55 ปี ซึ่งการตอบสนองแตกต่างกันมาก จึงควรมีการศึกษาเพื่อหาขนาดที่เหมาะสม รวมถึงติดตามประสิทธิภาพของวัคซีนต่อไป^{10,13} จากการวิเคราะห์เพิ่มเติม พบว่า กลุ่มที่ฉีดครึ่งโดสในเข็มแรก มีการเว้นระยะห่างจากเข็มที่สองมากกว่า 8-12 สัปดาห์ ด้วยเหตุขัดข้องบางประการทำให้การฉีดเข็มสองล่าช้ากว่าที่กำหนด ทำให้สันนิษฐานว่า ภูมิคุ้มกันที่ขึ้นสูงกว่าแบบเต็มโดส (ที่ฉีดห่างกัน 4 สัปดาห์) เกิดจากการเว้นระยะห่างในการกระตุ้นเข็มที่สองมากกว่าขนาดของยา⁶ และมีการรายงานผลว่า การฉีดเข็มสองห่าง 12 สัปดาห์ จะเพิ่มประสิทธิภาพ เป็น 82.4% สามารถป้องกันการป่วย และลดการแพร่เชื้อได้ จากการทดลองฉีดในแอฟริกาใต้พบว่า ประสิทธิภาพต่อเชื้อกลายพันธุ์ B.1.351 ไม่ค่อยได้ผล ทำให้ประเทศแอฟริกาใต้ระงับการฉีดวัคซีนชนิดนี้ไปก่อน แต่ทางบริษัทสัญญาว่าจะปรับปรุงสายพันธุ์ในวัคซีนใหม่สำหรับเชื้อกลายพันธุ์ มีรายงานการฉีดในยุโรป พบผู้ฉีดมีปัญหาเกี่ยวกับกล้ามเนื้อตื้อตัน แต่จากการทบทวนแล้วความเสี่ยงไม่สูงกว่าความเสี่ยงในประชากรปกติ องค์การยาของสหภาพยุโรปสรุปว่า วัคซีนมีความปลอดภัย¹¹

ส่วนทีม Gamaleya : Gam-COVID-Vac vaccine (Sputnik V) ใช้เชื้อไวรัสอะดีโนของมนุษย์ สองสายพันธุ์เป็นไวรัสพาหะ แบ่งฉีดคนละช่วงเวลา โดยใช้ไวรัสอะดีโน สายพันธุ์ 26 สอดใส่สารพันธุกรรมสไปค์ (rAd26-S) เป็นเข็มแรก กระตุ้นด้วย ไวรัสอะดีโนสายพันธุ์ 5 สอดใส่สารพันธุกรรมสไปค์ (rAd5-S) เป็นเข็มที่สอง เพื่อป้องกันภูมิคุ้มกันต้านต่อ Adenovirus ที่ฉีดในเข็มแรกมาบดบังการสร้างภูมิคุ้มกันของเข็มที่ 2 พบว่า สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยได้ทดลองระยะที่ 3 ใน รัสเซีย และ เบลารุส มีประสิทธิภาพ 91.4% ในวันที่ 28 หลังได้เข็มแรก โดยพบผู้ป่วย 39 คน จากอาสาสมัคร 18,794 คน และพบว่า ในวันที่ 42 (21 วันหลังฉีดวัคซีนเข็มสอง) มีประสิทธิภาพมากกว่า 95% โดยสรุปประกาศ วัคซีนมีประสิทธิภาพรวมที่ 91.6% และระหว่างทดลองไม่พบผลข้างเคียงที่ไม่คาดคิด วัคซีน Sputnik V ได้ขึ้นทะเบียนให้ใช้ในภาวะฉุกเฉินแล้ว 17 ประเทศ และให้ทะเบียนแบบปกติ 1 ประเทศ ราคาที่ประกาศไว้บนหน้าเว็บของบริษัทก็บอกไว้ว่าราคาไม่เกิน 10 เหรียญ US ขึ้นอยู่กับการต่อรอง^{10,14}

ทีม Cansino : Convidecia (Ad5-nCoV vaccine) ที่ใช้เชื้อไวรัสอะดีโนของมนุษย์สายพันธุ์ 5 เป็นไวรัสพาหะ บรรจุยีนทั้งตัวของโปรตีนสไปค์ (S) ได้ทำการทดลองระยะสองโดยใช้ขนาด 1 × 10¹¹ and 5 × 10¹⁰ viral particles และค้นพบว่าขนาด 5 × 10¹⁰ dose เกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า โดยไม่มีผลกระทบท่อการสร้างภูมิคุ้มกัน (NAb titer levels) ทำให้การทดลองระยะ 3 ใช้ขนาด 5 × 10¹⁰ viral particles ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว มีประสิทธิภาพของวัคซีนที่ 65.7%

ส่วน Johnson & Johnson's : Ad26-based COVID-19 vaccine ใช้เชื้อไวรัสอะดีโนของมนุษย์สายพันธุ์ 26 เป็นไวรัสพาหะ บรรจุยีน pre-fusion Spike(S) protein โดยฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ หนึ่งเข็ม ได้ทดลองระยะ 3 เสร็จแล้วและมีการประกาศประสิทธิภาพ แต่ยังมีคามแตกต่างในแต่ละประเทศที่ทดสอบ ดังนี้ ในสหรัฐอเมริกา มีประสิทธิภาพ 72%, ในละตินอเมริกาได้ผล 66% และในแอฟริกาใต้มีประสิทธิภาพ 57% ซึ่งน่าจะเกิดจากการกลายพันธุ์ B.1.351 ในภูมิภาคนี้ แต่เมื่อดูการติดเชื้อร้ายแรง พบว่า วัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อร้ายแรงได้ 85% ทุกภูมิภาค^{8,9} ขณะบริษัทกำลังทำการทดลองฉีดวัคซีนแบบสองเข็มเพื่อดูประสิทธิภาพของวัคซีน เดือนกุมภาพันธ์ทางบริษัทได้เริ่มทำการทดสอบในคนท้อง และเดือนมีนาคมเริ่มการทดสอบในเด็ก คาดว่าจะทราบประสิทธิภาพใน

เดือนกันยายน โดยวัคซีนได้รับอนุมัติทั้งจากองค์การอนามัยโลก และ ไทยแล้ว

4. ชนิดโปรตีนแอนติเจน (RecombinantVaccine)



เป็นวัคซีนที่ประกอบไปด้วยโปรตีนของไวรัสโคโรนา แต่ไม่มีสารพันธุกรรม บางวัคซีนมีโปรตีนตัวเต็ม และบางวัคซีนมีแค่บางส่วน บางชนิดห่อหุ้มโมเลกุลโปรตีนพวกนี้ด้วย อนุภาคนาโน โดย โดย recombinant protein techniques คือการติดต่อพันธุกรรม ให้สิ่งมีชีวิตอื่น ได้แก่ แบคทีเรีย ยีสต์ หรือพืช สร้างโปรตีนเฉพาะส่วนที่ต้องการออกมา⁵

