

What's new in Ped ID

“วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19”

ความหวังใหม่ในการป้องกันการแพร่ระบาดของโรค “COVID-19 vaccine” the New Horizon for the New Normal

โดย **พว.ปพนสรรค์ เจริญประเสริฐ**

ศส.พญ.เกษวดี ลาภระ

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



โรคโควิด-19 (Coronavirus disease 2019, COVID-19) เกิดจากการติดเชื้อ Coronavirus สายพันธุ์ SARS-CoV-2 ซึ่งพบมีการระบาดครั้งแรกที่เมืองอู่ฮั่น สาธารณรัฐประชาชนจีนตั้งแต่ช่วงปลายปี พ.ศ. 2562 และระบาดไปยังประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกอย่างต่อเนื่อง¹⁻⁶ จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก ณ วันที่ 28 มีนาคม พ.ศ. 2564 พบว่าประชากรกว่า 125 ล้านคนทั่วโลกมีการติดเชื้อและมีประชากรกว่า 2.7 ล้านคนเสียชีวิตจากโรคโควิด-19⁷ สำหรับสถานการณ์ในประเทศไทย รายงานโดยกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ณ วันที่ 28 มีนาคม พ.ศ. 2564 พบว่าประชากรกว่า 28,000 คนติดเชื้อและมีจำนวน 93 คนเสียชีวิตจากโรคโควิด-19⁸ แม้ว่าผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 40-75 จะไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย และมีอัตราการเสียชีวิตน้อยเมื่อเทียบกับอัตราการติดเชื้อก็ตาม¹ แต่เนื่องจากเป็นโรคอุบัติใหม่ คนส่วนใหญ่จึงยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรคและทำให้ยังคงมีผู้ติดเชื้อและผู้เสียชีวิตตามมาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งส่งผลกระทบต่ออย่างรุนแรงต่อวิถีชีวิตความเป็นอยู่และระบบเศรษฐกิจของทุกประเทศทั่วโลก มาตรการป้องกันโรคที่ใช้ในปัจจุบัน ซึ่งได้แก่ การสวมหน้ากากอนามัย การล้างมือ การรักษาระยะห่างทางสังคม (Social distancing) และการกักตัวอย่างเหมาะสมนั้น ไม่เพียงพอต่อการป้องกันการแพร่ระบาดของโรค หลายประเทศทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยจึงได้คิดค้นและพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ซึ่งเป็นความหวังใหม่ในการป้องกันการติดเชื้อ การแพร่ระบาดของโรค และการลดความรุนแรงจากการติดเชื้อ¹⁻⁶

ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ณ วันที่ 28 มีนาคม พ.ศ. 2564 พบว่ามีการผลิตวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 จำนวน 263 ชนิดโดยมี 184 ชนิดที่อยู่ในช่วงการทดลองในสัตว์ และ 83 ชนิดที่กำลังทำการศึกษาในมนุษย์⁹ วัคซีนเหล่านี้มีกระบวนการผลิตหลากหลายเทคโนโลยีซึ่งแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มหลัก¹⁰ คือ

1. วัคซีนที่มีสารพันธุกรรม (DNA หรือ RNA) ของเชื้อไวรัสเป็นส่วนประกอบ วัคซีนกลุ่มนี้จะกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันโดยสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสจะเข้าไปในเซลล์ของผู้รับวัคซีนเพื่อถอดหรือแปลรหัสและได้โปรตีนที่เหมือนกับการติดเชื้อไวรัสตามธรรมชาติ วัคซีนในกลุ่มนี้ประกอบไปด้วย live attenuated virus vaccine, recombinant virus vector vaccine, RNA based vaccine และ

DNA based vaccine

2. วัคซีนที่ไม่ต้องอาศัยพาหะในการสร้างภูมิคุ้มกันเนื่องจากผลิตจากเชื้อไวรัสที่ตายแล้วหรือโปรตีนของเชื้อไวรัสในรูปแบบต่าง ๆ ซึ่งสามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยไม่ผ่านการเข้าเซลล์ของผู้รับวัคซีน วัคซีนในกลุ่มนี้ประกอบไปด้วย recombinant protein subunit vaccine, virus like particle vaccine, synthetic peptides vaccine, inactivated virus vaccine

เนื่องด้วยเทคโนโลยีการผลิตที่แตกต่างกัน ทำให้วัคซีนแต่ละชนิดมีข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกัน โดยในตารางที่ 1 จะแสดงข้อมูลของวัคซีนแต่ละชนิดที่มีการศึกษาหรือมีการอนุมัติให้ใช้ในปัจจุบัน

จากข้อมูล ณ วันที่ 28 มีนาคม พ.ศ. 2564 พบว่า วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ที่ได้รับการอนุมัติให้ใช้เป็นการเร่งด่วนมีจำนวนทั้งหมด 13 ชนิด ได้แก่ วัคซีนของบริษัท BioNTech/Pfizer, Moderna, Oxford—AstraZeneca, Sinovac, Sinopharm (Beijing Institute of Biological Products), Sinopharm (Wuhan Institute of Biological Products), Bharat Biotech, CanSinoBIO, Gamaleya, Johnson & Johnson, Chumakov Center, Vector Institute และ Anhui Zhifei Longcom (โดยความร่วมมือกับ Institute of Microbiology at the Chinese Academy of Sciences) แต่ในขณะนี้มีข้อมูลการศึกษาในระยะที่ 3 ของวัคซีนข้างต้นเพียง 10 ชนิดดังแสดงในตารางที่ 2 ส่วนวัคซีนของบริษัท Novavax นั้นมีข้อมูลการศึกษาในระยะที่ 3 ดังแสดงในตารางที่ 2 แต่ยังไม่ได้มีการอนุมัติให้ใช้ในระยะนี้¹³

