



สำหรับเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี
ห้ามเจาะจง

โคเมอร์เนตี

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

โคเมอร์เนตี (Comirnaty™)

ชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส

ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด (dispersion for injection)

วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA Vaccine) สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 (นิวคลีโอไซด์ถูกดัดแปลง)

2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสําคัญ

ใน 1 โดส (0.3 มิลลิลิตร) ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 (ห่อหุ้มด้วยอนุภาคนาโนไขมัน) ประกอบด้วยแร็กซีโทซินามะแรน (raxtozinameran) 10 ไมโครกรัม

ยานี้บรรจุในขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียว (single dose vial) หรือหลายครั้ง (multi-dose vial) ที่มีฝาปิด
ฟ้า ห้ามเจาะจงก่อนใช้

ใน 1 ขวดสำหรับใช้ครั้งเดียวบรรจุวัคซีนปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 1 โดส ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและ
วิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

ใน 1 ขวดสำหรับใช้หลายครั้ง (2.25 มิลลิลิตร) มีวัคซีนบรรจุอยู่ 6 โดส โดสละ 0.3 มิลลิลิตร ดูหัวข้อ
4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

แร็กซีโทซินามะแรนเป็น 5'-capped messenger RNA (mRNA) สายเดี่ยว (Single-stranded) ที่ผลิต
ขึ้นโดย cell-free transcription *นอกร่างกาย (in vitro)* จากแม่แบบดีเอ็นเอที่ตรงกัน (corresponding
DNA templates) เข้ามหุสโปรตีนหนาม (viral spike [S]) ของไวรัส SARS-CoV-2 (สายพันธุ์โอไมครอน
XBB.1.5)

ส่วนประกอบอื่น ๆ ดูหัวข้อ 6.1 รายการตัวยามีสำคัญ

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ยาชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด

วัคซีนแช่แข็งชนิดกระจายตัวที่มีลักษณะใสถึงเหลืองมัวเล็กน้อย (pH: 6.9 - 7.9)

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1. ข้อบ่งใช้

โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 ที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา (SARS-CoV-2)

4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยา

เด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี)

การฉีดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด ให้ฉีดวัคซีนเข้าทางกล้ามเนื้อในขนาด 0.3 มิลลิลิตร จำนวนครั้งเดียว ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี โดยไม่คำนึงถึงสถานะของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ที่ได้รับก่อนหน้านี้ (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา และ 5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์)

สำหรับผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 มาก่อน ควรฉีดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 หลังจากที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เข็มล่าสุดไปแล้วอย่างน้อย 3 เดือน

ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงที่มีอายุ 5 ปีขึ้นไป

อาจฉีดวัคซีนเพิ่มเติมให้แก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงตามแนวทางปฏิบัติที่แนะนำของแต่ละประเทศ (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

ควรใช้โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีเท่านั้น

เด็ก

มีสูตรตำรับยาสำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี ดูรายละเอียดในเอกสารกำกับยาสำหรับสูตร

คำรับยาอื่น

ยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของการฉีดวัคซีนในเด็กทารกที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน

วิธีการใช้ยา

ควรฉีดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ (ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ) ห้ามเจือจางก่อนใช้

แนะนำให้ฉีดบริเวณกล้ามเนื้อเดลทอยด์ของต้นแขน (ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ)

ห้ามฉีดวัคซีนเข้าทางหลอดเลือดดำ ใต้ผิวหนัง หรือเข้าชั้นผิวหนัง

ห้ามผสมวัคซีนนี้ในกระบอกฉีดยาเดียวกันกับวัคซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น

สำหรับข้อควรระวังก่อนฉีดวัคซีน ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

สำหรับคำแนะนำในการละลายวัคซีน วิธีการเจือจาง การจัดการ และการทิ้งวัคซีน ดูหัวข้อ 6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว

ขวดวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 สำหรับใช้ครั้งเดียวมีวัคซีนบรรจุอยู่ 1 โดส 0.3 มิลลิลิตร

- ดูดวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 1 โดสออกจากขวด
- ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- ห้ามนำวัคซีนจากหลายขวดวัคซีนมารวมกัน

ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง

โคเมอร์เนตซินิตสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ในขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง บรรจุวัคซีนโดสละ 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 6 โดส เพื่อให้ได้วัคซีน 6 โดสจาก 1 ขวด ควรใช้กระบอกฉีดยา และ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำ (low dead-volume) กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำควรมีปริมาตรยาตกค้างไม่เกิน 35 ไมโครลิตร หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐาน วัคซีน 1 ขวด อาจมีปริมาตรไม่เพียงพอในการดูดวัคซีนสำหรับการฉีดโดสที่ 6

ในทุกการฉีด โดยไม่คำนึงถึงประเภทของกระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยา มีข้อกำหนดดังนี้:

- ขนาดวัคซีนสำหรับฉีดแต่ละโดสต้องมีปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.3 มิลลิลิตร ให้ทั้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- ห้ามนำวัคซีนจากหลายขวดวัคซีนมารวมกัน

4.3. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้โคเมอร์เนตซินิตในผู้ที่มีภาวะภูมิไวเกินต่อตัวยาสำคัญหรือตัวยาไม่สำคัญตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีนนี้ตั้งที่ระบุไว้ในหัวข้อ 6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

4.4. คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา

การตรวจสอบย้อนกลับ

เพื่อการปรับปรุงการตรวจสอบย้อนกลับของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ให้อย่างชัดเจน

ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้

มีรายงานพบเหตุการณ์การแพ้แบบ anaphylaxis ควรมีการเตรียมความพร้อมตลอดเวลาสำหรับการดูแลและให้การรักษาที่เหมาะสมในกรณีที่มีการแพ้ยาขั้นรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังการฉีดวัคซีน

แนะนำให้มีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อยที่สุด 30 นาทีหลังฉีดวัคซีน ไม่ควรฉีดวัคซีนเข็มต่อ ๆ ไปให้กับผู้ที่เกิดการแพ้ยาขั้นรุนแรงหลังการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตซินิตในครั้งก่อนหน้า

กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

พบความเสี่ยงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตซินิต ภาวะเหล่านี้สามารถเกิดขึ้นเพียงไม่กี่วันหลังจากการฉีดวัคซีนและส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 14 วัน พบได้บ่อยโดยเฉพาะภายหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 และพบได้บ่อยในเพศชายวัยหนุ่ม จากข้อมูลที่มีอยู่พบว่าการดำเนินโรคของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบภายหลังการฉีดวัคซีนไม่

แตกต่างจากการดำเนินโรคของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบที่พบโดยทั่วไป (ดูหัวข้อ 4.8. อาการไม่พึงประสงค์)

บุคลากรทางการแพทย์ควรระมัดระวังและสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน (รวมถึงผู้ปกครองหรือผู้ดูแล) ควรได้รับคำอธิบายถึงวิธีการสังเกตอาการตนเองเพื่อสามารถแจ้งแพทย์ได้ทันเวลาที่หากมีอาการที่อาจบ่งชี้ถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ เช่น การเจ็บหน้าอก (แบบเฉียบพลันและอาการคงอยู่) หายใจสั้น หรือใจสั่นภายหลังจากการฉีดวัคซีน

บุคลากรทางการแพทย์ควรดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติหรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อวินิจฉัยและรักษาภาวะดังกล่าว

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวล

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวลรวมถึง ปฏิกริยาของเส้นประสาทวากัส (หมดสติ) ภาวะหายใจถี่เร็วกว่าปกติ (hyperventilation) หรือปฏิกริยาอันเนื่องมาจากความเครียด (เช่น มึนงง ใจสั่น หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลง ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) ความรู้สึกไวต่อการสัมผัสลดลง (hypoesthesia) และเหงื่อออก) สามารถเกิดขึ้นร่วมกับการฉีดวัคซีน ปฏิกริยาอันเนื่องมาจากความเครียดเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวและสามารถหายได้เอง ควรแจ้งผู้รับวัคซีนว่าต้องแจ้งให้ผู้ให้บริการวัคซีนทำการประเมินหากมีอาการเหล่านี้ขึ้น จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องมีความระมัดระวังเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บจากการเป็นลม

ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่

ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปในผู้ที่มีอาการไข้สูงเฉียบพลัน หรือการติดเชื้อเฉียบพลัน ไม่ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป หากพบอาการของการติดเชื้อเพียงเล็กน้อย และ/หรือมีไข้ต่ำ

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด

เช่นเดียวกับยาฉีดเข้ากล้ามเนื้ออื่น ๆ ควรฉีดวัคซีนด้วยความระมัดระวังในผู้ที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือผู้ที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือดใด (เช่น โรคฮีโมฟีเลีย) เนื่องจากอาจเกิดภาวะเลือดออกหรือจ้ำเลือดหลังจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ยังไม่ได้ทำการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ประสิทธิภาพของโคเมอร์เนตซินชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 อาจลดลงในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ระยะเวลาการป้องกันโรค

ยังไม่ทราบระยะเวลาในการป้องกันโรคของวัคซีนที่ชัดเจนเนื่องจากยังคงอยู่ระหว่างการวิจัย

ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน

เช่นเดียวกับวัคซีนอื่น การฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 อาจไม่ได้ป้องกันโรคในผู้รับวัคซีนทุกราย ผู้ที่ฉีดวัคซีนอาจไม่ได้รับการป้องกันอย่างเต็มที่จนกว่าจะได้รับวัคซีนไปแล้ว 7 วัน

4.5. อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และอันตรกิริยาอื่น ๆ

ยังไม่มีการศึกษาอันตรกิริยา

ยังไม่มีการศึกษาการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ร่วมกับวัคซีนอื่น

4.6. การเจริญพันธุ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีมีครรภ์

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้วัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ในระหว่างตั้งครรภ์

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจำนวนมากจากการศึกษาเชิงสังเกตในสตรีมีครรภ์ที่ได้รับการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้นในระหว่างช่วงการตั้งครรภ์ไตรมาสที่สองและสาม ไม่พบการเพิ่มขึ้นของผลที่ไม่พึงประสงค์ต่อการตั้งครรภ์ แม้ว่าข้อมูลในส่วนของผลการตั้งครรภ์หลังการฉีดวัคซีนในช่วงการตั้งครรภ์ไตรมาสแรกนั้นยังมีจำกัด แต่ไม่พบว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการแท้งบุตร การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตั้งท้อง พัฒนาการของเอ็มบริโอ/ตัวอ่อนในท้อง การคลอดลูก หรือพัฒนาการหลังคลอด (ดูหัวข้อ 5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก) จากข้อมูลการใช้วัคซีนสำหรับสายพันธุ์อื่นที่มีอยู่ สามารถใช้โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ได้ในระหว่างตั้งครรภ์

สตรีระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้วัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ในระหว่างให้นมบุตร

อย่างไรก็ตาม ไม่มีผลกระทบที่คาดว่าจะเกิดต่อทารกแรกเกิด/ทารกที่ติ่มนมแม่เนื่องจากการกระจายของวัคซีนไปทั่วร่างกายในสตรีระหว่างให้นมบุตรอยู่ในระดับเล็กน้อยเท่านั้น ข้อมูลเชิงสังเกตหลังการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้น ในสตรีระหว่างให้นมบุตรไม่ได้แสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงในการ

เกิดผลไม่พึงประสงค์ในทารกแรกเกิด/ทารกที่ดื่มนมแม่ สามารถใช้โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ได้ในระหว่างให้นมบุตร

การเจริญพันธุ์

การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ (ดูหัวข้อ 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก)

4.7. ผลต่อความสามารถในการขับขี้และทำงานกับเครื่องจักร

โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ไม่มีผลหรือมีผลต่อความสามารถในการขับขี้และการทำงานกับเครื่องจักรน้อย แต่อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่ได้ระบุไว้ในหัวข้อ 4.8. อาการไม่พึงประสงค์ อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการขับขี้และการทำงานกับเครื่องจักร

4.8. อาการไม่พึงประสงค์

บทสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัย

ข้อมูลความปลอดภัยของโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ได้รับการอนุมานมาจากข้อมูลความปลอดภัยของวัคซีนโคเมอร์เนตรุ่นก่อน

โคเมอร์เนต

เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) – หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม

ในการศึกษาที่ 3 เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้น ขนาด 10 ไมโครกรัมอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม จำนวนทั้งสิ้น 3109 ราย และเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ได้รับยาหลอก จำนวนทั้งสิ้น 1538 ราย ในเวลาที่ทำกรวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 3 ระยะ 2/3 โดยมีข้อมูลจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 20 พฤษภาคม 2565 อาสาสมัครเด็กจำนวน 2206 ราย (ได้รับโคเมอร์เนต ขนาด 10 ไมโครกรัม 1481 รายและได้รับยาหลอก 725 ราย) ได้รับการติดตามอาการเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในระยะติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก การประเมินความปลอดภัยในการศึกษาที่ 3 ยังคงอยู่ระหว่างการดำเนินการ

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนตในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีมีความคล้ายคลึงกับที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 80) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 50)

ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 30) ผิวหนังแดงและบวมบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20)
ปวดกล้ามเนื้อ หนาวสั่น และท้องเสีย (มากกว่าร้อยละ 10)

เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) - หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น

ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 3 เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี จำนวนทั้งสิ้น 401 ราย ได้รับ
โคเมอร์เนตขนาด 10 ไมโครกรัม เข็มกระตุ้นอย่างน้อย 5 เดือน (ช่วง 5 ถึง 9 เดือน) หลังจากได้รับวัคซีน
ชุดแรกครบแล้ว การวิเคราะห์ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 3 ระยะ 2/3 อิงตามข้อมูล
จนถึงวันที่ตัดข้อมูลในวันที่ 22 มีนาคม 2565 (ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 1.3
เดือน)

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนเข็มกระตุ้นคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากการ
ฉีดวัคซีนชุดแรก อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีคือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา
(มากกว่าร้อยละ 70) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 30) ปวดกล้ามเนื้อ หนาว
สั่น ผิวหนังแดงและบวมบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 10)

วัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม

ในการวิเคราะห์ข้อมูลการติดตามผลด้านความปลอดภัยระยะยาวในการศึกษาที่ 2 วัยรุ่นจำนวน 2260
ราย (ได้รับโคเมอร์เนต 1131 รายและได้รับยาหลอก 1129 ราย) มีอายุ 12 ถึง 15 ปี ได้มีการติดตาม
อาการเป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในวัยรุ่นจำนวน 1559 ราย
(786 รายได้รับ โคเมอร์เนตและ 773 รายได้รับยาหลอก) ทั้งนี้ การประเมินความปลอดภัยในการศึกษา
ที่ 2 ยังไม่สิ้นสุดการศึกษา

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนตในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีมีความคล้ายคลึงกับที่พบใน
ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีซึ่ง
ได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 90) อ่อนล้าและปวดศีรษะ (มากกว่า
ร้อยละ 70) ปวดกล้ามเนื้อและหนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดข้อและมีไข้ (มากกว่าร้อยละ 20)

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม

ในการศึกษาที่ 2 ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป จำนวน 22,026 ราย ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนต
ขนาด 30 ไมโครกรัมอย่างน้อย 1 เข็ม และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป จำนวน 22,021
รายได้รับยาหลอก (โดยมีผู้ที่มีอายุ 16 และ 17 ปี จำนวน 138 รายและ 145 ราย อยู่ในกลุ่มที่รับวัคซีน
และยาหลอก ตามลำดับ) ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป จำนวน 20,519 ราย ได้รับโคเมอร์
เนตครบ 2 เข็ม

ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 2 ซึ่งตัดข้อมูลในวันที่ 13 มีนาคม 2564 สำหรับระยะติดตามผลแบบปกปิดข้อมูลและมียากลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกจนถึงวันที่เปิดเผยข้อมูล ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปได้รับการติดตามอาการทั้งสิ้น 25,651 ราย (ร้อยละ 58.2) (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 13,031 ราย และยาหลอก 12,620 ราย) เป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากรับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยในจำนวนนี้รวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 15,111 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 7,704 ราย และยาหลอก 7,407 ราย) ที่มีอายุ 16 ถึง 55 ปี และผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 10,540 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 5,327 ราย และยาหลอก 5,213 ราย) ที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปซึ่งได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีด (มากกว่าร้อยละ 80) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 60) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 50) ปวดกล้ามเนื้อ (มากกว่าร้อยละ 40) หนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 30) ปวดข้อ (มากกว่าร้อยละ 20) ไข้และบวมบริเวณที่ฉีด (มากกว่าร้อยละ 10) โดยมักมีความรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลาง และหายเป็นปกติภายในไม่กี่วัน หลังจากฉีดวัคซีน พบว่าการเกิดเหตุการณ์ของการก่อปฏิกิริยา (reactogenicity) มีความถี่น้อยกว่าเล็กน้อยโดยมีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น

ข้อมูลความปลอดภัยในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปจำนวน 545 รายที่ได้รับโคเมอร์เนตี ซึ่งมีผลการตรวจ SARS-CoV-2 ในเลือดเป็นบวกที่ค่าตั้งต้นของการศึกษามีความใกล้เคียงกับที่ได้พบในกลุ่มประชากรทั่วไป

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป – หลังรับวัคซีนเข็มกระตุ้น

กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาในระยะ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 ที่เป็นผู้ใหญ่อายุ 18 ถึง 55 ปี จำนวน 306 ราย ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตีชุดแรกครบ 2 เข็มแล้ว ได้รับโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วประมาณ 6 เดือน (ช่วง 4.8 ถึง 8.0 เดือน) โดยรวมแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 8.3 เดือน (ช่วง 1.1 ถึง 8.5 เดือน) และผู้เข้าร่วมการศึกษา 301 รายได้รับการติดตามอาการเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (22 พฤศจิกายน 2564)

