

Nimenrix™

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

Nimenrix™

วัคซีนป้องกันโรคไขกาทหลังแอน Meningococcal polysaccharide serogroups A, C, W-135 และ Y ชนิดคออนจูเกต

2. ลักษณะและปริมาณส่วนประกอบ

วัคซีนหลังผสมหนึ่งโดส (0.5 มล.) ประกอบด้วย polysaccharide ของเชื้อ *Neisseria meningitidis* groups A¹, C¹, W-135¹ และ Y¹ อย่างละ 5 ไมโครกรัม

¹ คออนจูเกตกับ tetanus toxoid carrier protein 44 ไมโครกรัม

3. รูปแบบทางเภสัชกรรม

ยามีลักษณะเป็นผงหรือก้อนผงยาสีขาวสำหรับละลายในตัวทำละลาย ภายหลังผสมได้น้ำยาใส ไม่มีสี

4. ข้อมูลทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้

สำหรับสร้างเสริมภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 สัปดาห์ขึ้นไป เพื่อป้องกันโรคไขกาทหลังแอนชนิดรุนแรงที่เกิดจากเชื้อ *Neisseria meningitidis* groups A, C, W-135 และ Y (ดูหัวข้อ 5.1)

4.2 ขนาดยาและวิธีใช้

ขนาดยา

ควรใช้ Nimenrix™ ตามคำแนะนำอย่างเป็นทางการที่มีในปัจจุบัน

ตารางที่ 1: ขนาดยา

กลุ่มอายุ	การให้วัคซีนขั้นต้น	การให้วัคซีนสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน
ทารกที่มีอายุตั้งแต่ 6 สัปดาห์ไปจนถึงอายุน้อยกว่า 6 เดือน*	วัคซีนขนาด 0.5 มล. สองโดส โดยให้วัคซีนโดสแรกตั้งแต่อายุ 6 สัปดาห์ และเว้นระยะห่าง 2 เดือนระหว่างการให้ยาแต่ละครั้ง	ที่อายุ 12 เดือน
ทารกที่ยังไม่ได้รับวัคซีนที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนถึงอายุน้อยกว่า 12 เดือน**	วัคซีนขนาด 0.5 มล. หนึ่งโดส โดยให้ยาตั้งแต่อายุ 6 เดือน	ที่อายุ 12 เดือน โดยเว้นระยะห่างอย่างน้อย 2 เดือนหลังจากที่ให้วัคซีนขั้นต้นแล้ว
เด็กที่มีอายุตั้งแต่ 12 เดือนขึ้นไปวัยรุ่นและผู้ใหญ่**	วัคซีนขนาด 0.5 มล. ครั้งเดียว	ไม่มีกำหนดการให้วัคซีน

* ดูหัวข้อ 5.1 สำหรับข้อมูลเพิ่มเติม

** ในบางสถานการณ์ อาจพิจารณาให้ **Nimenrix™** เป็นวัคซีนขั้นต้นเพิ่มอีกหนึ่งโดส หรือให้เป็นวัคซีนสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (ดูหัวข้อ 4.4 และหัวข้อ 5.1 สำหรับข้อมูลเพิ่มเติม)

มีการเก็บข้อมูลการคงอยู่ของแอนติบอดีระยะยาวไปจนถึงระยะเวลาสิบปีหลังการรับวัคซีน **Nimenrix™** (ดูหัวข้อ 4.4 และ 5.1)

สามารถให้ **Nimenrix™** สำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกันแก่ผู้ที่เคยได้รับ **Nimenrix™** เป็นวัคซีนขั้นต้น หรือวัคซีน polysaccharide meningococcal ชนิดคอนจูเกตหรือชนิดธรรมดาอื่นๆ มาก่อน (ดูหัวข้อ 5.1)

ประชากรกลุ่มพิเศษ

ผู้ที่มีโรคประจำตัวที่ทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคไขกาทหลังแอนเนื่องจากภาวะไม่มีม้ามทั้งทางกายวิภาค (anatomic asplenia) หรือทางการทำหน้าที่ (functional asplenia) (เช่น โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว [sickle cell anemia]) อาจได้รับ **Nimenrix™** อย่างน้อยหนึ่งโดส (ดูหัวข้อ 4.8 และ 5.1)

วิธีการให้

Nimenrix™ ใช้สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น

ในเด็กทารก แนะนำให้ฉีดยาบริเวณต้นขาด้านหน้าก่อนมาทางด้านข้าง (anterolateral aspect) ในผู้ที่มีอายุ 1 ปีขึ้นไป แนะนำให้ฉีดยาบริเวณต้นขาด้านหน้าก่อนมาทางด้านข้างหรือบริเวณกล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid muscle) (ดูหัวข้อ 4.4 และ 4.5)

สำหรับคำแนะนำในการผสมยาก่อนการให้ยา ดูหัวข้อ 6.6.

4.3 ข้อห้ามใช้

ห้ามฉีด **Nimenrix™** ในผู้ที่แพ้ยาสำคัญ หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งในวัคซีน

4.4 คำเตือนและข้อควรระวังพิเศษในการใช้

ห้ามฉีด **Nimenrix™** เข้าหลอดเลือดดำ เข้าระหว่างชั้นผิวหนัง หรือเข้าใต้ผิวหนัง ไม่ว่าในกรณีใดๆ

ตามเวชปฏิบัติที่ดี ก่อนให้วัคซีนควรตรวจดูประวัติการได้รับยาในอดีต (โดยเฉพาะอย่างยิ่งการได้รับวัคซีนในครั้งก่อน และโอกาสเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์) และควรมีการตรวจร่างกายร่วมด้วย

เช่นเดียวกับการฉีดวัคซีนชนิดอื่นๆ ควรเตรียมยาที่เหมาะสมไว้ให้พร้อมเพื่อใช้ในกรณีฉุกเฉิน เช่น เกิดการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylactic reactions) ภายหลังการฉีดวัคซีน ซึ่งเกิดขึ้นได้น้อยมาก

โรคที่เป็นปัจจุบัน

เช่นเดียวกับการฉีดวัคซีนชนิดอื่นๆ ควรเลื่อนกำหนดการฉีด **Nimenrix™** ออกไปในผู้ที่กำลังมีไข้สูงอย่างเฉียบพลัน อย่างไรก็ตามการติดเชื้อที่ไม่รุนแรง เช่น หวัด ไม่จำเป็นต้องเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป

อาการหมดสติ

อาการหมดสติ (เป็นลม) อาจเป็นผลจากการตอบสนองทางด้านจิตใจต่อการกลัวเข็มฉีดยา ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งก่อนและหลังให้วัคซีนใดๆ ดังนั้นสิ่งที่สำคัญคือควรมีวิธีป้องกันไม่ให้เกิดการบาดเจ็บจากการเป็นลม

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่าปกติและความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือด

เช่นเดียวกับวัคซีนอื่นๆ ที่ให้โดยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ควรให้ **Nimenrix™** ด้วยความระมัดระวังแก่ผู้ที่มี

จำนวนเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) หรือมีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากอาจทำให้มีเลือดออกจาบริเวณที่ฉีดยาหลังฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

ภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคที่เกิดภูมิคุ้มกันหรือผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจคาดหมายได้ว่าจะไม่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้เพียงพอ

ผู้ที่มีภาวะขาด complement (คอมพลีเมนต์) บางชนิดและผู้ที่กำลังได้รับการรักษาที่ยับยั้งการกระตุ้น terminal complement (คอมพลีเมนต์ที่ปลาย) (เช่น อีคูลิซูแมบ (eculizumab)) มีความเสี่ยงจากโรคลุกลามที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Neisseria meningitidis* groups A, C, W-135 และ Y เพิ่มขึ้น แม้ว่าร่างกายจะสร้างแอนติบอดีหลังจากการฉีดวัคซีน **Nimenrix™** แล้วก็ตาม

ประชากรกลุ่มพิเศษ

มีข้อมูลความปลอดภัยและการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่จำกัดในผู้ที่ไวต่อการติดเชื้อโรคไขกาทหลังแอนเพิ่มขึ้นจากภาวะไม่มีม้ามทั้งทางกายวิภาคหรือทางการทำหน้าที่ (เช่น โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว) (ดูหัวข้อ 4.2, 4.8 และ 5.1)

การป้องกันการติดเชื้อโรคไขกาทหลังแอน

Nimenrix™ ให้ผลในการป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อ *Neisseria meningitidis* groups A, C, W-135 และ Y เท่านั้น วัคซีนนี้ไม่สามารถป้องกันโรคที่เกิดจาก *Neisseria meningitidis* กลุ่มอื่นๆ ได้

เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่นๆ ผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนอาจไม่ทุกรายที่ตอบสนองต่อการสร้างภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันโรคได้

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในเด็กทารกที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึงต่ำกว่า 12 เดือน

พบว่า การให้วัคซีนครั้งเดียวที่อายุ 6 เดือน มีความสัมพันธ์กับผล human complement serum bactericidal assay (hSBA) titres ต่อเชื้อกลุ่ม W-135 และ Y ที่ต่ำกว่า การให้วัคซีนสามครั้งที่อายุ 2, 4 และ 6 เดือน (ดูหัวข้อ 5.1) ยังไม่ทราบถึงความสำคัญทางคลินิกของข้อสังเกตนี้ หากสงสัยว่าเด็กทารกที่มีอายุ 6 เดือนถึงอายุต่ำกว่า 12 เดือน มีความเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อโรคไขกาทหลังแอนชนิดรุนแรงเนื่องมาจากการสัมผัสเชื้อโรคในกลุ่ม W-135 และ/หรือ Y อาจพิจารณาให้วัคซีน **Nimenrix™** ขึ้นต้นรอบที่สองหลังจากที่ระยะห่าง 2 เดือน

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-14 เดือน

หลังจากที่ได้รับวัคซีนไปแล้ว 1 เดือน เด็กเล็กที่มีอายุ 12-14 เดือนมีไตเตอร์ของ rSBA (rabbit Serum Bactericidal Assay) ต่อเชื้อกลุ่ม A, C, W-135 และ Y ใกล้เคียงกันหลังจากที่ได้รับวัคซีน **Nimenrix™** หนึ่งโดสหรือผู้ที่ได้รับวัคซีน **Nimenrix™** สองโดสที่ให้ห่างกัน 2 เดือน หลังจากการฉีดวัคซีน 1 ปี ไตเตอร์ของ rSBA ต่อเชื้อกลุ่ม A, C, W-135 และ Y คล้ายคลึงกันทั้งในกลุ่มหนึ่งและสองโดส (ดูหัวข้อ 5.1)

หลังจากการฉีดวัคซีน 1 เดือน มีการวัดด้วยการวิเคราะห์ serum bactericidal assay (การทำลายเชื้อแบคทีเรียในซีรัม) โดยใช้ complement ของมนุษย์ (hSBA) พบว่าการตอบสนองต่อเชื้อกลุ่ม W-135 และ Y หลังจากได้รับวัคซีนเพียงโดสเดียวต่ำกว่าหลังจากได้รับวัคซีน 2 โดส ซึ่งให้ห่างกัน 2 เดือน ขณะที่การตอบสนองต่อเชื้อกลุ่ม A และ C คล้ายคลึงกันทั้งสองกลุ่มดังกล่าว (ดูหัวข้อ 5.1) ยังไม่ทราบความสำคัญทางคลินิกของข้อสังเกตดังกล่าว หากสงสัยว่าเด็กเล็กมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อโรคไขวกาพหลังแอนนิตรุกรานเนื่องจากการสัมผัสเชื้อโรคในกลุ่ม W-135 และ/หรือ Y อาจพิจารณาให้วัคซีนขั้นต้นครั้งที่สอง หลังจากเว้นระยะห่าง 2 เดือน หลังจากการฉีดวัคซีน 1 ปี การตอบสนองของ hSBA ในกลุ่ม A, C, W-135 และ Y คล้ายคลึงกันในทุกกลุ่มหนึ่งและสองโดส (ดูหัวข้อ 5.1) ส่วนการลดลงเรื่อยๆ ของแอนติบอดีที่มีต่อเชื้อกลุ่ม A หรือกลุ่ม C หลังจากที่ได้รับยา **Nimenrix™** โดสแรกไปแล้วในเด็กที่มีอายุ 12-23 เดือน ดูข้อมูลภายใต้หัวข้อ การคงอยู่ของ serum bactericidal antibody titres

การคงอยู่ของ serum bactericidal antibody titres

การคงอยู่ของแอนติบอดีได้รับการประเมินนานถึง 10 ปีหลังจากที่ได้รับวัคซีนแล้ว การศึกษาการคงอยู่ด้วย **Nimenrix™** ได้แสดงให้เห็นถึงการลดลงเรื่อยๆ ของ serum bactericidal antibody titres ที่มีต่อเชื้อกลุ่ม A เมื่อใช้ human complement ในการวิเคราะห์ (hSBA) (ดูหัวข้อ 5.1) ยังไม่ทราบว่ามีความสัมพันธ์ทางคลินิกหรือไม่ แต่อย่างไรก็ตาม หากคาดว่าบุคคลใดมีความเสี่ยงสูงเป็นพิเศษที่จะสัมผัสกับเชื้อกลุ่ม A และได้รับ **Nimenrix™** หนึ่งโดสมาแล้วนานกว่า 1 ปีก่อนหน้านี้โดยประมาณก็อาจได้รับการพิจารณาให้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นได้

ในกรณีเชื้อ Men C จากการสังเกตพบการลดลงของ antibody titres หลังจากผ่านไปช่วงเวลาหนึ่ง ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับวัคซีน monovalent Men C ที่ใช้เป็นตัวเปรียบเทียบ ยังไม่ทราบว่ามีสัมพันธ์ทางคลินิกหรือไม่ อาจพิจารณาฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้ที่ยังคงมีความเสี่ยงสูงที่จะสัมผัสเชื้อโรคกาพหลังแอนที่มีสาเหตุมาจากเชื้อกลุ่ม A, C, W-135 และ Y (ดูหัวข้อ 5.1)

ถึงแม้ว่า **Nimenrix™** จะมี tetanus toxoid เป็นส่วนประกอบ แต่ไม่สามารถใช้วัคซีนนี้แทนสำหรับการฉีดวัคซีนป้องกันบาดทะยัก

4.5 ปฏิกริยาระหว่างกันของยา

ในทารก สามารถให้ **Nimenrix™** ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ บาดทะยัก ไอกรนชนิดไร้เซลล์ ตัปลอกอิมบี โปลิโอไวรัสชนิดเชื้อตาย และวัคซีนป้องกันเชื้อ *Haemophilus influenzae* type b (DTaP/IPV/Hib/HepB) ได้ เช่นเดียวกับวัคซีนสำหรับป้องกันโรคที่เกิดจาก pneumococcus ชนิดคอนจูเกต 10 สายพันธุ์

ในผู้ที่มีอายุ 1 ปีขึ้นไป สามารถให้ **Nimenrix™** พร้อมกับวัคซีนชนิดอื่นต่อไปนี้: วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ อักเสบเอ (HAV) และตับอักเสบบี (HBV) วัคซีนป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR) วัคซีนป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน-อีสุกอีใส (MMRV) วัคซีนสำหรับป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อ pneumococcus ชนิดคอนจูเกต 10 สายพันธุ์ และวัคซีนป้องกันโรคไข้วัดใหญ่ตามฤดูกาลชนิดที่ไม่มี adjuvant