จากข้อมูล ณ วันที่ 28 มีนาคม พ.ศ. 2564 ได้มีการฉีดวัคซีนให้แก่ประชากรทั่วโลกแล้วกว่า 490 ล้านโดส โดยพบว่าอัตราการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิตจากโรคโควิด-19 ลดลงหลังจากเริ่มมีการฉีดวัคซีน¹⁷ ในปัจจุบันพบมีการระบาดของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์ใหม่ เช่น สายพันธุ์ B.1.1.7 ซึ่งแพร่ระบาดได้ง่ายและรวดเร็ว^{16,32} B.1.1.7 พบครั้งแรกในประเทศอังกฤษโดยมี mutation ใน receptor binding domain (RBD) ของ spike protein ที่ตำแหน่ง 501 (N501Y) กรดอะมิโน asparagine (N) ถูกแทนที่ด้วย tyrosine (Y) สายพันธุ์ B.1.1.7 (a.k.a. 20I/501Y.V1 Variant of Concern (VOC) 202012/01) นี้ยังพบมี mutation ที่ตำแหน่งอื่นด้วย เช่น 69/70 deletion และ P681H ในเดือนมกราคม 2564³³ นักวิทยาศาสตร์

ตารางที่ 1 ชนิดของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 แบ่งตามเทคโนโลยีการผลิตวัคซีน (Vaccine platforms)^{1,2}

Vaccine platform	ตัวอย่างวัคซีน	ข้อดี	ข้อจำกัด
Live attenuated virus vaccine	<ul style="list-style-type: none"> COVI-VAC (Codagenix) 	<ul style="list-style-type: none"> กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีทั้งระบบ humoral และ cell mediated immunity โดยไม่ต้องอาศัยสารเสริมฤทธิ์ (Adjuvants) สามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันในระยะยาว 	<ul style="list-style-type: none"> มีต้นทุนการผลิตสูง ยังอยู่ในช่วงการศึกษาวิจัย phase I จำเป็นต้องมีการติดตามผลการศึกษาต่อไป ไม่สามารถใช้ในผู้ที่มีการะงับภูมิคุ้มกันบกพร่อง
Recombinant virus vector vaccine	<ul style="list-style-type: none"> AZD1222 (Oxford—AstraZeneca) Ad5-nCoV (CanSino-BIO) Sputnik V (Gamaleya) Covishield (Serum Institute of India) Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson) 	<ul style="list-style-type: none"> การกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นกับชนิดของไวรัสพาหะ (Viral vector) ที่ใช้¹ แต่โดยรวมพบว่าสามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีทั้งระบบ humoral และ cell mediated immunity² เลียนแบบการติดเชื้อตามธรรมชาติของไวรัสพาหะ โดยไวรัสพาหะบางตัวอาจมีการดัดแปลงพันธุกรรมจนไม่สามารถแบ่งตัวได้เป็นไวรัสอ่อนฤทธิ์ จึงมีความปลอดภัยสูง สามารถผลิตวัคซีนได้ง่าย ราคาไม่แพง สร้างภูมิคุ้มกันได้ตั้งแต่โดสแรก และอาจใช้เพียง 1 โดสได้¹ 	<ul style="list-style-type: none"> ไวรัสพาหะอาจถูกทำลายจากภูมิคุ้มกันต่อไวรัสพาหะชนิดนั้น ๆ ที่มีอยู่ก่อนที่จะได้รับวัคซีน ทำให้อาจสร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่ดีหากผู้ป่วยเคยมีการติดเชื้อไวรัสพาหะนั้นมาก่อน แต่จากข้อมูลการศึกษานั้นไม่พบปัญหาดังกล่าว เนื่องจากไวรัสพาหะเป็นเชื้อมีชีวิต แม้ว่าจะถูกทำให้อ่อนฤทธิ์หรือไม่แบ่งตัว แต่อาจก่อโรคได้ในผู้ที่มีการะงับภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมาก²
RNA based vaccine	<ul style="list-style-type: none"> BNT162b2 (BioNTech/Pfizer) mRNA-1273 (Moderna) CVnCoV (Curevac) 	<ul style="list-style-type: none"> กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีทั้งระบบ humoral และ cell mediated immunity โดยต้องอาศัยสารเสริมฤทธิ์ สามารถผลิตวัคซีนได้ง่ายและรวดเร็ว 	<ul style="list-style-type: none"> ต้องเก็บรักษาวัคซีนที่อุณหภูมิต่ำมาก เนื่องจาก mRNA ถูกทำลายได้ง่าย ยกเว้น CVnCoV ของบริษัท CureVac ที่สามารถเก็บที่อุณหภูมิ 3-5°C ได้¹¹ ส่วน mRNA-1273 ของบริษัท Moderna อาจพิจารณาเก็บในอุณหภูมิ 2-8°C ได้ แต่วัคซีนจะมีอายุไม่เกิน 30 วันนับจากวันที่เก็บในอุณหภูมิดังกล่าว¹² ต้องอาศัย Nanoparticle ซึ่งเป็นสารที่นำมาห่อหุ้มป้องกัน และเป็นตัวนำพา mRNA ซึ่งสารนี้อาจกระตุ้นการแพ้รุนแรงได้ ยังมีข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยในระยะยาวค่อนข้างน้อยเนื่องจากเป็นเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนแบบใหม่ แต่อย่างไรก็ตามในช่วงเวลาอันสั้นได้มีการใช้ไปแล้วหลายล้านโดส ทำให้มีประสบการณ์การใช้ได้อย่างรวดเร็ว ที่ทำให้มั่นใจถึงความปลอดภัยได้
DNA based vaccine	<ul style="list-style-type: none"> INO-4800 (Inovio) bacTRL-Spike (Symvivo) 	<ul style="list-style-type: none"> กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันทั้งระบบ humoral และ cell mediated immunity ได้ปานกลาง สามารถผลิตวัคซีนได้ง่ายและรวดเร็ว ทนต่อความร้อนได้ดีกว่า RNA based vaccine 	<ul style="list-style-type: none"> ต้องให้วัคซีนซ้ำและต้องอาศัยสารเสริมฤทธิ์เพื่อช่วยกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกัน ต้องอาศัยเทคนิคการบริหารวัคซีนแบบเฉพาะเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพดีจากการให้วัคซีน มีความเสี่ยงที่ DNA จากวัคซีนจะเข้าไปรวมกับเซลล์ในร่างกายและเกิด gene mutation² ยังมีข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยในระยะยาวค่อนข้างน้อย เนื่องจากเป็นเทคนิคการผลิตวัคซีนแบบใหม่ที่ยังไม่เคยใช้ในการผลิตวัคซีนตัวอื่น
Recombinant protein subunit vaccine	<ul style="list-style-type: none"> EpiVacCorona (FBRI SRC VB VECTOR Rospotrebnadzor Koltsovo) NVX-CoV2373 (Novavax) 	<ul style="list-style-type: none"> มีความปลอดภัยสูง ใช้กับผู้ที่มีการะงับภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ ไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ สามารถผลิตวัคซีนได้ง่าย รวดเร็ว มีประสบการณ์จากการใช้วัคซีนที่ใช้เทคโนโลยีการผลิตเดียวกันมาก่อน เช่น วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เป็นต้น 	<ul style="list-style-type: none"> กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่ดีและภูมิคุ้มกันที่สร้างอาจลดลงเมื่อเวลาผ่านไป จึงต้องให้วัคซีนซ้ำและต้องอาศัยสารเสริมฤทธิ์เพื่อช่วยกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกัน