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนเข็มกระตุ้นมีความคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากได้รับวัคซีน 2 เข็ม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีด (มากกว่าร้อยละ 80) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 60) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดกล้ามเนื้อ (มากกว่าร้อยละ 30) หนาวสั่นและปวดข้อ (มากกว่าร้อยละ 20)

ในการศึกษาที่ 4 ซึ่งเป็นการศึกษาการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปซึ่งได้ถูกเกณฑ์เข้ามาจากการศึกษาที่ 2 ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (5,081 ราย) หรือยาหลอก (5,044 ราย) หลังจากที่ได้รับโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 ไปแล้วอย่างน้อย 6 เดือน โดยรวมแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 2.8 เดือน (ช่วง 0.3 ถึง 7.5 เดือน) หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นในระยะการติดตามผลที่ปกปิด ข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (8 กุมภาพันธ์ 2565) จากผู้เข้าร่วมการศึกษาเหล่านี้ ได้ติดตามอาการของผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,281 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตี 895 ราย และได้รับยาหลอก 386 ราย) หลังได้รับวัคซีน โคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นไปแล้วเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือน ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ของโคเมอร์เนตี

การฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังการฉีดวัคซีนชุดแรกสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาต
จากข้อมูลของการศึกษาอิสระ 5 การศึกษาในการใช้โคเมอร์เนตีเป็นวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนชุดแรกสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาตครบแล้ว (วัคซีนเข็มกระตุ้นต่างชนิดกัน) ไม่พบประเด็นใหม่ด้านความปลอดภัย

โคเมอร์เนตีสูตรที่ปรับให้เหมาะสำหรับสายพันธุ์โอไมครอน

เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ อายุ 5 แต่ไม่เกิน 12 ปี) – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)
ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 6 (ระยะ 3) ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี จำนวน 113 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (5/5 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 2.6 ถึง 8.5 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอย่างน้อย 1.6 เดือน

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีความคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากได้รับวัคซีน 3 เข็ม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีคือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 60) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 20) และปวดกล้ามเนื้อ (มากกว่าร้อยละ 10)

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป – หลังได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)

ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 5 (ระยะ 2/3) ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ถึง 17 ปีจำนวน 107 ราย ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปีจำนวน 313 ราย และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มี

อายุ 56 ปีขึ้นไปจำนวน 306 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (15/15 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 5.4 ถึง 16.9 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอย่างน้อย 1.5 เดือน

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีความคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากได้รับวัคซีน 3 เข็ม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไปคือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 60) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 50) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดกล้ามเนื้อ (มากกว่าร้อยละ 20) หนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 10) และปวดข้อ (มากกว่าร้อยละ 10)

ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนตีและโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และการใช้โคเมอร์เนตีภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่ได้สังเกตพบในระหว่างการศึกษาทางคลินิกได้แสดงไว้ด้านล่างตามหมวดความถี่ต่อไปนี้:

พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10)

พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึงน้อยกว่า 1/10)

พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1000 ถึงน้อยกว่า 1/100)

พบน้อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10,000 ถึงน้อยกว่า 1/1000)

พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1/10,000)

ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

ตารางที่ 1: อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนตีและโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และการใช้โคเมอร์เนตีภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป

ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก (≥ 1/10)	พบบ่อย (≥ 1/100 ถึง < 1/10)	พบบ่อย (≥ 1/1000 ถึง < 1/100)	พบน้อย (≥ 1/10,000 ถึง < 1/1000)	พบน้อยมาก (< 1/10,000)	ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของระบบเลือด		ภาวะต่อมน้ำเหลือง				

และน้ำเหลือง		โต (lymphadenopathy ^{a)})				
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน			ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (เช่น ผื่น คัน ลมพิษ ^b angioedema ^b)			การแพ้แบบ anaphylaxis
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ			ความอยากอาหารลดลง			
ความผิดปกติทางจิต			นอนไม่หลับ			
ความผิดปกติในระบบประสาท	ปวดศีรษะ		มึนงง ^d ง่วงซึม	อัมพาต เฉียบพลันที่ ใบหน้า ^c		ความรู้สึกสัมผัส เพี้ยน ^d ความรู้สึกไวต่อ การสัมผัสลดลง ^d
ความผิดปกติของระบบหัวใจ					กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ^d เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ^d	
ความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร	ท้องเสีย ^d	คลื่นไส้ อาเจียน ^d				
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง			ภาวะเหงื่อออกมาก ผิดปกติ เหงื่อออกตอน กลางคืน			Erythema multiforme ^d
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	ปวดข้อ ปวด กล้ามเนื้อ		ปวดตามแขนขา ^c			
ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์และเต้านม						ประจำเดือนมาก ผิดปกติ ⁱ
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา	ปวดบริเวณที่ฉีดยา อ่อนล้า หนาวสั่น	ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยา ^h	อ่อนเปลี้ย ความรู้สึกไม่สบาย คันบริเวณที่ฉีดยา			อาการบวมมาก ผิดปกติที่แขนข้าง ที่ฉีดวัคซีน ^d อาการบวมที่

	มีไข้ บวมบริเวณ ที่ฉีดยา					ใบหน้า ^s
--	--------------------------------	--	--	--	--	---------------------

- มีรายงานพบภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) บ่อยกว่าในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ปีขึ้นไปหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2.8) เมื่อเทียบกับหลังได้รับวัคซีนชุดแรก (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 0.9)
- ความถี่ในการพบลมพิษ และ angioedema คือ พบน้อย
- จากการติดตามผลด้านความปลอดภัยของการศึกษาทางคลินิกไปจนถึงวันที่ 14 พฤศจิกายน 2563 มีรายงานพบอัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (หรือใบหน้าอัมพาตครึ่งซีก) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 จำนวน 4 ราย วันที่เริ่มมีอาการอัมพาตที่ใบหน้าคือ วันที่ 37 หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 (ผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2) และวันที่ 3, 9 และ 48 หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ไม่มีรายงานพบการเกิดอัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (หรือใบหน้าอัมพาตครึ่งซีก) ในกลุ่มผู้ที่ได้รับยาหลอก
- อาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานภายหลังการอนุมัติให้ใช้
- อ้างถึงแขนข้างที่ฉีดวัคซีน
- พบอาการไข้ที่ความถี่สูงกว่าหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 เมื่อเทียบกับเข็มแรก
- มีรายงานการเกิดอาการบวมที่ใบหน้าในผู้รับวัคซีนที่เคยฉีดฟิลเลอร์ได้ผิวหนังหลังวัคซีนออกวางจำหน่ายในท้องตลาด
- พบการเกิดผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยาในความถี่สูงขึ้น (พบบ่อยมาก) ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี
- ปรากฏว่ารายงานผู้ป่วยส่วนใหญ่มีลักษณะที่ไม่ร้ายแรงและเกิดขึ้นชั่วคราว

คำอธิบายอาการไม่พึงประสงค์ที่เลือกใช้

กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นหลังจากการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตี โดยพบสูงสุดในเพศชายวัยหนุ่ม (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

การศึกษาเภสัชระบาดวิทยาของยุโรปขนาดใหญ่สองการศึกษาได้ประมาณความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในเพศชายวัยหนุ่มหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 โดยการศึกษาหนึ่งพบว่าในช่วง 7 วันหลังจากการฉีดเข็มที่ 2 พบการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นประมาณ 0.265 ราย (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.255-0.275) ต่อ 10,000 รายในเพศชายที่มีอายุ 12-29 ปี เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน ในอีกการศึกษาหนึ่งในช่วง 28 วันหลังจากการฉีดเข็มที่ 2 มีผู้ที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้น 0.56 ราย (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.37-0.74) ต่อ 10,000 รายในเพศชายที่มีอายุ 16-24 ปี เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน

ข้อมูลที่มีจำกัดบ่งชี้ว่าความเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบหลังการฉีดวัคซีน โคเมอร์เนตีในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีดูเหมือนว่าจะต่ำกว่าในเด็กที่มีอายุ 12 ถึง 17 ปี

การรายงานเหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์

การรายงานเหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับอนุญาตของผลิตภัณฑ์ยาเป็นสิ่ง

สำคัญ ซึ่งช่วยให้สามารถตรวจสอบความสมดุลของประโยชน์/ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาอย่างต่อเนื่อง

4.9. การได้รับยาเกินขนาด

ข้อมูลการได้รับยาเกินขนาดได้มาจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 52 ราย ที่รวมอยู่ในการศึกษาทางคลินิกซึ่งได้รับโคเมอร์เนตี 58 ไมโครกรัมเนื่องมาจากความผิดพลาดในการเจือจาง ผู้รับวัคซีนไม่ได้รายงานถึงการเพิ่มขึ้นของการก่อปฏิกิริยา (reactogenicity) หรืออาการไม่พึงประสงค์

ในกรณีของการได้รับยาเกินขนาด แนะนำให้ตรวจติดตามการทำงานของอวัยวะสำคัญในการคงชีพและอาจให้การรักษาตามอาการ

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา: วัคซีน วัคซีนไวรัส รหัส ATC: J07BN01

กลไกการออกฤทธิ์

Messenger RNA ที่ถูกดัดแปลงนิวคลีโอไซด์ในวัคซีนโคเมอร์เนตีถูกสร้างขึ้นในอนุภาคไขมันขนาดนาโน ซึ่งทำให้สามารถส่ง non-replicating RNA เข้าไปในเซลล์โฮสต์เพื่อให้สามารถมีการแสดงออกของ S แอนติเจนของ SARS-CoV-2 โดยตรงอย่างชั่วคราวได้ mRNA นี้มีรหัสสำหรับ membrane-anchored, full-length S ที่มีการกลายพันธุ์สองตำแหน่งภายในสายเกลียวกลาง (central helix) การกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนสองตัวนี้ไปเป็นโพรลีน (proline) จะบังคับให้ S อยู่ในโครงสร้างแบบ prefusion conformation ซึ่งเป็นโครงสร้างที่เป็นที่ต้องการมากกว่าในแง่ของการเป็นแอนติเจน วัคซีนกระตุ้นให้เกิดทั้งแอนติบอดีที่หักล้างฤทธิ์ (neutralising antibody) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเซลล์ต่อแอนติเจนของหนาม (S) ซึ่งอาจมีส่วนช่วยในการป้องกันจากการติดเชื้อโรคโควิด-19

ประสิทธิผลทางคลินิก

โคเมอร์เนตีที่ปรับให้เหมาะสำหรับสายพันธุ์โอไมครอน

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)

ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 6 ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี จำนวน 103 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชุดแรกจำนวน 2 เข็ม และวัคซีนเข็มกระตุ้นมาก่อน ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ผลการศึกษารวมข้อมูลความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากกลุ่มเปรียบเทียบซึ่งเป็นกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วม

การศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีในการศึกษาที่ 3 ที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี 3 เข็ม ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มที่ 4 และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มที่ 3 พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 57.3 และร้อยละ 58.4 มีผลการตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา ตามลำดับ

ในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4 5 โดยทั่วไปแล้วกระตุ้นให้มีค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่จำเพาะต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5 ที่คล้ายคลึงกันกับค่าไตเตอร์ในกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตี 3 เข็ม นอกจากนี้ โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 ยังกระตุ้นให้มีค่าไตเตอร์ที่จำเพาะต่อสายพันธุ์อ้างอิงที่คล้ายคลึงกันกับค่าไตเตอร์ในกลุ่มเปรียบเทียบ

ผลด้านความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากวัคซีนหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2: การศึกษาที่ 6 - อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิตและค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ - อายุ 5 ถึง 11 ปี - กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	จุดเวลาที่เก็บตัวอย่าง ^a	กลุ่มวัคซีน (ตามที่ได้รับมอบหมาย/สุ่ม)				
		การศึกษาที่ 6 โคเมอร์เนตี (ชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5) 10 มก. เข็มที่ 4 และ ที่ 1 เดือนหลังได้รับเข็มที่ 4		การศึกษาที่ 3 โคเมอร์เนตี 10 มก. เข็มที่ 3 และ ที่ 1 เดือนหลังได้รับเข็มที่ 3		การศึกษาที่ 6 โคเมอร์เนตี (ชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5)/โคเมอร์เนตี 10 มก.
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^e	ก่อนฉีดวัคซีน	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	1 เดือน	102	2189.9 (1742.8, 2751.7)	113	1393.6 (1175.8, 1651.7)	1.12 (0.92, 1.37)
สายพันธุ์อ้างอิง - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^e	ก่อนฉีดวัคซีน	102	2904.0 (2372.6, 3554.5)	113	1323.1 (1055.7, 1658.2)	-
	1 เดือน	102	8245.9 (7108.9, 9564.9)	113	7235.1 (6331.5, 8267.8)	-

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; LS = กำลังสองน้อยที่สุด; N-binding = การจับกับนิวคลีโอโปรตีนของเชื้อ SARS-CoV-2; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2

- การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 × LLOQ
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided คำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างใน LS เฉลี่ยสำหรับการตรวจวิเคราะห์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน โดยพิจารณาตามการวิเคราะห์ผลการตรวจวิเคราะห์ที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมโดยใช้โมเดลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น โดยมีค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่ค่าตั้งต้นของการศึกษาที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมสถานะการติดเชื้อหลังเข้าร่วมการศึกษา และกลุ่มวัคซีนเป็นตัวแปรร่วม

- e. ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (SARS-CoV-2 NT50) ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ 384-well assay platform (สายพันธุ์ดั้งเดิม [USA-WA1/2020 ซึ่งถูกแยกเชื้อในเดือนมกราคม 2563] และสายพันธุ์โอไมครอน B.1.1.529 สายพันธุ์ย่อย BA.4/BA.5) ที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป – หลังฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)

ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 5 ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ถึง 17 ปี จำนวน 105 ราย ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี จำนวน 297 ราย และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป จำนวน 286 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชุดแรกจำนวน 2 เข็มและวัคซีนเข็มกระตุ้นมาก่อน ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ถึง 17 ปี อายุ 18 ถึง 55 ปี และอายุ 56 ปีขึ้นไป ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 75.2 ร้อยละ 71.7 และร้อยละ 61.5 มีผลการตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกที่ค่าตั้งต้นของการศึกษาตามลำดับ

การวิเคราะห์ค่าไตเตอร์ของแอนติบอดีที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50 (NT50) ต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และต่อเชื้อสายพันธุ์อ้างอิงในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ในการศึกษาที่ 5 โดยเทียบกับกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 4 ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ได้แสดงให้เห็นถึงความเหนือกว่าของโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เทียบกับโคเมอร์เนตี โดยพิจารณาจากอัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต (GMR) และความไม่ด้อยกว่า ซึ่งพิจารณาตามความแตกต่าง ในอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองของแอนติบอดีต่อต้านเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และความไม่ด้อยกว่าของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อสายพันธุ์อ้างอิงที่พิจารณาตาม GMR (ตารางที่ 3)

การวิเคราะห์ NT50 ต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี เมื่อเทียบกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ในการศึกษาที่ 5 ได้แสดงให้เห็นถึงความไม่ด้อยกว่าของการตอบสนองของแอนติบอดีต่อต้านเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปีเมื่อเทียบกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป ทั้งในแง่ของ GMR และความแตกต่างในอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (ตารางที่ 3)

นอกจากนี้ การศึกษายังได้ทำการประเมินระดับ NT50 ของแอนติบอดีต่อต้านเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และสายพันธุ์อ้างอิงก่อนการฉีดวัคซีน และที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต (GMTs) ต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 (NT50) และความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน - โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 จากการศึกษาที่ 5 และโคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 จากการศึกษาที่ 4 - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 - กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิตต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (NT50) ที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน								
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	การศึกษาที่ 5 โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5			กลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 4 โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5		การเปรียบเทียบกลุ่มอายุ	การเปรียบเทียบกลุ่มวัคซีน	
	อายุ 18 ถึง 55 ปี		อายุ 56 ปีขึ้นไป	อายุ 56 ปีขึ้นไป		โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 อายุ 18 ถึง 55 ปี/อายุ 56 ปีขึ้นไป	อายุ 56 ปีขึ้นไป โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 /โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5	
	n ^a	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^c)	GMR ^c (95% CI ^c)
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^d	297	4 455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)	282	938.9 (802.3, 1098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
สายพันธุ์อ้างอิง - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^d	-	-	286	16,250.1 (14,499.2, 18,212.4)	289	10,415.5 (9366.7, 11,581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
ความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน								
	โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5			กลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 4 โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5		การเปรียบเทียบกลุ่มอายุ	การเปรียบเทียบกลุ่มวัคซีน	
	อายุ 18 ถึง 55 ปี		อายุ 56 ปีขึ้นไป	อายุ 56 ปีขึ้นไป		โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 อายุ 18 ถึง 55 ปี/อายุ 56 ปีขึ้นไป	โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 /โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5	

การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI) ^k	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI) ^k	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI) ⁱ	ความแตกต่าง ^k (95% CI) ⁱ	ความแตกต่าง ^k (95% CI) ⁱ
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^d	294	180 (61.2, 55.4, 66.8)	282	188 (66.7, 60.8, 72.1)	273	127 (46.5, 40.5, 52.6)	-3.03 (-9.68, 3.63) ^m	26.77 (19.59, 33.95) ⁿ

