สำหรับอายุ 12 ปีขึ้นไป
ห้ามเจือจาง

โคเมอร์เนตี (COMIRNATY™)

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

โคเมอร์เนตี (Comirnaty™)
ชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 30 ไมโครกรัม)/โดส
ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด (dispersion for injection)
ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีดในกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้
วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA Vaccine) สำหรับป้องกันโรคโควิด-19

2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ

ยานี้บรรจุในขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียว (single dose vial) หรือหลายครั้ง (multi-dose vial) หรือกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้สำหรับใช้ครั้งเดียว ขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียวและหลายครั้งมีฝาสีเทา ห้ามเจือจางก่อนใช้

ตารางที่ 1: ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญของโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส

ลักษณะของผลิตภัณฑ์	**บรรจุภัณฑ์**	**จำนวนโดสต่อบรรจุภัณฑ์ (ดูหัวข้อ 4.2 และ 6.6)**	**ปริมาตรต่อโดส**
โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด	ขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียว	1 โดส ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร	หนึ่งโดส (0.3 มิลลิลิตร) ประกอบด้วยเบรโทวาเมแรน (bretovameran) 30 ไมโครกรัม ซึ่งเป็นวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอโควิด-19 (นิวคลีโอไซด์ที่ถูกดัดแปลง ห่อหุ้มด้วยอนุภาคไขมันขนาดนาโน[nucleoside modified, embedded in lipid nanoparticles])
	ขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง (2.25 มิลลิลิตร)	6 โดส ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตรต่อโดส	

โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีดในกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้	กระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้	1 โดส ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร	

เบรโทวาเมแรนเป็น 5'-capped messenger RNA (mRNA) สายเดี่ยว (Single-stranded) ที่ผลิตขึ้นโดย cell-free transcription นอกร่างกาย (in vitro) จากแม่แบบดีเอ็นเอที่ตรงกัน (corresponding DNA templates) เข้ารหัสโปรตีนหนาม (viral spike [S]) ของไวรัส SARS-CoV-2 (สายพันธุ์ JN.1)

ส่วนประกอบอื่น ๆ ดูหัวข้อ **6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ**

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ยาชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด
วัคซีนในรูปแบบน้ำยาแขวนตะกอนสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อน (pH 6.9 - 7.9)

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1. ข้อบ่งใช้

โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 30 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป เพื่อป้องกันโรคโควิด-19 ที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา (SARS-CoV-2)

4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยา

บุคคลที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป

การฉีดโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 30 ไมโครกรัม)/โดส ให้ฉีดวัคซีนเข้าทางกล้ามเนื้อในขนาด 0.3 มิลลิลิตร ครั้งเดียวในผู้ที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป โดยไม่คำนึงถึงสถานะของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ที่ได้รับก่อนหน้านี้ (ดูหัวข้อ **4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา** และ **5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์**)

สำหรับผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 มาก่อน ควรฉีดโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 หลังจากที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เข็มล่าสุดไปแล้วอย่างน้อย 3 เดือน

ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป

อาจฉีดวัคซีนเพิ่มเติมให้แก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงตามแนวทางปฏิบัติที่แนะนำของแต่ละประเทศ (ดูหัวข้อ **4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา**)

เด็ก

มีสูตรตำรับยาสำหรับเด็กทารกอายุ 6 เดือนขึ้นไป และเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 12 ปี ดูรายละเอียดในเอกสารกำกับยาสำหรับสูตรตำรับยาอื่น

ยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลของวัคซีนในเด็กทารกที่มีอายุน้อยกว่า 6 เดือน

ผู้สูงอายุ

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้สูงอายุที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป

วิธีการใช้ยา

ควรฉีดโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 30 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (ดูหัวข้อ **6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ**) ห้ามเจือจางก่อนใช้

แนะนำให้ฉีดบริเวณกล้ามเนื้อเดลทอยด์ของต้นแขนด้านบน (ดูหัวข้อ **6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ**)

ห้ามฉีดวัคซีนเข้าทางหลอดเลือดดำ ใต้ผิวหนัง หรือเข้าในผิวหนัง

ห้ามผสมวัคซีนนี้ในกระบอกฉีดยาเดียวกันกับวัคซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น

สำหรับข้อควรระวังก่อนฉีดวัคซีน ดูหัวข้อ **4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา**

สำหรับคำแนะนำในการละลายวัคซีน การจัดการ และการทิ้งวัคซีน ดูหัวข้อ **6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ**

<u>ขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียว</u>

วัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 สำหรับใช้ครั้งเดียวมีวัคซีนบรรจุอยู่ 1 โดส 0.3 มิลลิลิตร

- ดูดวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 1 โดสออกจากขวดแก้ว
- ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- ห้ามนำวัคซีนจากหลายขวดวัคซีนมารวมกัน

<u>ขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง</u>

โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ในขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง บรรจุวัคซีนโดสละ 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 6 โดส เพื่อให้ได้วัคซีน 6 โดสจาก 1 ขวด ควรใช้กระบอกฉีดยา และ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำ (low dead-volume) กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำควรมีปริมาตรยาตกค้างไม่เกิน 35 ไมโครลิตร หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐาน วัคซีน 1 ขวดอาจมีปริมาตรไม่เพียงพอในการดูดวัคซีนสำหรับการฉีดโดสที่ 6

ในทุกการฉีด โดยไม่คำนึงถึงประเภทของกระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยา มีข้อกำหนดดังนี้:

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

กระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้

- กระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้สำหรับใช้ครั้งเดียวแต่ละอันบรรจุวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 จำนวน 1 โดส ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร
- สวมเข็มฉีดยาที่เหมาะสำหรับการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อและฉีดวัคซีนทั้งหมดที่บรรจุอยู่ในกระบอกฉีดยา

4.3. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้โคเมอร์เนตี ในผู้ที่แพ้ตัวยา หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีนนี้ (ดูหัวข้อ **6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ**)

4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

การตรวจสอบย้อนกลับ

เพื่อการปรับปรุงการตรวจสอบย้อนกลับของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ให้อย่างชัดเจน

ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้

มีรายงานพบเหตุการณ์การแพ้แบบ anaphylaxis ควรมีการเตรียมความพร้อมตลอดเวลาสำหรับการดูแล และให้การรักษาที่เหมาะสมในกรณีที่มีการแพ้ยาขั้นรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังการฉีดวัคซีน

แนะนำให้มีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อยที่สุด 30 นาทีหลังฉีดวัคซีน ไม่ควรฉีดวัคซีนเข็มต่อ ๆ ไปให้กับผู้ที่เกิดการแพ้ยาขั้นรุนแรงหลังการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีในครั้งก่อนหน้า

กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

พบความเสี่ยงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตี ภาวะเหล่านี้สามารถเกิดขึ้นเพียงไม่กี่วันหลังจากการฉีดวัคซีนและส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 14

วันพบได้บ่อยโดยเฉพาะภายหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 และพบได้บ่อยในเพศชายวัยหนุ่ม (ดูหัวข้อ **4.8. อาการไม่พึงประสงค์**) จากข้อมูลที่มีอยู่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่หายเป็นปกติ ผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนักและผู้ป่วยบางรายเสียชีวิต

บุคลากรทางการแพทย์ควรระมัดระวังและสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ผู้ที่รับการฉีดวัคซีน (รวมถึงผู้ปกครองหรือผู้ดูแล) ควรได้รับคำอธิบายถึงวิธีการสังเกตอาการตนเองเพื่อสามารถแจ้งแพทย์ได้ทันท่วงทีหากมีอาการที่อาจบ่งชี้ถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ เช่น การเจ็บหน้าอก (แบบเฉียบพลันและอาการคงอยู่) หายใจสั้น หรือใจสั่นภายหลังจากการฉีดวัคซีน

บุคลากรทางการแพทย์ควรดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติหรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อวินิจฉัยและรักษาภาวะดังกล่าว

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวล
อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวลรวมถึง ปฏิกิริยาของเส้นประสาทวากัส (หมดสติ) ภาวะหายใจถี่เร็วกว่าปกติ (hyperventilation) หรือปฏิกิริยาอันเนื่องมาจากความเครียด (เช่น มึนงง ใจสั่น หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลง ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) ความรู้สึกไวต่อการสัมผัสลดลง (hypoaesthesia) และเหงื่อออก) สามารถเกิดขึ้นร่วมกับการฉีดวัคซีน ปฏิกิริยาอันเนื่องมาจากความเครียดเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวและสามารถหายได้เอง ควรแจ้งผู้รับวัคซีนว่าต้องแจ้งให้ผู้ให้บริการวัคซีนทำการประเมินหากเกิดอาการเหล่านี้ขึ้น จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องมีความระมัดระวังเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บจากการเป็นลม

ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่
เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปในผู้ที่มีอาการไข้สูงเฉียบพลันหรือการติดเชื้อเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม ไม่ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป หากพบอาการของการติดเชื้อเพียงเล็กน้อย เช่น หวัด และ/หรือ มีไข้ต่ำ ๆ