สามารถให้ **Nimenrix™** พร้อมกับวัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรนชนิดไร้เซลล์ (acellular) รวมถึงวัคซีนรวมของ DTaP กับวัคซีนป้องกันโรคคอตีบอักเสบบี วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอไวรัสชนิดเชื้อตาย หรือวัคซีนป้องกันเชื้อ *Haemophilus influenzae* type b เช่น วัคซีน DTaP/IPV/Hib/HepB และวัคซีนสำหรับป้องกันโรคที่เกิดจาก pneumococcus ชนิดคอนจูเกต 13 สายพันธุ์ในช่วงขวบปีที่สอง

ในผู้ที่มีอายุ 9 ถึง 25 ปี สามารถให้ **Nimenrix™** ร่วมกับวัคซีน Human papillomavirus (ฮิวแมน แปปิลโลมาไวรัส) ชนิดสองสายพันธุ์ [ชนิดที่ 16 และ 18] ซึ่งเป็น recombinant (สายผสม) (HPV2)

จากการประเมินความปลอดภัยและการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของ **Nimenrix™** เมื่อให้ต่อจากหรือให้พร้อมกับวัคซีน DTaP/IPV/Hib/HepB ในเด็กอายุย่างเข้าขวบปีที่สอง การฉีด **Nimenrix™** หลังจากการฉีดวัคซีน DTaP/IPV/Hib/HepB 1 เดือน มีผลทำให้ค่า Geometric Mean Titres (GMTs) ต่อเชื้อไข้วัดหลังแอน serotype A, C และ W-135 ต่ำลง จากการวัดด้วยการวิเคราะห์ serum bactericidal โดยใช้ complement ของกระต่าย (rSBA) แต่ยังไม่ทราบว่ามีความสัมพันธ์ทางคลินิกหรือไม่เนื่องจากมีอาสาสมัครอย่างน้อย 99.4% (จำนวน 178 ราย) ที่มี rSBA titres ≥ 8 สำหรับแต่ละกลุ่ม (A, C, W-135 และ Y) หากเป็นไปได้ ควรให้ **Nimenrix™** พร้อมกันกับวัคซีนที่มี tetanus toxoid (TT) เป็นส่วนประกอบ เช่น วัคซีน DTaP/IPV/Hib/HepB หรือควรให้ **Nimenrix™** ก่อนให้วัคซีนที่มี TT เป็นส่วนประกอบ อย่างน้อย 1 เดือน

หนึ่งเดือนหลังจากให้วัคซีนร่วมกับวัคซีนสำหรับป้องกันโรคที่เกิดจาก pneumococcus ชนิดคอนจูเกต 10 สายพันธุ์ในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือนพบว่าค่า Geometric Mean antibody Concentrations (GMCs) และ opsonophagocytic assay (OPA) antibody GMTs ต่ำลงสำหรับ pneumococcal 1 สายพันธุ์ (สายพันธุ์ 18C ที่คอนจูเกตกับ tetanus toxoid carrier protein) แต่ยังไม่ทราบว่ามีสัมพันธ์ทางคลินิกหรือไม่ และไม่พบผลกระทบของการให้วัคซีนร่วมกันต่อ pneumococcal อีก 9 สายพันธุ์

หนึ่งเดือนหลังจากการให้ร่วมกับ combined tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid และ acellular pertussis vaccine, adsorbed (Tdap) ในอาสาสมัครที่มีอายุ 9 ถึง 25 ปี พบ GMC ต่อแอนติเจนของโรคไอกรนแต่ละชนิดต่ำลง (pertussis toxoid [PT], filamentous haemagglutinin [FHA] และ pertactin [PRN]) อาสาสมัครมากกว่าร้อยละ 98 มีความเข้มข้นของระดับ anti-PT, FHA หรือ PRN มากกว่าเกณฑ์ตัดสินของการวิเคราะห์ ไม่ทราบความสัมพันธ์ทางคลินิกของข้อสังเกตเหล่านี้ การให้ร่วมกันไม่มีผลกระทบต่อตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ **Nimenrix™** หรือแอนติเจนของโรคบาดทะยักหรือโรคคอตีบที่มีอยู่ใน Tdap

หากต้องฉีด **Nimenrix™** ร่วมกับวัคซีนชนิดฉีดตัวอื่นๆ ควรแยกฉีดวัคซีนคนละตำแหน่งเสมอ

เช่นเดียวกับวัคซีนอื่นๆ ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันอาจไม่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้เพียงพอ

4.6 การเจริญพันธุ์ สตรีมีครรภ์ และสตรีระยะให้นมบุตร

สตรีมีครรภ์

ยังมีประสบการณ์จำกัดเกี่ยวกับการใช้ **Nimenrix™** ในสตรีมีครรภ์

การศึกษาของ **Nimenrix™** ในสัตว์ทดลองไม่แสดงให้เห็นถึงผลที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อการเจริญพันธุ์ การตั้งครรภ์ พัฒนาการของตัวอ่อนหรือลูกอ่อน การตกหลูก หรือพัฒนาการหลังการเกิด (ดูหัวข้อ 5.3)

ควรใช้ **Nimenrix™** ในสตรีมีครรภ์เฉพาะในกรณีที่มีความจำเป็นจริงๆ เท่านั้น และเมื่อพิจารณาแล้วประโยชน์ที่จะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อตัวอ่อนในครรภ์

สตรีระยะให้นมบุตร

ยังไม่มีการศึกษาประเมินความปลอดภัยของการฉีด **Nimenrix™** แก่สตรีระยะให้นมบุตร ยังไม่ทราบว่า **Nimenrix™** จะถูกขับออกมาในน้ำนมมนุษย์หรือไม่

ควรฉีด **Nimenrix™** แก่สตรีระยะให้นมบุตรเมื่อพิจารณาแล้วประโยชน์ที่จะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นเท่านั้น

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับชี่และการใช้เครื่องจักร

ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลของ **Nimenrix™** ต่อความสามารถในการขับชี่หรือการใช้เครื่องจักร

4.8 อาการอันไม่พึงประสงค์

ข้อมูลการศึกษาทางคลินิก

ข้อมูลความปลอดภัยในตารางที่ 2 มาจากข้อมูลสองชุด:

- การวิเคราะห์รวม (pooled analysis) ในอาสาสมัครมากกว่า 9,000 รายที่มีอายุ 1 ปีขึ้นไปที่ได้รับ การฉีดวัคซีน **Nimenrix™** หนึ่งโดส ในหลายๆ การศึกษาทางคลินิก
- ข้อมูลจากการประมาณ 1,000 ราย (อายุ 6 สัปดาห์ถึง 12 เดือน) ซึ่งได้รับ **Nimenrix™** เข็มแรก และวัคซีนเข็มกระตุ้นแล้ว

ตารางที่ 2: ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ที่จำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกายและหมวดความถี่ของ **Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS)** โดยจัดเรียงตามความร้ายแรงทางการแพทย์หรือ ความสำคัญทางคลินิกจากมากไปหาน้อยในแต่ละหมวดความถี่และระบบอวัยวะของร่างกาย

ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก ≥1/10	พบบ่อย ≥1/100 ถึง <1/10	พบไม่บ่อย ≥1/1,000 ถึง <1/100	พบน้อย ≥1/10,000 ถึง <1/1,000	พบน้อยมาก <1/10,000	ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประมาณได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน			ภาวะภูมิไวเกิน*			
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ	ไม่ยอมอาหาร					
ความผิดปกติทางจิต	หงุดหงิดง่าย		นอนไม่หลับ ร้องไห้			
ความผิดปกติในระบบประสาท	ง่วงซึม ปวดศีรษะ ¹		ความรู้สึกลดลง (hypoesthesia) ¹ มีเนื้องอก ¹	ไข้ชัก*		
ความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร		อาการทางระบบทางเดินอาหาร (รวมถึง ท้องเสีย อาเจียน และ คลื่นไส้ ²)				
ความผิดปกติของผิวหนังและหนังกำพร้า			ผื่น ³ ลมพิษ คัน			

ตารางที่ 2: ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ที่จำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกายและหมวดความถี่ของ Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS) โดยจัดเรียงตามความร้ายแรงทางการแพทย์หรือความสำคัญทางคลินิกจากมากไปหาน้อยในแต่ละหมวดความถี่และระบบอวัยวะของร่างกาย

ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก ≥1/10	พบบ่อย ≥1/100 ถึง <1/10	พบไม่บ่อย ≥1/1,000 ถึง <1/100	พบน้อย ≥1/10,000 ถึง <1/1,000	พบน้อยมาก <1/10,000	ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประมาณได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน			ปวดกล้ามเนื้อ ¹ ปวดตามแขนขา ¹			
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพบริเวณที่ฉีดยา	ไข้	ก้อนเลือดขังบริเวณที่ฉีดยา ²	ความรู้สึกไม่สบาย			แขนขาบวมเป็นบริเวณกว้างที่บริเวณที่ฉีดยา ซึ่งมักเกี่ยวข้องกับอาการผิวหนังแดง (erythema) บางครั้งก็ลามไปถึงข้อต่อที่อยู่ติดกันหรือมีอาการบวมทั่วทั้งแขนหรือขาข้างที่ถูกฉีดยา ³
	บวมที่แขนขา ปวดบริเวณจุดที่ฉีดยา ผิวหนังแดงบริเวณจุดที่ฉีดยา อ่อนล้า ¹		ปฏิกิริยา ณ จุดที่ฉีดยา (รวมถึงตุ่มนูนแข็ง คัน อุ่น ซา)			

*ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ที่ได้รับการระบุหลังวางจำหน่าย

1. ไม่ได้รับรายงานในการศึกษาทางคลินิกในเด็กทารก (MenACWY-TT-083)
2. พบว่าเกิดขึ้นไม่บ่อยในเด็กทารก
3. พบว่าเกิดขึ้นบ่อยในเด็กทารก

ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และทั่วไป

ในทุกกลุ่มอายุ มีรายงานพบปฏิกริยาไม่พึงประสงค์เฉพาะที่บ่อยมากหลังจากได้รับวัคซีน ซึ่งได้แก่ อาการปวด ผิวหนังแดง และบวมบริเวณที่ฉีดยา

ในกลุ่มทารกและเด็กเล็ก มีรายงานพบปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ทั่วไปบ่อยมากหลังจากได้รับวัคซีน ซึ่งได้แก่ ง่วงซึม มีไข้ หงุดหงิดง่าย/อยู่ไม่สุข และเบื่ออาหาร

ในการศึกษาทารกแยกอีกหนึ่งการศึกษา มีการให้ **Nimenrix™** หนึ่งหรือสามโดส แก่ทารก 554 คน และทารก 508 คนได้รับวัคซีนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกันในช่วงขวบปีที่สองของชีวิต ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และทั่วไปในการศึกษานี้มีความถี่คล้ายคลึงกันกับการศึกษาในทารกที่โตกว่า

ในเด็กกลุ่มที่มีอายุ 12-14 เดือนที่ได้รับ **Nimenrix™** สองโดส โดยให้ห่างกัน 2 เดือน วัคซีนโดสแรกและโดสที่สองมีความสัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และทั่วไปที่คล้ายคลึงกัน

ในการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมในอาสาสมัครที่มีอายุตรงกัน ซึ่งมีสุขภาพดีหรือมีความเสี่ยงต่อโรคไขกาทหลังแอนเพิ่มขึ้นเนื่องจากภาวะไม่มีม้ามทั้งทางกายวิภาคหรือทางการทำหน้าที่ (เช่น โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว) ข้อมูลความปลอดภัยของ **Nimenrix™** ในเด็กที่มีความเสี่ยงและวัยรุ่นมีความคล้ายคลึงในภาพรวมกับที่พบในประชากรที่มีม้าม (ดูหัวข้อ 5.1)

มีรายงานพบปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ทั่วไปที่ความถี่ต่าง ๆ ตั้งแต่ที่พบบ่อย (หงุดหงิดง่าย เบื่ออาหาร และมีไข้) ไปจนถึงพบบ่อยมาก (ง่วงซึม) ในกลุ่มที่มีอายุ 2-5 ปี

มีรายงานพบปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ทั่วไปที่ความถี่ต่าง ๆ ตั้งแต่ที่พบบ่อย (อาการทางระบบทางเดินอาหาร และมีไข้) ไปจนถึงพบบ่อยมาก (ปวดศีรษะและอ่อนเพลีย) ในกลุ่มที่มีอายุ 6-10, 11-17 และมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี)

ในการศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัครที่มีอายุ 11 ถึง 25 ปีที่ได้รับ **Nimenrix™** ร่วมกับ Tdap หรือได้รับวัคซีนชนิดต่าง ๆ แยกกัน เกิดปฏิกิริยาเฉพาะที่ (อาการปวดบริเวณที่ฉีด ยา ผิวหนังแดง และบวม) และปฏิกิริยาทั่วไป (อ่อนเพลียและปวดศีรษะ) ที่ความถี่คล้ายคลึงกันทั้งสองกลุ่มและในอาสาสมัครจากการวิเคราะห์รวม (พบบ่อยมาก) เกิดอาการทางระบบกระเพาะและลำไส้ที่เป็นปฏิกิริยาทั่วไป (คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง) ที่ความถี่สูงกว่า (พบบ่อยมาก) และเกิดอาการไข้ที่ความถี่ต่ำกว่า (พบบ่อย) เมื่อเทียบกับอาสาสมัครจากการวิเคราะห์รวม แต่เกิดที่ความถี่คล้ายคลึงกันระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนชนิดต่าง ๆ ร่วมกันและอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนชนิดต่าง ๆ แยกกันในการศึกษา

ในการศึกษาทางคลินิกกับอาสาสมัครเพศหญิงที่มีอายุ 9 ถึง 25 ปี เกิดปฏิกิริยาเฉพาะที่ (อาการปวด ผิวหนังแดง และบวมบริเวณที่ฉีด ยา **Nimenrix™**) และปฏิกิริยาทั่วไป (ปวดศีรษะ มีไข้ และอ่อนเพลีย) ที่ความถี่คล้ายคลึงกันระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ **Nimenrix™**, Tdap และ HPV2 ร่วมกันและกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ **Nimenrix™** เพียงอย่างเดียว เช่นเดียวกับในอาสาสมัครจากการวิเคราะห์รวม (พบบ่อยมาก) เกิดอาการทางระบบกระเพาะและลำไส้ที่เป็นปฏิกิริยาทั่วไป (คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง)

และอาการปวดกล้ามเนื้อในความถี่คล้ายคลึงกันในสองกลุ่มดังกล่าว แต่ในความถี่ที่สูงกว่ากลุ่มการวิเคราะห์รวม (พบบ่อยมาก) เช่นเดียวกับผื่นที่เป็นปฏิกิริยาทั่วไป (พบบ่อย)

ข้อมูลปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และทั่วร่างกายของวัคซีนเข็มกระตุ้น **Nimenrix™** ที่ฉีดให้แก่อาสาสมัครที่มีอายุ 12 เดือนขึ้นไปหลังการฉีดวัคซีนขั้นต้น **Nimenrix™** หรือวัคซีนชนิด polysaccharide meningococcal ชนิดคอนจูเกตหรือธรรมดาอื่น ๆ มีความคล้ายคลึงกันกับข้อมูลปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และทั่วร่างกายที่ได้สังเกตพบหลังการฉีดวัคซีนขั้นต้น **Nimenrix™** ยกเว้นอาการทางระบบทางเดินอาหาร (รวมถึง ท้องเสีย อาเจียน และคลื่นไส้) ซึ่งมีความแตกต่างกันไปจากพบบ่อยไปจนถึงพบบ่อยมากในอาสาสมัครที่มีอายุ 6 ปีขึ้นไป (เมื่อเทียบกับพบได้บ่อยหลังการฉีดวัคซีนขั้นต้น)