4.1 วัคซีนที่จากโปรตีนส่วนหนึ่งของเชื้อ (Protein Subunit vaccine) ประกอบด้วย ชิ้นส่วนของโปรตีนไวรัสแอนติเจนที่สร้างขึ้นโดยใช้ recombinant protein techniques ผสมกับ สาร Adjuvant ที่ผลิตเป็นวัคซีนออกมาใช้แล้ว ได้แก่ วัคซีน Pertussis, Influenza, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae type b

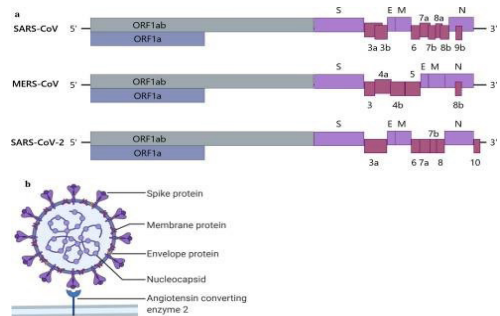
ข้อดี ง่ายต่อการสร้าง มีความปลอดภัย และมีผลข้างเคียงตอนฉีดน้อยกว่าวัคซีนที่ใช้เชื้อทั้งตัว

ข้อเสีย กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้น้อย ทำให้ต้องเพิ่มสาร Adjuvant เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีน⁶

ในวัคซีนโควิดอุปสรรคที่จะเกิดขึ้นคือการใช้ Adjuvant (สารเสริมให้กระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ที่ดีที่จะทำให้ภูมิคุ้มกันสูงจะอยู่ในลิขสิทธิ์ของบริษัทายักษ์ใหญ่ จะมีอุปสรรคเรื่อง ขบวนการ Formulation และ Adjuvant มีการศึกษาโดยบริษัทวัคซีนขนาดใหญ่อยู่ขณะนี้ที่เป็นเจ้าของ Adjuvant⁵ ขณะนี้มี 13 วัคซีนที่กำลังทำการทดลอง โดยมี บริษัท Novavax ก้าวหน้าที่สุดในกลุ่มนี้ วัคซีน NVX-CoV2373 vaccine ผลิตจาก baculovirus ใส่สายโปรตีนสไปค์เต็มตัว และใช้ Matrix M เป็นตัวกระตุ้นภูมิ ได้ทำการทดลองระยะ 2 ในแอฟริกาใต้ และระยะที่ 3 ในอังกฤษ และสหรัฐอเมริกาประกาศผล ประสิทธิภาพ 96% ต่อเชื้อต้นแบบ หลังจบการทดลองในประเทศอังกฤษแต่ในแอฟริกาใต้ ที่มีการกลายพันธุ์ B.1.351 มี

ประสิทธิภาพ 49% และประสิทธิภาพ 86% ต่อการกลายพันธุ์ B.1.1.7 บริษัทกำลังพัฒนาวัคซีนใหม่ สำหรับการกลายพันธุ์อีกบริษัทคือ Anhui Zhifei Longcom's vaccine : วัคซีน ZF2001 ที่ไม่ได้ใช้ s-protein ทั้งตัว แต่ใช้เพียงส่วน RBD of the SARS-CoV-2 S protein เท่านั้น เข้าสู่การทดลองระยะ 3 ในเดือนธันวาคมนี้ ยังไม่ทราบประสิทธิภาพของวัคซีน^{10,11}

4.2. วัคซีนแบบอนุภาคคล้ายไวรัส (Viral-like particles vaccine (VLPs)



รูปที่ 3 แสดงให้เห็นส่วนประกอบของไวรัส และส่วนปุ่มสไปค์ (S) ที่จะกำลังจับกับ Angiotensin converting enzyme2 receptor ที่ผิวเซลล์⁷

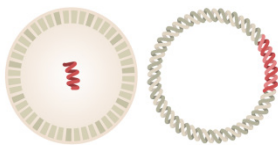
Viral-like particles vaccine คือการสร้างโปรตีนที่คล้ายโครงสร้างบางส่วนของไวรัส เช่น หนามแหลมที่ยื่นออกที่เรียกว่า Spike(S) เอาไว้จับ receptor ของเซลล์เจ้าบ้าน เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายให้เหมือนการติดเชื้อโดยธรรมชาติ แต่ไม่มีตัวเชื้อไวรัสที่ก่อโรค เมื่อเปรียบเทียบกับ Protein Subunit vaccine วิธีการนี้สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้สูงกว่า แต่อย่างน้อยกว่าวัคซีนแบบเชื้อทั้งตัว ข้อดีคือมีความปลอดภัยกว่า วัคซีนที่ผลิตออกมาด้วยวิธีนี้ได้แก่ วัคซีน human papillomavirus (CervarixTM and Gardasil[®]) และวัคซีน hepatitis B virus (Engerix[®] and Recombivax HB[®])

ขณะนี้มีการทดลองระยะ2/3 แค่นั้นหนึ่งแพลตฟอร์ม และมีการทดลองในสัตว์อีก 14 แพลตฟอร์ม ยังไม่มีกลุ่มไหน ประกาศผลการทดลองออกมา⁷

บริษัท Medicago ของประเทศแคนาดา โดยปลูกวัคซีนในพืช ชื่อ Nicotiana benthamiana เป็นสายพันธุ์หนึ่งของต้นใบยาสูบ โดยใช้การติดต่อพันธุกรรม นำยีนไวรัสใส่เข้าไปในเซลล์พืช

ให้พวกมันสร้างโปรตีนที่คล้ายไวรัสออกมา โดยใช้ร่วมกับสาร adjuvant ของบริษัท GSK (CpG 1018) เพื่อเพิ่มการสร้างภูมิคุ้มกัน ชื่อ CoVLP วัคซีนเริ่มเข้าสู่ระยะ 2/3 ในเดือนพฤศจิกายนที่ผ่านมา^{2,10}

5. วัคซีนดีเอ็นเอ (DNA vaccine)

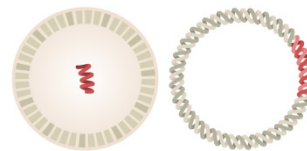


ประกอบด้วย สายพันธุกรรมของไวรัสแอนติเจน ที่ติดต่อกับ plasmid vectors และนำเข้าสู่เซลล์ด้วยวิธี electroporation มีการศึกษากับมานานกว่า 20 ปี ผลกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี มีกลุ่มวิจัยหลายกลุ่มสนใจศึกษา DNA วัคซีนของโคโรนาอยู่ เพราะ DNA ค่อนข้างมีสภาพคงทนในการเก็บรักษาได้ง่ายและผลิตจำนวนมากได้ในเวลาอันรวดเร็ว เหมาะกับสถานะเร่งด่วนในการยับยั้งโรค แต่วัคซีนชนิดนี้ยังไม่เคยใช้ในมนุษย์มาก่อน ทำให้มีปัญหาด้านความปลอดภัยที่ต้องคำนึงถึง เพราะอาจนำไปสู่การกลายพันธุ์ หรือการเกิดมะเร็ง แต่จากการศึกษาพบว่า วัคซีนที่มีการติดต่อกับพันธุกรรม มีความเสี่ยงต่อการกลายพันธุ์ต่ำ ส่วนข้อเสีย เรื่องการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่ำ มีการแก้ไขโดยการเพิ่ม สาร Adjuvant และใช้ prime-boost regimen ร่วมด้วย ในการวิจัยวัคซีน SARS-CoV และ MERS-CoV ค้นพบว่าการใช้ DNA vaccines แพลตฟอร์มของสายโปรตีน S ทั้งสาย หรือเฉพาะส่วนโปรตีน S1 ให้ผลกระตุ้นภูมิคุ้มกันมีประสิทธิภาพมากที่สุด เมื่อเทียบกับการใช้ส่วนของโปรตีนเมมเบรน (M) และ นิวคลีโอโปรตีน (N protein-based vaccines) จึงนำแนวทางนี้มาพัฒนาวัคซีนสำหรับ SARS-CoV-2 DNA vaccine ต่อไป