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด
เช่นเดียวกับยาฉีดเข้ากล้ามเนื้ออื่น ๆ ควรฉีดวัคซีนด้วยความระมัดระวังในผู้ที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดหรือผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือผู้ที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือดใด (เช่น โรคฮีโมฟิเลีย) เนื่องจากอาจเกิดภาวะเลือดออกหรือจ้ำเลือดหลังจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง
ยังไม่ได้ทำการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ประสิทธิผลของโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 อาจลดลงในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ระยะเวลาการป้องกันโรค
ยังไม่ทราบระยะเวลาในการป้องกันโรคของวัคซีนที่ชัดเจนเนื่องจากยังคงอยู่ระหว่างการวิจัย

ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน
เช่นเดียวกับวัคซีนอื่น การฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 อาจไม่ได้ป้องกันโรคในผู้รับวัคซีนทุกราย ผู้ที่ฉีดวัคซีนอาจไม่ได้รับการป้องกันอย่างเต็มที่จนกว่าจะได้รับวัคซีนไปแล้ว 7 วัน

4.5. อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และอันตรกิริยาอื่น ๆ
โคเมอร์เนตีอาจให้ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลได้ ดูหัวข้อ 5.1 **คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์**

ควรให้วัคซีนชนิดฉีดสำหรับป้องกันโรคต่างชนิดกันในตำแหน่งที่ต่างกัน

4.6. การเจริญพันธุ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร
สตรีมีครรภ์
ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้วัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ในระหว่างตั้งครรภ์

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจำนวนมากจากการศึกษาเชิงสังเกตในสตรีมีครรภ์ที่ได้รับการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้นในระหว่างช่วงการตั้งครรภ์ไตรมาสที่สองและสาม ไม่พบการเพิ่มขึ้นของผลที่ไม่พึงประสงค์ต่อการตั้งครรภ์ แม้ว่าข้อมูลในส่วนของผลการตั้งครรภ์หลังการฉีดวัคซีนในช่วงการตั้งครรภ์ไตรมาสแรกนั้นยังมีจำกัด แต่ไม่พบว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการแท้งบุตร การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ พัฒนาการของเอ็มบริโอ/ตัวอ่อนในครรภ์ การคลอดลูก หรือพัฒนาการหลังคลอด (ดูหัวข้อ **5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก**) จากข้อมูลการใช้วัคซีนสำหรับสายพันธุ์อื่นที่มีอยู่ สามารถใช้โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ได้ในระหว่างตั้งครรภ์

ระหว่างให้นมบุตร
ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้วัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ในระหว่างให้นมบุตร

อย่างไรก็ตาม ไม่มีผลกระทบที่คาดว่าจะเกิดต่อทารกแรกเกิด/ทารกที่ดื่มนมแม่เนื่องจากการกระจายของวัคซีนไปทั่วร่างกายในสตรีระหว่างให้นมบุตรอยู่ในระดับเล็กน้อยเท่านั้น ข้อมูลเชิงสังเกตในสตรีระหว่างให้นมบุตรหลังการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้นไม่ได้แสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงในการเกิดผลไม่พึงประสงค์ในทารกแรกเกิด/ทารกที่ดื่มนมแม่ สามารถใช้โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ได้ในระหว่างให้นมบุตร

การเจริญพันธุ์
การศึกษาในสัตว์ทดลองยังไม่สามารถบ่งชี้ถึงผลกระทบทั้งในทางตรงหรือทางอ้อมว่ามีอันตรายต่อระบบสืบพันธุ์หรือไม่ (ดูหัวข้อ **5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก**)

4.7. ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักรกล
โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ไม่มีผลหรือมีผลต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกลน้อย แต่อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่มีระบุในหัวข้อ **4.8. อาการไม่พึงประสงค์** อาจส่งผลกระทบชั่วคราวต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

4.8. อาการไม่พึงประสงค์

บทสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัย

ข้อมูลความปลอดภัยของโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ได้รับการอนุมานมาจากข้อมูลความปลอดภัยของวัคซีนโคเมอร์เนตีรุ่นก่อน

โคเมอร์เนตี ขนาด 30 ไมโครกรัม

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป – หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม

ในการศึกษาที่ 2 มีผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 22026 ราย เป็นผู้ที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปและได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้นอย่างน้อย 1 เข็ม ส่วนผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 22021 รายเป็นผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปที่ได้รับยาหลอก (โดยมี 138 ราย และ 145 ราย เป็นผู้ที่มีอายุ 16 และ 17 ปีในกลุ่มที่รับวัคซีนและยาหลอก ตามลำดับ) ทั้งนี้ มีผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 20519 ราย เป็นผู้ที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปที่ได้รับโคเมอร์เนตีครบ 2 เข็ม

ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 2 ซึ่งตัดข้อมูลในวันที่ 13 มีนาคม 2564 สำหรับระยะติดตามผลแบบปกปิดข้อมูลจนถึงวันที่เปิดเผยข้อมูลของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุม มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปทั้งสิ้น 25651 ราย (ร้อยละ 58.2) (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 13031 ราย และยาหลอก 12620 ราย) เป็นเวลานานกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากรับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยในจำนวนนี้จะมีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 15111 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 7704 ราย และยาหลอก 7407 ราย) ที่มีอายุ 16 ถึง 55 ปี และผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 10540 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 5327 ราย และยาหลอก 5213 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 และหายเป็นปกติภายในไม่กี่วันหลังจากฉีดวัคซีน พบว่าการเกิดเหตุการณ์ของการก่อปฏิกิริยา (reactogenicity) มีความถี่น้อยกว่าเล็กน้อยโดยมีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น

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

ผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม

ในการวิเคราะห์ข้อมูลการติดตามผลด้านความปลอดภัยระยะยาวในการศึกษาที่ 2 มีผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี จำนวน 2260 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตี 1131 ราย และ ได้รับยาหลอก 1129 ราย) โดยในจำนวนนี้ มีผู้ถูกติดตามอาการเป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 จำนวน 1559 ราย (786 รายได้รับโคเมอร์เนตี และ 773 รายได้รับยาหลอก)

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนตีในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี คล้ายกับที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีซึ่งได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 90) อ่อนล้าและปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 70) ปวดกล้ามเนื้อและหนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดข้อและมีไข้ (มากกว่าร้อยละ 20)

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 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 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (22 พฤศจิกายน 2564)

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนเข็มกระตุ้นคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากที่ได้ รับวัคซีน 2 เข็ม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปีคือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 80) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 60) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดกล้ามเนื้อ (มากกว่าร้อยละ 30) หนาวสั่นและปวดข้อ (มากกว่าร้อยละ 20)

ในการศึกษาที่ 4 ซึ่งเป็นการศึกษาการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปซึ่งได้ถูกคัดเลือกเข้ามาจากการศึกษาที่ 2 ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (5081 ราย) หรือยาหลอก (5044 ราย) หลังจากที่ได้รับโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 ไปแล้วอย่างน้อย 6 เดือน โดยรวมแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 2.8 เดือน (ช่วง 0.3 ถึง 7.5 เดือน) หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นในระยะติดตามผลแบบปกปิดข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (8 กุมภาพันธ์ 2565) จากผู้เข้าร่วมการศึกษาเหล่านี้ ได้ติดตามอาการของผู้เข้าร่วมการศึกษา 1281 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตี 895 ราย และได้รับยาหลอก 386 ราย) หลังได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นไปแล้วเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือน ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใหม่จากโคเมอร์เนตี

กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 2 ระยะที่ 2/3 ที่เป็นวัยรุ่นอายุ 12 ถึง 15 ปี จำนวน 825 ราย ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตีชุดแรกครบ 2 เข็มแล้ว ได้รับโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วประมาณ 11.2 เดือน (ช่วง 6.3 ถึง 20.1 เดือน) โดยรวมแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 9.5 เดือน (ช่วง 1.5 ถึง 10.7 เดือน) โดยอิงจากข้อมูลจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (3 พฤศจิกายน 2565) ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ของโคเมอร์เนตี

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นครั้งถัดไป

ความปลอดภัยของวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไปอนุมานจากข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นหลายโครงการในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป

กลุ่มย่อยของผู้ใหญ่ 325 รายที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 90 ถึง 180 วัน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 1.4 เดือนไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูลในวันที่ 11 มีนาคม 2565 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษาเหล่านี้คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 70) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 60) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดกล้ามเนื้อและหนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 20) และปวดข้อ (มากกว่าร้อยละ 10)

ในกลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 4 (ระยะ 3) ผู้ใหญ่ 305 รายที่มีอายุมากกว่า 55 ปี ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 5 ถึง 12 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 1.7 เดือนไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูลในวันที่ 16 พฤษภาคม 2565 ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีความคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุมากกว่า 55 ปี คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 60) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 20) ปวดกล้ามเนื้อและหนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 10)

การฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากการฉีดวัคซีนชุดแรกด้วยวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาต

ในการศึกษาอิสระ 5 การศึกษาเกี่ยวกับการใช้วัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นในผู้ที่ได้รับวัคซีนชุดแรกด้วยวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาตครบแล้ว (วัคซีนเข็มกระตุ้นต่างชนิดกัน) ไม่พบประเด็นด้านความปลอดภัยใหม่ (ดูหัวข้อ **5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์**)