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; LS = กำลังสองน้อยที่สุด; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2
 หมายเหตุ: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าตั้งต้นของการศึกษา หากการวัดที่ค่าตั้งต้นของการศึกษามีค่าต่ำกว่า LLOQ ผลการตรวจวิเคราะห์หลังการฉีดวัคซีนที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 4 x LLOQ จะถือว่ามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้รับไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 x LLOQ
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างใน LS เฉลี่ยและช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน โดยพิจารณาตามการวิเคราะห์ค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมโดยใช้โมเดลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นในแง่ของค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา (log scale) และกลุ่มวัคซีนหรือกลุ่มอายุ
- ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (SARS-CoV-2 NT50) ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ 384-well assay platform (สายพันธุ์ดั้งเดิม [USA-WA1/2020 ซึ่งถูกแยกเชื้อในเดือนมกราคม 2563] และสายพันธุ์โอไมครอน B.1.1.529 สายพันธุ์ย่อย BA.4/BA.5) ที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง
- ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67
- ความเหนือกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 1
- ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67 และการประมาณค่าแบบจุดของ GMR อยู่ที่ มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8
- N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้รับไว้ทั้งที่จุดเวลา ก่อนการฉีดวัคซีน และจุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด คำนี้อาจใช้เป็นตัวหารในการคำนวณร้อยละ
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับการทดสอบที่กำหนดไว้ ณ จุดเวลาที่เก็บตัวอย่างที่ระบุ
- ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson
- ความแตกต่างในสัดส่วนแสดงไว้ในรูปของร้อยละ

- l. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided พิจารณาตามวิธี Miettinen และ Nurminen ที่ถูกแบ่งชั้นภูมิโดยหมวดหมู่ของไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา (น้อยกว่าค่ามัธยฐาน, มากกว่าหรือเท่ากับค่ามัธยฐาน) สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน ค่ามัธยฐานของไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ค่าตั้งต้นของการศึกษาคำนวณตามข้อมูลที่นำมา รวมกันในกลุ่มเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม
- m. ความไม่เต็มใจที่จะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -10
- n. ความไม่เต็มใจที่จะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -5

ตารางที่ 4 ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต - กลุ่มย่อยของผู้ที่ฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 ของการศึกษาที่ 5 - ก่อนและที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป - มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ - กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	จุดเวลาที่เก็บตัวอย่าง ^a	โคเมอร์เนต ชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5					
		อายุ 12 ถึง 17 ปี		อายุ 18 ถึง 55 ปี		อายุ 56 ปีขึ้นไป	
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^d	ก่อนฉีดวัคซีน	104	1105.8 (835.1, 1464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	ที่ 1 เดือน	105	8212.8 (6807.3, 9908.7)	297	4455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)
สายพันธุ์อ้างอิง - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^d	ก่อนฉีดวัคซีน	105	6863.3 (5587.8, 8430.1)	296	4017.3 (3430.7, 4704.1)	284	3690.6 (3082.2, 4419.0)
	ที่ 1 เดือน	105	23,641.3 (20,473.1, 27,299.8)	296	16,323.3 (14,686.5, 18,142.6)	286	16,250.1 (14,499.2, 18,212.4)

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2

- การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น $0.5 \times \text{LLOQ}$
- ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (SARS-CoV-2 NT50) ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ 384-well assay platform (สายพันธุ์ดั้งเดิม [USA-WA1/2020 ซึ่งถูกแยกเชื้อในเดือนมกราคม 2563] และสายพันธุ์โอไมครอน B.1.1.529 สายพันธุ์ย่อย BA.4-5) ที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง

โคเมอร์เนต

การศึกษาที่ 2 เป็นการศึกษาระยะที่ 1/2/3 แบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ปกปิดข้อมูลผู้สังเกตการณ์ ที่ดำเนินการในหลายศูนย์ หลายประเทศ เพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสม คัดเลือกผู้รับวัคซีน

และประเมินประสิทธิผลในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป การสุ่มได้รับการแบ่งชั้นตามอายุ ดังนี้: อายุ 12 ถึง 15 ปี อายุ 16 ถึง 55 ปี หรืออายุ 56 ปีขึ้นไป โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษาอย่างน้อยร้อยละ 40 อยู่ในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 56 ปี การศึกษานี้คัดผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องและเป็น ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย ทางคลินิกหรือทางจุลชีววิทยาว่าเป็นโรคโควิด-19 มาก่อนนอกจากการศึกษา สำหรับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคพื้นเดิมมาก่อนแต่มีอาการคงที่ ซึ่งถูกกำหนดว่าเป็นโรคที่ไม่จำเป็นต้องมี การเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญด้านการรักษา หรือการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการแย่งลงของ โรคตลอดช่วงระยะเวลา 6 สัปดาห์ก่อนการเข้าร่วมการศึกษา ได้ถูกคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาเช่นเดียวกับ ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในคน (human immunodeficiency virus [HIV]) ไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis C [HCV]) หรือไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus [HBV]) ที่มีอาการคงที่

ประสิทธิผลของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม
ในส่วนของระยะที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 จากข้อมูลที่เก็บสะสมจนถึงวันที่ 14 พฤศจิกายน 2563 ผู้เข้าร่วมการศึกษาประมาณ 44,000 รายถูกสุ่มอย่างเท่าเทียมกันและได้รับวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อ ป้องกันโรค โควิด-19 ที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้น หรือยาหลอก 2 เข็ม การวิเคราะห์ประสิทธิผลได้รวม ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ภายใน 19 ถึง 42 วันหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก ผู้รับวัคซีน ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 93.1) ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 19 ถึง 23 วันหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วม การศึกษาจะถูกติดตามอาการนานถึง 24 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เพื่อประเมินความปลอดภัย และประสิทธิผลต่อโรคโควิด-19 ในการศึกษาทางคลินิก ผู้เข้าร่วมการศึกษาจำเป็นต้องเว้นระยะเวลา อย่างน้อย 14 วันก่อนและหลังการฉีดวัคซีนใช้ขวดใหญ่เพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็น เอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 ในการศึกษาทางคลินิก ผู้เข้าร่วมการศึกษาจำเป็นต้องเว้นระยะเวลาอย่างน้อย 60 วันก่อนหรือหลังการรับผลิตภัณฑ์ที่ผลิตมาจากเลือด/พลาสมาหรืออิมมูโนโกลบูลินไปจนตลอดการเข้า ร่วมในการศึกษาเพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19

ประชากรในการวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้รวมผู้เข้าร่วมการศึกษา 36,621 รายที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป (18,242 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 18,379 รายใน กลุ่มที่ได้รับยาหลอก) โดยเป็นผู้ที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนจนถึง 7 วันหลังจาก ที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษา 134 รายเป็นผู้ที่มีอายุระหว่าง 16 ถึง 17 ปี (66 รายในกลุ่ม ที่รับวัคซีน เอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 68 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก) และผู้เข้าร่วม การศึกษา 1616 รายเป็นผู้ที่มีอายุ 75 ปีขึ้นไป (804 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรค โควิด-19 และ 812 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก)

ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ประสิทธิผลหลัก ได้ทำการติดตามอาการของโรคโควิด-19 ที่แสดงอาการใน ผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นเวลาทั้งสิ้น 2,214 person-years สำหรับกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับ ป้องกันโรคโควิด-19 และเป็นเวลาทั้งสิ้น 2,222 person-years ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ไม่มีความแตกต่างที่มีความหมายทางคลินิกในประสิทธิผลโดยรวมของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง รวมถึงผู้ที่มีโรคที่เกิดร่วมกัน 1 โรคขึ้นไป ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง (ตัวอย่างเช่น โรคหืด มีดัชนีมวลกาย (body mass index [BMI]) มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร โรคปอดเรื้อรัง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง)

ข้อมูลประสิทธิผลของวัคซีนแสดงไว้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5: ประสิทธิผลของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยเรียงตามกลุ่มย่อยของอายุ – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 – ประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน)

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 N ^a = 18,198 ราย n1 ^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n2 ^d)	ยาหลอก N ^a = 18,325 ราย n1 ^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n2 ^d)	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI) ^e
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 ถึง 64 ปี	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 ปีขึ้นไป	1 0.508 (3848)	19 0.511 (3880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 ถึง 74 ปี	1 0.406 (3074)	14 0.406 (3095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 ปีขึ้นไป	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจยืนยันด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT-PCR]) และมีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการที่สอดคล้องกับอาการของโควิด-19 [*คำจำกัดความของรายงานผู้ป่วย: (มีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการของ) มีไข้ไอที่เกิดขึ้นใหม่หรือไอเพิ่มขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสียหรืออาเจียน]

* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยา (ก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนครั้งสุดท้าย) ของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นั่นคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การ

นั้ตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ nucleic acid amplification tests (NAAT) [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนั้ตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนั้ตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

- a. N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ระบุ
- b. n_1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- c. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 สะสม คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- d. n_2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ
- e. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้จากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง ไม่ได้ปรับช่วงความเชื่อมั่นสำหรับความหลากหลาย

ประสิทธิผลของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันการเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เมื่อเทียบกับยาหลอกอยู่ที่ร้อยละ 94.6 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับร้อยละ 89.6 ถึงร้อยละ 97.6) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

นอกจากนี้ การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของจุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิผลที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ เชื้อชาติ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคที่เกิดร่วมกันที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

ได้มีการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันจากรายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ซึ่งได้รวบรวมในระหว่างการติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ซึ่งมีความเสี่ยง นานถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในประชากรด้านประสิทธิผล

ข้อมูลด้านประสิทธิผลของวัคซีนที่ได้ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันได้แสดงไว้ในตารางที่ 6

ตารางที่ 6: ประสิทธิภาพของวัคซีน - การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกตั้งแต่ 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 แบ่งตามกลุ่มอายุ - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2* ก่อน 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 - ประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิภาพได้ (7 วัน) ในระหว่างระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 N ^a =20,998 ราย n1 ^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n2 ^d)	ยาหลอก N ^a =21,096 ราย n1 ^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n2 ^d)	ประสิทธิภาพของวัคซีน % (95% CI ^e)
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด ^f	77 6.247 (20,712)	850 6.003 (20,713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 ถึง 64 ปี	70 4.859 (15,519)	710 4.654 (15,515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 ปีขึ้นไป	7 1.233 (4192)	124 1.202 (4226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 ถึง 74 ปี	6 0.994 (3350)	98 0.966 (3379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 ปีขึ้นไป	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT PCR]) ร่วมกับมีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการที่สอดคล้องกับอาการของโรคโควิด-19 (อาการต่าง ๆ รวมถึง: มีไข้ อาการไอที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการไอเพิ่มขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย อาเจียน)

* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นั่นคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

- N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่กำหนด
- n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 สะสม คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ
- ช่วงความเชื่อมั่น แบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับประสิทธิภาพของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง

f. รวมจำนวนผู้ป่วยที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี ที่มีผลการตรวจยืนยัน: 0 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด 19; 16 รายในกลุ่มที่รับยาหลอก

ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลจากข้อมูลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบัน ประสิทธิภาพของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันการเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอยู่ที่ร้อยละ 91.1 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับร้อยละ 88.8 ถึงร้อยละ 93.0) ในระหว่างช่วงเวลาที่เกี่ยวข้องสายพันธุ์อัลฟาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่อยู่ในกลุ่มประชากรประสิทธิผลที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

นอกจากนี้ ข้อมูลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยด้านประสิทธิผลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิผลที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ กลุ่มเชื้อชาติ ภูมิศาสตร์ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคที่เกิดร่วมกันและเป็นโรคอ้วนซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

ประสิทธิผลของวัคซีนต่อโรคโควิด 19 ที่มีอาการรุนแรง

การวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ได้ปรับปรุงข้อมูลให้เป็นปัจจุบันของจุดยุติรองด้าน ประสิทธิภาพสนับสนุนประโยชน์ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันโรคโควิด 19 ที่มีอาการรุนแรง

ณ วันที่ 13 มีนาคม 2564 ได้มีการนำเสนอประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีอาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนเท่านั้น (ตารางที่ 7) เนื่องจากจำนวนรายงานผู้ป่วยของโรคโควิด-19 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีอาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน เท่ากันกับจำนวนรายงานผู้ป่วยในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีอาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน ทั้งในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด 19 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ตารางที่ 7: ประสิทธิภาพของวัคซีน - การเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงครั้งแรกในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน โดยอิงตามคำจำกัดความขององค์การอาหารและยาสหรัฐฯ (FDA)* หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 หรือนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ราย n1 ^a ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2 ^b)	ยาหลอก ราย n1 ^a ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2 ^b)	ประสิทธิภาพของวัคซีน % (95% CI ^c)
หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 ^d	1 8.439 ^e (22,505)	30 8.288 ^e (22,435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ^f	1 6.522 ^e (21,649)	21 6.404 ^e (21,730)	95.3 (70.9, 99.9)

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT PCR]) ร่วมกับมีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการที่สอดคล้องกับอาการของโรคโควิด-19 (อาการต่าง ๆ รวมถึง: มีไข้ อาการไอที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการไอเพิ่มขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย อาเจียน)

* การเจ็บป่วยที่มีอาการรุนแรงที่เกิดจากโรคโควิด 19 ดังที่ได้กำหนดโดยอิงตามคำจำกัดความขององค์การอาหารและยาสหรัฐฯ (FDA) คือ การเกิดโรคโควิด 19 ที่ได้รับการยืนยันและการมีอาการของโรคอย่างน้อยที่สุด 1 อาการดังต่อไปนี้:

- อาการแสดงทางคลินิกขณะพักที่บ่งชี้ถึงการเจ็บป่วยทั่วร่างกายที่มีอาการรุนแรง (อัตราการหายใจ มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ครั้งต่อนาที อัตราการเต้นของหัวใจ มากกว่าหรือเท่ากับ 125 ครั้งต่อนาที ปริมาณออกซิเจนในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 93 ขณะหายใจอากาศในห้องที่ระดับน้ำทะเล หรืออัตราส่วนของระดับแรงดันออกซิเจนในหลอดเลือดแดงต่อสัดส่วนของออกซิเจนที่หายใจเข้า (fractional inspired oxygen) น้อยกว่า 300 มิลลิเมตรปรอท)
- ทางเดินหายใจล้มเหลว (หมายถึง ความต้องการออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง การช่วยหายใจชนิดไม่ใส่ท่อ การช่วยหายใจด้วยเครื่องหรือเครื่องช่วยพองการทำงานของหัวใจและปอด (extracorporeal membrane oxygenation [ECMO])
- หลักฐานของภาวะช็อก (ความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัว น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัว น้อยกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท หรือจำเป็นต้องใช้ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด)
- การทำงานของไต ตับ หรือประสาทผิดปกติเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญ
- การเข้ารับรักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก
- การเสียชีวิต

a. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ

b. n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ

- c. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง
- d. ประสิทธิภาพได้รับการประเมินโดยอิงจากประชากรด้านประสิทธิผลที่มีอยู่ทั้งหมดในการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 (ประชากร intention-to-treat ที่ปรับปรุงข้อมูลแล้ว) ที่รวมผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้ถูกสุ่มทั้งหมด ซึ่งได้รับการรักษาของการศึกษาอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม
- e. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 สะสม คือ จากการได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 ไปจนถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- f. ได้ทำการประเมินประสิทธิผลตามข้อมูลประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน) ซึ่งรวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่ถูกสุ่ม ซึ่งได้รับวัคซีนของการศึกษาครบทุกเข็มตามที่สุ่มภายในช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า ไม่มีการเบี่ยงเบนโครงสร้างการวิจัยที่สำคัญอื่น ๆ ดังที่ประเมินโดยแพทย์ที่ให้การรักษา
- g. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 สะสม คือ จาก 7 วันหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

ประสิทธิผลและความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี - หลังจากได้รับวัคซีน 2 เข็ม

ในการวิเคราะห์ข้อมูลในช่วงแรกของการศึกษาที่ 2 ในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี (ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามผลมากกว่า 2 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2) ซึ่งไม่มีหลักฐานว่าเคยติดเชื้อมาก่อน ไม่มีรายงานการติดเชื้อในผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 1005 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ จำนวน 16 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 978 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผล เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 75.3 และ 100.0) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน พบรายงานผู้ป่วย 0 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1119 รายที่ได้รับวัคซีน และรายงานผู้ป่วย 18 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1110 รายที่ได้รับยาหลอก ซึ่งบ่งชี้ถึงค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผล เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับ 78.1 และ 100.0) เช่นกัน

ได้มีการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันจากรายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ซึ่งได้รวบรวมในระหว่างการติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ซึ่งมีระยะเวลาจนถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในประชากรด้านประสิทธิผล

ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันของการศึกษาที่ 2 ในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน ไม่พบรายงานการติดเชื้อในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1057 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 28 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1030 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผลเป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 86.8 และ 100.0) ในระหว่างช่วงระยะเวลาที่เชื้อสายพันธุอัลฟาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาด ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐาน

ของการติดเชื้อมาก่อน พบรายงานผู้ป่วย 0 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1119 รายที่ได้รับวัคซีน และ รายงานผู้ป่วย 30 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1109 รายที่ได้รับยาหลอก ซึ่งบ่งชี้ถึงค่าประมาณการจุดยุติ ด้านประสิทธิผล เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับ 87.5 และ 100.0) เช่นกัน

ในการศึกษาที่ 2 ได้ทำการตรวจวิเคราะห์ค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ 1 เดือน หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มเลือกที่ไม่มีหลักฐานทาง ภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีตจนถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2 โดยเปรียบเทียบการตอบสนองในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี (จำนวน = 190 ราย) กับ ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (จำนวน = 170 ราย)

อัตราส่วนค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean titres [GMT]) ในกลุ่มอายุ 12 ถึง 15 ปีต่อกลุ่ม อายุ 16 ถึง 25 ปีเท่ากับ 1.76 โดยมีช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% อยู่ที่ 1.47 ถึง 2.10 ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่าที่ 1.5 เท่า เนื่องจากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิตอยู่ที่ มากกว่า 0.67

ประสิทธิผลและการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) - หลังจากได้รับวัคซีน 2 เข็ม

การศึกษาที่ 3 เป็นการศึกษาระยะที่ 1/2/3 ซึ่งประกอบด้วยส่วนที่เป็นการศึกษาแบบเปิดฉลากเพื่อหา ขนาดวัคซีนที่เหมาะสม (ระยะที่ 1) และส่วนที่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม หลายศูนย์ มีกลุ่มควบคุมเป็นยา หลอกที่ใช้น้ำเกลือ ดำเนินการศึกษาในหลายประเทศ ปกปิดข้อมูลผู้สังเกตการณ์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของ วัคซีน (ระยะที่ 2/3) ซึ่งได้รับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีเข้าร่วม ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มให้ รับวัคซีนส่วนใหญ่ (ร้อยละ 94.4) ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 หลังจากรับวัคซีนเข็มที่ 1 ไปแล้วเป็นระยะเวลา 19 ถึง 23 วัน

ประสิทธิผลของวัคซีนเชิงพรรณนาเบื้องต้นในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนได้แสดงไว้ในตารางที่ 8 ไม่พบการติดเชื้อโควิด-19 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและกลุ่มที่ได้รับยา หลอกในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

ตารางที่ 8: ประสิทธิภาพของวัคซีน - การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็ม ที่ 2: ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อนหน้า 7 วัน หลังจากที่ได้รับวัคซีน

เข็มที่ 2 – การศึกษาระยะที่ 2/3 – ประชากรเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 10 มก./โดส N ^a =1305 ราย n ^{1b} ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n ^{2d})	ยาหลอก N ^a =663 ราย n ^{1b} ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n ^{2d})	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI)
เด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี	3 0.322 (1273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT PCR]) ร่วมกับมีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการที่สอดคล้องกับอาการของโรคโควิด-19 (อาการต่าง ๆ รวมถึง: มีไข้ อาการไอที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการไอเพิ่มขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย อาเจียน)

* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นั่นคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

- N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่กำหนด
- n¹ = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 สะสม คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n² = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ

ได้ทำการวิเคราะห์ประสิทธิผลจากสมมติฐานที่กำหนดไว้ล่วงหน้าโดยใช้รายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ในระหว่างระยะติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ซึ่งมีข้อมูลนานถึง 6 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มประชากรประสิทธิผล

ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลของการศึกษาที่ 3 ในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ไม่มีหลักฐานว่าเกิดการติดเชื้อมาก่อน พบรายงานผู้ป่วยในผู้เข้าร่วมการศึกษา 10 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 2703 รายที่ได้รับวัคซีน และพบรายงานผู้ป่วยในผู้เข้าร่วมการศึกษา 42 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 1348 รายที่

ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผลเป็นร้อยละ 88.2 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 76.2, 94.7) ในระหว่างช่วงระยะเวลาที่เชื้อสายพันธุ์เดลตาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาด ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน พบรายงานผู้ป่วย 12 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 3018 รายที่ได้รับวัคซีน และรายงานผู้ป่วย 42 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1511 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผลเป็นร้อยละ 85.7 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 72.4, 93.2)

ในการศึกษาที่ 3 การวิเคราะห์ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (NT50) ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มเลือกได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของวัคซีนโดยการศึกษา immunobridging ด้วยการเปรียบเทียบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) ในการศึกษาครั้งที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 3 กับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปีที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีตนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 จากส่วนที่อยู่ในระยะที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 โดยพบว่าเป็นไปตามเกณฑ์ของ immunobridging ที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าทั้งอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (GMR) และความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ทั้งนี้ ได้กำหนดให้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเป็นการเพิ่มขึ้นของค่า SARS-CoV-2 NT50 อย่างน้อย 4 เท่าจากค่าเริ่มต้นการศึกษา (ก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1)

ค่า GMR ของ SARS-CoV-2 NT50 ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ต่อผู้ใหญ่ที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปีอยู่ที่ 1.04 (ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95%: 0.93, 1.18) ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนจนถึง 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 นั้น ร้อยละ 99.2 ของเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี และร้อยละ 99.2 ของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยความแตกต่างระหว่างสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่พบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันระหว่างผู้เข้าร่วมการศึกษา 2 กลุ่มอายุ (เด็กและผู้ใหญ่ที่อายุน้อย) คือ ร้อยละ 0.0 (ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95%: ร้อยละ -2.0, ร้อยละ 2.2) ข้อมูลนี้ได้แสดงไว้ในตารางที่ 9

ตารางที่ 9: ผลสรุปของอัตราส่วนเฉลี่ยเลขาคณิตของค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50 และความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน – เปรียบเทียบระหว่างประชากรเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (การศึกษาที่ 3) กับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (การศึกษาที่ 2) – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อจนถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 – กลุ่มย่อยของการศึกษา immunobridging – การศึกษา ระยะที่ 2/3 – กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

		วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรค โควิด-19		อายุ 5 ถึง 11 ปี/อายุ 16 ถึง 25 ปี	
		10 มคก./โดส อายุ 5 ถึง 11 ปี N ^a =264	30 มคก./โดส อายุ 16 ถึง 25 ปี N ^a =253		
	จุดเวลา ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)	ตรงตามวัตถุประสงค์ ของ immunobridging ^e (Y/N)
ค่าไตเตอร์เฉลี่ย เรขาคณิตที่หักล้าง ฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ ร้อยละ 50 ^f (GMT ^c)	ที่ 1 เดือนหลัง ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2	1197.6 (1106.1, 1296.6)	1146.5 (1045.5, 1257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	จุดเวลา ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	ความแตกต่าง % ⁱ (95% CI ⁱ)	ตรงตามวัตถุประสงค์ ของ immunobridging ^k (Y/N)
อัตราการตอบสนอง ทางภูมิคุ้มกัน (%) ของค่าไตเตอร์ที่ หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ ไวรัสที่ร้อยละ 50 ^f	ที่ 1 เดือนหลัง ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2

หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยา (นานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยการเก็บตัวอย่างเลือด) ของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (กล่าวคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 1 และที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 และตรวจไม่พบ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 1 เดือนหลังเก็บตัวอย่างเลือดในการนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 2) และไม่มีประวัติทางการแพทย์ของการเป็นโรคโควิด-19 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

หมายเหตุ: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าตั้งต้นของการศึกษา (ก่อนรับวัคซีนเข็มที่ 1) หากการวัดที่ค่าตั้งต้นของการศึกษามีค่าต่ำกว่า LLOQ ผลการตรวจวิเคราะห์หลังการฉีดวัคซีนที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ $4 \times \text{LLOQ}$ จะถือว่ามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

- a. N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนก่อนการฉีดวัคซีน และที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ค่าเหล่านี้ยังใช้เป็นตัวหารในการคำนวณร้อยละของอัตราตอบสนองต่อภูมิคุ้มกัน
- b. การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- c. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไคเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น $0.5 \times \text{LLOQ}$
- d. GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างเฉลี่ยในลอการิทึมของไคเตอร์ (อายุ 5 to 11 ปี ลบด้วยอายุ 16 to 25 ปี) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)
- e. Immunobridging ที่อิงตาม GMT จะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67 และจุดการประมาณค่าของ GMR อยู่ที่ มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8
- f. SARS-CoV-2 NT50 ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay การตรวจวิเคราะห์นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA_WA1/2020 โดยอ่านการหักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสจาก Vero cell monolayers ตัวอย่างของ NT50 ถูกกำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสร้อยละ 50 ถูกหักล้างฤทธิ์
- g. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ NT50 ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2
- h. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson
- i. ความแตกต่างของสัดส่วน ซึ่งแสดงเป็นค่าร้อยละ (ช่วงอายุ 5 ถึง 11 ปี ลบด้วยช่วงอายุ 16 ถึง 25 ปี)
- j. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ได้มาจากวิธี Miettinen และ Nurminen สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งแสดงเป็นร้อยละ
- k. Immunobridging ที่อิงตามอัตราตอบสนองทางภูมิคุ้มกันจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -10.0

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น

ได้มีการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นให้ผู้เข้าร่วมการศึกษา 401 รายที่ถูกสุ่มเลือกในการศึกษาที่ 3 ประสิทธิภาพของวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้ที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีได้รับการอนุมานจากความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกัน โดยความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของประชากรกลุ่มนี้ได้รับการประเมินโดยใช้ NT50 เทียบกับ SARS-CoV-2 สายพันธุ์อ้างอิง (USA_WA1/2020) การวิเคราะห์ NT50 ที่ 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีน เข็มกระตุ้นเทียบกับก่อนได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นพบว่า GMTs เพิ่มขึ้นอย่างมากในผู้ที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีตจนถึง 1 เดือนหลังจาก ที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 และวัคซีนเข็มกระตุ้น ทั้งนี้ได้สรุปผลการวิเคราะห์นี้ไว้ในตารางที่ 10

ตารางที่ 10:สรุปค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต – NT50 – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ – ระยะที่ 2/3 – ชุดความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกัน – อายุ 5 ถึง 11 ปี – กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

	จุดเวลาที่เก็บตัวอย่าง ^a		
การตรวจวิเคราะห์	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (n ^b =67) GMT ^c (95% CI ^c)	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 (n ^b =96) GMT ^c (95% CI ^c)	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้น/ 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 GMR ^d (95% CI ^d)
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 - NT50 (ค่าไตเตอร์)	2720.9 (2280.1, 3247.0)	1253.9 (1116.0, 1408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2

- การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่ระบุไว้ ที่จุดเวลาในการฉีดวัคซีน/การเก็บตัวอย่างที่ได้กำหนดไว้
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 × LLOQ
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างเฉลี่ยของลอการิทึมของไตเตอร์ (1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น ไปด้วย 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)

5.2. คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่เกี่ยวข้อง

5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกเผยให้เห็นว่าไม่มีอันตรายเป็นพิเศษต่อมนุษย์จากการศึกษาแบบมาตรฐานด้านความเป็นพิษในการให้ยาซ้ำ ๆ และความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และพัฒนาการ

ความเป็นพิษทั่วไป

การฉีดโคเมอร์เนติเข้ากล้ามเนื้อในหนูขาว (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 3 โดสของวัคซีนที่ให้ในมนุษย์ สัปดาห์ละครั้ง ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพันธ์ในหนูขาวที่สูงกว่าเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว) ได้แสดงให้เห็นถึงอาการบวมบริเวณที่ฉีดยาและผิวหนังแดง และมีเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น (รวมถึงเม็ดเลือดขาว basophil และเม็ดเลือดขาว eosinophil) ซึ่งสอดคล้องกับการตอบสนองด้านการอักเสบตลอดจนการเกิดช่องว่างของ portal hepatocytes โดยไม่มีหลักฐานของการบาดเจ็บที่ตับ ผลทั้งหมดสามารถหายกลับเป็นปกติได้

พิษทางพันธุกรรม/ฤทธิ์ก่อมะเร็ง

ไม่ได้ทำการศึกษพิษทางพันธุกรรมหรือฤทธิ์ก่อมะเร็ง ไม่คาดว่าส่วนประกอบของวัคซีน (ไขมันและ mRNA) จะมีความเป็นไปได้ที่จะก่อให้เกิดพิษทางพันธุกรรม

ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์

ได้ทำการศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการในหนูขาวในการศึกษาร่วมกันทางด้านความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการ โดยฉีดโคเมอร์เนติเข้ากล้ามเนื้อในหนูขาวเพศเมียก่อนช่วงผสมพันธุ์และในระหว่างตั้งท้อง (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 4 โดสของวัคซีนที่ให้ในมนุษย์ ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพันธ์ที่สูงกว่าในหนูขาวเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว โดยฉีดวัคซีนระหว่างช่วงก่อนการผสมพันธุ์วันที่ 21 และช่วงตั้งท้องวันที่ 20) พบว่ามีการตอบสนองของแอนติบอดีที่หักล้างฤทธิ์ของ SARS-CoV-2 ในสัตว์ตัวแม่จากระยะก่อนการผสมพันธุ์ไปจนถึงจุดสิ้นสุดการศึกษา ซึ่งเป็นวันที่ 21 หลังคลอด ทั้งยังพบการตอบสนองของตัวอ่อนในท้องและลูกสัตว์อีกด้วย ไม่มีผลที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนที่มีต่อการสืบพันธุ์ของตัวเมีย การตั้งท้อง หรือพัฒนาการของเอ็มบริโอ-ตัวอ่อนในท้อง หรือลูกสัตว์ ไม่มีข้อมูลของ โคเมอร์เนติเกี่ยวกับการข้ามผ่านรกของวัคซีนหรือการขับวัคซีนออกทางน้ำนม

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

((4-hydroxybutyl)azanediy)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Cholesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Water for injections

6.2. ความไม่เข้ากันของยา

ห้ามผสมผลิตภัณฑ์ยานี้กับผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น ๆ

6.3. อายุของยา

ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้

ขวดวัคซีนที่แช่แข็ง

12 เดือนเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส

จะได้รับวัคซีนแช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส เมื่อได้รับวัคซีน สามารถเก็บขวดวัคซีนที่แช่แข็งไว้ที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส หรือ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส

ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว

เมื่อเก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส สามารถละลายวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวแช่แข็ง ขนาดบรรจุ 10 ขวดได้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 ชั่วโมง หรือสามารถละลายวัคซีนแยกแต่ละขวดได้ที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30 นาที

ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง

เมื่อเก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส สามารถละลายวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งแช่แข็ง ขนาดบรรจุ 10 ขวดได้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 6 ชั่วโมง หรือสามารถละลายวัคซีนแยกแต่ละขวดได้ที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30 นาที

ขวดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้ว

สามารถเก็บและขนส่งเป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส โดยใช้วัคซีนภายในอายุการเก็บรักษา 12 เดือน

- เมื่อนำวัคซีนไปเก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส จะต้องเขียนวันหมดอายุใหม่บนกล่องบรรจุภัณฑ์ภายนอก และควรใช้หรือทิ้งวัคซีนภายในวันหมดอายุใหม่ ควรขีดฆ่าวันหมดอายุเดิม

- หากได้รับวัคซีนที่เก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส ควรเก็บวัคซีนไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส วันหมดอายุที่อยู่บนกล่องบรรจุภัณฑ์ด้านนอกควรได้รับการแก้ไขเรียบร้อยแล้วตามวันหมดอายุของวัคซีนที่ได้แช่เย็น และวันหมดอายุเดิมควรถูกขีดฆ่า

สามารถเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ไว้ที่อุณหภูมิระหว่าง 8 องศาเซลเซียส ถึง 30 องศาเซลเซียสได้นานถึง 12 ชั่วโมงก่อนใช้งาน

สามารถบริหารจัดการวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในห้องที่มีแสงสว่าง

เมื่อละลายวัคซีนจากการแช่แข็งแล้ว ไม่ควรนำกลับไปแช่แข็งซ้ำ

การจัดการกับอุณหภูมิออกนอกช่วงที่ระบุในระหว่างการเก็บโดยการแช่เย็น

- ข้อมูลความคงตัวบ่งชี้ว่าขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้มีความคงตัวนานถึง 10 สัปดาห์เมื่อเก็บที่อุณหภูมิจาก -2 องศาเซลเซียส ถึง 2 องศาเซลเซียส ซึ่งรวมอยู่ในระยะเวลา 10 สัปดาห์ของการเก็บที่อุณหภูมิระหว่าง 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส
- ข้อมูลความคงตัวบ่งชี้ว่าสามารถเก็บขวดวัคซีนได้เป็นเวลานานถึง 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 8 องศาเซลเซียส ถึง 30 องศาเซลเซียส โดยรวมระยะเวลาไม่เกิน 12 ชั่วโมงหลังจากเปิดใช้ครั้งแรก

ข้อมูลนี้มีวัตถุประสงค์ให้เป็นแนวทางสำหรับบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น ในกรณีที่อุณหภูมิออกนอกช่วงสภาวะจัดเก็บที่ระบุเป็นการชั่วคราวเท่านั้น

ผลิตภัณฑ์วัคซีนที่เปิดแล้ว

วัคซีนที่เปิดแล้วมีความคงตัวทางเคมีและทางกายภาพสำหรับในขณะใช้งาน (in-use stability) เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 30 องศาเซลเซียส ซึ่งรวมระยะเวลาในการขนส่งไม่เกิน 6 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม ในแง่ของการปนเปื้อนทางจุลชีพ ยกเว้นในกรณีที่วิธีการเปิดใช้วัคซีนจะป้องกันความเสี่ยงของการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ ควรใช้วัคซีนที่เปิดแล้วทันที หากไม่ใช่ทันที เวลาและสภาวะในการเก็บในการใช้งานจะถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้

6.4. ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส

เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อไม่ให้ยาโดนแสง

ในระหว่างการเก็บรักษา ให้ขวดวัคซีนสัมผัสแสงไฟในห้องให้น้อยที่สุด และหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดด และแสงอัลตราไวโอเล็ตโดยตรง

สำหรับสภาวะการเก็บวัคซีนหลังจากที่ละลายจากการแช่แข็งและเปิดใช้ในครั้งแรกแล้ว ดูหัวข้อ 6.3. อายุของยา

6.5. ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

วัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ชนิดกระจายตัวบรรจุในขวดแก้วใสความจุขนาด 2 มิลลิลิตร (แก้ว type I) ที่มีจุกยาง (จุกยางโพรโม่บิลทิลสังเคราะห์) และฝาปิดพลาสติกแบบ flip-off สีฟ้าที่มีผนึกอลูมิเนียม

ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวหนึ่งขวดมีวัคซีนบรรจุอยู่ 1 โดส ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง (ขนาด 2.25 มิลลิลิตร) หนึ่งขวดมีวัคซีนบรรจุอยู่ 6 โดส โดสละ 0.3 มิลลิลิตร ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

ขนาดบรรจุภัณฑ์ของขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว: 10 ขวด

ขนาดบรรจุภัณฑ์ของขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง: 10 ขวด

อาจมีวางจำหน่ายในบางขนาดบรรจุภัณฑ์เท่านั้น

6.6. ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

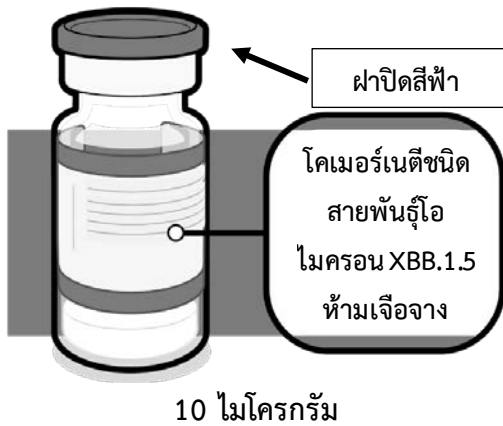
คำแนะนำในการจัดการ

บุคลากรทางการแพทย์ควรเตรียมโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 โดยใช้เทคนิคปราศจากเชื้อเพื่อให้มั่นใจถึงการปลอดเชื้อของวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เตรียม

ช่วงอายุ	ข้อมูลการเจือจาง	จำนวนโดสต่อขวด	ปริมาตรต่อโดส
อายุ 5 ถึง 11 ปี	ห้ามเจือจางก่อนใช้	1 หรือ 6	0.3 มิลลิลิตร

คำแนะนำนี้สำหรับวัคซีนที่บรรจุในขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวและขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง

การตรวจสอบยาโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัว สำหรับฉีด (เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี)



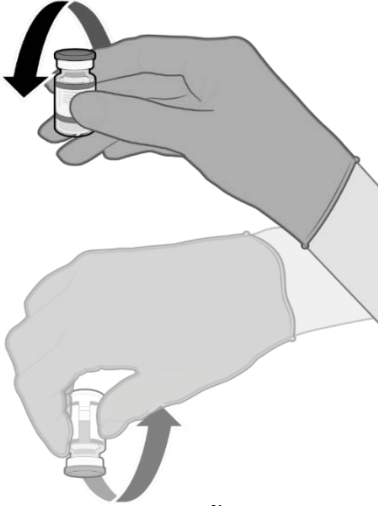
- ตรวจสอบว่าขวดวัคซีนมีฝาปิดพลาสติกสีฟ้าและชื่อผลิตภัณฑ์คือ โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัว สำหรับฉีด
- ตรวจสอบว่าวัคซีนบรรจุอยู่ในขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวหรือสำหรับใช้หลายครั้ง และปฏิบัติตามคำแนะนำ ในการจัดการที่เหมาะสมด้านล่าง
- หากขวดวัคซีนมีชื่อผลิตภัณฑ์อีกชื่อหนึ่งบนฉลาก โปรดดูเอกสารกำกับยาสำหรับสูตรตำรับยานั้น

การบริหารจัดการก่อนใช้โคเมอร์เนตซินชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด (เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี)



เก็บได้ไม่เกิน 10 สัปดาห์ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส จดวันหมดอายุใหม่ไว้บนกล่องบรรจุภัณฑ์

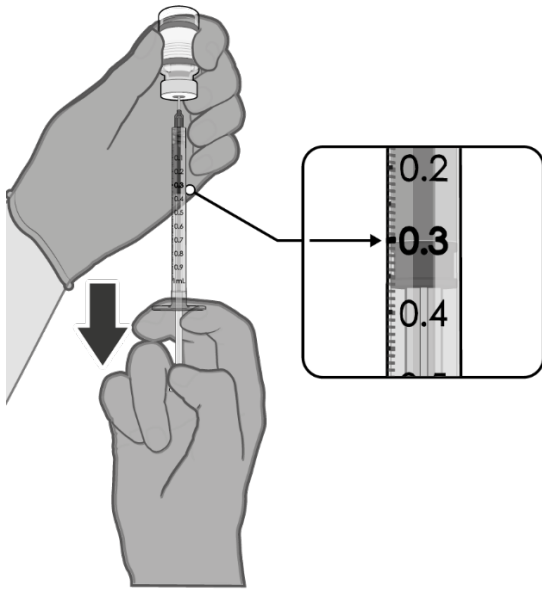
- หากเก็บขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวหรือขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งในตู้แช่แข็ง จะต้องละลายวัคซีนก่อนนำไปใช้ ควรละลายวัคซีนแช่แข็งโดยตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส ตรวจสอบให้แน่ใจว่าขวดวัคซีนได้ละลายจากการแช่แข็งอย่างสมบูรณ์แล้วก่อนนำไปใช้งาน
 - ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว: อาจใช้เวลาละลายขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวที่มีขนาดบรรจุภัณฑ์ 10 ขวดจากการแช่แข็ง 2 ชั่วโมง
 - ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง: อาจใช้เวลาละลายขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งที่มีขนาดบรรจุภัณฑ์ 10 ขวดจากการแช่แข็ง 6 ชั่วโมง
- แก้ววันหมดอายุบนกล่องบรรจุภัณฑ์ เมื่อย้ายขวดวัคซีนไปเก็บในสถานะที่มีอุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส
- สามารถเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลาไม่เกิน 10 สัปดาห์ และใช้วัคซีนไม่เกินวันหมดอายุที่พิมพ์บนฉลาก (EXP)
- หรืออีกทางหนึ่ง สามารถวางขวดวัคซีนที่แช่แข็งแต่ ละขวดให้ละลายที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที
- สามารถเก็บวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ได้นานถึง 12 ชั่วโมงที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียสก่อนใช้งาน สามารถจัดการขวดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในห้องที่มีแสงสว่าง



คว่ำซ้ำ ๆ 10 ครั้งอย่างเบามือ

- คว่ำขวดวัคซีนขึ้นลงซ้ำ ๆ อย่างเบามือ 10 ครั้งก่อนใช้ ห้ามเขย่า
- ก่อนการผสมให้เข้ากัน วัคซีนชนิดกระจายตัวที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วอาจมีอนุภาคทึบแสงสีขาวถึง สีออกเหลืองอ่อนได้
- หลังการผสมให้เข้ากัน วัคซีนควรมีลักษณะของยาชนิดกระจายตัวสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อนโดยไม่มีอนุภาคที่สามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่า ห้ามใช้วัคซีนหากเห็นว่า มีอนุภาคหรือเปลี่ยนสี

การเตรียมวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัว สำหรับฉีดแต่ละโดสที่มีปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร (เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี)



วัคซีน 0.3 มิลลิลิตร

ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว

- ดูวัคซีน 1 โดส ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตรออกจากขวดวัคซีน
- ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด

ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง

- ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งมีวัคซีนบรรจุอยู่ 6 โดส โดสละ 0.3 มิลลิลิตร
- โดยใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ ทำความสะอาดจุดวางของขวดวัคซีนโดยใช้แผ่นฆ่าเชื้อสำหรับทำความสะอาดสำหรับใช้ครั้งเดียว
- ดูโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 สำหรับเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร ออกจากขวดวัคซีน

ควรใช้กระบอกฉีดยา และ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำ (low dead-volume) เพื่อให้สามารถดูดวัคซีนออกมาจากขวดวัคซีนได้ 6 โดส กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำควรมีปริมาตรยาตกค้างรวมกันไม่เกิน 35 ไมโครลิตร

หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มแบบมาตรฐาน วัคซีนหนึ่งขวดอาจมีปริมาตรไม่เพียงพอสำหรับการดูดวัคซีนโดสที่ 6

- วัคซีนแต่ละโดสต้องมีปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.3 มิลลิลิตร ให้ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- จัดบันทึกวันที่และเวลาที่ถูกต้องไว้บนขวดวัคซีน ทั้งวัคซีนใด ๆ ที่ไม่ได้ใช้ภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากเปิดใช้ครั้งแรก

การกำจัดยา

ควรทิ้งผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ใช้หรือของเสียใด ๆ ตามข้อกำหนดของท้องถิ่น

7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

8. เลขทะเบียนตำรับยา

1C 8/64 (NBC)

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

24 มิถุนายน 2564

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

26 กันยายน 2566

LPD Revision No.: 12.1

LPD Date: September 26 , 2023

Country: Thailand

ข้อมูลฉลากผลิตภัณฑ์

COMIRNATY™

Omicron XBB.1.5 (10 micrograms)/dose

Dispersion for injection

Children 5 to 11 years

COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

Raxtozinameran

10 Single Dose Vials

10 Multidose Vials

Statement of active substance(s)

One dose (0.3 mL) contains 30 micrograms of raxtozinameran.

Single dose vials: each vial contains 1 doses of 0.3 mL.

Multidose vials: each vial contains 6 doses of 0.3 mL.

List of Excipients

ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamol hydrochloride, Sucrose, Water for injections.

Method and route(s) of administration

Intramuscular Use.

Do not dilute prior to use.

Read the package leaflet before use.

Keep out of the sight and reach of children.

Scan QR code for more information.



Scan QR code for more information

Storage condition

Store at 2 °C to 8 °C after receipt. Do not refreeze.

Store in the original package in order to protect from light.

Multidose vials: After first puncture, store at 2 °C to 30 °C and use within 12 hours.

ยาควบคุมพิเศษ

Reg. No. 1C 8/64 (NBC)

PC:

Lot/EXP (at -90 °C to -60 °C)/SN/mfg

(ยาสัณอายุ)

Expiry date at 2°C to 8°C (Maximum 10 weeks; Cross out the former expiry date.)



Manufactured by:

- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amands, Belgium

Released by:

- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amands, Belgium

- BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Germany

Imported by:

Pfizer (Thailand) Limited

Bangkok, Thailand



**FOR 5 TO 11 YEARS OF AGE
DO NOT DILUTE**

COMIRNATY™

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Comirnaty™
Omicron XBB.1.5 (10 micrograms)/dose
Dispersion for injection
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

1 dose (0.3 mL) contains 10 micrograms of raxtozinameran, a COVID-19 mRNA Vaccine (embedded in lipid nanoparticles).

This is a single dose or a multidose vial with a blue cap. Do not dilute prior to use.

One single dose vial contains 1 dose of 0.3 mL, see sections **4.2. Posology and Method of Administration** and **6.6. Special Precautions for Disposal and Other Handling**.

One multidose vial (2.25 mL) contains 6 doses of 0.3 mL, see sections **4.2. Posology and Method of Administration** and **6.6. Special Precautions for Disposal and Other Handling**.

Raxtozinameran is a single-stranded, 5'-capped messenger RNA (mRNA) produced using a cell-free *in vitro* transcription from the corresponding DNA templates, encoding the viral spike (S) protein of SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

For the full list of excipients, see section **6.1. List of Excipients**.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Dispersion for injection.
The vaccine is a clear to slightly opalescent frozen dispersion (pH: 6.9 - 7.9).

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1. Therapeutic Indications

Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 micrograms)/dose dispersion for injection is indicated for active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2, in children aged 5 to 11 years.

4.2. Posology and Method of Administration

Posology

Children 5 to 11 years of age (i.e. 5 to less than 12 years of age)

Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 micrograms)/dose dispersion for injection is administered intramuscularly as a single dose of 0.3 mL for children 5 to 11 years of age regardless of prior COVID-19 vaccination status (see sections **4.4. Special Warnings and Precautions for Use** and **5.1. Pharmacodynamic Properties**).

For individuals who have previously been vaccinated with a COVID-19 vaccine, Comirnaty Omicron XBB.1.5 should be administered at least 3 months after the most recent dose of a COVID-19 vaccine.

Severely immunocompromised aged 5 years and older

Additional doses may be administered to individuals who are severely immunocompromised in accordance with national recommendations (see section **4.4. Special Warnings and Precautions for Use**).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 micrograms)/dose should be used only for children 5 to 11 years of age.

Paediatric population

There are paediatric formulations available for infants and children aged 6 months to 4 years. For details, please refer to the product leaflet for other formulations.

The safety and efficacy of the vaccine in infants aged less than 6 months have not yet been established.

Method of administration

Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 micrograms)/dose dispersion for injection should be administered intramuscularly (see section **6.6. Special Precautions for Disposal and Other Handling**). Do not dilute prior to use.

The preferred site is the deltoid muscle of the upper arm (see section **6.6. Special Precautions for Disposal and Other Handling**).

Do not inject the vaccine intravascularly, subcutaneously or intradermally.

The vaccine should not be mixed in the same syringe with any other vaccines or medicinal products.

For precautions to be taken before administering the vaccine, see section **4.4. Special Warnings and Precautions for Use**.

For instructions regarding thawing, handling and disposal of the vaccine, see section **6.6. Special Precautions for Disposal and Other Handling**.

Single dose vials

Single dose vials of Comirnaty Omicron XBB.1.5 contain 1 dose of 0.3 mL of vaccine.

- Withdraw a single 0.3 mL dose of Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Discard vial and any excess volume.
- Do not pool excess vaccine from multiple vials.

Multidose vials

Multidose vials of Comirnaty Omicron XBB.1.5 contain 6 doses of 0.3 mL of vaccine. In order to extract 6 doses from a single vial, low dead-volume syringes and/or needles should be used. The low dead-volume syringe and needle combination should have a dead volume of no more than 35 microlitres. If standard syringes and needles are used, there may not be sufficient volume to extract a sixth dose from a single vial.

Irrespective of the type of syringe and needle:

- Each dose must contain 0.3 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.3 mL, discard the vial and any excess volume.
- Do not pool excess vaccine from multiple vials.

4.3. Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section **6.1. List of Excipients**.

4.4. Special Warnings and Precautions for Use

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

Hypersensitivity and anaphylaxis

Events of anaphylaxis have been reported. Appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of an anaphylactic reaction following the administration of the vaccine.

Close observation for at least 30 minutes is recommended following vaccination. No further dose of the vaccine should be given to those who have experienced anaphylaxis after a prior dose of Comirnaty.

Myocarditis and pericarditis

There is an increased risk of myocarditis and pericarditis following vaccination with Comirnaty. These conditions can develop within just a few days after vaccination, and have primarily occurred within 14 days. They have been observed more often after the second vaccination, and more often in younger males. Available data suggest that the course of myocarditis and pericarditis following vaccination is not different from myocarditis or pericarditis in general (see section **4.8. Undesirable Effects**).

Healthcare professionals should be alert to the signs and symptoms of myocarditis and pericarditis. Vaccinees (including parents or caregivers) should be instructed to seek immediate medical attention if they develop symptoms indicative of myocarditis or pericarditis such as (acute and persisting) chest pain, shortness of breath, or palpitations following vaccination.

Healthcare professionals should consult guidance and/or specialists to diagnose and treat this condition.

Anxiety-related reactions

Anxiety-related reactions, including vasovagal reactions (syncope), hyperventilation or stress-related reactions (e.g., dizziness, palpitations, increases in heart rate, alterations in blood pressure, paraesthesia, hypoaesthesia and sweating) may occur in association with the vaccination process itself. Stress-related reactions are temporary and resolve on their own. Individuals should be advised to bring symptoms to the attention of the vaccination provider for evaluation. It is important that precautions are in place to avoid injury from fainting.

Concurrent illness

Vaccination should be postponed in individuals suffering from acute severe febrile illness or acute infection. The presence of a minor infection and/or low-grade fever should not delay vaccination.

Thrombocytopenia and coagulation disorders

As with other intramuscular injections, the vaccine should be given with caution in individuals receiving anticoagulant therapy or those with thrombocytopenia or any coagulation disorder (such as haemophilia) because bleeding or bruising may occur following an intramuscular administration in these individuals.

Immunocompromised individuals

The efficacy and safety of the vaccine has not been assessed in immunocompromised individuals, including those receiving immunosuppressant therapy. The efficacy of Comirnaty Omicron XBB.1.5 may be lower in immunocompromised individuals.

Duration of protection

The duration of protection afforded by the vaccine is unknown as it is still being determined by ongoing clinical trials.

Limitations of vaccine effectiveness

As with any vaccine, vaccination with Comirnaty Omicron XBB.1.5 may not protect all vaccine recipients. Individuals may not be fully protected until 7 days after their vaccination.

4.5. Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interaction

No interaction studies have been performed.

Concomitant administration of Comirnaty Omicron XBB.1.5 with other vaccines has not been studied.

4.6. Fertility, Pregnancy and Lactation

Pregnancy

No data are available yet regarding the use of Comirnaty Omicron XBB.1.5 during pregnancy.

However, a large amount of observational data from pregnant women vaccinated with the initially approved Comirnaty vaccine during the second and third trimester have not shown an increase in adverse pregnancy outcomes. While data on pregnancy outcomes following vaccination during the first trimester are presently limited, no increased risk for miscarriage has been seen. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryo/foetal development, parturition or post-natal development (see section **5.3. Preclinical Safety Data**). Based on data available with other vaccine variants, Comirnaty Omicron XBB.1.5 can be used during pregnancy.

Breast-feeding

No data are available yet regarding the use of Comirnaty Omicron XBB.1.5 during breast-feeding.

However, no effects on the breast-fed newborn/infant are anticipated since the systemic exposure of breast-feeding woman to the vaccine is negligible. Observational data from women who were breast-feeding after vaccination with the initially approved Comirnaty vaccine have not shown a risk for adverse effects in breast-fed newborns/infants. Comirnaty Omicron XBB.1.5 can be used during breast-feeding.

Fertility

Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity (see section **5.3. Preclinical Safety Data**).