Vaccine platform	ตัวอย่างวัคซีน	ข้อดี	ข้อจำกัด
Inactivated virus vaccine	<ul style="list-style-type: none"> CoronaVac (Sinovac) BBIBP-CorV (Sinopharm, Beijing Institute of Biological Products) Inactivated vaccine (Sinopharm, Wuhan Institute of Biological Products) Covaxin (Bharat Biotech) 	<ul style="list-style-type: none"> มีความปลอดภัยสูง ใช้กับผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ มีประสบการณ์จากการใช้วัคซีนที่ใช้เทคโนโลยีการผลิตเดียวกันมาก่อน เช่น วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เป็นต้น 	<ul style="list-style-type: none"> ต้องให้วัคซีนซ้ำเพื่อช่วยกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกัน ผลิตได้ยากและมีต้นทุนการผลิตสูง เนื่องจากต้องเพาะเลี้ยงเชื้อในห้องปฏิบัติการระดับสูง (Biosafety level 3)

ตารางที่ 2 ข้อมูลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 แต่ละชนิดที่มีการรายงานผลการศึกษาระยะที่ 3

บริษัท	BioNTech/Pfizer ^{3,14}	Moderna ^{4,12}	Oxford—AstraZeneca ^{5,19,20}
ประเทศผู้ผลิต	สหรัฐอเมริกา	สหรัฐอเมริกา	อังกฤษ
ชื่อวัคซีน	Comirnaty (BNT162b2)	mRNA-1273	AZD1222
วิธีการผลิต	Lipid nanoparticle—formulated, nucleoside-modified RNA (modRNA) vaccine	Lipid nanoparticle—encapsulated mRNA vaccine	Non-replicating viral vector vaccine (ChAdOX1)
วิธีการฉีด	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง ห่างกัน 3 สัปดาห์	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง ห่างกัน 4-12 สัปดาห์
การเก็บรักษา	-60°C ถึง -80°C (-70°C)	-25°C ถึง -15°C (2°C ถึง 8°C เก็บได้ 30 วัน)	2°C ถึง 8°C
ขนาดประชากรเป้าหมาย (การศึกษาระยะที่ 3)	<ul style="list-style-type: none"> กลุ่มอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป ศึกษาประสิทธิภาพวัคซีน 36,523 คน ศึกษาความปลอดภัย 43,448 คน 	<ul style="list-style-type: none"> กลุ่มอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ศึกษาประสิทธิภาพวัคซีน 28,207 คน ศึกษาความปลอดภัย 30,420 คน 	<ul style="list-style-type: none"> กลุ่มอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ศึกษาประสิทธิภาพวัคซีน 11,636 คน ศึกษาความปลอดภัย 23,848 คน
โรคร่วมของกลุ่มประชากรเป้าหมาย	โรคเอดส์หรือติดเชื้อ HIV โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคปอดเรื้อรัง ภาวะอ้วน โรคมะเร็ง	โรคเอดส์หรือติดเชื้อ HIV โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคปอดเรื้อรัง ภาวะอ้วน โรคตับเรื้อรัง	โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคปอดเรื้อรัง
ประเทศที่ร่วมในการศึกษาวิจัย	สหรัฐอเมริกา อาร์เจนตินา บราซิล แอฟริกาใต้ เยอรมัน ตุรกี	สหรัฐอเมริกา	บราซิล แอฟริกาใต้ อังกฤษ
ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่ไม่มีอาการ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 27.3
ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการ	<ul style="list-style-type: none"> ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 95 ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 100 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง 	<ul style="list-style-type: none"> ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 94.1 ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 100 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง 	<ul style="list-style-type: none"> ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 70.4 ประสิทธิภาพขึ้นอยู่กับระยะห่างระหว่างการฉีด 2 ครั้ง โดยจะมีประสิทธิภาพสูงถ้าฉีดห่างกันมากกว่า 8 สัปดาห์ (ประสิทธิภาพสูงถึงร้อยละ 78 ถ้าฉีดวัคซีนห่างกันอย่างน้อย 12 สัปดาห์ ในขณะที่ถ้าให้วัคซีนห่างกัน 4-8 สัปดาห์จะมีประสิทธิภาพร้อยละ 56²⁰) ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 100 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง
ความปลอดภัยและผลข้างเคียงที่รุนแรง	<ul style="list-style-type: none"> จากการศึกษาวิจัยระยะที่ 3 พบผลข้างเคียงรุนแรง 4 คนในกลุ่มวัคซีน โดยหลังจากการสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติมพบว่าไม่สัมพันธ์กับการได้รับวัคซีน 	<ul style="list-style-type: none"> จากการศึกษาวิจัยระยะที่ 3 พบผลข้างเคียงรุนแรงในกลุ่มวัคซีน คือ <ul style="list-style-type: none"> Anaphylaxis ร้อยละ 1.5 Bell palsy 3 คน (< ร้อยละ 0.1) 	<ul style="list-style-type: none"> จากการศึกษาวิจัยระยะที่ 3 พบผลข้างเคียงรุนแรงที่รายงานในกลุ่มวัคซีน คือ Transverse myelitis 2 คน โดยหลังจากการสืบค้นเพิ่มเติมพบว่าไม่สัมพันธ์กับการได้รับวัคซีน