ขณะนี้ มี 4 บริษัทที่กำลังทำการทดลอง โดยบริษัทที่เป็นผู้นำในวัคซีนกลุ่มนี้คือ Inovio โดยคิดค้นต่อยอดมาจากวัคซีน MERS-CoV (INO-4700) โดย Inovio's SARS-CoV-2 DNA vaccine INO-4800 แพลตฟอร์มของสายโปรตีน S ทั้งสาย และให้ทางผิวหนัง (intradermal) โดยใช้เครื่องมือพิเศษ ชื่อ CELLECTRA เพื่อ electroporate เซลล์ผิวหนัง ในการทดลองระยะที่ 1 พบว่า สามารถทำให้เกิดการตอบสนองในอาสาสมัครได้ 94% หลังได้รับ 2 เข็มโดยมีผลข้างเคียง

เล็กน้อย (เกรด 1) ขณะนี้กำลังทดลองระยะที่ 2 ในอเมริกา จีน และเกาหลีใต้ ข้อดีของวัคซีนชนิดนี้ก็คือ สามารถเก็บได้ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 1 ปี^{10,11}

6. วัคซีนอาร์เอ็นเอ (mRNA vaccine)



วัคซีนประกอบด้วย viral antigen-encoding messenger RNAs ที่จะถูกแปลรหัสพันธุกรรมในเซลล์มนุษย์ ผลิตโปรตีนไวรัส ที่จะไปกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย RNA ค่อนข้างสลายง่าย การนำเข้าร่างกายต้องถูกหุ้มด้วยสารนาโนพาร์ติเคิล (Lipid nanoparticle) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ⁵ เนื่องจากการผลิตเป็นไปได้ง่ายกว่า จึงทำให้วัคซีนชนิดสำเร็จออกมาทดสอบก่อนวันขึ้นชนิดอื่นๆ

ข้อดี คล้ายกับวัคซีนจาก DNA ที่ง่ายต่อการดัดแปลง ให้เข้ากับเชื้อใหม่ๆ และกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีสูงมาก วัคซีนสามารถผลิตได้เป็นจำนวนมาก และมีข้อดีมากกว่า DNA vaccine ตรงที่ RNA ไม่ทำปฏิกิริยากับ DNA ของเซลล์เจ้าบ้าน ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการกลายพันธุ์ และไม่ต้องใช้เครื่องมือพิเศษ ในการฉีดเข้าสู่ผู้รับวัคซีน (electroporation หรือ gene gun) ถ้าเชื่อมีการกลายพันธุ์ สามารถปรับเปลี่ยนตามสายพันธุ์ใหม่ได้รวดเร็วกว่าวัคซีนแบบอื่นๆ

ข้อเสีย RNA วัคซีนสามารถกระตุ้น ปฏิกิริยาตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันผ่าน interferon-mediated antiviral นำไปสู่การทำลาย mRNA (mRNA degradation) ขัดขวางการแปลรหัส ทำให้ประสิทธิภาพของวัคซีนลดลง และอาจเพิ่มการเกิดภาวะ autoimmunity ได้ ทำให้ต้องเฝ้าระวังภาวะข้างเคียงจาก RNA vaccine-induced autoimmune diseases ต่างๆ รวมถึงเฝ้าระวัง ภาวะ vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD) ส่วนข้อเสียอื่นๆได้แก่ วัคซีนชนิดนี้ต้องใช้โรงงานที่มีมาตรฐานและเทคโนโลยี รวมไปถึงขั้นตอนการให้คงสภาพจำเป็นต้องอาศัยอุณหภูมิที่เย็นจัด -20 ถึง -70 องศาเซลเซียส การนำไปใช้ขบวนการขนส่งจึงเป็นปัญหามากมายไปถึงวัคซีนนี้ (mRNA) ยังไม่เคยใช้ในมนุษย์มาก่อน กระบวนการขึ้นทะเบียนในภาวะปกติจะช้าอย่างแน่นอน

เพราะจะคำนึงถึงเรื่องความปลอดภัย ในปัจจุบันจึงมีการขอขึ้นทะเบียนในภาวะฉุกเฉิน และได้รับการอนุมัติจากหลายประเทศ^{10,11} หลังเริ่มฉีดประชากรกลุ่มใหญ่ พบการแพ้แบบ anaphylaxis ได้จากการแพ้ Nano particle ที่มาห่อหุ้ม รักษาโดยการให้ adrenalin ฉีด ไม่พบผู้เสียชีวิตจากการเกิดภาวะนี้⁶

แม้ว่าจะไม่เคยมีการศึกษาทดลอง RNA vaccine สำหรับ SARS-CoV หรือ MERS-CoV มาก่อนในช่วงยี่สิบปีที่ผ่านมานี้ แต่ขณะนี้ก็มีอย่างน้อย 6 แพลตฟอร์มที่ทดลองวัคซีนโควิด -19 และมีสองบริษัท Moderna and BioNTech/Pfizer ที่ประกาศประสิทธิภาพของวัคซีนออกมาแล้ว และได้รับการอนุญาตให้ใช้ได้ในประเทศสหรัฐอเมริกา ทวีปยุโรป8 และขยายไปหลายประเทศทั่วโลก

Moderna's : mRNA-1273 vaccine แพลตฟอร์มส่วน spike trimer แทนที่กรดอะมิโน ลำดับที่ 986 และ 987 ด้วย proline เพื่อให้มีความคงตัวมากขึ้น มีการดัดแปลง mRNA เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการแปลรหัส และเพิ่มค่าครึ่งชีวิต และยังป้องกันการกระตุ้น interferon-associated genes ตอนเข้าสู่เซลล์ พบว่าหลังให้วัคซีนครบ 2 เข็ม กระตุ้นระดับภูมิคุ้มกันได้ในระดับสูง โดยมีผลข้างเคียงบ้างโดยเฉพาะหลังได้เข็มที่สอง แต่ไม่มีผลข้างเคียงรุนแรงถึงระดับ 4 หลังทดลองจบระยะที่ 3 พบอาสาสมัครติดเชื้อ 95 คน จากกลุ่มที่ได้รับวัคซีนจริง 5 คน และจากกลุ่มที่ได้รับวัคซีนหลอก 90 คน วัคซีนมีประสิทธิภาพ 94.5% โดยพบผู้ป่วยที่มีอาการแสดงรุนแรง 11 คน ทั้งหมดมาจากกลุ่มควบคุม ในต้นเดือนธันวาคม ได้มีการทดลองในกลุ่มเด็กวัยรุ่น 12-18 ปี เพิ่ม^{10,15} วัคซีนนี้ได้รับการอนุมัติจาก FDA เป็นชนิดที่สอง ต่อจากของบริษัท BioNTech and Pfizer¹¹ ขณะเดียวกันก็พบระดับภูมิคุ้มกัน ต่อยีนกลายพันธุ์ ของ spike protein (D614G) ขึ้นในระดับที่น่าพอใจในหนูทดลอง และการกลายพันธุ์นี้เริ่มระบาดไปทั่วโลก ทำให้คาดว่า วัคซีนชนิดนี้น่าจะมีผลต่อเชื้อกลายพันธุ์ได้เช่นเดียวกัน⁴ ได้รับการรับรองจาก อย. ไทย และคาดหวังว่า จะได้รับการนำเข้าผ่านทางโรงพยาบาลเอกชน เพื่อเป็นวัคซีนทางเลือกของคนไทย