4.7. Effects on Ability to Drive and Use Machines

Comirnaty Omicron XBB.1.5 has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. However, some of the effects mentioned under section **4.8. Undesirable Effects** may temporarily affect the ability to drive or use machines.

4.8. Undesirable Effects

Summary of safety profile

The safety of Comirnaty Omicron XBB.1.5 is inferred from safety data of the prior Comirnaty vaccine.

Comirnaty

Children 5 to 11 years of age (i.e., 5 to less than 12 years of age) – after 2 doses

In Study 3, a total of 3,109 children 5 to 11 years of age received at least 1 dose of the initially approved Comirnaty vaccine 10 mcg and a total of 1,538 children 5 to 11 years of age received placebo. At the time of the analysis of Study 3 Phase 2/3 with data up to the cut-off date of 20 May 2022, 2,206 (1,481 Comirnaty 10 mcg and 725 placebo) children have been followed for ≥ 4 months after the second dose in the placebo-controlled blinded follow-up period. The safety evaluation in Study 3 is ongoing.

The overall safety profile of Comirnaty in participants 5 to 11 years of age was similar to that seen in participants 16 years of age and older. The most frequent adverse reactions in children 5 to 11 years of age that received 2 doses were injection site pain (> 80%), fatigue (> 50%), headache (> 30%), injection

site redness and swelling ($\geq 20\%$), myalgia, chills, and diarrhoea ($> 10\%$).

Children 5 to 11 years of age (i.e., 5 to less than 12 years of age) – after booster dose

In a subset from Study 3, a total of 401 children 5 to 11 years of age received a booster dose of Comirnaty 10 mcg at least 5 months (range of 5 to 9 months) after completing the primary series. The analysis of the Study 3 Phase 2/3 subset is based on data up to the cut-off date of 22 March 2022 (median follow-up time of 1.3 months).

The overall safety profile for the booster dose was similar to that seen after the primary course. The most frequent adverse reactions in children 5 to 11 years of age were injection site pain ($> 70\%$), fatigue ($> 40\%$), headache ($> 30\%$), myalgia, chills, injection site redness and swelling ($> 10\%$).

Adolescents 12 to 15 years of age – after 2 doses

In an analysis of long-term safety follow-up in Study 2, 2,260 adolescents (1,131 Comirnaty and 1,129 placebo) were 12 to 15 years of age. Of these, 1,559 adolescents (786 Comirnaty and 773 placebo) have been followed for ≥ 4 months after the second dose. The safety evaluation in Study 2 is ongoing.

The overall safety profile of Comirnaty in adolescents 12 to 15 years of age was similar to that seen in participants 16 years of age and older. The most frequent adverse reactions in adolescents 12 to 15 years of age that received 2 doses were injection site pain ($> 90\%$), fatigue and headache ($> 70\%$), myalgia and chills ($> 40\%$), arthralgia and pyrexia ($> 20\%$).

Participants 16 years of age and older – after 2 doses

In Study 2, a total of 22,026 participants 16 years of age or older received at least 1 dose of Comirnaty 30 mcg vaccine and a total of 22,021 participants 16 years of age or older received placebo (including 138 and 145 adolescents 16 and 17 years of age in the vaccine and placebo groups, respectively). A total of 20,519 participants 16 years of age or older received 2 doses of Comirnaty.

At the time of the analysis of Study 2 with a data cut-off of 13 March 2021 for the placebo-controlled blinded follow-up period up to the participants' unblinding dates, a total of 25,651 (58.2%) participants (13,031 Comirnaty and 12,620 placebo) 16 years of age and older were followed up for ≥ 4 months after the second dose. This included a total of 15,111 (7,704 Comirnaty and 7,407 placebo) participants 16 to 55 years of age and a total of 10,540 (5,327 Comirnaty and 5,213 placebo) participants 56 years of age and older.

The most frequent adverse reactions in participants 16 years of age and older that received 2 doses were injection site pain ($> 80\%$), fatigue ($> 60\%$), headache ($> 50\%$), myalgia ($> 40\%$), chills ($> 30\%$), arthralgia ($> 20\%$), pyrexia and injection site swelling ($> 10\%$) and were usually mild or moderate in intensity and resolved within a few days after vaccination. A slightly lower frequency of reactogenicity events was associated with greater age.

The safety profile in 545 participants 16 years of age and older receiving Comirnaty, that were seropositive for SARS-CoV-2 at baseline, was similar to that seen in the general population.

Participants 16 years of age and older – after booster dose

A subset from Study 2 Phase 2/3 participants of 306 adults 18 to 55 years of age who completed the original Comirnaty 2-dose course, received a booster dose of Comirnaty approximately 6 months (range of 4.8 to 8.0 months) after receiving Dose 2. Overall, participants who received a booster dose, had a median follow-up time of 8.3 months (range 1.1 to 8.5 months) and 301 participants had been followed for ≥ 6 months after the booster dose to the cut-off date (22 November 2021).

The overall safety profile for the booster dose was similar to that seen after 2 doses. The most frequent adverse reactions in participants 18 to 55 years of age were injection site pain ($> 80\%$), fatigue ($> 60\%$), headache ($> 40\%$), myalgia ($> 30\%$), chills and arthralgia ($> 20\%$).

In Study 4, a placebo-controlled booster study, participants 16 years of age and older recruited from Study 2 received a booster dose of Comirnaty (5,081 participants), or placebo (5,044 participants) at least 6

months after the second dose of Comirnaty. Overall, participants who received a booster dose, had a median follow-up time of 2.8 months (range 0.3 to 7.5 months) after the booster dose in the blinded placebo-controlled follow up period to the cut-off date (8 February 2022). Of these, 1,281 participants (895 Comirnaty and 386 placebo) have been followed for ≥ 4 months after the booster dose of Comirnaty. No new adverse reactions of Comirnaty were identified.

Booster dose following primary vaccination with another authorised COVID-19 vaccine

In 5 independent studies on the use of a Comirnaty booster dose in individuals who had completed primary vaccination with another authorised COVID-19 vaccine (heterologous booster dose), no new safety issues were identified.

Omicron-adapted Comirnaty

Children 5 to 11 years of age (i.e., 5 to less than 12 years of age) – after the booster (fourth dose)

In a subset from Study 6 (Phase 3), 113 participants 5 to 11 years of age who had completed 3 doses of Comirnaty, received a booster (fourth dose) of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 to 8.5 months after receiving Dose 3. Participants who received a booster (fourth dose) of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 had a median follow-up time of at least 1.6 months.

The overall safety profile for the Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 booster (fourth dose) was similar to that seen after 3 doses. The most frequent adverse reactions in participants 5 to 11 years of age were injection site pain (> 60%), fatigue (> 40%), headache (> 20%), and muscle pain (> 10%).

Participants 12 years of age and older – after a booster dose of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fourth dose)

In a subset from Study 5 (Phase 2/3), 107 participants 12 to 17 years of age, 313 participants 18 to 55 years of age and 306 participants 56 years of age and older who had completed 3 doses of Comirnaty, received a booster (fourth dose) of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mcg) 5.4 to 16.9 months after receiving Dose 3. Participants who received a booster (fourth dose) of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 had a median follow-up time of at least 1.5 months.

The overall safety profile for the Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 booster (fourth dose) was similar to that seen after 3 doses. The most frequent adverse reactions in participants 12 years of age and older were injection site pain (> 60%), fatigue (> 50%), headache (> 40%), muscle pain (> 20%), chills (> 10%), and joint pain (> 10%).

Tabulated list of adverse reactions from clinical studies of Comirnaty and Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 and post-authorisation experience of Comirnaty in individuals 5 years of age and older

Adverse reactions observed during clinical studies are listed below according to the following frequency categories:

- Very common ($\geq 1/10$),
- Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$),
- Uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$),
- Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$),
- Very rare ($< 1/10,000$),
- Not known (cannot be estimated from the available data).

Table 1: Adverse reactions from Comirnaty and Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 clinical trials and Comirnaty post-authorisation experience in individuals 5 years of age and older

System Organ Class	Very common ($\geq 1/10$)	Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Very rare ($< 1/10,000$)	Not known (cannot be estimated from the available data)

Blood and lymphatic system disorders		Lymphadenopathy ^a				
Immune system disorders			Hypersensitivity reactions (e.g., rash, pruritus, urticaria ^b , angioedema ^b)			Anaphylaxis
Metabolism and nutrition disorders			Decreased appetite			
Psychiatric disorders			Insomnia			
Nervous system disorders	Headache		Dizziness ^d ; Lethargy	Acute peripheral facial paralysis ^c		Paraesthesia ^d ; Hypoesthesia ^d
Cardiac disorders					Myocarditis ^d ; Pericarditis ^d	
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea ^d	Nausea; Vomiting ^d				
Skin and subcutaneous tissue disorder			Hyperhidrosis; Night sweats			Erythema multiforme ^d
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthralgia; Myalgia		Pain in extremity ^e			
Reproductive system and breast disorders						Heavy menstrual bleeding ⁱ
General disorders and administration site conditions	Injection site pain; Fatigue; Chills; Pyrexia ^f ; Injection site swelling	Injection site redness ^h	Asthenia; Malaise; Injection site pruritus			Extensive swelling of vaccinated limb ^d ; Facial swelling ^g

- a. In participants 5 years of age and older, a higher frequency of lymphadenopathy was reported after a booster ($\leq 2.8\%$) dose than after primary ($\leq 0.9\%$) doses of the vaccine.
- b. The frequency category for urticaria and angioedema was rare.
- c. Through the clinical trial safety follow-up period to 14 November 2020, acute peripheral facial paralysis (or palsy) was reported by four participants in the COVID-19 mRNA Vaccine group. Onset was Day 37 after Dose 1 (participant did not receive Dose 2) and Days 3, 9, and 48 after Dose 2. No cases of acute peripheral facial paralysis (or palsy) were reported in the placebo group.
- d. Adverse reaction determined post-authorisation.
- e. Refers to vaccinated arm.
- f. A higher frequency of pyrexia was observed after the second dose compared to the first dose.
- g. Facial swelling in vaccine recipients with a history of injection of dermatological fillers has been reported in the post-marketing phase.
- h. Injection site redness occurred at a higher frequency (very common) in children 5 to 11 years of age.
- i. Most cases appeared to be non-serious and temporary in nature.

Description of selected adverse reactions

Myocarditis and pericarditis

The increased risk of myocarditis after vaccination with Comirnaty is highest in younger males (see section **4.4. Special Warnings and Precautions for Use**).

Two large European pharmacoepidemiological studies have estimated the excess risk in younger males following the second dose of Comirnaty. One study showed that in a period of 7 days after the second dose there were about 0.265 (95% CI 0.255 - 0.275) extra cases of myocarditis in 12-29 year old males per 10,000 compared to unexposed persons. In another study, in a period of 28 days after the second dose there were 0.56 (95% CI 0.37 - 0.74) extra cases of myocarditis in 16-24 year old males per 10,000 compared to unexposed persons.

Limited data indicate that the risk of myocarditis and pericarditis after vaccination with Comirnaty in children aged 5 to 11 years seems lower than in ages 12 to 17 years.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

4.9. Overdose

Overdose data is available from 52 study participants included in the clinical trial that due to an error in dilution received 58 micrograms of Comirnaty. The vaccine recipients did not report an increase in reactogenicity or adverse reactions.

In the event of overdose, monitoring of vital functions and possible symptomatic treatment is recommended.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1. Pharmacodynamic Properties

Pharmacotherapeutic group: vaccines, viral vaccines, ATC code: J07BN01

Mechanism of action

The nucleoside-modified messenger RNA in Comirnaty is formulated in lipid nanoparticles, which enable delivery of the non-replicating RNA into host cells to direct transient expression of the SARS-CoV-2 S antigen. The mRNA codes for membrane-anchored, full-length S with two-point mutations within the central helix. Mutation of these two amino acids to proline locks S in an antigenically preferred prefusion conformation. The vaccine elicits both neutralising antibody and cellular immune responses to the spike (S) antigen, which may contribute to protection against COVID-19.

Efficacy

Omicron-adapted Comirnaty

Immunogenicity in children 5 to 11 years of age (i.e., 5 to less than 12 years of age) – after the booster (fourth dose)

In an analysis of a subset from Study 6, 103 participants 5 to 11 years of age who had previously received a 2-dose primary series and booster dose with Comirnaty received a booster (fourth dose) of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Results include immunogenicity data from a comparator subset of participants 5 to 11 years of age in Study 3 who received 3 doses of Comirnaty. In participants 5 to 11 years of age who received a fourth dose of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 and participants 5 to 11 years of age who received a third dose of Comirnaty, 57.3% and 58.4% were positive for SARS-CoV-2 at baseline, respectively.

The immune response 1 month after a booster dose (fourth dose), Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 elicited generally similar Omicron BA.4/BA.5-specific neutralizing titres compared with the titres in the

comparator group who received 3 doses of Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 also elicited similar reference strain-specific titres compared with the titres in the comparator group.

The vaccine immunogenicity results after a booster dose in participants 5 to 11 years of age are presented in **Table 2**.

Table 2: Study 6 – Geometric mean ratio and Geometric mean titres – participants with or without evidence of infection – 5 to 11 years of age – evaluable immunogenicity population

SARS-CoV-2 neutralization assay	Sampling time point ^a	Vaccine Group (as Assigned/Randomized)				
		Study 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Dose 4 and 1 Month After Dose 4		Study 3 Comirnaty 10 mcg Dose 3 and 1 Month After Dose 3		Study 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titre) ^e	Pre-vaccination	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	1 month	102	2189.9 (1742.8, 2751.7)	113	1393.6 (1175.8, 1651.7)	1.12 (0.92, 1.37)
Reference strain - NT50 (titre) ^e	Pre-vaccination	102	2904.0 (2372.6, 3554.5)	113	1323.1 (1055.7, 1658.2)	-
	1 month	102	8245.9 (7108.9, 9564.9)	113	7235.1 (6331.5, 8267.8)	-

Abbreviations: CI = confidence interval; GMR = geometric mean ratio; GMT = geometric mean titre; LLOQ = lower limit of quantitation; LS = least square; N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NT50 = 50% neutralizing titre; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

- Protocol-specified timing for blood sample collection.
- n = Number of participants with valid and determinate assay results for the specified assay at the given sampling time point.
- GMTs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titres and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs and 2-sided CIs were calculated by exponentiating the difference of LS Means for the assay and the corresponding CIs based on analysis of log-transformed assay results using a linear regression model with baseline log-transformed neutralizing titers, postbaseline infection status, and vaccine group as covariates.
- SARS-CoV-2 NT50 were determined using a validated 384-well assay platform (original strain [USA-WA1/2020, isolated in January 2020] and Omicron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Immunogenicity in participants 12 years of age and older – after the booster (fourth dose)

In an analysis of a subset from Study 5, 105 participants 12 to 17 years of age, 297 participants 18 through 55 years of age, and 286 participants 56 years of age and older who had previously received a 2-dose primary series and booster dose with Comirnaty received a booster (fourth dose) of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. In participants 12 through 17 years of age, 18 through 55 years of age, and 56 years of age and older, 75.2%, 71.7% and 61.5% were positive for SARS-CoV-2 at baseline, respectively.

Analyses of 50% neutralizing antibody titres (NT50) against Omicron BA.4-5 and against reference strain among participants 56 years of age and older who received a booster (fourth dose) of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 in Study 5 compared to a subset of participants from Study 4 who received a booster (fourth dose) of Comirnaty demonstrated superiority of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 to Comirnaty based on geometric mean ratio (GMR) and noninferiority based on difference in seroresponse rates with respect to anti-Omicron BA.4-5 response, and noninferiority of anti-reference strain immune response based on GMR (**Table 3**).

Analyses of NT50 against Omicron BA.4/BA.5 among participants 18 through 55 years of age compared to participants 56 years of age and older who received a booster (fourth dose) of Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 in Study 5 demonstrated noninferiority of anti-Omicron BA.4-5 response

among participants 18 through 55 years of age compared to participants 56 years of age and older for both GMR and difference in seroresponse rates (Table 3).

The study also assessed the level of NT50 of the anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 and reference strains pre-vaccination and 1 month after vaccination in participants who received a booster (fourth dose) (Table 4).

Table 3: SARS-CoV-2 GMTs (NT50) and difference in percentages of participants with seroresponse at 1 month after vaccination course – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 from Study 5 and Comirnaty from subset of Study 4 – participants with or without evidence of SARS-CoV-2 infection – evaluable immunogenicity population

SARS-CoV-2 GMTs (NT50) at 1 month after vaccination course								
SARS-CoV-2 neutralization assay	Study 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Subset of Study 4 Comirnaty		Age group comparison	Vaccine group comparison
	18 through 55 years of age		56 years of age and older		56 years of age and older		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 through 55 years of age/≥ 56 years of age	≥ 56 years of age Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^c)	GMR ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titre) ^d	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)	282	938.9 (802.3, 1 098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
Reference Strain – NT50 (titre) ^d	-	-	286	16 250.1 (14 499.2, 18 212.4)	289	10 415.5 (9 366.7, 11 581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
Difference in percentages of participants with seroresponse at 1 month after vaccination course								
SARS-CoV-2 neutralization assay	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Subset of Study 4 Comirnaty		Age group comparison	Vaccine group comparison
	18 through 55 years of age		56 years of age and older		56 years of age and older		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 through 55 years of age/≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^j)	Difference ^k (95% CI ^l)	Difference ^k (95% CI ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titre) ^d	294	180 (61.2) (55.4, 66.8)	282	188 (66.7) (60.8, 72.1)	273	127 (46.5) (40.5, 52.6)	-3.03 (-9.68, 3.63) ^m	26.77 (19.59, 33.95) ⁿ

Abbreviations: CI = confidence interval; GMR = geometric mean ratio; GMT = geometric mean titre; LLOQ = lower limit of quantitation; LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titre; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Seroresponse is defined as achieving a ≥ 4 -fold rise from baseline. If the baseline measurement is below the LLOQ, a postvaccination assay result $\geq 4 \times$ LLOQ is considered a seroresponse.