บริษัท	BioNTech/Pfizer ^{3,14}	Moderna ^{4,12}	Oxford—AstraZeneca ^{5,19,20}
	<ul style="list-style-type: none"> หลังจากมีการใช้วัคซีนพบว่ามีโอกาสเกิด anaphylaxis 11.1 ต่อล้านโดส ตามรายงานขององค์การอนามัยโลก¹⁵ 	<ul style="list-style-type: none"> เสียชีวิต 2 คน (< ร้อยละ 0.1) โดยรายหนึ่งเกิดจากการฆ่าตัวตาย และอีกรายเกิดหัวใจหยุดเต้นไม่ทราบสาเหตุ หลังจากมีการใช้วัคซีนพบว่ามีโอกาสเกิด anaphylaxis 2.5 ต่อล้านโดส ตามรายงานขององค์การอนามัยโลก¹⁸ 	<ul style="list-style-type: none"> องค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (European Medicines Agency, EMA) พบว่าหลังจากการใช้วัคซีน Oxford—AstraZeneca ในทวีปยุโรปมีรายงานการเกิด Thromboembolic events (TE) 30 คน ในจำนวนผู้ได้รับวัคซีนเกือบ 5 ล้านคนและมีชาวเดนมาร์ก 1 คนเสียชีวิตจากการเกิด TE ข้อมูล ณ วันที่ 11 มีนาคมยังไม่ชัดเจนว่าวัคซีนเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตดังกล่าว อัตราการเกิด TE ในผู้ที่ได้รับวัคซีนนั้นไม่แตกต่างจากอัตราการเกิด TE ในกลุ่มประชากรทั่วไป ประโยชน์จากวัคซีนนั้นมากกว่าเสี่ยงและให้ฉีดวัคซีนต่อไปได้ในขณะที่ดำเนินการตรวจสอบเพิ่มเติมในเคส TE ที่เกิดขึ้น 21 และในวันที่ 12 มีนาคม องค์การอนามัยโลกได้ออกมาประกาศว่า TE ที่เกิดขึ้นมีความเชื่อมโยงเฉพาะล็อตการผลิตวัคซีน (specific batch) แต่ถึงขณะนี้ยังไม่มีผู้ใดเสียชีวิตจากการรับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19²²
ราคาต่อโดส ¹⁶	\$19.5	\$25-\$37	\$4-\$8.1
ประสบการณ์การใช้งานถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2564 ในต่างประเทศ	มากกว่า 88 ล้านโดส ¹⁷	มากกว่า 64 ล้านโดส ¹⁷	มากกว่า 86 ล้านโดส ²³

ตารางที่ 3 ข้อมูลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 แต่ละชนิดที่มีการรายงานผลการศึกษาระยะที่ 3 (ต่อ)

บริษัท	Sinovac ²⁴	Sinopharm (Beijing Institute of Biological Products) ^{13,25,26}	Sinopharm (Wuhan Institute of Biological Products) ^{13,27}	Bharat Biotech ^{13,28}
ประเทศที่ผลิต	สาธารณรัฐประชาชนจีน	สาธารณรัฐประชาชนจีน	สาธารณรัฐประชาชนจีน	อินเดีย
ชื่อวัคซีน	CoronaVac	BBIBP-CoV	ยังไม่มีรายงานชื่อวัคซีน	BBV152 (Covaxin)
วิธีการผลิต	Inactivated vaccine	Inactivated vaccine	Inactivated vaccine	Inactivated vaccine
วิธีการฉีด	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง ห่างกัน 3 สัปดาห์	ยังไม่มีข้อมูล	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์
การเก็บรักษา	2°C ถึง 8°C	2°C ถึง 8°C	2°C ถึง 8°C	2°C ถึง 8°C
ขนาดประชากรเป้าหมาย (การศึกษา ระยะที่ 3)	กลุ่มอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 27,680 คน	กลุ่มอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ยังไม่มีข้อมูลขนาดประชากรเป้าหมาย	กลุ่มอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ยังไม่มีข้อมูลขนาดประชากรเป้าหมาย	กลุ่มอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 25,800 คน
ประเทศที่ร่วมในการศึกษาวิจัย	อินโดนีเซีย ตุรกี บราซิล	สหรัฐอเมริกา ฮ่องกง	สหรัฐอเมริกา ฮ่องกง	อินเดีย
โรคร่วมของกลุ่มประชากรเป้าหมาย	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล
ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่ไม่มีอาการ	ไม่มีข้อมูล	จากการวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกาพบประสิทธิภาพร้อยละ 86 (วิเคราะห์จากอาสาสมัคร 31,000 คน)	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้
ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการ	<ul style="list-style-type: none"> ประสิทธิภาพจากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นในการศึกษาแต่ละประเทศให้ผลที่แตกต่างกัน อินโดนีเซีย : ร้อยละ 65.3 (วิเคราะห์จากอาสาสมัคร 540 คน) 	<ul style="list-style-type: none"> จากการวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกาพบประสิทธิภาพร้อยละ 100 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง (วิเคราะห์จากอาสาสมัคร 31,000 คน) 	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	ประสิทธิภาพโดยรวม ร้อยละ 80.6