BioNTech and Pfizer's mRNA vaccine เริ่มต้นมี วัคซีน 4 แบบ ได้แก่ BNT162b1, BNT162b2, BNT162a1 และ BNT162c2 โดย BNT162b1 (trimerized RBD of spike protein)และ BNT162b2 (full-length spike protein) ทั้ง

คู่เป็น nucleoside modified mRNA (modRNA) vaccine ขณะที่ BNT162a1 เป็น uridine mRNA (uRNA)-based vaccine และ BNT162c2 เป็น self-amplifying mRNA (saRNA)-based vaccine มีการทำการทดลองแยกในอเมริกาและเยอรมัน พบว่า BNT162b2 มีผลข้างเคียงในผู้สูงอายุต่ำกว่า ทำให้บริษัทตัดสินใจเลือก BNT162b2 ในการทดลองระยะที่ 3 และพบว่า กลุ่มทดลอง BNT162b2 นี้ พบผู้ป่วยโควิด 170 คน มาจากกลุ่มวัคซีนหลอก 162 คน กลุ่มวัคซีนจริง 8 คน วัคซีนมีประสิทธิภาพอยู่ที่ 95% ในกลุ่มผู้ป่วยโควิดที่อาการรุนแรง 10 คน พบว่า 9 คนมาจากกลุ่มวัคซีนหลอก และหนึ่งคนมาจากกลุ่มที่ได้รับวัคซีนจริง จากการทดสอบไม่พบผลข้างเคียงร้ายแรงนอกจากอาการปวด บริเวณที่ฉีด อาจมีไข้ ปวดเมื่อย และวัคซีนมีประสิทธิภาพในผู้สูงอายุอยู่ที่ 94%, ซึ่งถือเป็นกลุ่มเสี่ยงในการติดเชื้อโควิด -19 วัคซีนนี้ยังให้ประสิทธิภาพในคนอ้วน และเบาหวาน ใกล้เคียงกับคนปกติ วัคซีนของบริษัท BioNTech and Pfizer ที่รู้จักกันในชื่อ Comirnaty (tozinameran , BNT162b2) เป็นวัคซีนแรกที่ได้รับอนุมัติให้ฉีดในอเมริกา และประเทศอื่นๆ^{10,11,16} ขณะบริษัทกำลังทำการทดลองฉีดในกลุ่มเด็ก อายุ 12-15 ปี เพื่อดูประสิทธิภาพและความปลอดภัย และอาจจะนำมาฉีดในกลุ่มประชากรอายุต่ำกว่าได้อีกในอนาคต

Curevac : CVnCoV เป็น mRNA วัคซีนอีกตัวที่ใช้ mRNA (encodes the stabilized full-length S protein) ของเชื้อ SARS-CoV-2 ผสมรวมกับ lipid nanoparticles (LNP) ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อ S protein เดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 เริ่มทดลองระยะที่ 2b/3 ในประเทศเยอรมัน โดยฉีด 2 โดสของวัคซีน CVnCoV (12 µg mRNA) หรือ placebo (normal saline) ห่างกัน 28 วัน วัดระดับ antibody to RBD of S protein of SARS-CoV-2 และ SARS-CoV-2 viral neutralizing activity แต่มีข้อดีที่แตกต่างจากวัคซีนอีกสองบริษัท ก็คือ สามารถเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8°C¹⁰

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ปวดบริเวณที่ฉีด อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ มีไข้ หนาวสั่น ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและข้อ จมูกไม่ไหล ซึ่งอาการจะรุนแรงขึ้นในเข็มที่สอง อาการส่วนใหญ่จะหายได้เองภายใน 1 วัน หรืออาจจะทานยาแก้ไอก็ได้ ปวดร่วมด้วยเพื่อลดอาการ โดยพบมีความรุนแรง ตั้งแต่เกรด

1-3 แต่ไม่มีรายงานของอาการข้างเคียงเกรด 4 ถึงอย่างไร ผู้ที่ฉีดวัคซีน ควรอยู่ดูอาการในโรงพยาบาลหลังฉีดอย่างน้อย 30 นาที เพื่อเฝ้าระวังภาวะ anaphylaxis ซึ่งพบรายงาน ประมาณ 4.7 ต่อล้านโดส ของไฟเซอร์ และ 2.5 ต่อล้านโดส ของ Moderna ยังไม่มีรายงาน ภาวะ antibody-dependent enhancement (ADE), ภาวะ vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD) ,ภาวะข้างเคียงจาก RNA vaccine-induced autoimmune diseases ต่างๆ เช่น Guillain Barre like Syndrome, acute transverse myelitis และ Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) เป็นต้น ที่สัมพันธ์กับการฉีดวัคซีน เมื่อวัคซีนมีการฉีดให้กับ ประชากรหลากหลายกลุ่มทั่วโลก การเฝ้าดูผลการเกิดภูมิคุ้ม การเกิดผลข้างเคียง (adverse event)ในประชากรกลุ่มต่างๆ โดยเฉพาะกลุ่มเปราะบาง เช่น เด็ก สตรีตั้งครรภ์ ผู้สูงอายุ ผู้มีโรคประจำตัว เป็นสิ่งที่ต้องเฝ้าติดตามต่อไปอย่างใกล้ชิด เพื่อความปลอดภัยของวัคซีน⁶

จากการระบาดในวงกว้าง ทำให้เกิดการคัดเลือกทาง ธรรมชาติ ที่นำไปสู่การกลายพันธุ์ เช่น การกลายพันธุ์ D614G เป็นสไปค์โปรตีน ที่จะเปลี่ยนจาก G เป็น A พบว่า ทำให้การ แพร่รวดเร็วขึ้น มีระดับไวรัสสูงขึ้นกว่าสายพันธุ์อื่น แม้ว่า D614G จะอยู่บนสไปค์โปรตีน S แต่ไม่ได้อยู่ในส่วน RBD ซึ่งแปลว่า แม้ว่าการกลายพันธุ์จะทำให้การแพร่เชื้อเร็วขึ้น รุนแรงขึ้น แต่ไม่ได้ส่งผลต่อประสิทธิภาพของวัคซีน ที่มีต่อส่วน RBD⁴