- a. n = Number of participants with valid and determinate assay results for the specified assay at the given sampling time point.
- b. GMTs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titres and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to $0.5 \times$ LLOQ.
- c. GMRs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the difference of LS means and corresponding CIs based on analysis of logarithmically transformed neutralizing titres using a linear regression model with terms of baseline neutralizing titre (log scale) and vaccine group or age group.
- d. SARS-CoV-2 NT50 were determined using a validated 384-well assay platform (original strain [USA-WA1/2020, isolated in January 2020] and Omicron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
- e. Noninferiority is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the GMR is greater than 0.67.
- f. Superiority is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the GMR is greater than 1.
- g. Noninferiority is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the GMR is greater than 0.67 and the point estimate of the GMR is ≥ 0.8 .
- h. N = Number of participants with valid and determinate assay results for the specified assay at both the prevaccination time point and the given sampling time point. This value is the denominator for the percentage calculation.
- i. n = Number of participants with seroresponse for the given assay at the given sampling time point.
- j. Exact 2-sided CI, based on the Clopper and Pearson method.
- k. Difference in proportions, expressed as a percentage.
- l. 2-sided CI based on the Miettinen and Nurminen method stratified by baseline neutralizing titre category ($<$ median, \geq median) for the difference in proportions. The median of baseline neutralizing titres was calculated based on the pooled data in 2 comparator groups.
- m. Noninferiority is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the difference in percentages of participants with seroresponse is $> 10\%$.
- n. Noninferiority is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the difference in percentages of participants with seroresponse is $> 5\%$.

Table 4: Geometric mean titres – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 subsets of Study 5 –prior to and 1 month after booster (fourth dose) – participants 12 years of age and older – with or without evidence of infection - evaluable immunogenicity population

SARS-CoV-2 neutralization assay	Sampling time point ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 through 17 years of age		18 through 55 years of age		56 years of age and older	
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titre) ^d	Pre-vaccination	104	1105.8 (835.1, 1464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	1 month	105	8212.8 (6807.3, 9908.7)	297	4455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)
Reference Strain – NT50 (titre) ^d	Pre-vaccination	105	6863.3 (5587.8, 8430.1)	296	4017.3 (3430.7, 4704.1)	284	3690.6 (3082.2, 4419.0)
	1 month	105	23641.3 (20473.1, 27299.8)	296	16323.3 (14686.5, 18142.6)	286	16250.1 (14499.2, 18212.4)

Abbreviations: CI = confidence interval; GMT = geometric mean titre; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titre; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

- a. Protocol-specified timing for blood sample collection.
- b. n = Number of participants with valid and determinate assay results for the specified assay at the given sampling time point.
- c. GMTs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titres and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to $0.5 \times$ LLOQ.
- d. SARS-CoV-2 NT50 were determined using a validated 384-well assay platform (original strain [USA-WA1/2020, isolated in January 2020] and Omicron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Comirnaty

Study 2 is a multicentre, multinational, Phase 1/2/3 randomised, placebo-controlled, observer-blind dose-finding, vaccine candidate selection and efficacy study in participants 12 years of age and older. Randomisation was stratified by age: 12 to 15 years of age, 16 to 55 years of age, or 56 years of age and older, with a minimum of 40% of participants in the ≥ 56 -year stratum. The study excluded participants who were immunocompromised and those who had previous clinical or microbiological diagnosis of

COVID-19. Participants with pre-existing stable disease, defined as disease not requiring significant change in therapy or hospitalization for worsening disease during the 6 weeks before enrolment, were included as were participants with known stable infection with human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV) or hepatitis B virus (HBV).

Efficacy in participants 16 years of age and older – after 2 doses

In the Phase 2/3 portion of Study 2, based on data accrued through 14 November 2020, approximately 44,000 participants were randomised equally and were to receive 2 doses of the initially approved COVID-19 mRNA Vaccine or placebo. The efficacy analyses included participants that received their second vaccination within 19 to 42 days after their first vaccination. The majority (93.1%) of vaccine recipients received the second dose 19 days to 23 days after Dose 1. Participants are planned to be followed for up to 24 months after Dose 2, for assessments of safety and efficacy against COVID-19. In the clinical study, participants were required to observe a minimum interval of 14 days before and after administration of an influenza vaccine in order to receive either placebo or COVID-19 mRNA Vaccine. In the clinical study, participants were required to observe a minimum interval of 60 days before or after receipt of blood/plasma products or immunoglobulins within through conclusion of the study in order to receive either placebo or COVID-19 mRNA Vaccine.

The population for the analysis of the primary efficacy endpoint included, 36,621 participants 12 years of age and older (18,242 in the COVID-19 mRNA Vaccine group and 18,379 in the placebo group) who did not have evidence of prior infection with SARS-CoV-2 through 7 days after the second dose. In addition, 134 participants were between the ages of 16 to 17 years of age (66 in the COVID-19 mRNA Vaccine group and 68 in the placebo group) and 1,616 participants 75 years of age and older (804 in the COVID-19 mRNA Vaccine group and 812 in the placebo group).

At the time of the primary efficacy analysis, participants had been followed for symptomatic COVID-19 for in total 2,214 person-years for the COVID-19 mRNA Vaccine and in total 2,222 person-years in the placebo group.

There were no meaningful clinical differences in overall vaccine efficacy in participants who were at risk of severe COVID-19 including those with 1 or more comorbidities that increase the risk of severe COVID-19 (e.g., asthma, body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m², chronic pulmonary disease, diabetes mellitus, hypertension).

The vaccine efficacy information is presented in **Table 5**.

Table 5: Vaccine efficacy – First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2, by age subgroup – participants without evidence of infection prior to 7 days after Dose 2 – evaluable efficacy (7 days) population

First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 in participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection*			
Subgroup	COVID-19 mRNA Vaccine N^a = 18,198 Cases n^{1b} Surveillance time^c (n^{2d})	Placebo N^a = 18,325 Cases n^{1b} Surveillance time^c (n^{2d})	Vaccine efficacy % (95% CI)^e
All participants	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 to 64 years	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 years and older	1 0.508 (3,848)	19 0.511 (3,880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 to 74 years	1 0.406 (3,074)	14 0.406 (3,095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 years and older	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Note: Confirmed cases were determined by Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) and at least 1 symptom consistent with COVID-19 [*Case definition: (at least 1 of) fever, new or increased cough, new or increased shortness of breath, chills, new or increased muscle pain, new loss of taste or smell, sore throat, diarrhoea or vomiting.]

* Participants who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (i.e., N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by nucleic acid amplification tests (NAAT) [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

- a. N = Number of participants in the specified group.
- b. n1 = Number of participants meeting the endpoint definition.
- c. Total surveillance time in 1,000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
- d. n2 = Number of participants at risk for the endpoint.
- e. Two-sided confidence interval (CI) for vaccine efficacy is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time. CI not adjusted for multiplicity.

Efficacy of COVID-19 mRNA Vaccine in preventing first COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 compared to placebo was 94.6% (95% confidence interval of 89.6% to 97.6%) in participants 16 years of age and older with or without evidence of prior infection with SARS-CoV-2.

Additionally, subgroup analyses of the primary efficacy endpoint showed similar efficacy point estimates across genders, ethnic groups, and participants with medical comorbidities associated with high risk of severe COVID-19.

Updated efficacy analyses were performed with additional confirmed COVID-19 cases accrued during blinded placebo-controlled follow-up, representing up to 6 months after Dose 2 in the efficacy population.

The updated vaccine efficacy information is presented in **Table 6**.

Table 6: Vaccine efficacy – First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2, by age subgroup – participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection* prior to 7 days after Dose 2 – evaluable efficacy (7 days) population during the placebo-controlled follow-up period

Subgroup	COVID-19 mRNA Vaccine N ^a =20,998 Cases n1 ^b Surveillance time ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a =21,096 Cases n1 ^b Surveillance time ^c (n2 ^d)	Vaccine efficacy % (95% CI ^e)
All participants ^f	77 6.247 (20,712)	850 6.003 (20,713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 to 64 years	70 4.859 (15,519)	710 4.654 (15,515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 years and older	7 1.233 (4,192)	124 1.202 (4,226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 to 74 years	6 0.994 (3,350)	98 0.966 (3,379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 years and older	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Note: Confirmed cases were determined by Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) and at least 1 symptom consistent with COVID-19 (symptoms included: fever; new or increased cough; new or increased shortness of breath; chills; new or increased muscle pain; new loss of taste or smell; sore throat; diarrhoea; vomiting).

* Participants who had no evidence of past SARS-CoV-2 infection (i.e., N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

- a. N = Number of participants in the specified group.
- b. n1 = Number of participants meeting the endpoint definition.

- c. Total surveillance time in 1,000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
- d. n_2 = Number of participants at risk for the endpoint.
- e. Two-sided 95% confidence interval (CI) for vaccine efficacy is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time.
- f. Included confirmed cases in participants 12 to 15 years of age: 0 in the COVID-19 mRNA Vaccine group; 16 in the placebo group.

In the updated efficacy analysis, efficacy of COVID-19 mRNA Vaccine in preventing first COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 compared to placebo was 91.1% (95% CI of 88.8% to 93.0%) during the period when Wuhan/Wild type and Alpha variants were the predominant circulating strains in participants in the evaluable efficacy population with or without evidence of prior infection with SARS-CoV-2.

Additionally, the updated efficacy analyses by subgroup showed similar efficacy point estimates across sexes, ethnic groups, geography and participants with medical comorbidities and obesity associated with high risk of severe COVID-19.

Efficacy against severe COVID-19

Updated efficacy analyses of secondary efficacy endpoints supported benefit of the COVID-19 mRNA Vaccine in preventing severe COVID-19.

As of 13 March 2021, vaccine efficacy against severe COVID-19 is presented only for participants with or without prior SARS-CoV-2 infection (**Table 7**) as the COVID-19 case counts in participants without prior SARS-CoV-2 infection were the same as those in participants with or without prior SARS-CoV-2 infection in both the COVID-19 mRNA Vaccine and placebo groups.

Table 7: Vaccine efficacy – First severe COVID-19 occurrence in participants with or without prior SARS-CoV-2 infection based on the Food and Drug Administration (FDA)* after Dose 1 or from 7 days after Dose 2 in the placebo-controlled follow-up

	COVID-19 mRNA Vaccine Cases n_1^a Surveillance time (n_2^b)	Placebo Cases n_1^a Surveillance time (n_2^b)	Vaccine efficacy % (95% CI) ^c
After Dose 1 ^d	1 8.439 ^e (22,505)	30 8.288 ^e (22,435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 days after Dose 2 ^f	1 6.522 ^e (21,649)	21 6.404 ^e (21,730)	95.3 (70.9, 99.9)

Note: Confirmed cases were determined by Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) and at least 1 symptom consistent with COVID-19 (symptoms included: fever; new or increased cough; new or increased shortness of breath; chills; new or increased muscle pain; new loss of taste or smell; sore throat; diarrhoea; vomiting).

* Severe illness from COVID-19 as defined by FDA is confirmed COVID-19 and presence of at least 1 of the following:

- Clinical signs at rest indicative of severe systemic illness (respiratory rate ≥ 30 breaths per minute, heart rate ≥ 125 beats per minute, saturation of oxygen $\leq 93\%$ on room air at sea level, or ratio of arterial oxygen partial pressure to fractional inspired oxygen < 300 mm Hg);
- Respiratory failure [defined as needing high-flow oxygen, noninvasive ventilation, mechanical ventilation or extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)];
- Evidence of shock (systolic blood pressure < 90 mm Hg, diastolic blood pressure < 60 mm Hg, or requiring vasopressors);
- Significant acute renal, hepatic, or neurologic dysfunction;
- Admission to an Intensive Care Unit;
- Death.

- a. n_1 = Number of participants meeting the endpoint definition.
- b. n_2 = Number of participants at risk for the endpoint.
- c. Two-side confidence interval (CI) for vaccine efficacy is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time.

- d. Efficacy assessed based on the Dose 1 all available efficacy (modified intention-to-treat) population that included all randomised participants who received at least 1 dose of study intervention.
- e. Total surveillance time in 1,000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from Dose 1 to the end of the surveillance period.
- f. Efficacy assessed based on the evaluable efficacy (7 Days) population that included all eligible randomised participants who receive all dose(s) of study intervention as randomised within the predefined window, have no other important protocol deviations as determined by the clinician.
- g. Total surveillance time in 1,000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

Efficacy and immunogenicity in adolescents 12 to 15 years of age – after 2 doses

In an initial analysis of Study 2 in adolescents 12 to 15 years of age (representing a median follow-up duration of > 2 months after Dose 2) without evidence of prior infection, there were no cases in 1,005 participants who received the vaccine and 16 cases out of 978 who received placebo. The point estimate for efficacy is 100% (95% confidence interval 75.3, 100.0). In participants with or without evidence of prior infection there were 0 cases in the 1,119 who received vaccine and 18 cases in 1,110 participants who received placebo. This also indicates the point estimate for efficacy is 100% (95% confidence interval 78.1, 100.0).

Updated efficacy analyses were performed with additional confirmed COVID-19 cases accrued during blinded placebo-controlled follow-up, representing up to 6 months after Dose 2 in the efficacy population.

In the updated efficacy analysis of Study 2 in adolescents 12 to 15 years of age without evidence of prior infection, there were no cases in 1 057 participants who received the vaccine and 28 cases out of 1 030 who received placebo. The point estimate for efficacy is 100% (95% confidence interval 86.8, 100.0) during the period when Alpha variant was the predominant circulating strain. In participants with or without evidence of prior infection there were 0 cases in the 1,119 who received vaccine and 30 cases in 1,109 participants who received placebo. This also indicates the point estimate for efficacy is 100% (95% confidence interval 87.5, 100.0).

In Study 2, an analysis of SARS-CoV-2 neutralising titres 1 month after Dose 2 was conducted in a randomly selected subset of participants who had no serological or virological evidence of past SARS-CoV-2 infection up to 1 month after Dose 2, comparing the response in adolescents 12 to 15 years of age (n = 190) to participants 16 to 25 years of age (n = 170).

The ratio of the geometric mean titres (GMT) in the 12 to 15 years of age group to the 16 to 25 years of age group was 1.76, with a 2-sided 95% CI of 1.47 to 2.10. Therefore, the 1.5-fold noninferiority criterion was met as the lower bound of the 2-sided 95% CI for the geometric mean ratio [GMR] was > 0.67.

Efficacy and immunogenicity in children 5 to 11 years of age (i.e., 5 to less than 12 years of age) – after 2 doses

Study 3 is a Phase 1/2/3 study comprised of an open-label vaccine dose-finding portion (Phase 1) and a multicentre, multinational, randomised, saline placebo-controlled, observer-blind efficacy portion (Phase 2/3) that has enrolled participants 5 to 11 years of age. The majority (94.4%) of randomised vaccine recipients received the second dose 19 days to 23 days after Dose 1.

Initial descriptive vaccine efficacy results in children 5 to 11 years of age without evidence of prior SARS-CoV-2 infection are presented in **Table 8**. No cases of COVID-19 were observed in either the vaccine group or the placebo group in participants with evidence of prior SARS-CoV-2 infection.

Table 8: Vaccine efficacy – First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2: Without evidence of infection prior to 7 days after Dose 2 – Phase 2/3 – Children 5 to 11 years of age evaluable efficacy population

First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 in children 5 to 11 years of age without evidence of prior SARS-CoV-2 infection*			
	COVID-19 mRNA Vaccine 10 mcg/dose N^a=1305 Cases n1^b Surveillance time^c (n2^d)	Placebo N^a=663 Cases n1^b Surveillance time^c (n2^d)	Vaccine efficacy % (95% CI)
Children 5 to 11 years of age	3 0.322 (1,273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Note: Confirmed cases were determined by Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) and at least 1 symptom consistent with COVID-19 (symptoms included: fever; new or increased cough; new or increased shortness of breath; chills; new or increased muscle pain; new loss of taste or smell; sore throat; diarrhoea; vomiting).

* Participants who had no evidence of past SARS-CoV-2 infection (i.e., N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

- N = Number of participants in the specified group.
- n1 = Number of participants meeting the endpoint definition.
- Total surveillance time in 1,000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
- n2 = Number of participants at risk for the endpoint.

Pre-specified hypothesis-driven efficacy analysis was performed with additional confirmed COVID-19 cases accrued during blinded placebo-controlled follow-up, representing up to 6 months after Dose 2 in the efficacy population.

In the efficacy analysis of Study 3 in children 5 to 11 years of age without evidence of prior infection, there were 10 cases in 2,703 participants who received the vaccine and 42 cases out of 1,348 who received placebo. The point estimate for efficacy is 88.2% (95% confidence interval 76.2, 94.7) during the period when Delta variant was the predominant circulating strain. In participants with or without evidence of prior infection there were 12 cases in the 3,018 who received vaccine and 42 cases in 1,511 participants who received placebo. The point estimate for efficacy is 85.7% (95% confidence interval 72.4, 93.2).

In Study 3, an analysis of SARS-CoV-2 50% neutralising titres (NT50) 1 month after Dose 2 in a randomly selected subset of participants demonstrated effectiveness by immunobridging of immune responses comparing children 5 to 11 years of age (i.e., 5 to less than 12 years of age) in the Phase 2/3 part of Study 3 to participants 16 to 25 years of age in the Phase 2/3 part of Study 2 who had no serological or virological evidence of past SARS CoV-2 infection up to 1 month after Dose 2, meeting the prespecified immunobridging criteria for both the geometric mean ratio (GMR) and the seroresponse difference with seroresponse defined as achieving at least 4-fold rise in SARS-CoV-2 NT50 from baseline (before Dose 1).