บริษัท	Sinovac ²⁴	Sinopharm (Beijing Institute of Biological Products) ^{13,25,26}	Sinopharm (Wuhan Institute of Biological Products) ^{13,27}	Bharat Biotech ^{13,28}
	<ul style="list-style-type: none"> - ตุรกี : ร้อยละ 91.25 (วิเคราะห์จากอาสาสมัคร 1,322 คน) - บราซิล : ร้อยละ 77.9 (วิเคราะห์จากอาสาสมัคร 9,252 คน) แต่หากรวมการป้องกันโรคในกลุ่มที่มีอาการเล็กน้อยด้วย จะมีประสิทธิภาพร้อยละ 50.38 • ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 100 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง 	<ul style="list-style-type: none"> • ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 79.4 		
ความปลอดภัยและผลข้างเคียงที่รุนแรง	พบการเกิด anaphylaxis 1 คนในกลุ่มผู้ฉีดวัคซีนจากการศึกษาในตุรกี	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	มีรายงานว่าผู้ป่วยในกลุ่มผู้ฉีดวัคซีนจากการศึกษาในประเทศเปรูจำนวน 1 คนมีอาการอ่อนแรงบริเวณขาทั้งสองข้างหลังได้รับวัคซีน โดยเป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี ส่วนประชากรที่แข็งแรงดีไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง	ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง
ราคาต่อโดส ¹⁶	\$29.75	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้
ประสบการณ์การใช้จนถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2564 ในต่างประเทศ	มากกว่า 13 ล้านโดส ²³	มากกว่า 23 ล้านโดส ²³	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	มากกว่า 1 ล้านโดส ²³

ตารางที่ 4 ข้อมูลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 แต่ละชนิดที่มีการรายงานผลการศึกษาระยะที่ 3 (ต่อ)

บริษัท	CanSinoBIO ^{13,27}	Gamaleya ^{6,13}	Johnson & Johnson ^{29,30}	Novavax ³¹
ประเทศที่ผลิต	สาธารณรัฐประชาชนจีน	รัสเซีย	อิสราเอล	สหรัฐอเมริกา
ชื่อวัคซีน	Ad5-nCoV (Convidicea)	Sputnik V (Gam-Covid-Vac)	Ad26.COVS.2 (AdVac®)	NVX-CoV2373
วิธีการผลิต	Non-replicating viral vector vaccine	Non-replicating viral vector vaccine (heterologous rAd26 and rAd5)	Replicating-incompetent viral vector vaccine	Recombinant protein subunit vaccine
วิธีการฉีด	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 ครั้ง	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง ห่างกัน 3 สัปดาห์	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 ครั้ง	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง ห่างกัน 3 สัปดาห์
การเก็บรักษา	2°C ถึง 8°C	2°C ถึง 8°C	-20°C : เก็บได้นาน 2 ปี 2°C ถึง 8°C : เก็บได้ 30 วัน	2°C ถึง 8°C
ขนาดประชากรเป้าหมาย (การศึกษา ระยะที่ 3)	กลุ่มอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ยังไม่มีข้อมูลขนาดประชากรเป้าหมาย	กลุ่มอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 19,866 คน	กลุ่มอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 43,210 คน	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้
โรคร่วมของกลุ่มประชากรเป้าหมาย	ไม่มีข้อมูล	โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด ภาวะอ้วน	โรคเอดส์หรือติดเชื้อ HIV โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคปอดเรื้อรัง ภาวะอ้วน	ไม่มีข้อมูล
ประเทศที่ร่วมในการศึกษาวิจัย	ปากีสถาน รัสเซีย เม็กซิโก ชิลี	รัสเซีย	สหรัฐอเมริกา บราซิล แอฟริกาใต้ โคลัมเบีย อาร์เจนตินา เปรู ชิลี เม็กซิโก	อังกฤษ แอฟริกาใต้ สหรัฐอเมริกา เม็กซิโก
ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่ไม่มีอาการ	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้

บริษัท	CanSinoBIO ^{13,27}	Gamaleya ^{6,13}	Johnson & Johnson ²⁹	Novavax ³⁰
ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการ	ประสิทธิภาพโดยรวม ร้อยละ 65.28	<ul style="list-style-type: none"> ประสิทธิภาพโดยรวม ร้อยละ 91.6 ประสิทธิภาพโดยรวม ร้อยละ 100 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง 	<ul style="list-style-type: none"> ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 66.1 และจากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นจากการศึกษาในแต่ละประเทศให้ผลที่แตกต่างกัน (ยังไม่มีข้อมูลจำนวนอาสาสมัครในแต่ละประเทศ) <ul style="list-style-type: none"> สหรัฐอเมริกา : ร้อยละ 72.0 บราซิล : ร้อยละ 68.1 แอฟริกาใต้ : ร้อยละ 64.0 ประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 85.4 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง และจากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นจากการศึกษาในแต่ละประเทศให้ผลที่แตกต่างกัน (ยังไม่มีข้อมูลจำนวนอาสาสมัครในแต่ละประเทศ) <ul style="list-style-type: none"> สหรัฐอเมริกา : ร้อยละ 85.9 บราซิล : ร้อยละ 87.6 แอฟริกาใต้ : ร้อยละ 81.7 	จากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นจากการศึกษาของประเทศอังกฤษ พบประสิทธิภาพร้อยละ 89.3 (วิเคราะห์จากอาสาสมัคร 62 คน)
ความปลอดภัยและผลข้างเคียงที่รุนแรง	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง	พบการเกิด anaphylaxis 1 คนในกลุ่มวัคซีนจากการศึกษาในแอฟริกาใต้ ³⁰	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้
ราคาต่อโดส ¹⁶	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	\$10	\$10	\$16
ประสบการณ์การใช้งานถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2564 ในต่างประเทศ	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้	มากกว่า 20 ล้านโดส ²³	มากกว่า 2 ล้านโดส ²³	ยังไม่มีข้อมูลในขณะนี้