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ยังไม่มีรายงานการได้รับยาเกินขนาด

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา: วัคซีนของเชื้อแบคทีเรีย, ATC code J07AH08

กลไกการออกฤทธิ์

Anti-capsular meningococcal antibodies ป้องกันโรคไขกาทหลังแอนผ่านทาง complement mediated bactericidal killing วัคซีน **Nimenrix™** ชักนำให้เกิดการสร้าง bactericidal antibodies ต่อ capsular polysaccharides ของ *Neisseria meningitidis* groups A, C, W-135 และ Y จากการวัดด้วยวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ rSBA หรือ hSBA อย่างใดอย่างหนึ่ง วัคซีนป้องกันโรคไขกาทหลังแอนชนิดคอนจูเกตอย่าง **Nimenrix™** เปลี่ยนลักษณะการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ capsular polysaccharide จากที่ไม่อาศัย T-cell ไปเป็นแบบอาศัย T-cell โดยการเชื่อม (conjugate) capsular polysaccharide กับ protein carrier ที่ประกอบด้วย T-cell epitopes

การสร้างภูมิคุ้มกันในทารก

ในการศึกษา MenACWY-TT-083 ได้มีการประเมินการสร้างภูมิคุ้มกันตามตารางการฉีดวัคซีนขั้นต้นที่มี 2 โดส ซึ่งได้ฉีดวัคซีนที่อายุ 2 และ 4 เดือน มีการฉีดร่วมกับวัคซีน DTaP/IPV/Hib/HepB สำหรับทารกที่ใช้โดยทั่วไปและวัคซีนสำหรับป้องกันโรคที่เกิดจาก pneumococcus 10 สายพันธุ์ สำหรับเชื้อกลุ่ม C นั้น rSBA และ hSBA titres ที่ถูกกระตุ้นโดย **Nimenrix™** ถูกนำมาเปรียบเทียบกับวัคซีนปูพื้นที่มี 2

โดสตัววัคซีน monovalent meningococcal กลุ่ม C ชนิดคอนจูเกตที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้ว และวัคซีน MenC-CRM และ MenC-TT พบว่า **Nimenrix™** สามารถกระตุ้น rSBA และ hSBA titres เพื่อต้านเชื้อโรค ไข้กาฬหลังแอ่นทั้งสี่กลุ่ม การตอบสนองต่อเชื้อกลุ่ม C ไม่ด้อยกว่าการตอบสนองที่กระตุ้นโดยวัคซีน MenC-CRM และ MenC-TT ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วเมื่อพิจารณาในแง่ของร้อยละของอาสาสมัครที่มีค่า rSBA titres ≥ 8 หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่สองไปแล้ว 1 เดือน

สำหรับอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีนปูพื้นในวัยทารกด้วย **Nimenrix™** แล้วที่อายุ 2 และ 4 เดือนและ ได้รับ **Nimenrix™** เข็มกระตุ้นที่อายุ 12 เดือน การเพิ่มสูงขึ้นของ rSBA titres และ hSBA titres หลังจากที่ได้รับเข็มกระตุ้นไปแล้ว 1 เดือนอยู่ในช่วงระหว่าง 15 ถึง 80 เท่าในทุกกลุ่ม และพบว่ามากกว่า 99.0% ของทารกทั้งหมดมี titres หลังจากที่ได้รับยาเข็มกระตุ้นสูงกว่า 8 ในการวิเคราะห์ทั้งสองครั้ง การตอบสนอง ต่อยาฉีดเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันสำหรับเชื้อกลุ่ม C ที่สังเกตพบนั้นมีความคล้ายคลึงกับการตอบสนองที่สังเกต พบในอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีนปูพื้นและกระตุ้นด้วยวัคซีน monovalent MenC ชนิดคอนจูเกต (TT หรือ CRM ที่ผ่านการคอนจูเกต) ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3: rSBA และ hSBA titres หลังจากได้รับวัคซีน Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM หรือ MenC-TT) สองโดสที่ฉีดห่างกัน 2 เดือน โดยฉีดวัคซีนเข็มแรกในเด็กทารกที่มีอายุ 6-12 สัปดาห์ และฉีดวัคซีนกระตุ้นที่อายุ 12 เดือน (การศึกษา MenACWY-TT-083)

กลุ่มเชื้อโรค ใช้กาฬหลัง แอ่น	กลุ่มวัคซีน	ช่วง เวลา	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix™	M3	456	97.4% (95.4; 98.6)	203 (182; 227)	202	96.5% (93.0; 98.6)	157 (131; 188)
		M11	462	99.6% (98.4; 99.9)	1561 (1412; 1725)	214	99.5% (97.4;100)	1007 (836;1214)
C	Nimenrix™	M3	456	98.7% (97.2; 99.5)	612 (540; 693)	218	98.6% (96.0; 99.7)	1308 (1052; 1627)
		M11	463	99.8% (98.8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99.5% (97.5; 100)	4992 (4086; 6100)
	วัคซีน MenC- CRM	M3	455	99.6% (98.4; 99.9)	958 (850; 1079)	202	100% (98.2; 100)	3188 (2646; 3841)

		M11	446	98.4% (96.8; 99.4)	1051 (920; 1202)	216	100% (98.3; 100)	5438 (4412; 6702)
	วัคซีน MenC-TT	M3	457	100% (99.2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100% (98.4; 100)	2626 (2219; 3109)
		M11	459	100% (99.2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100% (98.3; 100)	5542 (4765; 6446)
W-135	Nimenrix™	M3	455	99.1% (97.8; 99.8)	1605 (1383; 1862)	217	100% (98.3; 100)	753 (644; 882)
		M11	462	99.8% (98.8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100% (98.3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix™	M3	456	98.2% (96.6; 99.2)	483 (419; 558)	214	97.7% (94.6; 99.2)	328 (276; 390)
		M11	462	99.4% (99.1; 99.9)	881 (787; 986)	217	100% (98.3; 100)	2954 (2498; 3493)

† ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา primary according-to-protocol (ATP) cohort

* การวิเคราะห์ rSBA ดำเนินการที่ห้องปฏิบัติการ Public Health England (PHE) ในสหราชอาณาจักร

** การวิเคราะห์ hSBA ดำเนินการที่ห้องปฏิบัติการ GSK

M3 = การฉีดวัคซีนหลังจากฉีดวัคซีนขั้นต้นที่เดือนที่ 3

M11 = การฉีดวัคซีนหลังจากฉีดยาเข็มกระตุ้นที่เดือนที่ 11

ในการศึกษา MenACWY-TT-087 เด็กทารกได้รับวัคซีนขั้นต้นหนึ่งโดสที่อายุ 6 เดือนแล้วตามด้วยวัคซีนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่อายุ 15-18 เดือน หรือวัคซีนขั้นต้นสามโดสที่อายุ 2, 4, และ 6 เดือนแล้วตามด้วยวัคซีนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่อายุ 15-18 เดือนอย่างใดอย่างหนึ่ง นอกจากนี้ อาสาสมัครทุกรายยังได้รับวัคซีน DTaP-IPV/Hib และวัคซีนสำหรับป้องกันโรคที่เกิดจาก pneumococcus ชนิดคอนจูเกต 10 สายพันธุ์ที่ทุกเวลาที่กำหนดไว้ พบว่าวัคซีนขั้นต้นที่ให้โดสเดียวที่อายุ 6 เดือนสามารถกระตุ้น rSBA titres ที่มีต่อเชื้อโรคไข้กาฬหลังแอ่นทั้งสี่กลุ่มได้ดีจากการวัดโดยร้อยละของอาสาสมัครที่มี rSBA titres มากกว่าหรือเท่ากับ 8 ซึ่งเทียบเท่ากับการตอบสนองที่วัดได้หลังจากที่รับวัคซีนโดสสุดท้ายของชุดการให้วัคซีนขั้นต้นที่มีสามโดส หลังได้รับวัคซีนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกันแล้ว พบว่าการตอบสนองต่อเชื้อโรคไข้กาฬหลังแอ่นทั้งสี่กลุ่มของผู้ที่ได้รับชุดวัคซีนขั้นต้นทั้งสองรูปแบบมีความใกล้เคียงกัน ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 4

ตารางที่ 4: rSBA และ hSBA titres หลังจากได้รับวัคซีน Nimenrix™ หนึ่งโดสในทารกที่อายุ 6 เดือน และก่อนและหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่อายุ 15-18 เดือน (การศึกษา MenACWY-TT-087)

กลุ่มเชื้อโรคไข้กาฬหลังแอ่น	ช่วงเวลา	rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	หลังจากโดสที่ 1 ⁽¹⁾	163	98.8% (95.6; 99.9)	1333 (1035; 1716)	59	98.3% (90.9; 100)	271 (206; 355)
	ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน	131	81.7% (74; 87.9)	125 (84.4; 186)	71	66.2% (54; 77)	20.8 (13.5; 32.2)
	หลังจากโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽¹⁾	139	99.3% (96.1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100% (95.7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	หลังจากโดสที่ 1 ⁽¹⁾	163	99.4%	592	66	100%	523

			(96.6; 100)	(482; 726)		(94.6;100)	(382; 717)
	ก่อนโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน	131	65.6% (56.9; 73.7)	27.4 (20.6; 36.6)	78	96.2% (89.2; 99.2)	151 (109; 210)
	หลังจากโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน ⁽¹⁾	139	99.3% (96.1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100% (96.1; 100)	13360 (10953; 16296)
W-135	หลังจากโดส ที่ 1 ⁽¹⁾	163	93.9% (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87.2% (74.3; 95.2)	137 (78.4; 238)
	ก่อนโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน	131	77.9% (69.8; 84.6)	63.3 (45.6; 87.9)	53	100% (93.3; 100)	429 (328; 559)
	หลังจากโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน ⁽¹⁾	139	100% (97.4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100% (93.9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	หลังจากโดส ที่ 1 ⁽¹⁾	163	98.8% (95.6; 99.9)	1470 (1187; 1821)	52	92.3% (81.5; 97.9)	195 (118; 323)
	ก่อนโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน	131	88.5% (81.8; 93.4)	106 (76.4; 148)	61	98.4% (91.2; 100)	389 (292; 518)
	หลังจากโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน ⁽¹⁾	139	100% (97.4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100% (94.8; 100)	5978 (4747; 7528)

มีการดำเนินการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา primary ATP cohort

* การวิเคราะห์ rSBA ดำเนินการที่ห้องปฏิบัติการ Public Health England (PHE) ในสหราชอาณาจักร

** การวิเคราะห์ hSBA ดำเนินการที่ Neomed แคนาดา

(¹) มีการเก็บตัวอย่างเลือดหลังการฉีดวัคซีน 1 เดือน

การวัด hSBA titres เป็นจุดยุติที่ยุติภูมิในการศึกษา MenACWY-TT-087 แม้จะพบว่าการตอบสนองต่อเชื้อกลุ่ม A และกลุ่ม C ของชุดวัคซีนขั้นต้นทั้งสองรูปแบบจะคล้ายคลึงกัน แต่การให้วัคซีนขั้นต้นหนึ่งโดสในเด็กทารกที่อายุ 6 เดือนสัมพันธ์กับการมี hSBA titres ต่อเชื้อกลุ่ม W-135 และกลุ่ม Y ที่ต่ำกว่า เมื่อวัดจากร้อยละของอาสาสมัครที่มี hSBA titres มากกว่าหรือเท่ากับ 8 [ร้อยละ 87.2 (95% CI: 74.3, 95.2) และร้อยละ 92.3 (95% CI: 81.5, 97.9) ตามลำดับ] หากเทียบกับการให้วัคซีนขั้นต้นที่มีสามโดสที่อายุ 2, 4 และ 6 เดือน [ร้อยละ 100 (95% CI: 96.6, 100) และร้อยละ 100 (95% CI: 97.1, 100) ตามลำดับ] (ดูหัวข้อ 4.4) หลังจากที่ได้รับวัคซีนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกันแล้ว พบว่า hSBA titres ต่อเชื้อโรคไขกาทหลังแอนทั้งสี่กลุ่มของผู้ที่ได้รับวัคซีนขั้นต้นทั้งสองรูปแบบมีความใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 4)

การกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเด็กเล็กอายุ 12-23 เดือน

ในการศึกษาทางคลินิก MenACWY-TT-039 และ MenACWY-TT-040 Nimenrix™ ที่มีโดสเดียวกระตุ้น SBA titres เพื่อต้านเชื้อโรคไขกาทหลังแอนทั้ง 4 กลุ่ม โดย rSBA titres ของเชื้อกลุ่ม C ใกล้เคียงกับเชื้อที่ถูกกระตุ้นด้วยวัคซีน MenC-CRM ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วในแง่ของร้อยละของอาสาสมัครที่มีค่า rSBA titres ≥ 8 ในการศึกษา MenACWY-TT-039 ยังได้ทำการวัด hSBA ให้เป็นจุดยุติที่ยุติภูมิ ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5: SBA* titres หลังจากรับวัคซีน Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) โดสเดียวในเด็กเล็กอายุ 12-23 เดือน (การศึกษา MenACWY-TT-039/040)

กลุ่มเชื้อโรคไขกาทหลังแอน	กลุ่มวัคซีน	การศึกษา MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						การศึกษา MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix™	354	99.7% (98.4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77.2% (72.4; 81.6)	19.0 (16.4; 22.1)	183	98.4% (95.3; 99.7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix™	354	99.7% (98.4; 100)	478 (437; 522)	341	98.5% (96.6; 99.5)	196 (175; 219)	183	97.3% (93.7; 99.1)	829 (672; 1021)

	วัคซีน MenC-CRM	121	97.5% (92.9; 99.5)	212 (170; 265)	116	81.9% (73.7; 88.4)	40.3 (29.5; 55.1)	114	98.2% (93.8; 99.8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix™	354	100% (99.0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87.5% (83.5; 90.8)	48.9 (41.2; 58.0)	186	98.4% (95.4; 99.7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix™	354	100% (99.0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79.3% (74.5; 83.6)	30.9 (25.8; 37.1)	185	97.3% (93.8; 99.1)	3168 (2522; 3979)

การวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันทำโดยการศึกษ ATP cohorts

(1) ทำการเก็บตัวอย่างเลือดหลังการฉีดวัคซีน 42-56 วัน

(2) ทำการเก็บตัวอย่างเลือดหลังการฉีดวัคซีน 30-42 วัน

* การวิเคราะห์ SBA ดำเนินการที่ห้องปฏิบัติการ GSK

การกระตุ้นภูมิคุ้มกันระยะยาวในเด็กเล็ก

การศึกษา MenACWY-TT-104 ได้ทำการประเมินการกระตุ้นภูมิคุ้มกันหลังจาก 1 เดือนและการคงอยู่ของการตอบสนองนานถึง 5 ปีหลังจากที่ได้รับ Nimenrix™ หนึ่งหรือสองโดส (ฉีดห่างกัน 2 เดือน) ในเด็กเล็กที่มีอายุ 12 ถึง 14 เดือน หลังจากฉีดวัคซีนหนึ่งหรือสองโดสที่ฉีดห่างกัน 2 เดือนไปแล้วเป็นเวลา 1 เดือน พบว่า Nimenrix™ กระตุ้น rSBA titres ในการต้านเชื้อโรคไขกาทหลังแอนทั้งสี่กลุ่ม ซึ่งมีความคล้ายคลึงกันในแง่ของร้อยละของอาสาสมัครที่มี rSBA titre ≥ 8 และ GMT ได้ทำการวัด hSBA titres ให้เป็นจุดยุติรอง ในส่วนของร้อยละของอาสาสมัครที่มี hSBA titres ≥ 8 หลังการฉีดวัคซีน 1 เดือน พบว่า hSBA titres ในการต้านเชื้อกลุ่ม W-135 และ Y หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ สองโดสสูงกว่าหลังการฉีดวัคซีนหนึ่งโดส ขณะที่ hSBA titres ในการต้านเชื้อกลุ่ม A และ C คล้ายคลึงกันในกลุ่มที่ให้วัคซีนสองโดส หลังการฉีดวัคซีน 5 ปี การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในการต้านเชื้อโรคไขกาทหลังแอนทั้งสี่กลุ่มคล้ายคลึงกันทั้งในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนหนึ่งโดสและสองโดส สำหรับทั้ง rSBA และ hSBA titres ≥ 8 (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6: rSBA และ hSBA titres หลังจากที่ได้รับวัคซีน Nimenrix™ หนึ่งหรือสองโดส โดยฉีดวัคซีนเข็มแรกในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-14 เดือน และการคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 5 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-104)