<u>โคเมอร์เนตีสูตรที่ปรับให้เหมาะสำหรับสายพันธุ์โอไมครอน</u>

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

ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 5 (ระยะ 2/3) ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ถึง 17 ปี จำนวน 107 ราย ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี จำนวน 313 ราย และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป จำนวน 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 ปีขึ้นไป คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 60) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 50) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดกล้ามเนื้อ (มากกว่าร้อยละ 20) หนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 10) และปวดข้อ (มากกว่าร้อยละ 10)

ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนตีและโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และการใช้โคเมอร์เนตีภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในระหว่างการศึกษาทางคลินิกได้แสดงไว้ด้านล่างตามหมวดความถี่ต่อไปนี้

พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10)
พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึงน้อยกว่า 1/10)
พบไม่บ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1000 ถึงน้อยกว่า 1/100)
พบน้อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10000 ถึงน้อยกว่า 1/1000)
พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1/10000)
ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

ตารางที่ 2: อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนตีและโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และการใช้โคเมอร์เนตีภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป

ระบบอวัยวะของร่างกาย	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง	พบบ่อย	ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy)[a]
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	พบไม่บ่อย	ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (ตัวอย่างเช่น ผื่น คัน ลมพิษ[b] angioedema[b])
	ไม่ทราบ	การแพ้แบบ anaphylaxis
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ	พบไม่บ่อย	ความอยากอาหารลดลง
ความผิดปกติทางจิต	พบไม่บ่อย	นอนไม่หลับ
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ปวดศีรษะ
	พบไม่บ่อย	มึนงง[d] ง่วงงุน
	พบน้อย	อัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (acute peripheral facial paralysis)[c]
	ไม่ทราบ	ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia)[d] ความรู้สึกไวต่อการสัมผัสลดลง (hypoaesthesia)[d]
ความผิดปกติของระบบหัวใจ	พบน้อยมาก	กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ[d] เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ[d]

ระบบอวัยวะของร่างกาย	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อยมาก	ท้องเสีย[d]
	พบบ่อย	คลื่นไส้ อาเจียน[d]
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	พบไม่บ่อย	ภาวะเหงื่อออกมากผิดปกติ (hyperhidrosis) เหงื่อออกตอนกลางคืน
	ไม่ทราบ	Erythema multiforme[d]
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	พบบ่อยมาก	ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ
	พบไม่บ่อย	ปวดตามแขนขา[e]
ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์และเต้านม	ไม่ทราบ	ประจำเดือนมากผิดปกติ[h]
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา	พบบ่อยมาก	ปวดบริเวณที่ฉีดยา อ่อนล้า หนาวสั่น มีไข้[f] บวมบริเวณที่ฉีดยา
	พบบ่อย	ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยา
	พบไม่บ่อย	อ่อนเปลี้ย ความรู้สึกไม่สบาย คันบริเวณที่ฉีดยา
	ไม่ทราบ	อาการบวมมากผิดปกติที่แขนข้างที่ฉีดวัคซีน[d] อาการบวมที่ใบหน้า[g]

a. มีรายงานภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) บ่อยกว่าในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ปีขึ้นไปหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2.8) เมื่อเทียบกับหลังได้รับวัคซีนชุดแรก (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 0.9)
b. ความถี่ในการพบลมพิษและ angioedema คือ พบน้อย
c. 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
d. อาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานภายหลังการอนุมัติให้ใช้
e. อ้างถึงแขนข้างที่ฉีดวัคซีน
f. พบอาการไข้หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ได้บ่อยกว่าเมื่อเทียบกับเข็มแรก
g. มีรายงานการเกิดอาการบวมที่ใบหน้าในผู้รับวัคซีนที่เคยฉีดฟิลเลอร์ใต้ผิวหนังหลังวัคซีนออกวางจำหน่ายในท้องตลาด
h. ปรากฏว่ารายงานผู้ป่วยส่วนใหญ่มีลักษณะที่ไม่ร้ายแรงและเกิดขึ้นชั่วคราว

ความปลอดภัยในการฉีดวัคซีนร่วมกัน

ในการศึกษาที่ 8 ซึ่งเป็นการศึกษาระยะที่ 3 ได้ทำการเปรียบเทียบผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 64 ปี ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตีร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลชนิดเชื้อตาย (seasonal inactivated influenza vaccine [SIIV]) สี่สายพันธุ์ แล้วตามด้วยยาหลอก 1 เดือนหลังจากนั้น (จำนวน=553 ถึง 564 รายในแต่ละกลุ่ม) กับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตายร่วมกับยาหลอกแล้วตามด้วยโคเมอร์เนตีเพียงอย่างเดียว 1 เดือนหลังจากนั้น มีรายงานเหตุการณ์ของการก่อปฏิกิริยาในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับโคเมอร์เนตีร่วมกับวัคซีน SIIV สี่สายพันธุ์ ได้บ่อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับโคเมอร์เนตีเพียงอย่างเดียว แต่เหตุการณ์ของการก่อปฏิกิริยาโดยรวมส่วนใหญ่มีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนร่วมกันและหลังจากที่ฉีดโคเมอร์เนตีเพียงอย่างเดียวคือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (ร้อยละ 86.2 และร้อยละ 84.4 ตามลำดับ) อ่อนล้า (ร้อยละ 64.0

และร้อยละ 50.8 ตามลำดับ) และปวดศีรษะ (ร้อยละ 47.2 และร้อยละ 37.8 ตามลำดับ

คำอธิบายอาการไม่พึงประสงค์

กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นหลังจากการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตี โดยพบสูงสุดในเพศชายวัยหนุ่ม (ดูหัวข้อ **4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา**)

การศึกษาเภสัชระบาดวิทยาของยุโรปขนาดใหญ่สองการศึกษาได้ประมาณความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในเพศชายวัยหนุ่มหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 โดยการศึกษาหนึ่งพบว่าในช่วง 7 วันหลังจากการฉีดเข็มที่ 2 พบการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นประมาณ 0.265 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.255-0.275) รายต่อ 10000 ราย ในเพศชายที่มีอายุ 12 – 29 ปี เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน ในอีกการศึกษาหนึ่ง ในช่วง 28 วันหลังจากการฉีดเข็มที่ 2 มีผู้ที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้น 0.56 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.37-0.74) รายต่อ 10,000 ราย ในเพศชายที่มีอายุ 16 – 24 ปี เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน

ข้อมูลที่มีจำกัดบ่งชี้ว่าความเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบหลังการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีดูเหมือนว่าจะต่ำกว่าในเด็กที่มีอายุ 12 ถึง 17 ปี

การรายงานเหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยหลังจากได้รับอนุญาตของผลิตภัณฑ์ยาเป็นสิ่งสำคัญ ช่วยให้สามารถตรวจสอบความสมดุลของประโยชน์/ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาอย่างต่อเนื่อง

4.9. การได้รับยาเกินขนาด

ข้อมูลการได้รับยาเกินขนาดได้มาจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 52 ราย ที่รวมอยู่ในการศึกษาทางคลินิกซึ่งได้รับโคเมอร์เนตี 58 ไมโครกรัม เนื่องมาจากความผิดพลาดในการเจือจาง 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) การกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนสองตัวนี้

ไปเป็นโพรลีน (proline) จะบังคับให้ S อยู่ในโครงสร้างแบบ prefusion conformation ซึ่งเป็นโครงสร้างที่เป็นที่ต้องการมากกว่าในแง่ของการเป็นแอนติเจน วัคซีนกระตุ้นให้เกิดทั้งแอนติบอดีที่ยับยั้งการติดเชื้อ (neutralising antibody) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเซลล์ต่อแอนติเจนของหนาม (S) ซึ่งอาจมีส่วนช่วยในการป้องกันจากการติดเชื้อโรคโควิด-19

ประสิทธิผลทางคลินิก

<u>โคเมอร์เนตีที่ปรับให้เหมาะสำหรับสายพันธุ์โอไมครอน</u>

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (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 ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชุดแรก จำนวน 2 เข็ม และวัคซีนเข็มกระตุ้นมาก่อนได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/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 เป็นบวกที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา ตามลำดับ

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 ซึ่งพิจารณาตามความแตกต่างในอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อต้านเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และความไม่ด้อยกว่าของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อสายพันธุ์อ้างอิงที่พิจารณาตาม GMR (**ตารางที่ 3**)