ประเทศอังกฤษรายงานว่าสายพันธุ์ B.1.1.7 อาจจะสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงในการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการติดเชื้อสายพันธุ์อื่น ๆ ใดๆก็ตาม ข้อมูลจากการรายงานในเบื้องต้นยังไม่พบหลักฐานสนับสนุนว่าสายพันธุ์ B.1.1.7 มีผลกระทบใด ๆ ต่อความรุนแรงของโรคหรือประสิทธิภาพของวัคซีน³⁴⁻³⁶ สายพันธุ์ B.1.351 ค้นพบครั้งแรกในแถบแอฟริกา^{16,32} สายพันธุ์ B.1.351 (*a.k.a.* 20H/501Y.V2) พบมี mutations หลายตำแหน่งใน spike protein รวมถึง K417N, E484K และ N501Y แต่ไม่พบว่ามี 69/70 deletion ในปัจจุบันยังไม่พบมีหลักฐานว่าสายพันธุ์ B.1.351 มีผลกระทบใด ๆ ต่อความรุนแรงของโรค มีข้อมูลบางส่วนบ่งชี้ว่าตำแหน่ง mutations E484K อาจมีผลต่อการ neutralization ของ monoclonal และ polyclonal antibodies^{36,37} และสายพันธุ์ P.1 (*a.k.a.* 20J/501Y.V3) ซึ่งมีรายงานครั้งแรกจากประเทศญี่ปุ่นโดยตรวจพบจากการตรวจคัดกรองโรคโควิด-19 ในนักท่องเที่ยวชาวบราซิล^{16,32} สายพันธุ์ P.1 นี้พบมี mutations 3 ตำแหน่ง ใน RBD ของ spike protein: K417T, E484K และ N501Y มีหลักฐานว่าการกลายพันธุ์ของสายพันธุ์ P1 นี้ อาจมีผลกระทบต่อ antigenic profile และความสามารถในการแพร่เชื้อไวรัส ซึ่งจะส่งผลต่อการสร้างภูมิคุ้มกัน (โดยการ recognize และ neutralize ไวรัส) ต่อการติดเชื้อตามธรรมชาติในครั้งก่อนหน้านั้นหรือต่อการได้รับวัคซีน ซึ่งทำให้มีความกังวลว่าสายพันธุ์ P.1 นี้จะมีศักยภาพในการเพิ่มความสามารถในการแพร่เชื้อ หรือมีแนวโน้มการติดเชื้อซ้ำในแต่ละบุคคลได้³² โดยธรรมชาติของไวรัสจะมี mutation เกิดขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป การเฝ้าระวังการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 เป็นสายพันธุ์

ใหม่จึงเป็นสิ่งที่มีความจำเป็นในทางสาธารณสุข ซึ่งเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์ใหม่อาจมีผลต่อการแพร่ระบาดของโรค ความสามารถในการก่อโรค วิธีการตรวจไวรัสทางห้องปฏิบัติการ และอาจมีผลต่อประสิทธิภาพของวัคซีน มีรายงานจากบางบริษัท เช่น Moderna, Oxford—AstraZeneca, Johnson & Johnson และ Novavax ว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพลดลงต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์ใหม่ ซึ่งยังต้องมีการติดตามข้อมูลการศึกษาต่อไปในอนาคต^{20,30,38} ดังนั้นจึงยังจำเป็นต้องมีการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อซึ่งได้แก่ การสวมหน้ากากอนามัย การล้างมือ การรักษาระยะห่างทางสังคม และการกักตัวอย่างเหมาะสมควบคู่กับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมโรค³⁸

ขณะนี้ในประเทศไทยได้จัดหาวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 มาให้บริการอย่างน้อย 2 ชนิดในปี พ.ศ. 2564 ได้แก่วัคซีน Sinovac และวัคซีนของ Oxford—AstraZeneca ตั้งแต่วันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ที่ผ่านมา และองค์การอาหารและยา ยังได้อนุมัติให้ใช้วัคซีน Janssen Ad26.COV2.S ของบริษัท Johnson & Johnson ด้วย ในวันที่ 25 มีนาคม พ.ศ. 2564 ในระยะแรกที่วัคซีนมีปริมาณจำกัด มีวัตถุประสงค์ในการให้วัคซีนเพื่อลดการป่วยรุนแรงและการเสียชีวิตจากโรคโควิด-19 และรักษาระบบสุขภาพของประเทศ โดยพิจารณาให้วัคซีนกลุ่มเป้าหมายที่เสี่ยงสูงที่อาจเกิดการสัมผัสเชื้อมาก/มีโอกาสสัมผัสผู้ป่วย ได้แก่ บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขด่านหน้าทั้งภาครัฐและเอกชน ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ผู้ที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคทางเดินหายใจเรื้อรังรุนแรง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตวายเรื้อรังที่อยู่ใน

ระยะ 5 ขึ้นไป โรคหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวาน โรคมะเร็งทุกชนิด ที่อยู่ระหว่างการรักษาด้วยเคมีบำบัด รังสีบำบัดหรือภูมิคุ้มกันบำบัด และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมโรคโควิด-19 เช่น อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน ทหาร ตำรวจที่ทำงานคัดกรองผู้ที่เข้ามาจากต่างประเทศและในพื้นที่ที่มีการระบาด เป็นต้น^{39,40} ซึ่งคาดการณ์ว่า อัตราการติดเชื้อและเสียชีวิตจากโรคโควิด-19 จะลดลงหลังจากเริ่มฉีดวัคซีน