กลุ่มเชื้อโรคไขกาทหลังแอน	กลุ่มวัคซีน Nimenrix™	ช่วงเวลา ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)

A	1 โดส	1 เดือน หลังจาก โดสที่ 1	180	97.8% (94.4; 99.4)	1437 (1118; 1847)	74	95.9% (88.6; 99.2)	118 (86.8; 161)
		1 ปี หลังจาก โดสที่ 1	167	63.5% (55.7; 70.8)	62.7 (42.6; 92.2)	70	35.7% (24.6; 48.1)	6.1 (4.1; 8.9)
		3 ปี หลังจาก โดสที่ 1	147	46.9% (38.7; 55.3)	29.7 (19.8; 44.5)	55	36.4% (23.8; 50.4)	5.8 (3.8; 8.9)
		5 ปี หลังจาก โดสที่ 1	133	58.6% (49.8; 67.1)	46.8 (30.7; 71.5)	61	27.9% (17.1; 40.8)	4.4 (3.1; 6.2)
	2 โดส	1 เดือน หลังจาก โดสที่ 1	158	96.8% (92.8; 99.0)	1275 (970; 1675)	66	97.0% (89.5; 99.6)	133 (98.1; 180)
		1 เดือน หลังจาก โดสที่ 2	150	98.0% (94.3; 99.6)	1176 (922; 1501)	66	97.0% (89.5; 99.6)	170 (126; 230)
		1 ปี หลังจาก โดสที่ 2	143	70.6% (62.4; 77.9)	76.6 (50.7; 116)	62	35.5% (23.7; 48.7)	6.4 (4.2; 10.0)
		3 ปี หลังจาก โดสที่ 2	121	54.5% (45.2; 63.6)	28.5 (18.7; 43.6)	50	36.0% (22.9; 50.8)	5.4 (3.6; 8.0)
		5 ปี หลังจาก โดสที่ 2	117	65.8% (56.5; 74.3)	69.9 (44.7; 109.3)	56	17.9% (8.9; 30.4)	3.1 (2.4; 4.0)
	C	1 โดส	1 เดือน หลังจาก โดสที่ 1	179	95.0% (90.7; 97.7)	452 (346; 592)	78	98.7% (93.1; 100)
1 ปี หลังจาก โดสที่ 1			167	49.1% (41.3; 56.9)	16.2 (12.4; 21.1)	71	80.3% (69.1; 88.8)	35.2 (22.5; 55.2)
3 ปี หลังจาก โดสที่ 1			147	35.4% (27.7; 43.7)	9.8 (7.6; 12.7)	61	65.6% (52.3; 77.3)	23.6 (13.9; 40.2)

		5 ปี หลังจาก โดสที่ 1	132	20.5% (13.9; 28.3)	6.6 (5.3; 8.2)	61	60.7% (47.3; 72.9)	18.1 (10.9; 30.0)
	2 โดส	1 เดือน หลังจาก โดสที่ 1	157	95.5% (91.0; 98.2)	369 (281; 486)	70	95.7% (88.0; 99.1)	161 (110; 236)
		1 เดือน หลังจาก โดสที่ 2	150	98.7% (95.3; 99.8)	639 (522; 783)	69	100% (94.8; 100)	1753 (1278; 2404)
		1 ปี หลังจาก โดสที่ 2	143	55.2% (46.7; 63.6)	21.2 (15.6; 28.9)	63	90.5% (80.4; 96.4)	73.4 (47.5; 113)
		3 ปี หลังจาก โดสที่ 2	121	33.9% (25.5; 43.0)	11.5 (8.4; 15.8)	56	67.9% (54.0; 79.7)	27 (15.6; 46.8)
		5 ปี หลังจาก โดสที่ 2	116	28.4% (20.5; 37.6)	8.5 (6.4; 11.2)	59	67.8% (54.4; 79.4)	29.4 (16.3; 52.9)
W-135	1 โดส	1 เดือน หลังจาก โดสที่ 1	180	95.0% (90.8; 97.7)	2120 (1601; 2808)	72	62.5% (50.3; 73.6)	27.5 (16.1; 46.8)
		1 ปี หลังจาก โดสที่ 1	167	65.3% (57.5; 72.5)	57.2 (39.9; 82.0)	72	95.8% (88.3; 99.1)	209 (150; 291)
		3 ปี หลังจาก โดสที่ 1	147	59.2% (50.8; 67.2)	42.5 (29.2; 61.8)	67	71.6% (59.3; 82.0)	30.5 (18.7; 49.6)
		5 ปี หลังจาก โดสที่ 1	133	44.4% (35.8; 53.2)	25 (16.7; 37.6)	56	58.9% (45.0; 71.9)	20.8 (11.6; 37.1)
	2 โดส	1 เดือน หลังจาก โดสที่ 1	158	94.9% (90.3; 97.8)	2030 (1511; 2728)	61	68.9% (55.7; 80.1)	26.2 (16.0; 43.0)
		1 เดือน หลังจาก โดสที่ 2	150	100% (97.6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97.1% (90.1; 99.7)	757 (550; 1041)

		1 ปี หลังจาก โดสที่ 2	143	77.6% (69.9; 84.2)	123 (82.7; 183)	65	98.5% (91.7; 100)	233 (168; 321)
		3 ปี หลังจาก โดสที่ 2	121	72.7% (63.9; 80.4)	92.9 (59.9; 144)	54	87.0% (75.1; 94.6)	55.5 (35.3; 87.1)
		5 ปี หลังจาก โดสที่ 2	117	50.4% (41.0; 59.8)	37.1 (23.3; 59.0)	44	63.6% (47.8; 77.6)	19.5 (10.7; 35.2)
Y	1 โดส	1 เดือน หลังจาก โดสที่ 1	180	92.8% (88.0; 96.1)	952 (705; 1285)	71	67.6% (55.5; 78.2)	41.2 (23.7; 71.5)
		1 ปี หลังจาก โดสที่ 1	167	73.1% (65.7; 79.6)	76.8 (54.2; 109)	62	91.9% (82.2; 97.3)	144 (97.2; 215)
		3 ปี หลังจาก โดสที่ 1	147	61.9% (53.5; 69.8)	58 (39.1; 86.0)	64	53.1% (40.2; 65.7)	17.3 (10.1; 29.6)
		5 ปี หลังจาก โดสที่ 1	133	47.4% (38.7; 56.2)	36.5 (23.6; 56.2)	65	61.5% (48.6; 73.3)	24.3 (14.3; 41.1)
	2 โดส	1 เดือน หลังจาก โดสที่ 1	157	93.6% (88.6; 96.9)	933 (692; 1258)	56	64.3% (50.4; 76.6)	31.9 (17.6; 57.9)
		1 เดือน หลังจาก โดสที่ 2	150	99.3% (96.3; 100)	1134 (945; 1360)	64	95.3% (86.9; 99.0)	513 (339; 775)
		1 ปี หลังจาก โดสที่ 2	143	79.7% (72.2; 86.0)	112 (77.5; 163)	58	87.9% (76.7; 95.0)	144 (88.5; 234)
		3 ปี หลังจาก โดสที่ 2	121	68.6% (59.5; 76.7)	75.1 (48.7; 115.9)	52	61.5% (47.0; 74.7)	24.1 (13.3; 43.8)
		5 ปี หลังจาก โดสที่ 2	117	58.1% (48.6; 67.2)	55.8 (48.7; 115.9)	48	54.2% (39.2; 68.6)	16.8(9.0; 31.3)

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา ATP cohort

(1) ทำการเก็บตัวอย่างเลือดหลังฉีดวัคซีน 21 ถึง 48 วันและหลังฉีดวัคซีน 44 ถึง 60 สัปดาห์

* การวิเคราะห์ rSBA ดำเนินการที่ห้องปฏิบัติการ PHE

**การวิเคราะห์ hSBA ดำเนินการที่ห้องปฏิบัติการ GSK

ในเด็กที่ได้รับวัคซีนในช่วงวัยหัดเดิน มีการประเมินการคงอยู่ของ rSBA และ hSBA titres หลังจากฉีดวัคซีนไปแล้วนานถึง 4 ปีในการศึกษา MenACWY-TT-048 ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 7

ตารางที่ 7: rSBA และ hSBA titres นานถึง 4 ปีหลังจากฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) ในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือน (การศึกษา MenACWY-TT-048)

กลุ่มเชื้อโรค ใช้ภาพ หลัง แฉ่น	กลุ่มวัคซีน	เวลา (ปี)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix™	3	262	59.9% (53.7; 65.9)	19.3 (15.7; 23.6)	251	35.9% (29.9; 42.1)	5.8 (4.8; 7.0)
		4	224	74.1% (67.9; 79.7)	107 (77.6; 148)	198	28.8% (22.6; 35.6)	4.9 (4.0; 6.0)
C	Nimenrix™	3	262	35.9% (30.1; 42.0)	9.8 (8.1; 11.7)	253	78.3% (72.7; 83.2)	37.8 (29.4; 48.6)
		4	225	40.4% (34.0; 47.2)	12.3 (9.8; 15.3)	209	73.2% (66.7; 79.1)	32.0 (23.8; 43.0)
	วัคซีน MenC-CRM	3	46	13.0% (4.9; 26.3)	5.7 (4.2; 7.7)	31	41.9% (24.5; 60.9)	6.2 (3.7; 10.3)
		4	45	35.6% (21.9; 51.2)	13.5 (7.4; 24.5)	32	46.9% (29.1; 65.3)	11.3 (4.9; 25.6)
W-135	Nimenrix™	3	261	49.8% (43.6; 56.0)	24.9 (19.2; 32.4)	254	82.3% (77.0; 86.8)	52.0 (41.4; 65.2)

		4	225	49.3% (42.6; 56.1)	30.5 (22.4; 41.5)	165	80.6% (73.7; 86.3)	47.1 (35.7; 62.2)
Y	Nimenrix™	3	262	53.8% (47.6; 60.0)	22.3 (17.6; 28.4)	250	72.0% (66.0; 77.5)	33.2 (25.9; 42.5)
		4	225	58.2% (51.5; 64.7)	36.2 (27.1; 48.4)	130	65.4% (56.5; 73.5)	29.8 (20.2; 44.1)

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา ATP cohort สำหรับการคงอยู่ของวัคซีนที่ได้รับการปรับตามเวลาแต่ละช่วง

* การวิเคราะห์ rSBA ดำเนินการที่ห้องปฏิบัติการ PHE ในสหราชอาณาจักร

** การวิเคราะห์ hSBA ดำเนินการที่ห้องปฏิบัติการ GSK

ได้มีการกำหนด rSBA และ hSBA titres ในช่วงระยะเวลา 10 ปีในเด็กที่ได้รับการฉีดวัคซีน Nimenrix™ หรือ MenC-CRM หนึ่งโดสในช่วงแรกที่อายุ 12 ถึง 23 เดือนในการศึกษา MenACWY-TT-027 ได้มีการประเมินการคงอยู่ของ SBA titres ในการศึกษาส่วนขยายสองโครงการ: การศึกษา MenACWY-TT-032 (นานถึง 5 ปี) และการศึกษา MenACWY-TT-100 (นานถึง 10 ปี) นอกจากนี้ การศึกษา MenACWY-TT-100 ยังได้ทำการประเมินการตอบสนองต่อการฉีดวัคซีน Nimenrix™ เข็มกระตุ้น หนึ่งโดส โดยฉีดหลังจากที่ฉีดวัคซีน Nimenrix™ หรือ MenC-CRM ไปแล้ว 10 ปี ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 8 (ดูหัวข้อ 4.4)

ตารางที่ 8: rSBA และ hSBA titres หลังฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) หนึ่งโดสในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือน การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากฉีดวัคซีนครั้งแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-027/032/100)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแอน	กลุ่มวัคซีน	ช่วง-เวลา (ปี)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	222	100% (98.4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91.2% (86.7; 94.6)	59.0 (49.3; 70.6)
		ปีที่ 4 ⁽²⁾	45	64.4% (48.8; 78.1)	35.1 (19.4; 63.4)	44	52.3% (36.7; 67.5)	8.8 (5.4; 14.2)

ตารางที่ 8: rSBA และ hSBA titres หลังฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) หนึ่งโดสในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือน การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากฉีดวัคซีนครั้งแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-027/032/100)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแอน	กลุ่มวัคซีน	ช่วง-เวลา (ปี)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Nimenrix™	ปีที่ 5 ⁽²⁾	49	73.5% (58.9; 85.1)	37.4 (22.1; 63.2)	45	35.6% (21.9; 51.2)	5.2 (3.4; 7.8)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	62	66.1% (53.0; 77.7)	28.9 (16.4; 51.0)	59	25.4% (15.0; 38.4)	4.2 (3.0; 5.9)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	62	98.4% (91.3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100% (94.2; 100)	1534 (1112; 2117)
		เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	220	100% (98.3; 100)	879 (779; 991)	221	99.1% (96.8; 99.9)	190 (165; 219)
		ปีที่ 4 ⁽²⁾	45	97.8% (88.2; 99.9)	110 (62.7; 192)	45	97.8% (88.2; 99.9)	370 (214; 640)
C	MenC-CRM	ปีที่ 5 ⁽²⁾	49	77.6% (63.4; 88.2)	48.9 (28.5; 84.0)	48	91.7% (80.0; 97.7)	216 (124; 379)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	62	82.3% (70.5; 90.8)	128 (71.1; 231)	60	91.7% (81.6; 97.2)	349 (197; 619)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	62	100% (94.2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100% (93.9; 100)	33960 (23890; 48274)
		เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	68	98.5% (92.1; 100)	415 (297; 580)	68	72.1% (59.9; 82.3)	21.2 (13.9; 32.3)
		ปีที่ 4 ⁽²⁾	10	80.0% (44.4; 97.5)	137 (22.6; 832)	10	70.0% (34.8; 93.3)	91.9 (9.8; 859)

ตารางที่ 8: rSBA และ hSBA titres หลังฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) หนึ่งโดสในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือน การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากฉีดวัคซีนครั้งแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-027/032/100)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแอน	กลุ่มวัคซีน	ช่วง-เวลา (ปี)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	Nimenrix™	ปีที่ 5 ⁽²⁾	11	63.6% (30.8; 89.1)	26.5 (6.5; 107)	11	90.9% (58.7; 99.8)	109 (21.2; 557)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	16	87.5% (61.7; 98.4)	86.7 (29.0; 259)	15	93.3% (68.1; 99.8)	117 (40.0; 344)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	16	100% (79.4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100% (78.2; 100)	42559 (20106; 90086)
		เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	222	100% (98.4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79.7% (73.0; 85.3)	38.8 (29.7; 50.6)
		ปีที่ 4 ⁽²⁾	45	60.0% (44.3; 74.3)	50.8 (24.0; 108)	45	84.4% (70.5; 93.5)	76.9 (44.0; 134)
W-135	Nimenrix™	ปีที่ 5 ⁽²⁾	49	34.7% (21.7; 49.6)	18.2 (9.3; 35.3)	46	82.6% (68.6; 92.2)	59.7 (35.1; 101)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	62	30.6% (19.6; 43.7)	15.8 (9.1; 27.6)	52	44.2% (30.5; 58.7)	7.7 (4.9; 12.2)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	62	100% (94.2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100% (94.2; 100)	11925 (8716; 16316)