การวิเคราะห์ NT50 ต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปีเมื่อเทียบกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ในการศึกษาที่ 5 ได้แสดงให้เห็นถึงความไม่ด้อยกว่าของการตอบสนองต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน 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 – โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 จากการศึกษาที่ 5 และโคเมอร์เนตีจากกลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 4 – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 – กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิตต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (NT50) ที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน								
	การศึกษาที่ 5 โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5				กลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 4 โคเมอร์เนตี		การเปรียบเทียบกลุ่มอายุ	การเปรียบเทียบกลุ่มวัคซีน
							โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 อายุ 18 ถึง 55 ปี/อายุ 56 ปีขึ้นไป	อายุ 56 ปีขึ้นไป โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 /โคเมอร์เนตี
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	อายุ 18 ถึง 55 ปี		อายุ 56 ปีขึ้นไป		อายุ 56 ปีขึ้นไป			
	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 (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]
สายพันธุ์อ้างอิง – NT50 (ค่าไตเตอร์)[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]
ความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน								
	โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5				กลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 4 โคเมอร์เนตี		การเปรียบเทียบกลุ่มอายุ	การเปรียบเทียบกลุ่มวัคซีน อายุ 56 ปีขึ้นไป
							โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 อายุ 18 ถึง 55 ปี/อายุ 56 ปีขึ้นไป	โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 /โคเมอร์เนตี
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	อายุ 18 ไปจนถึง 55 ปี		อายุ 56 ปีขึ้นไป		อายุ 56 ปีขึ้นไป			
	N[h]	n[i] (%) (95% CI[k])	N[h]	n[i] (%) (95% CI[k])	N[h]	n[i] (%) (95% CI[j])	ความแตกต่าง[k] (95% CI[l])	ความแตกต่าง[k] (95% CI[l])

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 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2

หมายเหตุ: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าตั้งต้นของการศึกษา หากการวัดที่ค่าตั้งต้นของการศึกษามีค่าต่ำกว่า LLOQ ผลการตรวจวิเคราะห์หลังการฉีดวัคซีนที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 4 × LLOQ จะถือว่ามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

a. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่าง

b. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการีทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 × LLOQ

c. GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างใน LS เฉลี่ยและช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน โดยพิจารณาตามการวิเคราะห์ค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมโดยใช้โมเดลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นในแง่ของค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา (log scale) และกลุ่มวัคซีนหรือกลุ่มอายุ

d. ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัส 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

e. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่มากกว่า 0.67

f. ความเหนือกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่มากกว่า 1

g. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่มากกว่า 0.67 และการประมาณค่าแบบจุดของ GMR อยู่ที่ มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8

h. N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ทั้งที่จุดเวลาก่อนการฉีดวัคซีน และจุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่ระบุ ค่านี้จะใช้เป็นตัวหารในการคำนวณร้อยละ

i. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับการทดสอบที่กำหนดไว้ ณ จุดเวลาที่เก็บตัวอย่างที่ระบุ

j. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson

k. ความแตกต่างในสัดส่วนแสดงไว้ในรูปของร้อยละ

l. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided พิจารณาตามวิธี Miettinen และ Nurminen ที่ถูกแบ่งชั้นภูมิโดยหมวดหมู่ของไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา (น้อยกว่าค่ามัธยฐาน, มากกว่าหรือเท่ากับค่ามัธยฐาน) สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน ค่ามัธยฐานของไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสที่ค่าตั้งต้นของการศึกษาคำนวณตามข้อมูลที่นำมารวมกันในกลุ่มเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม

m. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -10

n. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -5

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

การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	จุดเวลาที่เก็บตัวอย่าง [a]	โคเมอร์เนตี 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	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	ที่ 1 เดือน	105	8212.8 (6 807.3, 9 908.7)	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)
สายพันธุ์อ้างอิง – NT50 (ค่าไตเตอร์)[d]	ก่อนฉีดวัคซีน	105	6 863.3 (5 587.8, 8 430.1)	296	4 017.3 (3 430.7, 4 704.1)	284	3690.6 (3082.2, 4 419.0)
	ที่ 1 เดือน	105	23 641.3 (20 473.1, 27 299.8)	296	16 323.3 (14 686.5, 18 142.6)	286	16250.1 (14499.2, 18212.4)

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

a. การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย

b. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด

c. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการึทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 × LLOQ

d. ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัส 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

<u>โคเมอร์เนตี ขนาด 30 ไมโครกรัม</u>

การศึกษาที่ 2 เป็นการศึกษาทางคลินิก ระยะที่ 1/2/3 แบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ปกปิดข้อมูลผู้สังเกตการณ์ที่ดำเนินการในหลายศูนย์ หลายประเทศ เพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสม คัดเลือกผู้รับวัคซีน และประเมินประสิทธิผลในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป การสุ่มได้รับการแบ่งชั้นตามอายุ ดังนี้ อายุ 12 ถึง 15 ปี อายุ 16 ถึง 55 ปี หรืออายุ 56 ปีขึ้นไป โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษาอย่างน้อยร้อยละ 40 อยู่ในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 56 ปี การศึกษานี้คัดผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องและเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกหรือทางจุลชีววิทยาว่าเป็นโรคโควิด-19 มาก่อน ออกจากการศึกษา สำหรับผู้ที่มีโรคประจำตัวที่เป็นมาก่อนหน้าแต่มีอาการคงที่ (ตามนิยาม คือ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญด้านการรักษา หรือเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการแย่ลงของโรค ตลอดช่วงระยะเวลา 6 สัปดาห์ก่อนการเข้าร่วมการศึกษา) ได้ถูกคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาเช่นเดียวกับผู้ที่ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในคน (human

immunodeficiency virus [HIV]) ไวรัสตับอักเสบซี (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 ราย ถูกสุ่มอย่างเท่าเทียมกันและได้รับวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 ที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้น หรือยาหลอก 2 เข็ม การวิเคราะห์ประสิทธิผลได้รวมผู้ที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ภายใน 19 ถึง 42 วันหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก ผู้รับวัคซีนส่วนใหญ่ (ร้อยละ 93.1) ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ภายใน 19 วันถึง 23 วันหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะถูกติดตามผลนาน 24 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลต่อโรคโควิด-19 ในการศึกษาทางคลินิกนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาจำเป็นต้องเว้นระยะเวลาอย่างน้อย 14 วันก่อนและหลังการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่เพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 รวมทั้งจำเป็นต้องเว้นระยะเวลาอย่างน้อย 60 วันก่อนและหลังการรับผลิตภัณฑ์ที่ผลิตมาจากเลือด/พลาสมา หรืออิมมูโนโกลบูลินไปจนเสร็จสิ้นการสรุปข้อมูลการศึกษาเพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19

ในการวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้รวมผู้เข้าร่วมการศึกษา 36 621 รายที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป (18 242 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 18 379 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก) โดยเป็นผู้ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนจนถึง 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษา 134 รายเป็นผู้ที่มีอายุระหว่าง 16 ถึง 17 ปี (66 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 68 รายในกลุ่มที่รับยาหลอก) และผู้เข้าร่วมการศึกษา 1 616 รายเป็นผู้ที่มีอายุ 75 ปีขึ้นไป (804 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 812 รายในกลุ่มที่รับยาหลอก)

ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ประสิทธิผลหลัก ได้ทำการติดตามอาการของโรคโควิด-19 ที่แสดงอาการในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 2 214 person-years สำหรับกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และทั้งสิ้น 2 222 person-years ในกลุ่มที่รับยาหลอก

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

ข้อมูลประสิทธิผลของวัคซีนแสดงไว้ใน **ตารางที่ 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 (17411)	162 2.222 (17511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 ถึง 64 ปี	7 1.706 (13549)	143 1.710 (13618)	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) มีไข้ ไอที่เกิดขึ้นใหม่หรือไอเพิ่มขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย หรืออาเจียน]

* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยา (ก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนครั้งสุดท้าย) ของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นั่นคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ nucleic acid amplification tests (NAAT) [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

a. N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในกลุ่มที่ระบุ
b. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
c. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
d. n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ
e. ช่วงความเชื่อมั่นของการทดสอบ (confidence interval [CI]) แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง ไม่ได้ปรับ CI สำหรับความหลากหลาย

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 และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

การปรับปรุงการวิเคราะห์ประสิทธิผลด้วยจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีการตรวจยืนยัน ที่เกิดขึ้นในการติดตามผลของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุมเพิ่มเติม ซึ่งมีระยะเวลานานถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในประชากรด้านประสิทธิผล

ข้อมูลด้านประสิทธิผลของวัคซีนที่ได้ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันได้แสดงไว้ใน**ตารางที่ 6**

ตารางที่ 6: ประสิทธิผลของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกตั้งแต่ 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 แบ่งตามกลุ่มอายุ – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2* ก่อนหน้า 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 – ประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน) ในระหว่างระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 N[a]=20998 ราย n1[b] ระยะเวลาการเฝ้าระวัง[c] (n2[d])	ยาหลอก N[a]=21096 ราย n1[b] ระยะเวลาการเฝ้าระวัง[c] (n2[d])	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI[e])
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด[f]	77 6.247 (20712)	850 6.003 (20713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 ถึง 64 ปี	70 4.859 (15519)	710 4.654 (15515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 ปีขึ้นไป	7 1.233 (4 192)	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 (นั่นคือมีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

a. N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่กำหนด

b. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นไปตามคำจำกัดความของจุดยุติ

c. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษา

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 N[a]=20998 ราย n1[b] ระยะเวลาการเฝ้าระวัง[c] (n2[d])	ยาหลอก N[a]=21096 ราย n1[b] ระยะเวลาการเฝ้าระวัง[c] (n2[d])	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI[e])

ทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานจำนวนผู้ป่วยสะสม คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

d. n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ

e. ช่วงความเชื่อมั่น (CI) 95% แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง

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

ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลจากข้อมูลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบัน ประสิทธิผลของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันการเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอยู่ที่ร้อยละ 91.1 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับร้อยละ 88.8 ถึงร้อยละ 93.0) ในระหว่างช่วงเวลาที่เชื้อสายพันธุ์อู่ฮั่น/สายพันธุ์ปกติ (wild type) และสายพันธุ์อัลฟาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่อยู่ในกลุ่มประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ที่มีหรือไม่มีหลักฐานการตรวจ SARS-CoV-2 มาก่อน

นอกจากนี้ ข้อมูลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยด้านประสิทธิผลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิผลที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ กลุ่มเชื้อชาติ ภูมิศาสตร์ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมและเป็นโรคอ้วนซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

ประสิทธิผลของวัคซีนต่อโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

การวิเคราะห์วัตถุประสงค์รองด้านประสิทธิผลจากข้อมูลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันสนับสนุนประโยชน์ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

ณ วันที่ 13 มีนาคม 2564 ได้มีการนำเสนอประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงเฉพาะในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนเท่านั้น (**ตารางที่ 7**) เนื่องจากจำนวนรายงานของโรคโควิด-19 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนใกล้เคียงกับรายงานในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนทั้งในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ตารางที่ 7: ประสิทธิผลของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงครั้งแรกในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนโดยอิงตามคำจำกัดความขององค์การอาหารและยาสหรัฐฯ (FDA)* หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 หรือนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ราย n1[a] ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2[b])	**ยาหลอก ราย n1[a] ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2[b])**	**ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI[c])**
หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1[d]	1 8.439[e] (22505)	30 8.288[e] (22435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2[f]	1 6.522[g] (21649)	21 6.404[g] (21730)	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 ดังที่ได้กำหนดโดยอิงตามคำจำกัดความองค์การอาหารและยาสหรัฐฯ (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 (หมายถึงความต้องการออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง การช่วยหายใจชนิดไม่ใส่ท่อ การช่วยหายใจด้วยเครื่องหรือเครื่องช่วยพยุงการทำงานของหัวใจและปอด (extracorporeal membrane oxygenation [ECMO])
- หลักฐานของภาวะช็อก (ความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัว น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัว น้อยกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท หรือจำเป็นต้องใช้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด)
- การทำงานของไต ตับ หรือประสาทผิดปกติเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญ
- การเข้ารักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก
- การเสียชีวิต

a. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ

b. n2 = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ

c. ช่วงความเชื่อมั่น (CI) แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง

d. ประสิทธิผลได้รับการประเมินโดยอิงจากประชากรด้านประสิทธิผลที่มีอยู่ทั้งหมดในการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 (ประชากร intention-to-treat ที่ปรับปรุงข้อมูลแล้ว) ที่รวมผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้ถูกสุ่มทั้งหมดซึ่งได้รับการรักษาของการศึกษาอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม

e. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จากการรับวัคซีนเข็มที่ 1 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

f. ได้ทำการประเมินประสิทธิผลตามข้อมูลประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน) ซึ่งรวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่ถูกสุ่มซึ่งได้รับวัคซีนของการศึกษาครบทุกเข็มตามที่ได้สุ่มภายในช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า ไม่มีการเบี่ยงเบนโครงร่างการวิจัยที่สำคัญอื่น ๆ ดังที่ประเมินโดยแพทย์ที่ให้การรักษา

g. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ นับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปจนถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

ประสิทธิผลและความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี – หลังจากได้รับวัคซีน 2 เข็ม

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

ได้มีการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันจากรายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ซึ่งได้รวบรวมในระหว่างการติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกและปกปิดข้อมูลยา ซึ่งแสดงให้เห็นข้อมูลจากระยะติดตามผลเป็นเวลานานถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มประชากรประสิทธิผล

ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันของการศึกษาที่ 2 ในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน ไม่พบรายงานการติดเชื้อในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1057 รายที่ได้รับวัคซีนและมีรายงานการติดเชื้อ 28 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1030 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผลเป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 86.8 และ 100.0) ในระหว่างช่วงระยะเวลาที่เชื้อสายพันธุ์อัลฟาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาด ในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งที่มีและไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน มีรายงานการติดเชื้อเป็น 0 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1119 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 30 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1109 รายที่ได้รับยาหลอก ซึ่งบ่งชี้ถึงค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผลเป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 87.5 และ 100.0) เช่นกัน

ในการศึกษาที่ 2 มีการวิเคราะห์ระดับ SARS-CoV-2 neutralising titres ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มเลือกโดยเป็นผู้ที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ตั้งแต่อดีตจนถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยการเปรียบเทียบนี้ เป็นการเปรียบเทียบการตอบสนองระหว่างผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี (จำนวน = 190 ราย) กับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (จำนวน = 170 ราย)

อัตราส่วนค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต [geometric mean titres [GMT]] ในกลุ่มที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีต่อกลุ่มที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปีเท่ากับ 1.76 โดยมีช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% แบบสองด้าน (2-sided 95% CI) อยู่ที่ 1.47 ถึง 2.10 ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่า (non-inferiority) ที่ 1.5 เท่า โดยพิจารณาจากขอบล่างของ 2-sided 95% CI ของอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต [geometric mean ratio [GMR]] ที่มากกว่า 0.67

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป – หลังจากได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น

ประสิทธิภาพของวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นได้มาจากการประเมินค่าไตเตอร์ของแอนติบอดี NT-50 ต่อเชื้อ

SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) ร้อยละ 50 (neutralising antibody titres [NT50]) ในการศึกษาที่ 2 ในการศึกษานี้ ได้มีการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้ว 5 ถึง 8 เดือน (ค่ามัธยฐานของระยะเวลาอยู่ที่ 7 เดือน) ในการศึกษาที่ 2 การวิเคราะห์ NT50 หลังจากได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น 1 เดือน เมื่อเทียบกับหลังจากที่ได้รับวัคซีนชุดแรกในผู้ที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี 1 เดือน ซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีตจนถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นได้แสดงให้เห็นถึงความไม่ด้อยกว่าทั้งอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean ratio [GMR]) และความแตกต่างของอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (seroresponse rates) โดยการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับผู้เข้าร่วมการศึกษาหมายถึงการมี NT50 สูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าเริ่มต้น (ก่อนที่จะได้รับวัคซีนชุดแรก) ทั้งนี้ได้สรุปผลการวิเคราะห์ไว้ใน**ตารางที่ 8**

ตารางที่ 8: การตรวจวิเคราะห์แอนติบอดีหักล้างฤทธิ์ต่อ SARS-CoV-2 (neutralisation assay) - NT50 (ไตเตอร์)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – การเปรียบเทียบ GMT และอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นกับ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนชุดแรก – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ปีถึง 55 ปีที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อสูงสุด 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น* – ประชากรที่สามารถประเมินความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันได้จากการรับวัคซีนเข็มกระตุ้น[±]

	N	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (95% CI)	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนชุดแรก (95% CI)	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้น - 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนชุดแรก (97.5% CI)	ตรงตามวัตถุประสงค์ของความไม่ด้อยกว่า (ใช่/ไม่ใช่)
ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิตที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสที่ 50% (GMT[b])	212[a]	2466.0[b] (2202.6, 2760.8)	755.7[b] (663.1, 861.2)	3.26[c] (2.76, 3.86)	Y[d]
อัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (%) สำหรับค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสที่ 50%[†]	200[e]	199[f] 99.5% (97.2%, 100.0%)	190[f] 95.0% (91.0%, 97.6%)	4.5%[g] (1.0%, 7.9%[h])	Y[i]

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ (lower limit of quantitation); N-binding = การจับกับนิวคลีโอโปรตีนของเชื้อ SARS-CoV-2; NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2; Y/N = ใช่/ไม่ใช่

† SARS-CoV-2 NT50 ได้กำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralisation Assay การตรวจวิเคราะห์ นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA_WA1/2020 และได้อ่าน virus neutralisation บน Vero cell monolayers ตัวอย่างของ NT50 กำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสร้อยละ 50 ถูกหักล้างฤทธิ์

* ผู้เข้าร่วมการศึกษาซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (สูงสุด 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น) (นั่นคือ ผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบและตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก]) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้จนถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

	N	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (95% CI)	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนชุดแรก (95% CI)	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้น - 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนชุดแรก (97.5% CI)	ตรงตามวัตถุประสงค์ของความไม่ด้อยกว่า (ใช่/ไม่ใช่)

± ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี 2 เข็มดังที่ได้ถูกสุ่มในช่วงแรก โดยได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ภายในช่วงเวลาที่กำหนดไว้ล่วงหน้า (ภายใน 19 ถึง 42 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1) ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น มีผลการตรวจความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่ถูกต้องและแน่นอนอย่างน้อยที่สุด 1 ครั้ง หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นจากการเก็บเลือดภายในช่วงเวลาที่เหมาะสม (ภายใน 28 ถึง 42 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น) และไม่มีการเบี่ยงเบนโครงร่างการวิจัยที่สำคัญอื่น ๆ ดังที่ประเมินโดยแพทย์ที่ให้การรักษา

a. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอน ณ เวลาที่ทำการเก็บตัวอย่างทั้งสองครั้งภายในช่วงเวลาที่ระบุไว้

b. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยใช้การยกกำลังของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการตรวจวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่ 0.5 × LLOQ

c. GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 97.5% คำนวณโดยการยกกำลังของความแตกต่างเฉลี่ยในลอการีทึมของการทดสอบและช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)

d. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 97.5% สำหรับ GMR อยู่ที่มากกว่า 0.67 และการประมาณค่าแบบจุดของ GMR อยู่ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.80

e. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเริ่มต้นการศึกษา ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 และที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นภายในช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ ค่าเหล่านี้จะใช้เป็นตัวหารในการคำนวณร้อยละ

f. จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่กำหนดไว้ณ จุดเวลาที่ให้วัคซีน/เก็บตัวอย่าง ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson

g. ความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งแสดงไว้ในรูปของร้อยละ (1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น – 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2)

h. ได้ปรับช่วงความเชื่อมั่นแบบ Wald 2-sided สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งแสดงไว้ในรูปของร้อยละ

i. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 97.5% สำหรับความแตกต่างของร้อยละอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -10

ประสิทธิผลสัมพัทธ์ของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป – หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น

ได้ดำเนินการวิเคราะห์ประสิทธิผลระหว่างกาลของการศึกษาที่ 4 ซึ่งเป็นการศึกษาการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกในผู้เข้าร่วมการศึกษาประมาณ 10000 รายที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปซึ่งได้ถูกคัดเลือกเข้ามาจากการศึกษาที่ 2 โดยได้ประเมินข้อมูลผู้ที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับการยืนยัน ซึ่งรวบรวมจากระยะเวลาหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้นอย่างน้อย 7 วันไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูลในวันที่ 5 ตุลาคม 2564 ซึ่งได้แสดงถึงค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามผลหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นไปแล้ว 2.5 เดือน ได้มีการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้ว 5 ถึง 13 เดือน (ค่ามัธยฐานอยู่ที่ 11 เดือน) ได้ทำการประเมินประสิทธิผลของวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับวัคซีนชุดแรกไปแล้วเทียบกับกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นที่เป็นยาหลอกซึ่งได้รับวัคซีนชุดแรกไปแล้วเท่านั้น

ข้อมูลประสิทธิผลสัมพัทธ์ของวัคซีนสำหรับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปที่ไม่มีหลักฐานของการติด

เชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนได้แสดงไว้ใน**ตารางที่ 9** ประสิทธิผลสัมพัทธ์ของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนอยู่ที่ร้อยละ 94.6 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ร้อยละ 88.5 ถึงร้อยละ 97.9) ซึ่งมีความใกล้เคียงกับประสิทธิผลสัมพัทธ์ของวัคซีนที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน รายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 ครั้งแรกที่ได้สังเกตพบหลังจากฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นไปแล้ว 7 วันมีรายงานผู้ป่วยครั้งแรก 7 รายในกลุ่มที่ได้รับโคเมอร์เนตีและมีรายงานผู้ป่วยครั้งแรก 124 รายในกลุ่มที่รับยาหลอก

ตารางที่ 9: ประสิทธิผลของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นไปแล้ว 7 วัน – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ – ประชากรที่ประเมินประสิทธิผลได้

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นไปแล้ว 7 วันในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
	โคเมอร์เนตี N[a]=4695 ราย n1[b] ระยะเวลาการเฝ้าระวัง[c] (n2[d])	**ยาหลอก N[a]=4671 ราย n1[b] ระยะเวลาการเฝ้าระวัง[c] (n2[d])**	**ประสิทธิผลสัมพัทธ์ของวัคซีน[e] % (95% CI[f])**
การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นไปแล้ว 7 วัน	6 0.823 (4659)	123 0.792 (4614)	95.3 (89.5, 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)

* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานทางวิทยาเซรุ่มหรือทางไวรัสวิทยา (ก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น) ของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นั่นคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และมีผลการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก] เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น) ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

a. N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ระบุไว้

b. n1 = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ

c. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ ตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

d. n2 = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ

e. ประสิทธิผลสัมพัทธ์ของวัคซีนของกลุ่มที่ได้รับโคเมอร์เนตีเป็นวัคซีนเข็มกระตุ้นเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ไม่ใช่วัคซีนเข็มกระตุ้น)

f. ช่วงความเชื่อมั่นของการทดสอบ (confidence interval [CI]) แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลสัมพัทธ์ของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากการฉีดวัคซีนชุดแรกด้วยวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาต

ประสิทธิภาพของวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (ขนาด 30 ไมโครกรัม) ในผู้ที่ได้รับวัคซีนชุดแรกด้วยวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาตครบแล้ว (วัคซีนเข็มกระตุ้นต่างชนิดกัน) อนุมานจากข้อมูลความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากการศึกษาอิสระของสถาบันสุขภาพแห่งชาติ (National Institutes of Health [NIH]) ซึ่งเป็นการศึกษาทางคลินิก แบบเปิดฉลาก ระยะที่ 1/2 (NCT04889209) ที่ดำเนินการในสหรัฐอเมริกา ในการศึกษานี้ ผู้ใหญ่ (ช่วงอายุ 19 ถึง 80 ปี) ที่ได้รับวัคซีนชุดแรกเป็นวัคซีนโมเดอร์นา (Moderna) ขนาด 100 ไมโครกรัม 2 เข็ม (N = 51, อายุเฉลี่ย 54±17) วัคซีนแจนเซน (Janssen) เข็มเดียว (N = 53, อายุเฉลี่ย 48±14) หรือวัคซีนโคเมอร์เนตี ขนาด 30 ไมโครกรัม 2 เข็ม (N = 50, อายุเฉลี่ย 50±18) ครบแล้วอย่างน้อย 12 สัปดาห์ก่อนการลงทะเบียนเข้าร่วมการศึกษา และเป็นผู้ที่ไม่มีประวัติการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตี (ขนาด 30 ไมโครกรัม) เป็นวัคซีนเข็มกระตุ้น การกระตุ้นด้วยโคเมอร์เนตีทำให้มีค่า neutralising titres เพิ่มขึ้น 36, 12 และ 20 เท่าของ GMR หลังจากได้รับวัคซีนแจนเซน วัคซีนโมเดอร์นา และวัคซีนโคเมอร์เนตีเป็นชุดแรกตามลำดับ

นอกจากนี้ยังมีการประเมินการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นต่างชนิดด้วยวัคซีนโคเมอร์เนตีในการศึกษา CoV-BOOST study (EudraCT 2021-002175-19) ในศูนย์วิจัยหลายแห่ง แบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม ระยะที่ 2 ที่ศึกษาเกี่ยวกับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เข็มกระตุ้นโดสที่ 3 โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นผู้ใหญ่ 107 ราย (ค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 71 ปี ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 54 ถึง 77 ปี) ได้รับการสุ่มอย่างน้อย 70 วันหลังจากได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ของแอสตร้าเซนเนก้า (AstraZeneca) 2 เข็ม หลังจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ของแอสตร้าเซนเนก้าชุดแรก ไวรัสเทียม (สายพันธุ์ดั้งเดิม) ค่าแอนติบอดีหักล้างฤทธิ์ NT50 GMR เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 21.6 เท่าเมื่อฉีดโคเมอร์เนตีเป็นวัคซีนเข็มกระตุ้นต่างชนิด (n = 95)

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุมากกว่า 55 ปี – หลังได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) (ขนาด 30 ไมโครกรัม)

ในการวิเคราะห์ระหว่างกาลของกลุ่มย่อยจากการศึกษาที่ 4 (การศึกษาย่อย E) ผู้เข้าร่วมการศึกษา 305 รายที่มีอายุมากกว่า 55 ปี ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี (ขนาด 30 ไมโครกรัม) เป็นวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 5 ถึง 12 เดือน ดู**ตารางที่ 10** สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของกลุ่มย่อย

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี – หลังได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) (ขนาด 30 ไมโครกรัม)

ในการศึกษาย่อย D [กลุ่มย่อยจากการศึกษาที่ 2 (ระยะ 3) และการศึกษาที่ 4 (ระยะ 3)] ผู้เข้าร่วมการศึกษา 325 รายที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี (ขนาด 30 ไมโครกรัม) เป็นวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 90 ถึง 180 วัน ดู**ตารางที่ 10** สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของกลุ่มย่อย

ตารางที่ 10: สรุปข้อมูลความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากผู้เข้าร่วมการศึกษาใน C4591031 การศึกษาย่อย D (กลุ่มประชากรที่ 2 ที่ขยายเต็มที่) และการศึกษาย่อย E (กลุ่มย่อยด้านความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของกลุ่มประชากรที่ขยาย) ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีขนาด 30 ไมโครกรัมเป็นวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อจนถึง 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้น – ประชากรที่สามารถประเมินความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันได้