ปัจจุบันมีข้อมูลการศึกษาการให้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในผู้ที่มีโรคประจำตัวเป็นจำนวนน้อยเมื่อเทียบกับผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรง^{3-6,19,30} การฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในผู้ที่มีโรคประจำตัว จึงควรระมัดระวังและพิจารณาเลือกชนิดของวัคซีนให้เหมาะสม เช่น ผู้ป่วยโรคระบบประสาทที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือยาปรับภูมิคุ้มกัน ให้พิจารณาหลีกเลี่ยงวัคซีนในกลุ่ม Recombinant virus vector vaccine และเลือกใช้วัคซีนในกลุ่ม RNA based vaccine, recombinant protein subunit vaccine หรือ inactivated virus vaccine เป็นต้น⁴¹ รวมถึงการเตรียมความพร้อมก่อนการฉีดวัคซีน เช่น ผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ชนิดรุนแรง (systolic blood pressure > 160 mmHg) ควรได้รับการคุมระดับความดันโลหิตให้ดีก่อนฉีดวัคซีน การฉีดวัคซีนในผู้ป่วย

โรคหัวใจที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดควรใช้เข็มขนาดเล็กในการฉีด (23G หรือเล็กกว่า) ไม่คลึงกล้ามเนื้อหลังฉีด และควรกดตำแหน่งที่ฉีด นานอย่างน้อย 2 นาทีเพื่อป้องกันเลือดออกผิดปกติ เป็นต้น⁴² สำหรับหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรยังมีข้อมูลด้านความปลอดภัย และประสิทธิภาพของวัคซีนค่อนข้างจำกัด WHO และ Centers for Disease Control and Prevention (US CDC) แนะนำพิจารณา ความเสี่ยงการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 แล้วเกิดอาการรุนแรง ในแต่ละราย สามารถพิจารณาให้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ได้ หากมีความเสี่ยงมาก^{19,30,43}

กล่าวโดยสรุป วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ถือเป็นอีกหนึ่งความหวังที่จะลดการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ลดการแพร่ระบาด และลดความรุนแรงของโรคจากการติดเชื้อ ซึ่งนอกจากจะเป็นผลดี ต่อสุขภาพของประชากรแล้วยังจะส่งผลกระทบที่ดีต่อภาวะเศรษฐกิจและสังคมของประเทศและทั่วโลกด้วย อย่างไรก็ตามยังต้องมีการติดตามผล การศึกษาวิจัยในระยะยาวทั้งในแง่ของภูมิคุ้มกันโรคจากการฉีดวัคซีน และผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น และเราคงจะได้เห็นวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดใหม่ๆ ที่กำลังถูกผลิตขึ้นทั้งในประเทศไทยและอีกหลาย ประเทศทั่วโลกในอนาคตอีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaili F, Miller M, Lichty B, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat. Rev. Immunol.* 2020;20(10):615-32.
2. Haque A, Pant A. Efforts at COVID-19 Vaccine Development: Challenges and Successes. *Vaccines.* 2020;8(4):739.
3. Polack F, Thomas S, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-15.
4. Baden LR, El Sahly H, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-16.
5. Voysey M, Clemens S, Madhi S, Weckx L, Folegatti P, Aley P, et al. 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. *The Lancet.* 2021;397(10269):99-111.
6. Logunov D, Dolzhikova I, Shcheblyakov D, Tukhvatulin A, Zubkova O, Dzharullaeva A, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet.* 2021;397(10275):671-81.
7. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. World Health Organization; 2021 [revised 2021 Mar 28; cited 2021 Mar 28]. Available from: <https://covid19.who.int>
8. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) [internet]. กรมควบคุมโรค; 2563 [วันที่ปรับปรุง 28 มีนาคม 2564; เข้าถึงเมื่อ 28 มีนาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/>
9. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines [Internet]. World Health Organization; 2021 [revised 2021 Mar 26; cited 2021 Mar 28]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
10. รุ่งผึ้ง สุทธเนตร์. ไขข้อข้องใจวัคซีนโรคโควิด-19 เลือกชนิดใดดี? [internet]. ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 10 กุมภาพันธ์ 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://www.si.mahidol.ac.th/th/department/microbiology/MicroNew_2017/image/information/2021-01-22%20covid-19%20vaccine/PosterCovidVac.html
11. Nawrat A. Q&A with CureVac: resolving the ultra-cold chain logistics of Covid-19 mRNA vaccines [internet]. New York: Pharmaceutical Technology; 2020 [cited 2021 Feb 8]. Available from: <https://www.pharmaceutical-technology.com/features/mrna-vaccines-covid19-pandemic-curevac/>
12. Fact Sheet for Healthcare Providers Administering Vaccine Emergency Use Authorization (EUA) of The Moderna COVID-19 Vaccine to Prevent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Individual 18 Years of Age and Older [internet]. The U.S. Food and Drug Administration; 2020 [cited 2021 Feb 8]. Available from: <https://www.fda.gov/media/144637/download>
13. Zimmer C, Corum J, Wee SL. Coronavirus Vaccine Tracker [internet]. The New York Times; 2020 [revised 2021 Mar 25; cited 2021 Mar 28]. Available from: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
14. Fact Sheet for Healthcare Providers Administering Vaccine Emergency Use Authorization (EUA) of The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to Prevent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [internet]. The U.S. Food and Drug Administration; 2020 [cited 2021 Mar 1]. Available from: <https://www.fda.gov/media/144413/download>
15. Centers for Disease Control and Prevention. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine - United States, December 14-23, 2020. *MMWR.* 2021;70:46-51.
16. Terry M. Update Comparing COVID-19 Vaccines: Timelines, Types and Prices [internet]. Biospace.com; 2020 [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://www.biospace.com/article/comparing-covid-19-vaccines-pfizer-biontech-moderna-astrazeneca-oxford-j-and-j-russia-s-sputnik-v/>
17. Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Beltekian D, Mathieu E, Hasell J, Macdonald B, et al. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations [internet]. Ourworldindata.org; 2020 [revised 2021 Mar 28; cited 2021 Mar 28]. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