ตารางที่ 8: rSBA และ hSBA titres หลังฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) หนึ่งโดสในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือน การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากฉีดวัคซีนครั้งแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-027/032/100)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแอน	กลุ่มวัคซีน	ช่วง-เวลา (ปี)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	222	100% (98.4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66.7% (59.7; 73.1)	24.4 (18.6; 32.1)
		ปีที่ 4 ⁽²⁾	45	62.2% (46.5; 76.2)	44.9 (22.6; 89.3)	41	87.8% (73.8; 95.9)	74.6 (44.5; 125)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	49	42.9% (28.8; 57.8)	20.6 (10.9; 39.2)	45	80.0% (65.4; 90.4)	70.6 (38.7; 129)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	62	45.2% (32.5; 58.3)	27.4 (14.7; 51.0)	56	42.9% (29.7; 56.8)	9.1 (5.5; 15.1)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	62	98.4% (91.3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100% (94.1; 100)	12154 (9661; 15291)

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์ภูมิคุ้มกันโดยใช้ ATP cohort หลังการฉีดวัคซีน 1 เดือนและ 5 ปี และ ATP cohort สำหรับการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน

- (1) การศึกษา MenACWY-TT-027
- (2) การศึกษา MenACWY-TT-032
- (3) การศึกษา MenACWY-TT-100
- (4) ดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือดที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่ปีที่ 10

* ดำเนินการวิเคราะห์ rSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK เพื่อทดสอบตัวอย่างที่เก็บหลังการฉีดวัคซีนขึ้นต้นไปแล้ว 1 เดือน และที่ห้องปฏิบัติการ PHE ในสหราชอาณาจักรเพื่อทดสอบตัวอย่างที่เก็บหลังจากนั้น

** ดำเนินการวิเคราะห์ hSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK และที่ Neomed ในแคนาดาสำหรับจุดเวลาต่าง ๆ ในการศึกษา MenACWY-TT-100

การคงอยู่ของการตอบสนองต่อวัคซีนสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน

การศึกษา MenACWY-TT-102 ได้ประเมินการคงอยู่ของ SBA titres นานถึง 6 ปีหลังจากฉีดวัคซีน **Nimenrix™** หรือ MenC-CRM₁₉₇ เข็มกระตุ้นที่ฉีดในการศึกษา MenACWY-TT-048 ในเด็กที่ได้รับวัคซีนเดียวกันในช่วงแรกที่มีอายุ 12 ถึง 23 เดือนในการศึกษา MenACWY-TT-039 โดยได้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหนึ่งโดส หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 4 ปี¹³ ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 9 (ดูหัวข้อ 4.4)

ตารางที่ 9: rSBA และ hSBA titres หลังจากฉีด Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) หนึ่งโดสในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือน การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันที่ 4 ปีและการตอบสนองหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 4 ปี และการคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 6 ปีหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้น (การศึกษา MenACWY-TT-039/048/102)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแฉ่น	กลุ่มวัคซีน	ช่วงเวลา	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	354	99.7% (98.4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77.2% (72.4; 81.6)	19.0 (16.4; 22.1)
		ปีที่ 4 ⁽²⁾ (ก่อนฉีดวัคซีน Nimenrix สำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	212	74.5% (68.1; 80.2)	112 (80.3; 156)	187	28.9% (22.5; 35.9)	4.8 (3.9; 5.9)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(2,3)	214	100% (98.3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99.5% (97.3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 ปีหลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽⁴⁾	137	89.8% (83.4; 94.3)	229 (163; 322)	135	53.3% (44.6; 62.0)	13.2 (9.6; 18.3)
		6 ปีหลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽⁴⁾	134	92.5% (86.7; 96.4)	297 (214; 413)	130	58.5% (49.5; 67.0)	14.4 (10.5; 19.7)
C	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	354	99.7% (98.4; 100)	478 (437; 522)	341	98.5% (96.6; 99.5)	196 (175; 219)

ตารางที่ 9: rSBA และ hSBA titres หลังจากฉีด Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) หนึ่งโดสในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือน การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันที่ 4 ปีและการตอบสนองหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 4 ปี และการคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 6 ปีหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้น (การศึกษา MenACWY-TT-039/048/102)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแฉ่น	กลุ่มวัคซีน	ช่วงเวลา	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		ปีที่ 4 ⁽²⁾ (ก่อนฉีดวัคซีน Nimenrix สำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	213	39.9% (33.3; 46.8)	12.1 (9.6; 15.2)	200	73.0% (66.3; 79.0)	31.2 (23.0; 42.2)

ตารางที่ 9: rSBA และ hSBA titres หลังจากฉีด Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) หนึ่งโดสในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือน การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันที่ 4 ปีและการตอบสนองหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 4 ปี และการคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 6 ปีหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้น (การศึกษา MenACWY-TT-039/048/102)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแฉ่น	กลุ่มวัคซีน	ช่วงเวลา	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(2,3)	215	100% (98.3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98.3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 ปีหลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽⁴⁾	137	80.3% (72.6; 86.6)	66.0 (48.1; 90.5)	136	99.3% (96.0; 100)	337 (261; 435)
		6 ปีหลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽⁴⁾	134	71.6% (63.2; 79.1)	39.6 (28.6; 54.6)	130	97.7% (93.4; 99.5)	259 (195; 345)
	วัคซีน MenC-CRM	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	121	97.5% (92.9; 99.5)	212 (170; 265)	116	81.9% (73.7; 88.4)	40.3 (29.5; 55.1)
		ปีที่ 4 ⁽²⁾ (ก่อนฉีดวัคซีน MenC-CRM ₁₉₇ สำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	43	37.2% (23.0; 53.3)	14.3 (7.7; 26.5)	31	48.4% (30.2; 66.9)	11.9 (5.1; 27.6)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(2,3)	43	100% (91.8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89.4; 100)	8646 (5887; 12699)

ตารางที่ 9: rSBA และ hSBA titres หลังจากฉีด Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) หนึ่งโดสในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือน การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันที่ 4 ปีและการตอบสนองหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 4 ปี และการคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 6 ปีหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้น (การศึกษา MenACWY-TT-039/048/102)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพลักษณ์	กลุ่มวัคซีน	ช่วงเวลา	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		5 ปีหลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽⁴⁾	23	78.3% (56.3; 92.5)	47.3 (19.0; 118)	23	100% (85.2; 100)	241 (139; 420)
		6 ปีหลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽⁴⁾	23	65.2% (42.7; 83.6)	33.0 (14.7; 74.2)	23	95.7% (78.1; 99.9)	169 (94.1; 305)
W-135	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	354	100% (99.0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87.5% (83.5; 90.8)	48.9 (41.2; 58.0)
		ปีที่ 4 ⁽²⁾ (ก่อนฉีดวัคซีน Nimenrix สำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	213	48.8% (41.9; 55.7)	30.2 (21.9; 41.5)	158	81.6% (74.7; 87.3)	48.3 (36.5; 63.9)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(2,3)	215	100% (98.3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98.1; 100)	14411 (12972; 16010)
		5 ปีหลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽⁴⁾	137	88.3% (81.7; 93.2)	184 (130; 261)	136	100% (97.3; 100)	327 (276; 388)
		6 ปีหลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽⁴⁾	134	85.8% (78.7; 91.2)	172 (118; 251)	133	98.5% (94.7; 99.8)	314 (255; 388)

ตารางที่ 9: rSBA และ hSBA titres หลังจากฉีด Nimenrix™ (หรือ MenC-CRM) หนึ่งโดสในเด็กเล็กที่มีอายุ 12-23 เดือน การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันที่ 4 ปีและการตอบสนองหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 4 ปี และการคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 6 ปีหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้น (การศึกษา MenACWY-TT-039/048/102)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพลิ้นแฉ็น	กลุ่มวัคซีน	ช่วงเวลา	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	354	100% (99.0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79.3% (74.5; 83.6)	30.9 (25.8; 37.1)
		ปีที่ 4 ⁽²⁾ (ก่อนฉีดวัคซีน Nimenrix สำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	213	58.2% (51.3; 64.9)	37.3 (27.6; 50.4)	123	65.9% (56.8; 74.2)	30.2 (20.2; 45.0)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(2,3)	215	100% (98.3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100% (97.9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 ปีหลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽⁴⁾	137	92.7% (87.0; 96.4)	265 (191; 368)	137	97.8% (93.7; 99.5)	399 (321; 495)
		6 ปีหลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ⁽⁴⁾	134	94.0% (88.6; 97.4)	260 (189; 359)	131	97.7% (93.5; 99.5)	316 (253; 394)

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์ภูมิคุ้มกันโดยใช้ ATP cohort สำหรับแต่ละจุดเวลา

- (1) การศึกษา MenACWY-TT-039
- (2) การศึกษา MenACWY-TT-048
- (3) ได้ทำการเก็บตัวอย่างเลือดหลังจากฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่ปีที่ 4 ไปแล้ว 1 เดือน
- (4) การศึกษา MenACWY-TT-102

* ได้ทำการวิเคราะห์ rSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK สำหรับตัวอย่างที่เก็บหลังการฉีดวัคซีนขึ้นต้นไปแล้ว 1 เดือนและที่ห้องปฏิบัติการ PHE ในสหราชอาณาจักรสำหรับการเก็บตัวอย่างในจุดเวลาต่าง ๆ หลังจากนั้น

** ได้ทำการวิเคราะห์ hSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK และที่ Neomed ในแคนาดาสำหรับจุดเวลาต่าง ๆ ในการศึกษา MenACWY-TT-102

ความจำของภูมิคุ้มกัน (Immune memory)

ในการศึกษา MenACWY-TT-014 มีการประเมินการกระตุ้นความจำของภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีน ACWY-PS ที่ขนาดยา 1 ใน 5 ของขนาดปกติ (polysaccharide แต่ละชนิด 10 ไมโครกรัม) ไปแล้ว 1 เดือน ในเด็กอายุย่างเข้าขวบปีที่สามที่เคยได้รับการฉีดวัคซีนโดสแรกมาแล้วเมื่อตอนอายุ 12 ถึง 14 เดือนด้วย **Nimenrix™** หรือวัคซีน MenC-CRM ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วในการศึกษา MenACWY-TT-013

หลังให้วัคซีนโดสเพิ่มเติม (challenge dose) ไปแล้ว 1 เดือน พบว่า ค่า GMTs ที่ถูกกระตุ้นในอาสาสมัครที่เคยได้รับวัคซีน **Nimenrix™** โดสแรกมาก่อนเพิ่มขึ้นเป็น 6.5 ถึง 8 เท่าสำหรับเชื้อกลุ่ม A, C, W-135 และ Y ซึ่งบ่งชี้ว่า **Nimenrix™** สามารถกระตุ้นความจำของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรคไขกาทหลังแอนทั้งสี่กลุ่มได้ นอกจากนี้ยังพบว่าค่า rSBA-MenC GMT หลังให้วัคซีนโดสเพิ่มเติมมีค่าใกล้เคียงกันในทั้งสองกลุ่มการศึกษา ซึ่งบ่งชี้ว่า **Nimenrix™** สามารถกระตุ้นความจำของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อกลุ่ม C ที่เทียบได้กับวัคซีน MenC-CRM ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้ว ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 10

ตารางที่ 10: rSBA* titres หลังจากการฉีดวัคซีนโดสเพิ่มเติมไปแล้ว 1 เดือนในอาสาสมัครที่เคยได้รับวัคซีน Nimenrix™ หรือ MenC-CRM โดสแรกเมื่ออายุ 12 ถึง 14 เดือน (การศึกษา MenACWY-TT-014)

กลุ่มเชื้อโรคไขกาทหลังแอน	กลุ่มวัคซีน	ก่อนการฉีดวัคซีนโดสเพิ่มเติม		หลังฉีดวัคซีนโดสเพิ่มเติม	
		N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
A	Nimenrix™	32	544 (325; 911)	25	3322 (2294; 4810)
	วัคซีน MenC-CRM	28	34.4 (15.8; 75.3)	30	5265 (3437; 8065)
C	Nimenrix™	31	174 (105; 289)	32	5966 (4128; 8621)
	วัคซีน MenC-CRM	28	34.4 (15.8; 75.3)	30	5265 (3437; 8065)
W-135	Nimenrix™	32	644 (394; 1052)	32	11058 (8587; 14240)

Y	Nimenrix™	32	440 (274; 706)	32	5737 (4216; 7806)
----------	------------------	----	-------------------	----	----------------------

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์ภูมิคุ้มกันโดยใช้ ATP cohort

* ได้ทำการวิเคราะห์ rSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK

การกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเด็กอายุ 2-10 ปี

ในการศึกษาเปรียบเทียบ 2 การศึกษาซึ่งทำในอาสาสมัครอายุ 2-10 ปี อาสาสมัครกลุ่มแรกได้รับ **Nimenrix™** 1 โดส และกลุ่มที่ 2 ได้รับวัคซีน MenC-CRM ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้ว (การศึกษา MenACWY-TT-081) หรือวัคซีน ACWY-PS ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้ว (การศึกษา MenACWY-TT-038) อย่างใดอย่างหนึ่งเป็นตัวเปรียบเทียบ

ในการศึกษา MenACWY-TT-038 **Nimenrix™** หนึ่งโดสได้แสดงให้เห็นว่ามีการตอบสนองต่อเชื้อโรคไขภาพหลังแอนทั้งสี่กลุ่มไม่ด้อยไปกว่าวัคซีน ACWY-PS ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 11

ตารางที่ 11: rSBA* titres หลังจากฉีด **Nimenrix™** (หรือ **ACWY-PS**) หนึ่งโดสในเด็กอายุ 2-10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-038)

กลุ่มเชื้อโรคไขภาพหลังแอน	Nimenrix™⁽¹⁾			วัคซีน ACWY-PS⁽¹⁾		
	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	594	89.1% (86.3; 91.5)	6343 (5998; 6708)	192	64.6% (57.4; 71.3)	2283 (2023; 2577)
C	691	96.1% (94.4; 97.4)	4813 (4342; 5335)	234	89.7% (85.1; 93.3)	1317 (1043; 1663)
W-135	691	97.4% (95.9; 98.4)	11543 (10873; 12255)	236	82.6% (77.2; 87.2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92.7% (90.5; 94.5)	10825 (10233; 11452)	240	68.8% (62.5; 74.6)	2613 (2237; 3052)

การวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันทำโดยการศึกษา ATP cohort

(1) ทำการเก็บตัวอย่างเลือดหลังการฉีดวัคซีนไปแล้ว 1 เดือน

VR: การตอบสนองต่อวัคซีนกำหนดตามสัดส่วนของอาสาสมัครที่มี:

- rSBA titres ≥ 32 ในอาสาสมัครที่มีผลเลือดลบในช่วงเริ่มต้น (นั่นคือ มีค่า rSBA titre < 8 ก่อนได้รับการฉีดวัคซีน)
- มีค่า rSBA เพิ่มขึ้นอย่างน้อยที่สุด 4 เท่าจากช่วงก่อนการฉีดวัคซีนไปจนถึงช่วงหลังฉีดวัคซีนสำหรับอาสาสมัครที่มีผลเลือดลบในช่วงเริ่มต้น (นั่นคือ มีค่า rSBA titre ≥ 8 ก่อนได้รับการฉีดวัคซีน)

* ใต้ทำการวิเคราะห์ rSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK

ในการศึกษา MenACWY-TT-081 **Nimenrix™** หนึ่งโดส (จำนวน 268 ราย) แสดงให้เห็นว่ามีการตอบสนองต่อเชื้อกลุ่ม C ไม่ด้อยไปกว่าวัคซีน MenC-CRM ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้ว (จำนวน 92 ราย) [94.8% (95% CI: 91.4; 97.1) และ 95.7% (95% CI: 89.2; 98.8) ตามลำดับ] ส่วนค่า GMTs ของกลุ่มที่ได้รับ **Nimenrix™** [2795 (95% CI: 2393; 3263)] ต่ำกว่าค่าของกลุ่มที่ได้รับวัคซีน MenC-CRM [5292 (95% CI: 3815; 7340)]

ในการศึกษา MenACWY-TT-088 ได้มีการประเมินการคงอยู่ของ SBA titres นานถึง 68 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนในเด็กที่มีอายุ 2-10 ปีที่เคยได้รับวัคซีนโดสแรกมาก่อนในการศึกษา MenACWY-TT-081 ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 12 (ดูหัวข้อ 4.4)

ตารางที่ 12: rSBA และ hSBA titres ที่คงอยู่นานถึง 68 เดือนหลังการฉีดวัคซีน **Nimenrix™** (หรือ **MenC-CRM**) ในเด็กที่มีอายุ 2-10 ปี ณ เวลาที่ฉีดวัคซีน (การศึกษา MenACWY-TT-088)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแอน	กลุ่มวัคซีน	ช่วงเวลา (เดือน)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N***	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix™	32	193	86.5% (80.9; 91.0)	196 (144; 267)	90	25.6% (16.9; 35.8)	4.6 (3.3; 6.3)
		68	178	86.5% (80.6; 91.2)	129 (93.5; 179)	170	40.6% (33.1; 48.4)	6.9 (5.4; 8.9)
C	Nimenrix™	32	192	64.6% (57.4; 71.3)	34.8 (26.0; 46.4)	90	95.6% (89.0; 98.8)	75.9 (53.4; 108)
		68	178	39.9% (32.6; 47.5)	14.2 (10.8; 18.7)	172	75.6% (68.5; 81.8)	28.4 (21.2; 37.9)
	วัคซีน MenC-CRM	32	69	76.8% (65.1; 86.1)	86.5 (47.3; 158)	33	90.9% (75.7; 98.1)	82.2 (34.6; 196)
		68	61	62.3% (49.0; 74.4)	44.5 (23.7; 83.6)	57	75.4% (62.2; 85.9)	34.3 (19.0; 61.9)
		32	193	77.2%	214	86	84.9%	69.9

W-135	Nimenrix™			(70.6; 82.9)	(149; 307)		(75.5; 91.7)	(48.2; 101)
		68	178	52.8% (45.2; 60.3)	59.2 (39.3; 89.2)	159	78.6% (71.4; 84.7)	56.7 (41.5; 77.3)
Y	Nimenrix™	32	193	81.3% (75.1; 86.6)	227 (165; 314)	91	81.3% (71.8; 88.7)	79.2 (52.5; 119)
		68	178	71.3% (64.1; 77.9)	139 (96.0; 202)	159	73.0% (65.3; 79.7)	56.3 (39.5; 80.3)

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา ATP cohort สำหรับการคงอยู่ของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ได้รับการปรับตามเวลาแต่ละช่วง

* ทำการวิเคราะห์ rSBA ที่ห้องปฏิบัติการ PHE ในสหราชอาณาจักร

** ทำการวิเคราะห์ hSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK

*** กลุ่มย่อยของอาสาสมัครได้รับการตรวจค่า hSBA ที่เดือนที่ 32

ในการศึกษา MenACWY-TT-028 ได้มีการประเมินการคงอยู่ของ hSBA titres หลังจากที่ได้รับวัคซีนไปแล้ว 1 ปีในเด็กที่มีอายุ 6-10 ปีซึ่งเคยรับวัคซีนโดสแรกมาก่อนในการศึกษา MenACWY-TT-027 ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 13

ตารางที่ 13: hSBA* titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดสในเด็กที่มีอายุ 6-10 ปี และการคงอยู่ของภูมิคุ้มกันหลังจากได้รับวัคซีนไปแล้ว 1 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-027/028)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแอน	กลุ่มวัคซีน	หลังจากได้รับวัคซีน 1 เดือน (การศึกษา MenACWY-TT-027)			การคงอยู่หลังจาก 1 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		A	Nimenrix™	105	80.0% (71.1; 87.2)	53.4 (37.3; 76.2)	104
	วัคซีน ACWY-PS	35	25.7% (12.5; 43.3)	4.1 (2.6; 6.5)	35	5.7% (0.7; 19.2)	2.5 (1.9; 3.3)
C	Nimenrix™	101	89.1% (81.3; 94.4)	156 (99.3; 244)	105	95.2% (89.2; 98.4)	129 (95.4; 176)
	วัคซีน ACWY-PS	38	39.5% (24.0; 56.6)	13.1 (5.4; 32.0)	31	32.3% (16.7; 51.4)	7.7 (3.5; 17.3)
W-135	Nimenrix™	103	95.1% (89.0; 98.4)	133 (99.9; 178)	103	100% (96.5; 100)	257 (218; 302)
	วัคซีน ACWY-PS	35	34.3% (19.1; 52.2)	5.8 (3.3; 9.9)	31	12.9% (3.6; 29.8)	3.4 (2.0; 5.8)

Y	Nimenrix™	89	83.1% (73.7; 90.2)	95.1 (62.4; 145)	106	99.1% (94.9; 100)	265 (213; 330)
	วัคซีน ACWY-PS	32	43.8% (26.4; 62.3)	12.5 (5.6; 27.7)	36	33.3% (18.6; 51.0)	9.3 (4.3; 19.9)

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา ATP cohort สำหรับการคงอยู่ของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ปีที่ 1

ไม่ได้ดำเนินการวิเคราะห์ hSBA ในเด็กที่มีอายุ 2 ปีถึงต่ำกว่า 6 ปี (ณ เวลาที่ฉีดวัคซีน)

* ได้ทำการวิเคราะห์ hSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK

ได้กำหนด SBA titres ในช่วงเวลา 10 ปีในเด็กที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้วซึ่งได้รับ **Nimenrix™** หรือ ACWY-PS หนึ่งโดสที่อายุ 2 ถึง 10 ปีในการศึกษา MenACWY-TT-027 ได้ทำการประเมินการคงอยู่ของ SBA titres ในการศึกษาส่วนขยายสองโครงการ: การศึกษา MenACWY-TT-032 (นานถึง 5 ปี) และการศึกษา MenACWY-TT-100 (นานถึง 10 ปี) นอกจากนี้ การศึกษา MenACWY-TT-100 ยังได้ทำการประเมินการตอบสนองต่อการฉีด **Nimenrix™** เข็มกระตุ้น หนึ่งโดสที่ฉีดหลังการให้วัคซีนเข็มแรกด้วย **Nimenrix™** หรือ ACWY-PS ไปแล้ว 10 ปี ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 14 (ดูหัวข้อ 4.4)

ตารางที่ 14: rSBA และ hSBA titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดสในเด็กที่มีอายุ 2-10 ปี การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-027/032/100)

กลุ่มเชื้อโรค ใช้ภาพ หลัง แอน	กลุ่มวัคซีน	ช่วงเวลา	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	225	100% (98.4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81.1% (72.5; 87.9)	57.0 (40.3; 80.6)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	98	90.8% (83.3; 95.7)	141 (98.2; 203)	ไม่ปรากฏ ⁽⁶⁾	--	--
		ปีที่ 6 ⁽³⁾	98	79.6% (70.3; 87.1)	107 (66.0; 174)	90	41.1% (30.8; 52.0)	6.5 (4.8; 8.8)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อน โดสสำหรับกระตุ้น ภูมิคุ้มกัน)	73	89.0% (79.5; 95.1)	96.3 (57.1; 163)	62	33.9% (22.3; 47.0)	4.5 (3.3; 6.2)
		(หลังโดสสำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	74	95.9% (88.6; 99.2)	4626 (3041; 7039)	73	100% (95.1; 100)	1213 (994; 1481)
	วัคซีน ACWY-PS	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	75	100% (95.2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25.7% (12.5; 43.3)	4.1 (2.6; 6.5)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	13	15.4% (1.9; 45.4)	4.7 (3.7; 6.0)	ไม่ปรากฏ ⁽⁶⁾	--	--
		ปีที่ 6 ⁽³⁾	24	12.5% (2.7; 32.4)	5.8 (3.5; 9.6)	21	33.3% (14.6; 57.0)	5.9 (3.0; 11.7)

ตารางที่ 14: rSBA และ hSBA titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดสในเด็กที่มีอายุ 2-10 ปี การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-027/032/100)

		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	17	23.5% (6.8; 49.9)	8.0 (3.3; 19.3)	17	29.4% (10.3; 56.0)	6.2 (2.4; 15.7)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	17	100% (80.5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100% (80.5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	225	100% (98.4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89.7% (82.3; 94.8)	155 (101; 237)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	98	90.8% (83.3; 95.7)	79.7 (56.0; 113)	ไม่ปรากฏ ⁽⁶⁾	--	--
		ปีที่ 6 ⁽³⁾	98	82.7% (73.7; 89.6)	193 (121; 308)	97	93.8% (87.0; 97.7)	427 (261; 700)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	74	85.1% (75.0; 92.3)	181 (106; 310)	73	91.8% (83.0; 96.9)	222 (129; 380)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	74	100% (95.1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100% (94.9; 100)	15544 (11735; 20588)
	วัคซีน ACWY-PS	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	74	100% (95.1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39.5% (24.0; 56.6)	13.1 (5.4; 32.0)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	13	100% (75.3; 100)	128 (56.4; 291)	ไม่ปรากฏ ⁽⁶⁾	--	--

ตารางที่ 14: rSBA และ hSBA titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดสในเด็กที่มีอายุ 2-10 ปี การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-027/032/100)

		ปีที่ 6 ⁽³⁾	24	79.2% (57.8; 92.9)	98.7 (42.2; 231)	24	100% (85.8; 100)	235 (122; 451)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อน โดสสำหรับกระตุ้น ภูมิคุ้มกัน)	17	76.5% (50.1; 93.2)	96.2 (28.9; 320)	17	100% (80.5; 100)	99.1 (35.8; 274)
		(หลังโดสสำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	17	100% (80.5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94.1 (71.3; 99.9)	44794 (10112; 198440)
W-135	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	225	100% (98.4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 ⁽⁵⁾	95.3% (89.4; 98.5)	134 (101; 178)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	98	78.6% (69.1; 86.2)	209 (128; 340)	ไม่ ปรากฏ ⁽⁶⁾	--	--
		ปีที่ 6 ⁽³⁾	98	73.5% (63.6; 81.9)	265 (155; 454)	92	81.5% (72.1; 88.9)	62.5 (42.0; 93.1)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อน โดสสำหรับกระตุ้น ภูมิคุ้มกัน)	74	68.9% (57.1; 79.2)	206 (109; 392)	59	61.0% (47.4; 73.5)	17.5 (10.5; 29.2)
		(หลังโดสสำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	74	100% (95.1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100% (95.1; 100)	6965 (5274; 9198)
	วัคซีน ACWY-PS	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	75	100% (95.2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34.3% (19.1; 52.2)	5.8 (3.3; 9.9)

ตารางที่ 14: rSBA และ hSBA titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดสในเด็กที่มีอายุ 2-10 ปี การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-027/032/100)

		ปีที่ 5 ⁽²⁾	13	0% (0.0; 24.7)	4.0 (4.0; 4.0)	ไม่ปรากฏ ⁽⁶⁾	--	--
		ปีที่ 6 ⁽³⁾	24	12.5% (2.7; 32.4)	7.6 (3.7; 15.6)	23	30.4% (13.2; 52.9)	7.0 (2.9; 16.9)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	17	23.5% (6.8; 49.9)	15.4 (4.2; 56.4)	15	26.7% (7.8; 55.1)	4.1 (2.0; 8.5)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	17	94.1% (71.3; 99.9)	10463 (3254; 33646)	15	100% (78.2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	225	100% (98.4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83.0% (73.8; 89.9)	93.7 (62.1; 141)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	98	78.6% (69.1; 86.2)	143 (88.0; 233)	ไม่ปรากฏ ⁽⁶⁾	--	--
		ปีที่ 6 ⁽³⁾	98	71.4% (61.4; 80.1)	136 (82.6; 225)	89	65.2% (54.3; 75.0)	40.3 (23.9; 68.1)
		ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	74	67.6% (55.7; 78.0)	98.5 (54.3; 179)	65	72.3% (59.8; 82.7)	35.7 (21.0; 60.6)
		(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	74	100% (95.1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100% (95.1; 100)	11127 (8909; 13898)

ตารางที่ 14: rSBA และ hSBA titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดสในเด็กที่มีอายุ 2-10 ปี การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-027/032/100)

วัคซีน ACWY-PS	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	75	100% (95.2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43.8% (26.4; 62.3)	12.5 (5.6; 27.7)
	ปีที่ 5 ⁽²⁾	13	7.7% (0.2; 36.0)	5.5 (2.7; 11.1)	ไม่ ปรากฏ ⁽⁶⁾	--	--
	ปีที่ 6 ⁽³⁾	24	20.8% (7.1; 42.2)	11.6 (4.7; 28.7)	24	25.0% (9.8; 46.7)	7.3 (2.7; 19.8)
	ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อน โดสสำหรับกระตุ้น ภูมิคุ้มกัน)	17	17.6% (3.8; 43.4)	10.2 (3.5; 30.2)	14	35.7% (12.8; 64.9)	7.8 (2.5; 24.4)
	(หลังโดสสำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	17	100% (80.5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100% (80.5; 100)	454 (215; 960)

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา ATP cohort ตามเวลาแต่ละช่วง

(1) การศึกษา MenACWY-TT-027

(2) การศึกษา MenACWY-TT-032

(3) การศึกษา MenACWY-TT-100

(4) ได้ทำการเก็บตัวอย่างเลือดหลังฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นปีที่ 10 ไปแล้ว 1 เดือน

(5) รวมเด็กที่มีอายุ 6 ถึงต่ำกว่า 11 ปี ไม่ได้ทำการวิเคราะห์ hSBA ในเด็กที่มีอายุ 2 ถึงต่ำกว่า 6 ปี (ณ เวลาที่ได้รับ
การฉีดวัคซีน)

(6) ตามเกณฑ์การวิจัยสำหรับการศึกษา MenACWY-TT-032 ไม่มีการวัด hSBA สำหรับกลุ่มอายุนี้ปีที่ 5

* ได้ทำการวิเคราะห์ rSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK สำหรับตัวอย่างที่เก็บหลังการฉีดวัคซีนขั้นต้นไปแล้ว 1 เดือน และที่
ห้องปฏิบัติการ PHE ในสหราชอาณาจักรสำหรับตัวอย่างที่เก็บที่จุดเวลาต่าง ๆ หลังจากนั้น

** ได้ทำการวิเคราะห์ hSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK และที่ Neomed ในแคนาดาสำหรับจุดเวลาต่าง ๆ ในการศึกษา
MenACWY-TT-100