ส่วนสายพันธุ์อังกฤษที่ระบาดในแอฟริกาใต้ มีการ กลายพันธุ์เพิ่มขึ้นในตำแหน่งกรดอะมิโนบน Spike Protein ที่ 484 โดยเปลี่ยนจาก Glutamic ไม่เป็น lysine หรือ E484K ที่เรียกว่า B.1.351 หรือ 501Y.V2 ในตำแหน่งที่ 484 จะเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันที่อาจจะมีผลทำให้ ประสิทธิภาพของวัคซีนลดลงได้ จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาและ เฝ้าระวังเป็นพิเศษสำหรับสายพันธุ์นี้ สายพันธุ์บราซิลได้พบ การกลายพันธุ์ของไวรัสโควิด-19 บริเวณกลุ่มแม่น้ำอเมซอน ประเทศบราซิล โดยมีการกลายพันธุ์เพิ่มจากสายพันธุ์อังกฤษ และแอฟริกาใต้ ในตำแหน่งที่ 417 เพิ่ม (K417N / E484K / N501Y) หรือเรียกง่าย ๆ ว่า P.1 จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมว่า สายพันธุ์นี้จะมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันด้านทานมากน้อยแค่ไหน เพราะมีการกลายพันธุ์ในตำแหน่งที่เกี่ยวข้องกับระบบ ภูมิคุ้มกันทาน เพิ่มอีก 1 ตำแหน่งในตำแหน่งที่ 417 ซึ่งผลการ

ทดสอบประสิทธิภาพของวัคซีนบริษัท Johnson & Johnson's พบว่า ประสิทธิภาพที่ทำในแอฟริกาใต้ (57%) และ บราซิล (66%) ได้ประสิทธิภาพน้อยกว่าที่ทำให้สหรัฐอเมริกา (72%) ดังนั้นปัญหาการกลายพันธุ์ จึงส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของ วัคซีน และอาจจะต้องปรับเปลี่ยนสายพันธุ์ในวัคซีนให้ทันต่อ การกลายพันธุ์ของเชื้อในอนาคต¹⁴

จากเดิมการที่มีการตั้งชื่อเชื้อโควิดกลายพันธุ์ ตามประเทศที่พบการติดเชื่อนั้นครั้งแรก เช่น สายพันธุ์อังกฤษ สายพันธุ์อินเดีย ในวันที่ 1 มิถุนายน 2564 องค์การอนามัยโลก ได้มีการเปลี่ยนชื่อ เพื่อไม่ให้ประเทศไหนต้องถูกประณาม สำหรับการตรวจพบและรายงานเรื่องเชื้อกลายพันธุ์ โดยการ เปลี่ยนชื่อประเทศไปใช้เป็น ตัวอักษรกรีกแทน เช่น B.1.1.7 ที่เริ่มระบาดในอังกฤษเปลี่ยนเป็น อัลฟา (Alpha), B.1.351 ที่เริ่มระบาดในแอฟริกาใต้ เปลี่ยนเป็น เบตา (Beta), P.1 ที่เริ่มระบาดใน บราซิล เปลี่ยนเป็น แกมมา (Gamma) และ B.1.617.2 ที่เริ่มระบาดในอินเดีย เปลี่ยนเป็น เดลตา (Delta) เป็นต้น

อีกหนึ่งความวิตกกังวลคือ ปรากฏการณ์เกิดภาวะ ADE ของโรค COVID-19 ที่จะต้องคิดถึงในการพัฒนาวัคซีนด้านเชื้อ SARS-CoV-2 ภาวะนี้พบเจอได้ในเชื้อโคโรนาตัวอื่น รวมถึง MERS-CoV และ SARS-CoV ภาวะADE เกิดเมื่อแอนติบอดีจับ กับไวรัส และทำให้เกิด antibody-virus complex ที่ถูกนำ เข้าไปใน host macrophages แทนที่จะ neutralizing the virus

ปลายเดือนกุมภาพันธ์ 2564 เริ่มมีรายงานการเกิด ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลังฉีดวัคซีน ที่ต่อมาได้ชื่อว่า Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT) ที่พบตามหลังการฉีดวัคซีนชนิดที่ใช้ Adenovirus เป็นเชื้อ เวกเตอร์ โดยพบในวัคซีนของบริษัท AstraZeneca (≈1:100,000) และบริษัท Janssen (1: 533,333) และพบ ในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย (9/11) มีอายุน้อย (< 55ปี) โดยจะมี อาการเกล็ดเลือดต่ำ (<100,000) ร่วมกับภาวะ Thrombosis ในตำแหน่งต่างๆ หลังฉีดวัคซีนไป ประมาณ 5-30 วัน และต้อง รักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด , IVIG และการให้เกล็ดเลือด บางส่วนที่รักษาไม่ทันก็เสียชีวิตได้ เกิดจากแอนติบอดีที่มีความ คล้ายกับ platelet factor4 (PF4)ของเกล็ดเลือด ไปกระตุ้น กระบวนการแข็งตัวของเลือด และทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือด อุดตัน วินิจฉัยโดยดูจากประวัติการได้รับวัคซีน ในช่วงเวลา

5-30 วัน ร่วมกับมีภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่วินิจฉัยโดยการตรวจภาพถ่ายทางรังสีวิทยา และตรวจเลือด CBC, PT,PTT, Fibrinogen, D-dimer, PF4 Antibody testing เป็นต้น Inactivated vaccines เองก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ VAERD ที่เคยเกิดขึ้นในอดีตกับโรคหัด และการติดเชื้อ respiratory syncytial virus (RSV) ในคน และพบในสัตว์ทดลองของโรค SARS-CoV ภาวะ VAERD เกิดจากการเพิ่มจำนวนของแอนติบอดี ที่ไม่สามารถทำการ neutralize the virus ที่มีปริมาณมากได้ ผลคือ เกิด immune complex นำไปสู่ภาวะหายใจล้มเหลว แม้ว่า ภาวะ ADE จะต้องเฝ้าระวังในวัคซีนกลุ่ม inactivated vaccines แต่ก็ควรเฝ้าหาปรากฏการณ์นี้ในวัคซีนกลุ่มอื่นๆด้วยเช่นกัน4 โดยในประเทศไทยหลังมีการฉีดวัคซีนของบริษัท ซิโนแวค อย่างกว้างขวาง พบมีรายงานผู้ฉีดวัคซีนที่มีอาการแขนขาอ่อนแรงแบบชั่วคราว หรือตามองเห็นไม่ชัด มีอาการ 2-3 วันแล้วหายไป ที่เรียกว่า ภาวะ transient ischaemic attack (TIA) อยู่เล็กน้อย สอดคล้องกับผลการทดลองระยะที่ 3 ของวัคซีนที่มีรายงานอาการแบบนี้เช่นกัน

แม้ว่า วัคซีนจะมีการผลิตมาจากหลายบริษัท แต่เพื่อจะให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันหมู่ จำเป็นต้องให้ประชาชนจำนวนมาก