18. Centers for Disease Control and Prevention. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID-19 Vaccine—United States, December 21, 2020—January 10, 2021. *MMWR*. 2021;70:125-29.
19. Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S (recombinant)) vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca [Internet]. World Health Organization; 2021 [cited 2021 Mar 4]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1
20. Background document on the AZD1222 vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca 1 March 2021 [internet]. World Health Organization; 2021 [cited 2021 March 4]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339882/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-background-2021.2-eng.pdf?sequence=1
21. COVID-19 Vaccine AstraZeneca: PRAC investigating cases of thromboembolic events – vaccine’s benefits currently still outweigh risks Update European Medicines Agency [Internet]. European Medicines Agency; 2021 [cited 2021 Mar 14]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-prac-investigating-cases-thromboembolic-events-vaccines-benefits>
22. WHO backs AstraZeneca COVID vaccine amid clotting concerns; green lights Johnson & Johnson shots [Internet]. UN News; 2021 [cited 2021 Mar 14]. Available from: <https://news.un.org/en/story/2021/03/1087222>
23. The Visual and Data Journalism Team. Covid vaccines: How fast is progress around the world? [Internet]. BBC News. 2021 [revised 2021 Mar 28; cited 2021 Mar 28]. Available from: <https://www.bbc.com/news/world-56237778>
24. Fact Sheet for Healthcare Providers Emergency Use Authorization (EUA) of Coronavac [internet]. The U.S. Food and Drug Administration; 2021 [cited 2021 Feb 8]. Available from: https://farmasiindustri.com/wp-content/uploads/2021/01/Fact-Sheet-for-Health-Care-Providers_CoronaVac-Suspensi-injeksi-3mcg05mL_SARS-COV-2-virus-inactivated_EUA2057300143A1_2021_0-1.pdf
25. Wee SL, Qin A. China Approves Covid-19 Vaccine as It Moves to Inoculate Millions [internet]. The New York Times; 2020 [cited 2021 Feb 10]. Available from: <https://www.nytimes.com/2020/12/30/business/china-vaccine.html>
26. UAE Ministry of Health and Prevention announces official registration of inactivated COVID-19 vaccine used in #4Humanity Trials [internet]. UAE Ministry of Health and Prevention; 2020 [cited 2021 Mar 1]. Available from: <https://www.wam.ae/en/details/1395302893589>
27. Wee SL. China approves two more Covid-19 vaccines [internet]. The New York Times; 2020 [cited 2021 Mar 1]. Available from: <https://www.nytimes.com/live/2021/02/25/world/covid-19-coronavirus/china-approves-two-more-covid-19-vaccines>
28. Bharat Biotech Announces Phase 3 Results of COVAXIN®: India’s First COVID-19 Vaccine Demonstrates Interim Clinical Efficacy of 81% [internet]. Bharat Biotech; 2021 [cited 2021 Mar 4]. Available from: <https://www.bharatbiotech.com/images/press/covaxin-phase3-efficacy-results.pdf>
29. Fact Sheet for Healthcare Providers Emergency Use Authorization (EUA) of Janssen COVID-19 Vaccine [internet]. The U.S. Food and Drug Administration; 2021 [cited 2021 Mar 1]. Available from: <https://www.janssenlabels.com/emergency-use-authorization/Janssen+COVID-19+Vaccine-HCP-fact-sheet.pdf>
30. Interim recommendations for the use of the Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19) vaccine [Internet]. World Health Organization; 2021 [cited 2021 Mar 26]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-Ad26.COV2.S-2021.1
31. Novavax COVID-19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial [Internet]. Novavax; 2021 [cited 2021 Feb 8]. Available from: <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893-efficacy-uk-phase-3>
32. Emerging SARS-CoV-2 Variants [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/scientific-brief-emerging-variants.html#ref1>
33. Horby P, Huntley C, Davies N, Edmunds J. NERVTAG note on B.1.1.7 severity [Internet]. 2021 [cited 21 Jan 2021]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/961037/NERVTAG_note_on_B.1.1.7_severity_for_SAGE_77_1_1.pdf
34. Wu K, Werner AP, Moliva JI, Koch M, Choi A, Stewart-Jones GBE, et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv*. 2021.
35. Xie X, Zou J, Fontes-Garfias CR, Xia H, Swanson KA, Cutler M, et al. Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccine-elicited sera. *bioRxiv*. 2021.
36. Weisblum Y, Schmidt F, Zhang F, DaSilva J, Poston D, Lorenzi J, et al. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV-2 spike protein variants. *eLife*. 2020;9.
37. Resende PC, Bezerra JF, de Vasconcelos RHT, Arantes I, Appolinario L, Mendonca AC, et al. Spike E484K mutation in the first SARS-CoV-2 reinfection case confirmed in Brazil, 2020 [Internet]. *Virological.org*; 2021 [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://virological.org/t/spike-e484k-mutation-in-the-first-sars-cov-2-reinfection-case-confirmed-in-brazil-2020/584>
38. Mahase E. Covid-19: Where are we on vaccines and variants?. *BMJ*. 2021;372:n597.
39. Dooling K, Marin M, Wallace M, McClung N, Chamberland M, Lee G, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Updated Interim Recommendation for Allocation of COVID-19 Vaccine—United States, December 2020. *MMWR*. 2021;69(5152):1657-60.
40. แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ในสถานการณ์การระบาดปี 64 ของประเทศไทย [internet]. กรมควบคุมโรค; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 28 มีนาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://ddc.moph.go.th/uploads/files/1729520210301021023.pdf>
41. สถาบันประสาทวิทยา, กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย, เครือข่ายโรงพยาบาลกลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย (UHosNet). แนวทางการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สำหรับผู้ป่วยโรคระบบประสาท [internet]. กรมควบคุมโรค; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 28 มีนาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: http://covid19.dms.go.th/backend///Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25640316092717AM_Final%2015%20March%20COVID%20vaccine%20and%20neurological%20disease%20with%20reference.pdf
42. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย, สมาคมแพทย์มัลติสเปเชียลตี้แห่งประเทศไทย, สมาคมแพทย์โรคหัวใจและหลอดเลือดแห่งประเทศไทย. แนวทางการให้วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด. 2021.
43. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding [internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [revised 2021 Mar 28; cited 2021 Mar 26]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>