การกระตุ้นภูมิคุ้มกันในวัยรุ่นอายุ 11-17 ปี และผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

ใน 2 การศึกษาทางคลินิก ในวัยรุ่นที่มีอายุ 11-17 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-036) และในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 18-55 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-035) ได้มีการให้ **Nimenrix™** 1 โดส หรือวัคซีน ACWY-PS 1 โดส อย่างใดอย่างหนึ่ง

Nimenrix™ แสดงให้เห็นว่าสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ไม่ด้อยกว่าวัคซีน ACWY-PS ในแง่ของการตอบสนองต่อวัคซีนทั้งในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ rSBA titres ต่อเชื้อไข้กาฬหลังแอ่นทั้ง 4 กลุ่ม ของ **Nimenrix™** มีความใกล้เคียงหรือสูงกว่า rSBA titres ของวัคซีน ACWY-PS ดังที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 15

ตารางที่ 15: rSBA*titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดสในวัยรุ่นที่มีอายุ 11-17 ปีและผู้ใหญ่ที่มีอายุ 18-55 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-035/036)

	กลุ่มวัคซีน	การศึกษา MenACWY-TT-036 (11-17 ปี) ⁽¹⁾	การศึกษา MenACWY-TT-035 (18-55 ปี) ⁽¹⁾
--	-------------	--	--

กลุ่มเชื้อโรค ไขกัฟหลัง แอน		N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix™	553	85.4% (82.1; 88.2)	5928 (5557; 6324)	743	80.1% (77.0; 82.9)	3625 (3372; 3897)
	วัคซีน ACWY-PS	191	77.5% (70.9; 83.2)	2947 (2612; 3326)	252	69.8% (63.8; 75.4)	2127 (1909; 2370)
C	Nimenrix™	642	97.4% (95.8; 98.5)	13110 (11939; 14395)	849	91.5% (89.4; 93.3)	8866 (8011; 9812)
	วัคซีน ACWY-PS	211	96.7% (93.3; 98.7)	8222 (6807; 9930)	288	92.0% (88.3; 94.9)	7371 (6297; 8628)
W-135	Nimenrix™	639	96.4% (94.6; 97.7)	8247 (7639; 8903)	860	90.2% (88.1; 92.1)	5136 (4699; 5614)
	วัคซีน ACWY-PS	216	87.5% (82.3; 91.6)	2633 (2299; 3014)	283	85.5% (80.9; 89.4)	2461 (2081; 2911)
Y	Nimenrix™	657	93.8% (91.6; 95.5)	14086 (13168; 15069)	862	87.0% (84.6; 89.2)	7711 (7100; 8374)
	วัคซีน ACWY-PS	219	78.5% (72.5; 83.8)	5066 (4463; 5751)	288	78.8% (73.6; 83.4)	4314 (3782; 4921)

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา ATP cohort

(1) ได้ทำการเก็บตัวอย่างเลือดหลังฉีดวัคซีนไปแล้ว 1 เดือน

VR: การตอบสนองต่อวัคซีนกำหนดตามสัดส่วนของอาสาสมัครที่มี:

- rSBA titres ≥ 32 ในอาสาสมัครที่มีผลเลือดลบในช่วงเริ่มต้น (นั่นคือ มีค่า rSBA titre < 8 ก่อนได้รับการฉีดวัคซีน)
- มีค่า rSBA เพิ่มขึ้นอย่างน้อยที่สุด 4 เท่าจากช่วงก่อนการฉีดวัคซีนไปจนถึงช่วงหลังฉีดวัคซีนสำหรับอาสาสมัครที่มีผลเลือดลบในช่วงเริ่มต้น (นั่นคือ มีค่า rSBA titre ≥ 8 ก่อนได้รับการฉีดวัคซีน)

* ได้ทำการวิเคราะห์ rSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK

ได้กำหนด rSBA titres ในช่วงเวลา 10 ปีในอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้วด้วย **Nimenrix™** หรือ ACWY-PS หนึ่งโดสที่อายุ 11 ถึง 17 ปีในการศึกษา MenACWY-TT-036 ได้ทำการประเมินการคงอยู่ของ rSBA titres ในการศึกษาส่วนขยายสองโครงการ: การศึกษา MenACWY-TT-043 (นานถึง 5 ปี) และการศึกษา MenACWY-TT-101 (ที่ 10 ปี) นอกจากนี้ การศึกษา MenACWY-TT-101 ยังได้ทำการประเมินการตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นด้วย **Nimenrix™** หนึ่งโดสหลังจากที่ได้ฉีดวัคซีนเข็มแรกด้วย **Nimenrix™** หรือ ACWY-PS ไปแล้ว 10 ปี ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 16

ตารางที่ 16: rSBA* titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดส ในวัยรุ่นที่มีอายุ 11-17 ปี การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้นหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-036/043/101)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแอน	ช่วงเวลา	Nimenrix™			วัคซีน ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	674	100% (99.5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99.6% (97.5; 100)	2947 (2612; 3326)
	ปีที่ 3 ⁽²⁾	449	92.9% (90.1; 95.1)	448 (381; 527)	150	82.7% (75.6; 88.4)	206 (147; 288)
	ปีที่ 5 ⁽²⁾	236	97.5% (94.5; 99.1)	644 (531; 781)	86	93.0 (85.4; 97.4)	296 (202; 433)
	ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	162	85.2% (78.8; 90.3)	248 (181; 340)	51	80.4% (66.9; 90.2)	143 (80.5; 253)
	(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	162	100% (97.7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93.0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	673	100% (99.5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100% (98.4; 100)	8222 (6808; 9930)
	ปีที่ 3 ⁽²⁾	449	91.1% (88.1; 93.6)	371 (309; 446)	150	86.0% (79.4; 91.1)	390 (262; 580)

	ปีที่ 5 ⁽²⁾	236	88.6% (83.8; 92.3)	249 (194; 318)	85	87.1 (78.0; 93.4)	366 (224; 599)
	ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน)	162	90.1% (84.5; 94.2)	244 (182; 329)	51	82.4% (69.1; 91.6)	177 (86.1; 365)
	(หลังโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน) (3,4)	162	100% (97.7; 100)	8698 (7391; 10235)	51	100% (93.0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	678	99.9% (99.2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98.4; 100)	2633 (2299; 3014)
	ปีที่ 3 ⁽²⁾	449	82.0% (78.1; 85.4)	338 (268; 426)	150	30.0% (22.8; 38.0)	16.0 (10.9; 23.6)
	ปีที่ 5 ⁽²⁾	236	86.0% (80.9; 90.2)	437 (324; 588)	86	34.9 (24.9; 45.9)	19.7 (11.8; 32.9)
	ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน)	162	71.6% (64.0; 78.4)	146 (97.6; 217)	51	43.1% (29.3; 57.8)	16.4 (9.2; 29.4)
	(หลังโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน) (3,4)	162	100% (97.7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100% (93.0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	677	100% (99.5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100% (98.4; 100)	5066 (4463; 5751)
	ปีที่ 3 ⁽²⁾	449	93.1% (90.3; 95.3)	740 (620; 884)	150	58.0% (49.7; 66.0)	69.6 (44.6; 109)
	ปีที่ 5 ⁽²⁾	236	96.6% (93.4; 98.5)	1000 (824; 1214)	86	66.3 (55.3; 76.1)	125 (71.2; 219)
	ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน)	162	90.7% (85.2; 94.7)	447 (333; 599)	51	49.0% (34.8; 63.4)	32.9 (17.1; 63.3)

	กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน)						
	(หลังโดส สำหรับ กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน) (3,4)	162	100% (97.7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98.0% (89.6; 100)	3296 (1999; 5434)

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา ATP cohort ตามเวลาแต่ละช่วง

- (1) การศึกษา MenACWY-TT-036
- (2) การศึกษา MenACWY-TT-043
- (3) การศึกษา MenACWY-TT-101
- (4) ได้ทำการเก็บตัวอย่างเลือดหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นปีที่ 10 ไปแล้ว 1 เดือน

* ได้ทำการวิเคราะห์ rSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK สำหรับตัวอย่างที่เก็บหลังการฉีดวัคซีนขั้นต้นไปแล้ว 1 เดือนและที่ห้องปฏิบัติการ PHE ในสหราชอาณาจักรสำหรับตัวอย่างที่เก็บในช่วงเวลาต่าง ๆ หลังจากนั้น

ในการศึกษา MenACWY-TT-059 ได้ทำการประเมินการคงอยู่ของ hSBA หลังจากที่ได้รับวัคซีนนานถึง 5 ปีในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่มีอายุ 11-25 ปีซึ่งเคยได้รับวัคซีนเข็มแรกมาก่อนในการศึกษา MenACWY-TT-052

สำหรับเชื้อโรคไขกาพหลังแอนทุกกลุ่ม การคงอยู่ของ hSBA titres ที่ถูกกระตุ้นโดย **Nimenrix™** มีระดับเท่าๆ กันหรือสูงกว่า hSBA titres ที่ถูกกระตุ้นโดยวัคซีน quadrivalent meningococcal diphtheria toxoid (DT) ชนิดคอนจูเกต (ACWY-DT) ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้ว ดังที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 17

ตารางที่ 17: hSBA* titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-DT) หนึ่งโดสในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่มีอายุ 11-25 ปีและการคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 5 ปีหลังการฉีดวัคซีน (การศึกษา MenACWY-TT-052/059)

กลุ่มเชื้อโรคไขกาพหลังแอน	กลุ่มวัคซีน	ช่วงเวลา	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	356	82.0% (77.6; 85.9)	58.7 (48.6; 70.9)
		ปีที่ 1 ⁽²⁾	350	29.1% (24.4; 34.2)	5.4 (4.5; 6.4)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	141	48.9% (40.4; 57.5)	8.9 (6.8; 11.8)
		เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	107	73.8% (64.4; 81.9)	42.5 (28.5; 63.3)

	ACWY-DT	ปีที่ 1 ⁽²⁾	111	31.5% (23.0; 41.0)	6.0 (4.3; 8.5)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	45	44.4% (29.6; 60.0)	7.9 (4.8; 13.2)
C	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	359	96.1% (93.5; 97.9)	532 (424; 668)
		ปีที่ 1 ⁽²⁾	336	94.9% (92.0; 97.0)	172 (142; 207)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	140	92.9% (87.3; 96.5)	94.6 (65.9; 136)
	ACWY-DT	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	113	99.1% (95.2; 100)	317 (217; 462)
		ปีที่ 1 ⁽²⁾	105	73.3% (63.8; 81.5)	46.7 (30.2; 72.1)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	44	79.5% (64.7; 90.2)	30.6 (17.3; 54.4)
W-135	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	334	91.0% (87.4; 93.9)	117 (96.8; 141)
		ปีที่ 1 ⁽²⁾	327	98.5% (96.5; 99.5)	197 (173; 225)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	138	87.0% (80.2; 92.1)	103 (76.3; 140)
	ACWY-DT	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	96	75.0% (65.1; 83.3)	70.4 (43.7; 113)
		ปีที่ 1 ⁽²⁾	107	75.7% (66.5; 83.5)	48.9 (32.5; 73.8)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	44	84.1% (69.9; 93.4)	70.4 (37.2; 133)
Y	Nimenrix™	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	364	95.1% (92.3; 97.0)	246 (208; 291)
		ปีที่ 1 ⁽²⁾	356	97.8% (95.6; 99.0)	272 (237; 311)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	142	94.4% (89.2; 97.5)	225 (174; 290)
	ACWY-DT	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	111	81.1% (72.5; 87.9)	103 (67.5; 159)
		ปีที่ 1 ⁽²⁾	112	86.6% (78.9; 92.3)	101 (69.6; 146)
		ปีที่ 5 ⁽²⁾	44	90.9% (78.3; 97.5)	129 (77.4; 216)

ได้มีการดำเนินการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา ATP cohort สำหรับการคงอยู่ของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ได้รับการปรับตามเวลาแต่ละช่วง

(1) การศึกษา MenACWY-TT-052

(2) การศึกษา MenACWY-TT-059

* ทำการวิเคราะห์ hSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK

ได้กำหนด rSBA titres ในช่วงเวลา 10 ปีในอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกด้วย **Nimenrix™** หรือ ACWY-PS หนึ่งโดสที่อายุ 11 ถึง 55 ปีในการศึกษา MenACWY-TT-015 ได้ทำการวิเคราะห์การคงอยู่ของ rSBA titres ในการศึกษาส่วนขยายสองโครงการ: การศึกษา MenACWY-TT-020 (นานถึง 5 ปี) และ การศึกษา MenACWY-TT-099 (นานถึง 10 ปี) นอกจากนี้ การศึกษา MenACWY-TT-099 ยังได้ทำการประเมินการตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นด้วย **Nimenrix™** หนึ่งโดสหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มแรกด้วย **Nimenrix™** หรือ ACWY-PS ไปแล้ว 10 ปี ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 18

ตารางที่ 18: rSBA* titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดส ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่มีอายุ 11-55 ปี การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และหลังการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่ให้หลังการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-015/020/099)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแฉ่น	ช่วงเวลา	Nimenrix™			วัคซีน ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	323	100% (98.9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100% (96.8; 100)	2190 (1858; 2582)
	ปีที่ 4 ⁽²⁾	43	95.3% (84.2; 99.4)	365 (226; 590)	17	76.5% (50.1; 93.2)	104 (31.0; 351)
	ปีที่ 5 ⁽²⁾	51	84.3% (71.4; 93.0)	190 (108; 335)	19	57.9% (33.5; 79.7)	37.0 (12.6; 109)
	ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	155	78.1% (70.7; 84.3)	154 (108; 219)	52	71.2% (56.9; 82.9)	75.1 (41.4; 136)
	(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	155	100% (97.6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100% (93.2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	341	99.7% (98.4; 100)	10074 (8700; 11665)	114	100% (96.8; 100)	6546 (5048; 8488)
	ปีที่ 4 ⁽²⁾	43	76.7% (61.4; 88.2)	126 (61.6; 258)	17	41.2% (18.4; 67.1)	16.7 (5.7; 48.7)
	ปีที่ 5 ⁽²⁾	51	72.5% (58.3; 84.1)	78.5 (41.8; 147)	18	38.9% (17.3; 64.3)	17.3 (6.0; 49.7)

ตารางที่ 18: rSBA* titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดส ในวัยรุ่น และผู้ใหญ่ที่มีอายุ 11-55 ปี การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และหลังการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่ให้หลังการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-015/020/099)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแอน	ช่วงเวลา	Nimenrix™			วัคซีน ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	154	90.9% (85.2; 94.9)	193 (141; 264)	52	88.5% (76.6; 95.6)	212 (110; 412)
	(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	155	100% (97.6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98.1% (89.7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	340	99.7% (98.4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100% (96.8; 100)	2970 (2439; 3615)
	ปีที่ 4 ⁽²⁾	43	90.7% (77.9; 97.4)	240 (128; 450)	17	17.6% (3.8; 43.4)	8.3 (3.6; 19.5)
	ปีที่ 5 ⁽²⁾	51	86.3% (73.7; 94.3)	282 (146; 543)	19	31.6% (12.6; 56.6)	15.4 (5.7; 41.9)
	ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	154	71.4% (63.6; 78.4)	166 (107; 258)	52	21.2% (11.1; 34.7)	10.9 (6.1; 19.3)
	(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	155	100% (97.6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98.1% (89.7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	เดือนที่ 1 ⁽¹⁾	340	100% (98.9; 100)	10315 (9317; 11420)	114	100% (96.8; 100)	4574 (3864; 5414)