ฉีดวัคซีนแต่ก็มีประชาชนบางกลุ่มที่ไม่เห็นด้วยกับการฉีดวัคซีน และปฏิเสธที่จะฉีดวัคซีน ด้วยเหตุผลการเข้าใจผิด หรือได้รับประสบการณ์ที่ไม่น่าพอใจจากวัคซีนในอดีต ได้มีโพลสำรวจความเห็นประชาชนในอเมริกา พบว่า มีเพียง ร้อย 49 ที่ยินดีที่จะฉีดวัคซีนโควิด4 ถ้ามีวัคซีนให้ฉีด ดังนั้นการเผยแพร่ข้อมูล และทำความเข้าใจกับประชาชนก็เป็นส่วนหนึ่งของการทำให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ รวมไปถึงการจัดทำแนวทางจัดลำดับการฉีดวัคซีนตามความจำเป็นก่อนหลัง โดยเริ่มจาก กลุ่มเสี่ยงสูง เช่น ผู้สูงอายุ เจ้าหน้าที่ด่านหน้าในการรับมือกับโรค สมควรได้รับการฉีดวัคซีนก่อน ตามด้วยประชาชนกลุ่มที่มีความสามารถในการแพร่เชื้อได้สูง รวมถึงพื้นที่ที่มีการระบาดสูง เป็นต้น

ขณะนี้ก็มีทีมนักวิจัยกำลังทดลองวัคซีนหลากหลายชนิด 80 ทีม กำลังอยู่ในช่วงทดลองกับมนุษย์ และ มี 23 ทีมที่ทดสอบถึงระยะ 3 แล้ว ได้รับการอนุมัติแบบมีเงื่อนไข 6 ทีม ได้รับอนุมัติเต็มที่ 7 ทีม และยังมีอีก 77 ทีมที่อยู่ในขั้นทดลองกับสัตว์ มี 4 ทีมที่ยุติการทดลอง โดยความก้าวหน้าและรายละเอียดของวัคซีนแต่ละชนิด สามารถติดตามได้ในเว็บไซต์ Coronavirus Vaccine Tracker¹¹

ตารางที่ 4 แสดงผลการอนุมัติของวัคซีนบริษัทต่างๆ

อนุมัติโดย องค์การอนามัยโลก (WHO)		อนุมัติโดย สำนักคณะกรรมการอาหารและยาไทย (อย.)	
วัคซีนโควิด 19 ของบริษัท	วันที่อนุมัติ	วัคซีนโควิด 19 ของบริษัท	วันที่อนุมัติ
1.PFIZER-BIONTECH	31 ธันวาคม 2563	1.ASTRAZENECA	20 มกราคม 2564
2.ASTRAZENECA/ COVISHIELD	15 กุมภาพันธ์ 2564	2.SINOVAC	22 กุมภาพันธ์ 2564
3.JANSSEN (JOHNSON&JOHNSON)	12 มีนาคม 2564	3.JANSSEN (JOHNSON&JOHNSON)	25 มีนาคม 2564
4.MODERNA	30 เมษายน 2564	4.MODERNA	13 พฤษภาคม 2564
5.SINOPHARM	8 พฤษภาคม 2564	5.SINOPHARM	28 พฤษภาคม 2564
6.SINOVAC	1 มิถุนายน 2564		
รอพิจารณา	SPUTNIK-V, COVAXIN, NOVAVAX	รอพิจารณา	SPUTNIK-V, COVAXIN

วัคซีนที่ใช้ในการป้องกันโรคในอนาคต ควรจะต้องประกอบไปด้วยหลายปัจจัย ได้แก่ ให้เพียงครั้งเดียวก็ป้องกันโรคได้ มีอาการข้างเคียงต่ำ เก็บรักษาได้ง่าย ต้นทุนการผลิตต่ำ และขายในราคาถูก⁵

ส่วนปัจจัยของการเลือกวัคซีนโควิด-19 สำหรับ

ประเทศไทย ต้องพิจารณาในเรื่องใดบ้าง

1. ความปลอดภัย วัคซีนควรผ่านการทดสอบประสิทธิภาพ และแสดงว่ามีความปลอดภัย ไม่มีผลข้างเคียงรุนแรง
2. ประสิทธิภาพของวัคซีน ยังมีประสิทธิภาพสูงก็ยิ่งดี แต่ในระยะเวลาการศึกษาที่สั้น ประสิทธิภาพของวัคซีนที่ก่อให้เกิด

ภูมิคุ้มมระยะยาว ยังเป็นเรื่องที่ต้องรอผลการศึกษาต่อไป

3. ราคา และการเข้าถึงวัคซีน ในช่วงวิกฤตที่มีการแพร่ระบาด วัคซีนใหม่ ที่มีความต้องการสูง จนต้องมีการสั่งจองล่วงหน้า ทำให้ตัวเลือกวัคซีนของประเทศ ต้องขึ้นอยู่กับความสัมพันธ์ของประเทศ และบริษัทวัคซีน ขณะที่ปัจจัยด้านราคาก็เป็นเรื่องสำคัญ เพราะการสั่งวัคซีนล็อตใหญ่เพื่อหวังให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่

งบประมาณเป็นสิ่งจำเป็นที่ต้องคิดถึง

4. ความสามารถในการผลิต และการกระจายวัคซีน เพราะวัคซีนใหม่หลายชนิด มีข้อจำกัดเรื่องอนุภูมิในการเก็บรักษาวัคซีน และประเทศไทยเป็นเมืองร้อน ดังนั้นประสิทธิภาพในการจัดเก็บ และกระจายวัคซีนให้ประชาชน ยังเป็นเรื่องที่ต้องคิดถึงในการเลือกชนิดของวัคซีน ดังตารางที่ 5¹⁷

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลวัคซีนโควิด 19 แต่ละชนิด^{9,11,17}

บริษัท	PFIZER AND BIONTECH (MRNA VACCINE)	MODERNA (MRNA VACCINE)	OXFORD-ASTRAZENECA	OXFORD-ASTRAZENECA (VIRAL VECTOR VACCINE)	GAMALEYA (VIRAL VECTOR VACCINE)	SINOPHARM (INACTIVATED OR ATTENUATED CORONAVIRUS VACCINES)	JANSSEN (VIRAL VECTOR VACCINE)
ประเทศ	สหรัฐอเมริกา	สหรัฐอเมริกา	อังกฤษ	จีน	รัสเซีย	จีน	สหรัฐอเมริกา
ชื่อวัคซีน	Comirnaty (tozinameran, BNT162b2)	MRNA-1273	AZD1222 (COVISHIELD IN INDIA)	CORONAVAC (FORMERLY PICOVACC)	SPUTNIK V	BBIBP-CORV	AD26. COV2.S
ประสิทธิภาพ	95%	94.5%	62% TO 90%	50.38%	91.4%	79%	72%
จำนวนเข็มที่ฉีด	2 เข็ม ห่างกัน 3 สัปดาห์	2 เข็ม ห่างกัน 4 สัปดาห์	2 เข็ม ห่างกัน 4-12 สัปดาห์	2 เข็ม ห่างกัน 2 สัปดาห์	2 เข็ม ห่างกัน 3 สัปดาห์	2 เข็ม ห่างกัน 3 สัปดาห์	1 เข็ม
บริเวณที่ฉีด	เข้ากล้ามเนื้อ	เข้ากล้ามเนื้อ	เข้ากล้ามเนื้อ	เข้ากล้ามเนื้อ	เข้ากล้ามเนื้อ	เข้ากล้ามเนื้อ	เข้ากล้ามเนื้อ
การเก็บรักษา	-94°F (-70°C)	-4°F (-20°C)	2-8 OC	2-8 OC	2-8 OC	2-8 OC	2-8° C
ราคา	19.5 USD/DOSE	25 - 37 USD/DOSE	2.15 – 5.25 USD/DOSE	13.6 – 30 USD/DOSE	10 USD/DOSE	30 USD/DOSE	10 USD/DOSE
การแพ้แบบ ANAPHYLAXIS	4.7 ต่อล้านโดส	2.5 ต่อล้านโดส	VITT (1:100,000)	-	-	-	VITT (1: 533,333)