	โดส/ จุดเวลาในการเก็บตัวอย่าง[a]	**การศึกษาย่อย D (อายุ 18 ถึงต่ำกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี) โคเมอร์เนตี ขนาด 30 มคก.**		**การศึกษาย่อย E (อายุมากกว่า 55 ปี) โคเมอร์เนตี ขนาด 30 มคก.**	
GMT		**จำนวน[b]**	**GMT (95% CI[d])**	**จำนวน[b]**	**GMT (95% CI[d])**
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 – สายพันธุ์โอไมครอน BA.1 – NT50 (ค่าไตเตอร์)	1/ก่อนฉีดวัคซีน	226	315.0 (269.0, 368.9)	167	67.5 (52.9, 86.3)
	1/1 เดือน	228	1063.2 (935.8, 1207.9)	163	455.8 (365.9, 567.6)
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 – สายพันธุ์อ้างอิง – NT50 (ค่าไตเตอร์)	1/ก่อนฉีดวัคซีน	226	3999.0 (3529.5, 4531.0)	179	1389.1 (1142.1, 1689.5)
	1/1 เดือน	227	12009.9 (10744.3, 13424.6)	182	5998.1 (5223.6, 6887.4)
อัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 4		**จำนวน[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**	**จำนวน[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 – สายพันธุ์โอไมครอน BA.1 – NT50 (ค่าไตเตอร์)	1/1 เดือน	226	91 (40.3%) (33.8, 47.0)	149	85 (57.0%) (48.7, 65.1)
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 – สายพันธุ์อ้างอิง – NT50 (ค่าไตเตอร์)	1/1 เดือน	225	76 (33.8%) (27.6, 40.4)	179	88 (49.2%) (41.6, 56.7)

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; N-binding = การจับกับนิวคลีโอโปรตีนของเชื้อ SARS-CoV-2; NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2

หมายเหตุ: เวลามัธยฐานจากการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตี ขนาด 30 ไมโครกรัมเข็มที่ 3 ถึงเข็มที่ 4 คือ 4.0 เดือนสำหรับกลุ่มประชากรที่ 2 ของการศึกษาย่อย D และ 6.3 เดือนสำหรับกลุ่มประชากรขยายของการศึกษาย่อย E

หมายเหตุ: กลุ่มประชากรที่ขยายเต็มที่ของการศึกษาย่อย D = กลุ่มประชากรที่ 2 ไม่รวมกลุ่ม sentinel; กลุ่มประชากรด้านความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของการศึกษาย่อย E = การสุ่มเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา 230 รายในแต่ละกลุ่มวัคซีนซึ่งเลือกมาจากกลุ่มประชากรขยาย

หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมการศึกษาซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยา (ก่อนการเก็บตัวอย่างเลือดหลังการรับวัคซีนของการศึกษาไปแล้ว 1 เดือน) ของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (กล่าวคือ การตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] ให้ผลเป็นลบที่การฉีดวัคซีนของการศึกษาและการนัดตรวจที่ 1 เดือนหลังการรับวัคซีนของการศึกษา ให้ผลการตรวจ NAAT เป็นลบ [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนของการศึกษา และการนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อนการเก็บตัวอย่างเลือดหลังรับวัคซีนของการศึกษาไปแล้ว 1 เดือน) และไม่มีประวัติทางการแพทย์ของโรคโควิด-19 ถูกนำมารวมอยู่ในการวิเคราะห์

หมายเหตุ: อัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันถูกกำหนดให้เป็นการบรรลุสู่การเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าตั้งต้นของการศึกษา (ก่อนฉีดวัคซีนของการศึกษา) หากการวัดค่าที่จุดเริ่มต้นการศึกษาอยู่ต่ำกว่า LLOQ การวัดค่าหลังการฉีดวัคซีนที่มากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าของ LLOQ จะพิจารณาว่ามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

a. ระยะเวลาที่ได้ระบุไว้ในเกณฑ์การวิจัยสำหรับการเก็บตัวอย่างเลือด
b. N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่ได้กำหนดไว้ ณ เวลาที่ทำการเก็บตัวอย่างที่ระบุไว้
c. N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่ได้กำหนดไว้ทั้ง ณ เวลาก่อนการฉีดวัคซีนและเวลาที่ทำการเก็บตัวอย่างที่ระบุไว้
d. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการตรวจวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่ 0.5 เท่าของ LLOQ
e. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่กำหนดไว้ ณ จุดเวลาที่เก็บตัวอย่าง
f. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson

การฉีดวัคซีนร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่

ในการศึกษาที่ 8 ซึ่งเป็นการศึกษาระยะที่ 3 แบบสุ่ม ปกปิดข้อมูลผู้สังเกตการณ์ที่ดำเนินการในหลายศูนย์ ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 64 ปี ซึ่งได้ฉีดโคเมอร์เนตี 3 เข็มมาก่อนอย่างน้อยที่สุด 3 เดือน จำนวน 1134 รายได้ถูกสุ่มในอัตราส่วน 1:1 เพื่อรับโคเมอร์เนตีร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (SIIV) สี่สายพันธุ์ (อัลฟลูเรีย ควอด [Afluria Quad]) แล้วตามด้วยยาหลอก 1 เดือนหลังจากนั้น (กลุ่มที่ 1, จำนวน=568 ราย) หรือวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตายร่วมกับยาหลอกแล้วตามด้วยโคเมอร์เนตี 1 เดือนหลังจากนั้น (กลุ่มที่ 2, จำนวน=566 ราย)

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันจากโคเมอร์เนตีและ SIIV คล้ายคลึงกันหลังจากที่ให้โคเมอร์เนตีร่วมกับ SIIV เมื่อเทียบกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีนชนิดใดชนิดหนึ่งเพียงอย่างเดียว ได้บรรลุเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่าทั้งสำหรับไตเตอร์ของ full-length S-binding immunoglobulin G (IgG) และทั้ง 4 ไตเตอร์ของ influenza strain-specific hemagglutination inhibition (HAI)

ผลด้านความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันได้แสดงไว้ใน**ตารางที่ 11** และ**ตารางที่ 12**

ตารางที่ 11: อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิตของระดับ full-length S-binding IgG (ยูนิต/มิลลิลิตร) ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีน BNT162b2 – กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจาก BNT162b2 ที่สามารถประเมินผลได้

	กลุ่มวัคซีน (ตามที่ได้สุ่ม)				
	กลุ่มที่ให้ยาร่วมกัน		กลุ่มที่ให้ยาแยกกัน		กลุ่มที่ให้ยาร่วมกัน /กลุ่มที่ให้ยาแยกกัน
การตรวจวิเคราะห์	n[a]	GMC[b] (95% CI[b])	n[a]	GMC[b] (95% CI[b])	GMR[c] (95% CI[c])
Full-length S-binding IgG (ยูนิต/มล.)	499	13,806.5 (12,838.9, 14,847.0)	413	16,254.6 (15,035.5, 17,572.5)	0.83 (0.77, 0.89)

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMC = ความเข้มข้นเฉลี่ยเรขาคณิต; GMR = อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต; IgG = อิมมูโนโกลบูลิน จี; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; LS Means = กำลังสองน้อยที่สุดเฉลี่ย; S = โปรตีนหนาม

หมายเหตุ: ค่าตั้งต้นได้กำหนดให้เป็นการนัดตรวจครั้งที่ 1 สำหรับกลุ่มที่ให้ยาร่วมกัน และการนัดตรวจครั้งที่ 2 สำหรับกลุ่มที่ให้ยาแยกกัน

a. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเวลาการเก็บตัวอย่างที่ได้กำหนดไว้

b. GMC และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยใช้การยกกำลังความเข้มข้นและช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการตรวจวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่ 0.5 × LLOQ

c. GMR และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ที่สอดคล้องกันคำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างใน LS เฉลี่ยและช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน โดยพิจารณาตามการวิเคราะห์ผลการทดสอบที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมโดยใช้โมเดลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นในแง่ของกลุ่มวัคซีน กลุ่มอายุ และผลการทดสอบที่ค่าตั้งต้นของการศึกษาที่สอดคล้องกัน (log scale) ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67

ตารางที่ 12: อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิตสำหรับไตเตอร์ของ HAI เฉพาะสายพันธุ์ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีน SIIV – กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากวัคซีน SIIV ที่สามารถประเมินผลได้

	กลุ่มวัคซีน (ตามที่ได้สุ่ม)				
	กลุ่มที่ให้ยาร่วมกัน		กลุ่มที่ให้ยาแยกกัน		กลุ่มที่ให้ยาร่วมกัน/กลุ่มที่ให้ยาแยกกัน
สายพันธุ์	n[a]	GMT[b] (95% CI[b])	n[a]	GMT[b] (95% CI[b])	GMR[c] (95% CI[c])
B/ออสเตรีย	514	72.4 (64.2, 81.7)	491	78.3 (69.3, 88.5)	0.89 (0.77, 1.04)
B/ภูเก็ต	520	87.4 (79.7, 95.7)	496	86.3 (78.4, 94.9)	1.00 (0.89, 1.13)
H1N1 A/วิกตอเรีย	516	344.3 (312.4, 379.3)	492	362.3 (326.3, 401.6)	0.95 (0.83, 1.09)
H3N2 A/ดาร์วิน	519	230.6 (209.5, 253.8)	491	242.2 (221.2, 265.2)	0.96 (0.85, 1.09)