ตารางที่ 18: rSBA* titres หลังการฉีดวัคซีน Nimenrix™ (หรือ ACWY-PS) หนึ่งโดส ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่มีอายุ 11-55 ปี การคงอยู่ของภูมิคุ้มกันนานถึง 10 ปี และหลังการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่ให้หลังการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้ว 10 ปี (การศึกษา MenACWY-TT-015/020/099)

กลุ่มเชื้อโรคใช้ภาพหลังแฉ่น	ช่วงเวลา	Nimenrix™			วัคซีน ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	ปีที่ 4 ⁽²⁾	43	86.0% (72.1; 94.7)	443 (230; 853)	17	47.1% (23.0; 72.2)	30.7 (9.0; 105)
	ปีที่ 5 ⁽²⁾	51	92.2% (81.1; 97.8)	770 (439; 1351)	19	63.2% (38.4; 83.7)	74.1 (21.9; 250)
	ปีที่ 10 ⁽³⁾ (ก่อนโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน)	154	86.4% (79.9; 91.4)	364 (255; 519)	52	61.5% (47.0; 74.7)	56.0 (28.8; 109)
	(หลังโดสสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน) ^(3,4)	155	100% (97.6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100% (93.2; 100)	5138 (3528; 7482)

ได้ทำการวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยทำการศึกษา ATP cohort หลังการฉีดวัคซีนไปแล้ว 1 เดือนและ 5 ปี และ ATP cohort สำหรับการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น

- (1) การศึกษา MenACWY-TT-015
- (2) การศึกษา MenACWY-TT-020
- (3) การศึกษา MenACWY-TT-099
- (4) ได้ทำการเก็บตัวอย่างเลือดหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นปีที่ 10 ไปแล้ว 1 เดือน

* ได้ทำการวิเคราะห์ rSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK สำหรับตัวอย่างที่เก็บหลังการฉีดวัคซีนขั้นต้นไปแล้ว 1 เดือนและที่ห้องปฏิบัติการ PHE ในสหราชอาณาจักรสำหรับตัวอย่างที่เก็บที่ช่วงเวลาต่าง ๆ หลังจากนั้น

ในการศึกษาเชิงพรรณนาที่ได้ดำเนินการศึกษาในผู้ใหญ่ 194 รายที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป (การศึกษา MenACWY-TT-085) พบว่า **Nimenrix™** มีความสามารถในการก่อภูมิคุ้มกัน โดยมีอัตราการตอบสนองต่อ

วัคซีนมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 63.4 และโดยมีอาสาสมัครมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 97.4 มี rSBA titres มากกว่าหรือเท่ากับ 8 ต่อเชื้อโรคไข้กาพหลังแ่่นทั้งสี่กลุ่ม นอกจากนี้ อาสาสมัครอย่างน้อยที่สุดร้อยละ 93.2 ได้บรรลุเกณฑ์ขั้นต่ำของระดับการปกป้องของ rSBA titres ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 128

การตอบสนองต่อวัคซีนเข็มกระตุ้นของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกมาก่อนด้วยวัคซีนโรคไข้กาพหลังแ่่นชนิดคอนจูเกตเพื่อต้านเชื้อ *Neisseria meningitidis*

ได้มีการศึกษาการฉีดวัคซีนกระตุ้นด้วย **Nimenrix™** ในอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีนปูพื้นมาก่อนด้วยวัคซีน monovalent (MenC-CRM) หรือวัคซีน quadrivalent conjugate meningococcal vaccine (MenACWY-TT) ในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 12 เดือนขึ้นไป ซึ่งได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้น ได้สังเกตพบการเกิดภูมิคุ้มกันในระดับสูงซึ่งเกิดรวดเร็วและคงอยู่ต่อแอนติเจนในวัคซีนปูพื้น (ดูตารางที่ 8, 9, 14, 16, และ 18)

การตอบสนองต่อ **Nimenrix™** ในอาสาสมัครที่เคยได้รับการฉีดวัคซีน polysaccharide meningococcal ชนิดธรรมดา เพื่อต้านเชื้อ *Neisseria meningitidis*

ในการศึกษา MenACWY-TT-021 ที่ทำในอาสาสมัครอายุ 4.5-34 ปี มีการเปรียบเทียบความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของการให้ **Nimenrix™** ในระหว่าง 30-42 เดือน หลังให้วัคซีน ACWY-PS ไปแล้วกับการให้ **Nimenrix™** ในอาสาสมัครที่มีอายุเท่ากันที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคไข้กาพหลังแ่่นชนิดใดเลย ในช่วง 10 ปีก่อนหน้านี้ ผู้ที่เคยได้รับวัคซีน ACWY-PS มาก่อน **Nimenrix™** 30-42 เดือน มีค่า rSBA GMTs ที่ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ แต่ยังไม่ทราบว่ามีความสัมพันธ์ทางคลินิกหรือไม่ เนื่องจากอาสาสมัครทุกรายมี rSBA titres ≥ 8 สำหรับเชื้อโรคไข้กาพหลังแ่่นทุกกลุ่ม ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 19

ตารางที่ 19: rSBA* titres หลังจากฉีด **Nimenrix™ ไปแล้ว 1 เดือน ตามประวัติการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้กาพหลังแ่่นของอาสาสมัคร (การศึกษา MenACWY-TT-021)**

กลุ่มเชื้อโรคไข้กาพหลังแ่่น	อาสาสมัครที่เคยได้รับวัคซีน ACWY-PS มาก่อนหน้านี้ 30-42 เดือน			อาสาสมัครที่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคไข้กาพหลังแ่่นในช่วง 10 ปีก่อนหน้านี้		
	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	146	100% (97.5; 100)	6869 (6045; 7805)	69	100% (94.8; 100)	13015 (10722; 15798)
C	169	100% (97.8; 100)	1946 (1583; 2391)	75	100% (95.2; 100)	5495 (4266; 7076)
W-135	169	100%	4636	75	100%	9078

		(97.8; 100)	(3942; 5451)		(95.2; 100)	(7088; 11627)
Y	169	100% (97.8; 100)	7800 (6683; 9104)	75	100% (95.2; 100)	13895 (11186; 17261)

การวิเคราะห์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันทำโดยการศึกษา ATP cohort

* ได้ทำการวิเคราะห์ rSBA ที่ห้องปฏิบัติการ GSK

การตอบสนองต่อ Nimenrix™ ในอาสาสมัครที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคกาฬหลังแอ่นเพิ่มขึ้น

การศึกษา MenACWY-TT-084 ประเมินการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของ Nimenrix™ หนึ่งและสองโดส ซึ่งให้ห่างกัน 2 เดือนในอาสาสมัครที่มีความเสี่ยงอายุ 2-17 ปี 43 คน (มีความเสี่ยงต่อโรคกาฬหลังแอ่นเพิ่มขึ้น นั่นคือ อาสาสมัครที่มีภาวะไม่มีม้ามและอาสาสมัครที่มีการทำงานของม้ามผิดปกติ) เมื่อเทียบกับอาสาสมัครที่มีอายุเท่ากันและมีสุขภาพดี 43 คน

หลังจากได้รับวัคซีนโดสแรกหนึ่งเดือน อัตราการตอบสนองต่อวัคซีน (rSBA titre มากกว่าหรือเท่ากับ 1:32 หรือการเพิ่มขึ้นของ rSBA titre มากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าตั้งต้น) ในกลุ่ม A, C, W-135 และ Y ตามลำดับ คือ ร้อยละ 100, ร้อยละ 92.5, ร้อยละ 100 และร้อยละ 97.5 ในกลุ่มที่มีความเสี่ยง และเท่ากับ ร้อยละ 97.5, ร้อยละ 97.5, ร้อยละ 97.5 และร้อยละ 100 สำหรับอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี หลังจากได้รับวัคซีนโดสที่สอง อัตราการตอบสนองต่อวัคซีนในทั้งอาสาสมัครที่มีความเสี่ยงและมีสุขภาพดี คือ ร้อยละ 100 สำหรับกลุ่มเชื้อโรคไข้กาฬหลังแอ่นแต่ละกลุ่มจากทั้งหมดสี่กลุ่ม

ผลของ Nimenrix™ ที่ฉีดเพียงเข็มเดียว

ประเทศเนเธอร์แลนด์ได้เริ่มนำ Nimenrix™ ไปใช้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติในปี 2561 โดยฉีดเพียงเข็มเดียวในเด็กที่มีอายุ 14 เดือน ทั้งยังได้เริ่มการรณรงค์ฉีดวัคซีนให้เด็กที่มีอายุระหว่าง 14-18 ปี ในปี 2561 และกำหนดให้การฉีด Nimenrix™ เข็มเดียวในผู้ที่มีอายุ 14 ปีเป็นส่วนหนึ่งของตารางการฉีดวัคซีนพื้นฐานในปี 2563 ซึ่งส่งผลให้เกิดแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคสำหรับเด็กวัยหัดเดินและวัยรุ่น อุปกรณ์การแพทย์ของการเกิดโรคกาฬหลังแอ่นที่เกิดจากเชื้อกลุ่ม C, W และ Y ลดลงอย่างมีนัยสำคัญถึงร้อยละ 100 (95% CI: 14, 100) ในผู้ที่มีอายุ 14-18 ปี ลดลงร้อยละ 85 (95% CI: 32, 97) ในทุกกลุ่มอายุที่มีสิทธิ์รับวัคซีน (ผลกระทบโดยตรง) และลดลงร้อยละ 50 (95% CI: 28, 65) ในกลุ่มอายุที่ไม่มีสิทธิ์รับวัคซีน (ผลกระทบโดยทางอ้อม) ภายในเวลาสองปี

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่เกี่ยวข้อง

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยก่อนการใช้ทางคลินิก

จากข้อมูลที่ไม่ใช่ข้อมูลทางคลินิก ไม่พบอันตรายที่เฉพาะเจาะจงต่อมนุษย์โดยดูจากการศึกษาความทนต่อวัคซีนเฉพาะบริเวณที่ฉีด ความเป็นพิษอย่างเฉียบพลัน ความเป็นพิษของการให้วัคซีนซ้ำ ความเป็นพิษต่อพัฒนาการ/การสืบพันธุ์ และการเจริญพันธุ์

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

ผงวัคซีน: ซูโครส trometamol

ตัวทำละลาย: โซเดียมคลอไรด์ น้ำกลั่นสำหรับฉีด

6.2 ความไม่เข้ากันของยา

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการเข้ากันไม่ได้กับยาอื่น จึงไม่ควรผสมวัคซีนนี้กับผลิตภัณฑ์ยาอื่นๆ

6.3 อายุของยา

วันสิ้นอายุของวัคซีนระบุอยู่บนฉลากและกล่องบรรจุ

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

- ควรเก็บวัคซีนผงแห้งในตู้เย็น (2 ถึง 8 องศาเซลเซียส)
- ตัวทำละลายอาจเก็บที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) ได้
- ห้ามแช่แข็ง
- ป้องกันวัคซีนจากแสง

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

- วัคซีนผงแห้งในขวดแก้ว (vial) บรรจุ 1 โดส (0.5 มล.) พร้อมตัวทำละลายในหลอดยาพร้อมฉีด (pre-filled syringe) ละ 0.5 มล. บรรจุวัคซีนพร้อมตัวทำละลายรวมกันในกล่อง กล่องละ 1 และ 10 ชุด โดยบรรจุหรือไม่บรรจุเข็มฉีดยาในกล่อง
วัคซีนผงแห้งสีขาว ตัวทำละลายใสไม่มีสี

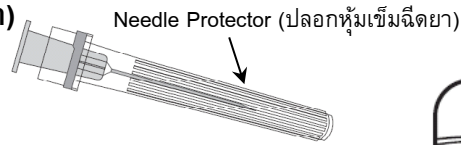
6.6 คำแนะนำในการใช้ยา

คำแนะนำในการผสมวัคซีนด้วยตัวทำละลายที่บรรจุอยู่ในหลอดยาพร้อมฉีด (pre-filled syringe)

ต้องผสม **Nimenrix™** โดยเติมตัวทำละลายทั้งหมดใน pre-filled syringe ลงในขวดบรรจุวัคซีนผงแห้ง

โปรดดูรูปภาพด้านล่างสำหรับวิธีสวมหัวเข็มเข้ากับหลอดฉีดยา อย่างไรก็ตามหลอดฉีดยาที่ให้มาพร้อมกับ **Nimenrix™** อาจแตกต่างเล็กน้อยจากหลอดฉีดยาที่ใช้อธิบายในรูปภาพ

Needle (เข็มฉีดยา)



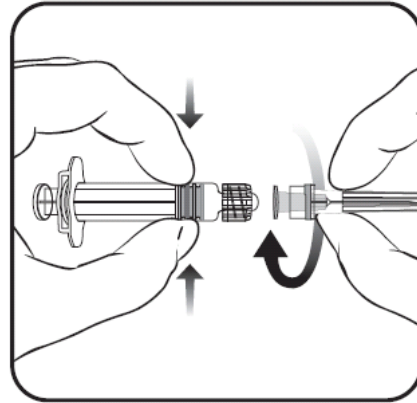
Syringe

(หลอดฉีดยา)

Syringe plunger
(ก้านฉีดยา)

Syringe barrel
(ตัวกระบอกของ
หลอดฉีดยา)

Syringe cap
(ฝาปิดหลอดฉีดยา)



1. ใช้มือข้างหนึ่งจับกระบอกฉีดยาไว้ (หลีกเลี่ยงการจับที่ก้านฉีดยา) จากนั้นคลายฝาปิดหลอดฉีดยาโดยการบิดฝาในทิศทางวนเข็มนาฬิกา
2. สวมหัวเข็มเข้ากับหลอดฉีดยาโดยขณะที่สวมเข็มให้บิดเข็มในทิศทางตามเข็มนาฬิกา จนกระทั่งรู้สึกว่ามีเข็มถูกล็อกแล้ว (ดูภาพประกอบ)
3. เอาปลอกหุ้มเข็มฉีดยาออก ซึ่งบางครั้งอาจติดขัดเล็กน้อย

เติมตัวทำละลายลงในผงวัคซีน หลังจากนั้นผสมให้เข้ากันโดยการเขย่าจนกระทั่งผงวัคซีนละลายจนหมด

วัคซีนที่ผสมแล้วจะเป็นสารละลายใส ไม่มีสี

ก่อนนำวัคซีนที่ผสมแล้วไปใช้ ควรตรวจดูว่ามีอนุภาคอื่นปนเปื้อน และ/หรือมีลักษณะทางกายภาพต่างไปจากเดิมหรือไม่ หากพบให้ทิ้งวัคซีนนั้น

ควรใช้วัคซีนหลังผสมทันที

ควรใช้เข็มฉีดยาอันใหม่สำหรับการฉีดวัคซีน

ควรกำจัดวัคซีนที่ไม่ได้ใช้หรือวัสดุที่เหลือตามข้อกำหนดของแต่ละท้องถิ่น

ผลิตภัณฑ์ที่กล่าวมาข้างต้นนี้ อาจมีไม่ครบทุกชนิดในแต่ละประเทศ

LPD Title: Meningococcal polysaccharide serogroups A, C, W-135 and Y conjugate Vaccine

LPD rev no.: 7.0

LPD Date: July 11, 2024

Country: Thailand

Reference CDS ver: 20.0 & 21.0; Reference CDS date: Sep 06, 2024

ชื่อและที่อยู่ของผู้นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

กรุงเทพฯ ประเทศไทย

วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

11 กรกฎาคม 2567

LPD Revision No.: 7.0

LPD Date: July 11, 2024

Country: Thailand