สรุป

จากการแข่งขันกัน ในการคิดค้น และทดลอง ประสิทธิภาพของวัคซีนจากบริษัทต่างๆ โดยได้รับการสนับสนุนด้านเงินทุน และทรัพยากรจากรัฐบาลประเทศต่างๆพบว่า ทีมที่ได้รับการสนับสนุนจากประเทศมหาอำนาจ ประสบความสำเร็จในการแข่งขันมากกว่าทีมจากประเทศเล็กๆ แต่อย่างไรก็ตาม การจะหยุดการแพร่ระบาดของโรคเป็นงานใหญ่ ที่คงไม่สามารถพึ่งพาวัคซีนจากบริษัทใดบริษัทหนึ่งได้เพียงเจ้าเดียว

การร่วมมือและช่วยเหลือกันของประเทศต่างๆ จะช่วยให้โลกกลับเข้าสู่ภาวะปกติได้เร็วขึ้น รวมไปถึงความร่วมมือของประชาชนที่จะเฝ้าระวังตัวเอง ปฏิบัติตามมาตรการควบคุมโรคอย่างเคร่งครัด ระหว่างรอวัคซีนผลิตให้เพียงพอต่อความต้องการใช้

แม้ว่า จะมีวัคซีนที่เริ่มผลิตออกจำหน่ายบ้างแล้ว และมีอีกหลายบริษัทกำลังอยู่ในช่วงทดลอง วัคซีนเหล่านี้ อาจจะมีกระบวนการผลิตที่แตกต่างกัน มีราคาที่แตกต่างกัน รวมถึงกลวิธีสร้างภูมิคุ้มกันที่ต่างกัน การจะเลือกใช้วัคซีนชนิดไหน ยัง

มีข้อจำกัดอีกมากมาย โดยเฉพาะในช่วงที่ความต้องการวัคซีนมีสูงกว่า จำนวนวัคซีนที่ผลิตได้ในท้องตลาด การเลือกอาจไม่ได้ขึ้นอยู่กับมือของเรามากนัก

หลายประเทศได้เริ่มฉีดวัคซีนตั้งแต่ปลาย เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2563 แล้ว และตั้งเป้าหมายไว้ว่าจะขยายการฉีดครอบคลุมทั่วโลกในปลายปี พ.ศ. 2564 โดยโครงการ COVAX นั้น เกิดขึ้นภายใต้ความร่วมมือของกลุ่มพันธมิตรความร่วมมือด้านนวัตกรรมเพื่อรับมือโรคระบาด (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations: CEPI) องค์การกาวิ (Gavi, the Vaccine Alliance) และองค์การอนามัยโลก ซึ่งทำงานร่วมกับผู้ผลิตวัคซีนทั้งในประเทศพัฒนาแล้วและประเทศกำลังพัฒนา โดยถือเป็นโครงการริเริ่มเพียงโครงการเดียวที่มีการทำงานร่วมกับภาครัฐบาลและผู้ผลิตวัคซีน เพื่อให้แน่ใจได้ว่าวัคซีนโควิด-19 จะพร้อมแบ่งปันสำหรับทุกประเทศทั่วโลก เพื่อรับประกันว่าประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลางจะได้รับวัคซีนต้านโรคโควิด-19 อย่างทั่วถึง โดยอาศัยความช่วยเหลือจากองค์กรต่างๆ (CEPI, Gavi, WHO, UNICEF, the World Bank, etc) โดยมีเป้าหมายจัดหาวัคซีน 2 พันล้านโดสให้ได้ภายในปี พ.ศ. 2564 ครอบคลุม 156 ประเทศที่เข้าร่วมโครงการ¹⁸ แต่ประเทศไทยไม่ได้เข้าร่วมโครงการนี้

ในหลายประเทศที่ได้เริ่มการฉีดวัคซีนให้กับประชาชน พบว่า ยอดการติดเชื้อลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในประเทศสหรัฐอเมริกา และ อิสราเอล จากที่มียอดสูงสุดในช่วงปีใหม่ ในอิสราเอลเองผู้ที่ฉีดวัคซีนกับผู้ที่ไม่ได้ฉีด มีอัตราการเป็นโรคที่ต่างกัน แสดงให้เห็นว่าวัคซีนทำให้คนติดเชื้อน้อยลง วันนอนโรงพยาบาลน้อยลง อัตราตายน้อยลง^{14,19}

จากข้อมูลสถิติหลังฉีดวัคซีนพบว่า วัคซีนช่วยลดความรุนแรงของโรค ลดอาการตาย ลดการแพร่ระบาดของโรคและลดการติดต่อของโรคได้ 5 และเริ่มมีแนวโน้มลดลงของผู้ติดเชื้อในหลายประเทศที่มีการฉีดวัคซีนเป็นจำนวนมาก^{3,19}

โดยสรุป แม้ว่าประสิทธิภาพของวัคซีนแต่ละชนิด อาจจะไม่เท่ากัน แต่โดยภาพรวมพบว่า สามารถลดการแพร่ระบาด ลดความรุนแรง ลดอัตราการตายของโรคลงได้ ซึ่งนับเป็นเป้าหมายสำคัญของวัคซีน ซึ่งทั่วโลกควรเร่งการฉีดวัคซีนให้กับประชากร เพราะโรคนี้ยังมีการกลายพันธุ์ และวัคซีนอาจจะได้ประสิทธิภาพน้อยลงในเชื้อที่กลายพันธุ์ ดังผลทดสอบประสิทธิภาพของวัคซีนในแอฟริกาใต้ ดังนั้นวัคซีนประเภท mRNA ,ไวรัสเวกเตอร์ และโปรตีนเบส จึงเป็นที่จับตามอง เพราะสามารถปรับเปลี่ยน

พันธุกรรมของเชื้อได้ง่ายกว่าวัคซีนชนิดอื่นๆ ส่วนเรื่องระยะเวลาของการฉีดวัคซีนซ้ำ ยังคงต้องรอดูผลการคงอยู่ของภูมิคุ้มกันระยะยาวต่อไป แต่มีแนวโน้มที่อาจจะต้องฉีดซ้ำเหมือนวัคซีนไข้หวัดใหญ่ และคนที่เคยเป็นแล้ว สมาชิกโรคติดเชื้อ ก็แนะนำว่าควรที่จะฉีดวัคซีนอย่างน้อยหนึ่งเข็มเพื่อเป็นการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน และสามารถฉีดร่วมกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ได้ แต่ห่างกันอย่างน้อย 14 วัน ถึง 1 เดือน⁶