The GMR of the SARS-CoV-2 NT50 1 month after Dose 2 in children 5 to 11 years of age (i.e., 5 to less than 12 years of age) to that of young adults 16 to 25 years of age was 1.04 (2-sided 95% CI: 0.93, 1.18). Among participants without prior evidence of SARS-CoV-2 infection up to 1 month after Dose 2, 99.2% of children 5 to 11 years of age and 99.2% of participants 16 to 25 years of age had a seroresponse at 1 month after Dose 2. The difference in proportions of participants who had seroresponse between the 2 age groups (children – young adult) was 0.0% (2-sided 95% CI: -2.0%, 2.2%). This information is presented in **Table 9**.

Table 9: Summary of geometric mean ratio for 50% neutralising titre and difference in percentages of participants with seroresponse – comparison of children 5 to 11 years of age (Study 3) to participants 16 to 25 years of age (Study 2) – participants without evidence of infection up to 1 month after Dose 2 – immunobridging subset – Phase 2/3 – evaluable immunogenicity population

		COVID-19 mRNA Vaccine		5 to 11 years/16 to 25 years	
		10 mcg/dose 5 to 11 years N ^a =264	30 mcg/dose 16 to 25 years N ^a =253		
	Time point ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)	Met immunobridging objective ^e (Y/N)
Geometric mean 50% neutralizing titre ^f (GMT ^c)	1 month after Dose 2	1197.6 (1106.1, 1296.6)	1146.5 (1045.5, 1257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Time point ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Difference % ⁱ (95% CI ^j)	Met immunobridging objective ^k (Y/N)
Seroresponse rate (%) for 50% neutralizing titre ^f	1 month after Dose 2	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Abbreviations: CI = confidence interval; GMR = geometric mean ratio; GMT = geometric mean titre; LLOQ = lower limit of quantitation; NAAT = nucleic acid amplification test; NT50 = 50% neutralising titre; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Participants who had no serological or virological evidence (up to 1 month post-Dose 2 blood sample collection) of past SARS-CoV-2 infection (i.e. N-binding antibody [serum] negative at Dose 1 visit and 1 month after Dose 2, SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Dose 1 and Dose 2 visits, and negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit up to 1 month after Dose 2 blood collection) and had no medical history of COVID-19 were included in the analysis.

Note: Seroresponse is defined as achieving a ≥ 4 -fold rise from baseline (before Dose 1). If the baseline measurement is below the LLOQ, a postvaccination assay result $\geq 4 \times$ LLOQ is considered a seroresponse.

- N = Number of participants with a valid and determinate assay results before vaccination and at 1 month after Dose 2. These values are also the denominators used in the percentage calculations for seroresponse rates.
- Protocol-specified timing for blood sample collection.
- GMTs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titres and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to $0.5 \times$ LLOQ.
- GMRs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean difference of the logarithms of the titres (5 to 11 years of age minus 16 to 25 years of age) and the corresponding CI (based on the Student t distribution).
- Immunobridging based on GMT is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the GMR is greater than 0.67 and the point estimate of the GMR is ≥ 0.8 .
- SARS-CoV-2 NT50 were determined using the SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. The assay uses a fluorescent reporter virus derived from the USA_WA1/2020 strain and virus neutralisation is read on Vero cell monolayers. The sample NT50 is defined as the reciprocal serum dilution at which 50% of the virus is neutralised.
- n = Number of participants with seroresponse based on NT50 1 month after Dose 2.
- Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.
- Difference in proportions, expressed as a percentage (5 to 11 years of age minus 16 to 25 years of age).
- 2-Sided CI, based on the Miettinen and Nurminen method for the difference in proportions, expressed as a percentage.
- Immunobridging based on seroresponse rate is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the seroresponse difference is greater than -10.0%.

Immunogenicity in children 5 to 11 years of age (i.e. 5 to less than 12 years of age) – after booster dose
 A booster dose of Comirnaty was given to 401 randomly selected participants in Study 3. Effectiveness of a booster dose in ages 5 to 11 is inferred by immunogenicity. The immunogenicity of this was assessed through NT50 against the reference strain of SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analyses of NT50 1 month after the booster dose compared to before the booster dose demonstrated a substantial increase in GMTs in individuals 5 through 11 years of age who had no serological or virological evidence of past SARS-CoV-2 infection up to 1 month after the dose 2 and the booster dose. This analysis is summarized in **Table 10**.

Table 10: Summary of geometric mean titres – NT50 – participants without evidence of infection – phase 2/3 – immunogenicity set – 5 through 11 years of age – evaluable immunogenicity population

Assay	Sampling time point ^a		
	1 month after booster dose (n ^b =67) GMT ^c (95% CI ^c)	1 month after dose 2 (n ^b =96) GMT ^c (95% CI ^c)	1 month after booster dose/ 1 month after dose 2 GMR ^d (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titre)	2720.9 (2280.1, 3247.0)	1253.9 (1116.0, 1408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Abbreviations: CI = confidence interval; GMR = geometric mean ratio; GMT = geometric mean titre; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titre; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

- Protocol-specified timing for blood sample collection.
- n = Number of participants with valid and determinate assay results for the specified assay at the given dose/sampling time point.
- GMTs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titres and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean difference of the logarithms of the titres (1-Month Post-Booster Dose minus 1-Month Post-Dose 2) and the corresponding CI (based on the Student t distribution).

5.2. Pharmacokinetic Properties

Not applicable.

5.3. Preclinical Safety Data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of repeat dose toxicity and reproductive and developmental toxicity.

General toxicity

Rats intramuscularly administered Comirnaty (receiving 3 full human doses once weekly, generating relatively higher levels in rats due to body weight differences) demonstrated some injection site oedema and erythema and increases in white blood cells (including basophils and eosinophils) consistent with an inflammatory response as well as vacuolation of portal hepatocytes without evidence of liver injury. All effects were reversible.

Genotoxicity/Carcinogenicity

Neither genotoxicity nor carcinogenicity studies were performed. The components of the vaccine (lipids and mRNA) are not expected to have genotoxic potential.

Reproductive toxicity

Reproductive and developmental toxicity were investigated in rats in a combined fertility and developmental toxicity study where female rats were intramuscularly administered Comirnaty prior to mating and during gestation (receiving 4 full human doses that generate relatively higher levels in rat due to

body weight differences, spanning between pre-mating day 21 and gestational day 20). SARS-CoV-2 neutralising antibody responses were present in maternal animals from prior to mating to the end of the study on postnatal day 21 as well as in foetuses and offspring. There were no vaccine-related effects on female fertility, pregnancy, or embryo-foetal or offspring development. No Comirnaty data are available on vaccine placental transfer or excretion in milk.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1. List of Excipients

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Cholesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Water for injections

6.2. Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

6.3. Shelf Life

Unopened vial

Frozen vial

12 months when stored at -90 °C to -60 °C.

The vaccine will be received frozen at -90 °C to -60 °C. Frozen vaccine can be stored either at -90 °C to -60 °C or 2 °C to 8 °C upon receipt.

Single dose vials

When stored frozen at -90 °C to -60 °C, 10-vial packs of single dose vials of the vaccine can be thawed at 2 °C to 8 °C for 2 hours or individual vials can be thawed at room temperature (up to 30 °C) for 30 minutes.

Multidose vials

When stored frozen at -90 °C to -60 °C, 10-vial packs of multidose vials of the vaccine can be thawed at 2 °C to 8 °C for 6 hours or individual vials can be thawed at room temperature (up to 30 °C) for 30 minutes.

Thawed vial

10 weeks storage and transportation at 2 °C to 8 °C within the 12-month shelf life.

- Upon moving the vaccine to 2 °C to 8 °C storage, the updated expiry date must be written on the outer carton and the vaccine should be used or discarded by the updated expiry date. The original expiry date should be crossed out.
- If the vaccine is received at 2 °C to 8 °C it should be stored at 2 °C to 8 °C. The expiry date on the outer carton should have been updated to reflect the refrigerated expiry date and the original expiry date should have been crossed out.

Prior to use, the unopened vials can be stored for up to 12 hours at temperatures between 8 °C and 30 °C.

Thawed vials can be handled in room light conditions.

Once thawed, the vaccine should not be re-frozen.

Handling of temperature excursions during refrigerated storage

- Stability data indicate that the unopened vial is stable for up to 10 weeks when stored at temperatures from -2 °C to 2 °C, within the 10-week storage period between 2 °C and 8 °C.

- Stability data indicate the vial can be stored for up to 24 hours at temperatures of 8 °C to 30 °C, including up to 12 hours following first puncture.

This information is intended to guide healthcare professionals only in case of temporary temperature excursion.

Opened vial

Chemical and physical in-use stability has been demonstrated for 12 hours at 2 °C to 30 °C, which includes up to 6 hours transportation time. From a microbiological point of view, unless the method of opening precludes the risks of microbial contamination, the product should be used immediately. If not used immediately, in-use storage times and conditions are the responsibility of the user.

6.4. Special Precautions for Storage

Store in a freezer at -90 °C to -60 °C.

Store in the original package in order to protect from light.

During storage, minimise exposure to room light, and avoid exposure to direct sunlight and ultraviolet light.

For storage conditions after thawing and first opening, see section **6.3. Shelf Life**.

6.5. Nature and Contents of Container

Comirnaty Omicron XBB.1.5 dispersion is supplied in a 2 mL clear vial (type I glass) with a stopper (synthetic bromobutyl rubber) and a blue flip off plastic cap with aluminium seal.

One single dose vial contains 1 dose of 0.3 mL, see sections **4.2. Posology and Method of Administration** and **6.6. Special Precautions for Disposal and Other Handling**.

One multidose vial (2.25 mL) contains 6 doses of 0.3 mL, see sections **4.2. Posology and Method of Administration** and **6.6. Special Precautions for Disposal and Other Handling**.

Single dose vial pack size: 10 vials.

Multidose vial pack size: 10 vials.

Not all pack sizes may be marketed.

6.6. Special Precautions for Disposal and Other Handling

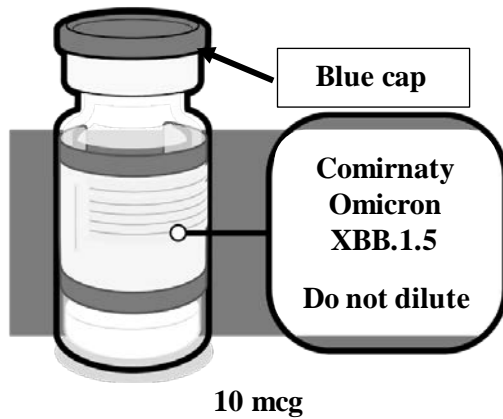
Handling instructions

Comirnaty Omicron XBB.1.5 should be prepared by a healthcare professional using aseptic technique to ensure the sterility of the prepared dispersion.

Age Range	Dilution Information	Doses Per Vial	Dose Volume
5 to 11 years	Do not dilute prior to use	1 or 6	0.3 mL

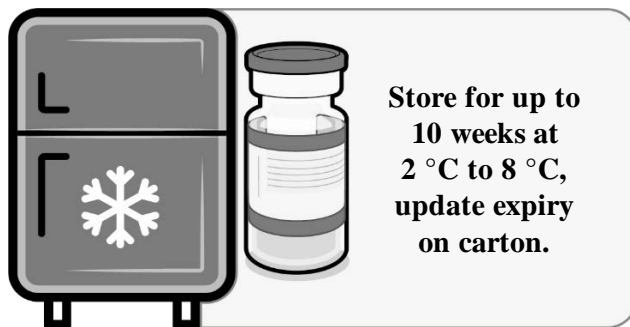
INSTRUCTIONS APPLICABLE TO BOTH SINGLE DOSE AND MULTIDOSE VIALS

VIAL VERIFICATION OF COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 (10 MICROGRAMS)/DOSE DISPERSION FOR INJECTION (CHILDREN 5 TO 11 YEARS)

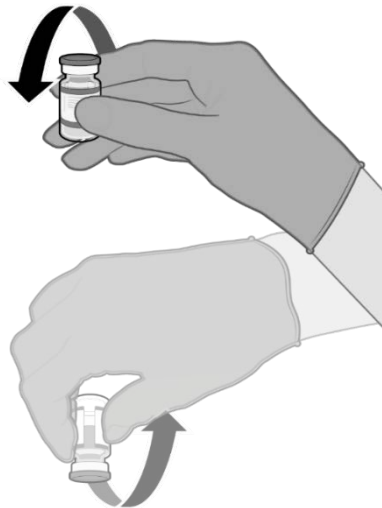


- Verify that the vial has a blue plastic cap and the product name is Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 micrograms)/dose dispersion for injection.
- Check whether the vial is a single dose vial or a multidose vial and follow the applicable handling instructions below.
- If the vial has another product name on the label, please make reference to the product leaflet for that formulation.

HANDLING PRIOR TO USE OF COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 (10 MICROGRAMS)/DOSE DISPERSION FOR INJECTION (CHILDREN 5 TO 11 YEARS)



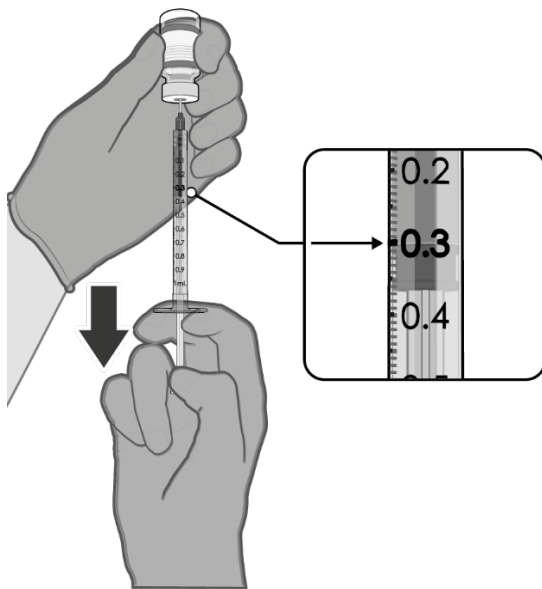
- If the single or multidose vial is stored frozen it must be thawed prior to use. Frozen vials should be transferred to an environment of 2 °C to 8 °C to thaw. Ensure vials are completely thawed prior to use.
 - Single dose vials: A 10-vial pack of single dose vials may take 2 hours to thaw.
 - Multidose vials: A 10-vial pack of multidose vials may take 6 hours to thaw.
- Upon moving vials to 2 °C to 8 °C storage, update the expiry date on the carton.
- Unopened vials can be stored for up to 10 weeks at 2 °C to 8 °C; not exceeding the printed expiry date (EXP).
- Alternatively, individual frozen vials may be thawed for 30 minutes at temperatures up to 30 °C.
- Prior to use, the unopened vial can be stored for up to 12 hours at temperatures up to 30 °C. Thawed vials can be handled in room light conditions.



Gently × 10

- Gently mix by inverting vials 10 times prior to use. Do not shake.
- Prior to mixing, the thawed dispersion may contain white to off-white opaque amorphous particles.
- After mixing, the vaccine should present as a white to off-white dispersion with no particulates visible. Do not use the vaccine if particulates or discolouration are present.

PREPARATION OF INDIVIDUAL 0.3 mL DOSES OF COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 (10 MICROGRAMS)/DOSE DISPERSION FOR INJECTION (CHILDREN 5 TO 11 YEARS)



0.3 mL vaccine

Single dose vials

- Withdraw a single 0.3 mL dose of vaccine.
- Discard vial and any excess volume.

Multidose vials

- Multidose vials contain 6 doses of 0.3 mL each.
- Using aseptic technique, cleanse the vial stopper with a single-use antiseptic swab.
- Withdraw 0.3 mL of Comirnaty Omicron XBB.1.5 for children aged 5 to 11 years.

Low dead-volume syringes and/or needles should be used in order to extract 6 doses from a single vial. The low dead-volume syringe and needle combination should have a dead volume of no more than 35 microlitres.

If standard syringes and needles are used, there may not be sufficient volume to extract a sixth dose from a single vial.

- Each dose must contain 0.3 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.3 mL, discard the vial and any excess volume.
- Record the appropriate date/time on the vial. Discard any unused vaccine 12 hours after first puncture.

Disposal

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Pfizer (Thailand) Limited

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBERS

1C 8/64 (NBC)

9. DATE OF AUTHORIZATION

24 June 2021

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

26 September 2023

LPD Revision No.: 12.1

LPD Date: September 26, 2023

Country: Thailand

LABELING INFORMATION

COMIRNATY™

Omicron XBB.1.5 (10 micrograms)/dose

Dispersion for injection

Children 5 to 11 years

COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

Raxtozinameran

10 Single Dose Vials

10 Multidose Vials

Statement of active substance(s)

One dose (0.3 mL) contains 30 micrograms of raxtozinameran.

Single dose vials: each vial contains 1 doses of 0.3 mL.

Multidose vials: each vial contains 6 doses of 0.3 mL.

List of Excipients

ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamol hydrochloride, Sucrose, Water for injections.

Method and route(s) of administration

Intramuscular Use.

Do not dilute prior to use.

Read the package leaflet before use.

Keep out of the sight and reach of children.

Scan QR code for more information.



Scan QR code for more information

Storage condition

Store at 2 °C to 8 °C after receipt. Do not refreeze.

Store in the original package in order to protect from light.

Multidose vials: After first puncture, store at 2 °C to 30 °C and use within 12 hours.

ยาควบคุมพิเศษ

Reg. No. 1C 8/64 (NBC)

PC:

Lot/EXP (at -90 °C to -60 °C)/SN/mfg

(ยาสัณอายุ)

Expiry date at 2°C to 8°C (Maximum 10 weeks; Cross out the former expiry date.)



Manufactured by:

- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amands, Belgium

Released by:

- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amands, Belgium

- BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Germany

Imported by:

Pfizer (Thailand) Limited

Bangkok, Thailand