สำหรับประเทศไทย เมื่อมีการระบาดระลอกใหม่เกิดขึ้นในช่วงสงกรานต์ปี พ.ศ. 2564 และมียอดผู้เสียชีวิตสะสมเกินหนึ่งพันคนแล้ว ทำให้การรับจัดหาวัคซีนกลายเป็นภาวะเร่งด่วนระดับชาติ เพื่อพิสูจน์ความสามารถของผู้นำ ที่จะหยุดยั้งการระบาด และฟื้นฟูเศรษฐกิจของประเทศไทย ที่จนถึงทุกวันนี้ การจัดหา และจัดการวัคซีน ยังไม่เป็นที่พึงพอใจของประชาชน และมีการเรียกร้องให้เอกชนได้นำเข้าวัคซีนเอง ดังพุทธสุภาษิตที่ว่า “ตนเป็นที่พึ่งแห่งตน” นั้นน่าจะถูกต้องที่สุดแล้ว และปัญหาการกลายพันธุ์ของเชื้อที่ส่งผลให้ประสิทธิภาพของวัคซีนหลายชนิดลดลง ควรเป็นปัจจัยหลักสำหรับการพิจารณาชนิดวัคซีนที่จะนำเข้าสู่ประเทศ เพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ที่ได้ประโยชน์สูงสุด และเป็นการแข่งขันกับเวลาเพื่อลดความสูญเสียของประชาชน

เอกสารอ้างอิง

1. Worldometer. COVID-19 Coronavirus Pandemic [online]. 2021 Mar 27 [cited 2021 Mar 27]; Available from: URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Kajal Rawat, Puja Kumari. COVID-19 vaccine: A recent update in pipeline vaccines, their design and development strategies. Eur J Pharmacol [10.1016/j.ejphar.2020.173751] 2021 Feb 5 [cited 2021 Jan 27]; 892: 173751. [8 Screens]. Available from: URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299920308438?via%3Dihub>
3. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [online]. 2021 Mar 27 [cited 2021 Mar 27]; Available from: URL: <https://covid19.who.int/>

4.Omna Sharma¹, Ali A. Sultan. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Front. Immunol.* [<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.585354>] 2020 Oct 14 [cited 2021 Jan 27]. Available from: URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.585354/full>

5.ยง ภู่วรวรรณ. โควิด -19 วัคซีน. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2563;59(4) : 245-247.

6.สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย, สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย, กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. วัคซีนโควิด-19 ทานพร้อมหรือยัง [online]. 2021 Feb 4 [cited 2021 Feb 4]; Available from: URL: <https://www.pidst.or.th/A985.html>

7.วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี. ไวรัสโคโรนา [online]. 2021 Jan 27 [cited 2021 Jan 27]; Available from: URL: <https://th.wikipedia.org/wiki/%E0%B9%84%E0%B8%A7%E0%B8%A3%E0%B8%B1%E0%B8%AA%E0%B9%82%E0%B8%84%E0%B9%82%E0%B8%A3%E0%B8%99%E0%B8%B2>

8.สุรัชยา ฆมานมานะ, โสภณ เอี่ยมศิริถาวร, สมุน มาลัย อุทัยมกุล. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19). วารสารสถาบันบำราศนราดูร 2563; 14(2): 124-33.

9.กรมควบคุมโรค. แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ในสถานการณ์การระบาดปี 64 ของประเทศไทย. 2021 Mar 27 [cited 2021 Mar 27]; Available from: URL: <https://ddc.moph.go.th/uploads/files/1729520210301021023.pdf>

10.Yen-Der Li, Wei-Yu Chi. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *J Biomed Sci.* [10.1186/s12929-020-00695-2] 2020 Dec 20 [cited 2021 Jan 27]; 27: 104. [4 Screens]. Available from: URL: <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12929-020-00695-2>

11.Carl Zimmer, Jonathan Corum. Coronavirus Vaccine Tracker. *The New York Times* 2021 Jan 26 [online]. 2021 Jan 27 [cited 2021 Jan 27]; Available from: URL: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>

12.Yanjun Zhang, Gang Zeng. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years:a randomised, double-blind, placebo-controlled,phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis.* [[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)] 2021 Feb 1 [cited 2021 Jan 27]; 21(2): 181-192. [6 Screens]. Available from: URL: [https://www.thelancet.com/article/S1473-3099\(20\)30843-4/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S1473-3099(20)30843-4/fulltext)

13.Merryn Voysey, Sue Ann Costa Clemens. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet Infect Dis.* [[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)] 2021 Jan 9 [cited 2021 Jan 27]; 397: 99-111. [6 Screens]. Available from: URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext)

14.ยง ภู่วรวรรณ. นพ.ยง ภู่วรวรรณ การแพทย์และสุขภาพ [online]. 2021 Jan 28 [cited 2021 Jan 28]; Available from: URL: <https://www.facebook.com/%E0%B8%99%E0%B8%9E%E0%B8%A2%E0%B8%87-%E0%B8%A0%E0%B8%B9%E0%B9%88%E0%B8%A7%E0%B8%A3%E0%B8%A7%E0%B8%A3%E0%B8%A3%E0%B8%93-108692177438990/>

15.Lindsey R. Baden, Hana M. El Sahly. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *The New England Journal of Medicine.* [10.1056/NEJMoa2035389] 2020 Dec30 [cited 2021 Jan 27]. Available from: URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389>

16.Fernando P. Polack, Stephen J. Thomas. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *The New England Journal of Medicine.* [10.1056/NEJMoa2034577] 2020 Dec31 [cited 2021 Jan 27]; 383:2603-2615 . [8 Screens]. Available from: URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/>

NEJMoa2034577?query=recirc_mostViewed_railB_
article

17.รณงผ้่ง สุธนธร์. วัคซ้ันค้ไควด-19: เล้อกชนด้ไตดี
[online]. 2021 Jan 12 [cited 2021 Jan 27]; Available
from: URL: [https://www.si.mahidol.ac.th/th/
healthdetail.asp?aid=1451&fbclid=IwAR3b2bDu_97vg
3ebetsZkwto52jUzqOXE9CxL1h_-
ZIQXaFhvyCYHzp9Ayl](https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1451&fbclid=IwAR3b2bDu_97vg3ebetsZkwto52jUzqOXE9CxL1h_ZIQXaFhvyCYHzp9Ayl)

18.World Health Organization. COVAX
Announces new agreement, plans for first deliveries
[online]. 2021 Feb 20 [cited 2021 Feb 20]; Available
from: URL: [https://www.who.int/news/item/22-01-
2021-covax-announces-new-agreement-plans-for-first-
deliveries](https://www.who.int/news/item/22-01-2021-covax-announces-new-agreement-plans-for-first-deliveries)

19.Our world in data. Statistics and Research
Coronavirus (COVID-19) Vaccinations [online]. 2021 Jan
28 [cited 2021 Jan 28]; Available from: URL: [https://
ourworldindata.org/covid-vaccinations](https://ourworldindata.org/covid-vaccinations)