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; HAI = hemagglutination inhibition; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; LS Means = กำลังสองน้อยที่สุดเฉลี่ย; SIIV = วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลชนิดเชื้อตาย; ULOQ = ขีดจำกัดบนของการวัดเชิงปริมาณ
หมายเหตุ: ค่าตั้งต้นของการศึกษาสำหรับการตรวจวิเคราะห์ SIIV ได้กำหนดไว้ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1
a. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเวลาการเก็บตัวอย่างที่ได้กำหนดไว้
b. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยใช้การยกกำลังของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการตรวจวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่ 0.5 × LLOQ และผลการตรวจวิเคราะห์ที่สูงกว่า ULOQ ถูกกำหนดไว้ที่ ULOQ + 1
c. GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ที่สอดคล้องกันคำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างใน LS เฉลี่ยและช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน โดยพิจารณาตามการวิเคราะห์ผลการตรวจวิเคราะห์ที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมโดยใช้โมเดลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นในแง่ของกลุ่มวัคซีน กลุ่มอายุ และผลการตรวจวิเคราะห์ค่าตั้งต้นของการศึกษาที่สอดคล้องกัน (log scale) ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่มากกว่า 0.67

ในการศึกษาแบบย้อนหลังของฐานข้อมูลที่ดำเนินการศึกษาในชาวอเมริกันที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ประสิทธิผลของการฉีดโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (วัคซีนชนิดเชื้อตายและวัคซีนชนิดรีคอมบิแนนท์ที่ขนาดยามาตรฐานหรือขนาดยาสูง) ต่อผลลัพธ์ที่เกี่ยวข้องกับโรคโควิด-19 และโรคไข้หวัดใหญ่โดยทั่วไปมีความคล้ายคลึงกันกับประสิทธิผลจากการฉีดวัคซีนแต่ละชนิดเพียงอย่างเดียว

5.2. คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์
ไม่เกี่ยวข้อง

5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก
ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกเผยให้เห็นว่าไม่มีอันตรายเป็นพิเศษต่อมนุษย์จากการศึกษาแบบมาตรฐานด้านความเป็นพิษในการให้ยาซ้ำ ๆ และความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และพัฒนาการ

ความเป็นพิษทั่วไป
การฉีดโคเมอร์เนตีเข้ากล้ามเนื้อในหนู (rat) (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 3 โดสของที่ให้ในมนุษย์ สัปดาห์ละครั้ง ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพัทธ์ในหนูที่สูงกว่าเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว) ได้แสดงให้เห็นถึงอาการบวมบริเวณที่ฉีดยาและผิวหนังแดง และมีเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น (รวมถึงเม็ดเลือดขาว basophil และเม็ดเลือดขาว eosinophil) ซึ่งสอดคล้องกับการตอบสนองต่อการอักเสบ ตลอดจนการเกิดช่องว่างของ portal hepatocytes โดยไม่มีหลักฐานของการบาดเจ็บที่ตับ ผลทั้งหมดสามารถหายกลับเป็นปกติได้

พิษทางพันธุกรรม/ฤทธิ์ก่อมะเร็ง
ไม่ได้ทำการศึกษาพิษทางพันธุกรรมหรือฤทธิ์ก่อมะเร็ง ไม่คาดว่าส่วนประกอบของวัคซีน (ไขมันและ mRNA) จะมีความเป็นไปได้ที่จะก่อให้เกิดพิษทางพันธุกรรม

ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์
ได้ทำการศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการในหนู (rat) ในการศึกษาร่วมกัน

ทางด้านความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการ โดยฉีดโคเมอร์เนตีเข้ากล้ามเนื้อในหนูเพศเมียก่อนช่วงผสมพันธุ์และในระหว่างตั้งครรภ์ (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 4 โดสของที่ให้ในมนุษย์ ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพัทธ์ในหนูที่สูงกว่าเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว โดยฉีดวัคซีนระหว่างช่วงก่อนการผสมพันธุ์วันที่ 21 และช่วงตั้งครรภ์วันที่ 20) พบว่ามีการตอบสนองของแอนติบอดีหักล้างฤทธิ์ต่อ SARS-CoV-2 (neutralising antibody) ในสัตว์ตัวแม่จากระยะก่อนการผสมพันธุ์ไปจนถึงจุดสิ้นสุดการศึกษา ซึ่งเป็นวันที่ 21 หลังคลอด ทั้งยังพบการตอบสนองในตัวอ่อนในครรภ์และในลูกสัตว์อีกด้วย ไม่มีผลที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนต่อการสืบพันธุ์ของตัวเมีย การตั้งครรภ์ หรือพัฒนาการของเอ็มบริโอ-ตัวอ่อนในครรภ์ หรือลูกสัตว์ ไม่มีข้อมูลของโคเมอร์เนตีเกี่ยวกับการข้ามผ่านรกของวัคซีนหรือการขับวัคซีนออกทางน้ำนม

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

((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. ความไม่เข้ากันของยา

ห้ามผสมผลิตภัณฑ์ยานี้กับผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น ๆ

6.3. อายุของยา

ขวดแก้ว

ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้

ขวดวัคซีนที่แช่แข็ง
18 เดือนที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส

เมื่อได้รับวัคซีนที่แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส จะสามารถเก็บวัคซีนที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียสหรือ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส

ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว: เมื่อเก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส สามารถละลายวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวแช่แข็งขนาดบรรจุ 10 ขวดได้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 ชั่วโมง หรือสามารถเก็บวัคซีนแยกแต่ละขวดไว้ที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30 นาที

ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง: เมื่อเก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส สามารถละลายวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งแช่แข็งขนาดบรรจุ 10 ขวดได้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 6 ชั่วโมง หรือสามารถเก็บวัคซีนแยกแต่ละขวดไว้ที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30 นาที

ขวดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้ว
สามารถเก็บและขนส่งเป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส โดยใช้วัคซีนภายในอายุการเก็บรักษา 18 เดือน

- เมื่อนำวัคซีนไปเก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส จะต้องเขียนวันหมดอายุใหม่บนกล่องบรรจุภัณฑ์ภายนอก โดยควรใช้หรือทิ้งวัคซีนภายในวันหมดอายุใหม่ และขีดฆ่าวันหมดอายุเดิม
- หากได้รับวัคซีนที่เก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส ควรเก็บวัคซีนนั้นที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส วันหมดอายุที่อยู่บนกล่องบรรจุภัณฑ์ด้านนอกควรจะถูกเปลี่ยนตามวันหมดอายุของวัคซีนที่ได้แช่เย็น และควรจะขีดฆ่าวันหมดอายุเดิม

ก่อนใช้งาน สามารถเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ได้นานถึง 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิระหว่าง 8 องศาเซลเซียสถึง 30 องศาเซลเซียส

สามารถบริหารจัดการวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในห้องที่มีแสงสว่าง

เมื่อละลายวัคซีนจากการแช่แข็งแล้ว ต้องไม่นำกลับไปแช่แข็งซ้ำ

การจัดการกับอุณหภูมิออกนอกช่วงที่ระบุในระหว่างการเก็บโดยการแช่เย็น

- ข้อมูลความคงตัวบ่งชี้ว่าขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้มีความคงตัวนานถึง 10 สัปดาห์เมื่อเก็บที่อุณหภูมิจาก -2 องศาเซลเซียสถึง 2 องศาเซลเซียส ซึ่งรวมอยู่ในระยะเวลา 10 สัปดาห์ของการเก็บที่อุณหภูมิระหว่าง 2 องศาเซลเซียสและ 8 องศาเซลเซียส
- ข้อมูลความคงตัวบ่งชี้ว่าขวดวัคซีนที่ยังไม่เปิดใช้ สามารถเก็บได้เป็นเวลานานถึง 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 8 องศาเซลเซียสถึง 30 องศาเซลเซียส โดยรวมระยะเวลาไม่เกิน 12 ชั่วโมงหลังจากเปิดใช้ครั้งแรก

ข้อมูลนี้มีวัตถุประสงค์ให้เป็นแนวทางสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในกรณีที่อุณหภูมิออกนอกช่วงสภาวะจัดเก็บที่ระบุเป็นการชั่วคราวเท่านั้น

ผลิตภัณฑ์วัคซีนที่เปิดแล้ว

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

กระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้

กระบอกฉีดยาแบบแก้วที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้

วัคซีนจะได้รับและจัดเก็บอยู่ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส (แช่เย็นเท่านั้น)
วัคซีนมีอายุ 8 เดือนเมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส

ก่อนใช้งาน สามารถเก็บกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ไว้ที่อุณหภูมิ 8 องศาเซลเซียสถึง 30 องศาเซลเซียสได้นานสูงสุด 12 ชั่วโมง และสามารถบริหารจัดการวัคซีนในห้องที่มีแสงสว่างได้

6.4. ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

ขวดแก้ว

เก็บขวดแก้ววัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวและหลายครั้งไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส

กระบอกฉีดยาแบบแก้วที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้

เก็บกระบอกฉีดยาแบบแก้วที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง

ขวดแก้วและกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้

เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อไม่ให้ยาโดนแสง
ในระหว่างการเก็บรักษา ให้ขวดวัคซีนสัมผัสแสงไฟในห้องให้น้อยที่สุด และหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดดและแสงอัลตราไวโอเลตโดยตรง

สำหรับสภาวะการเก็บวัคซีนหลังจากที่ละลายจากการแช่แข็งและเปิดใช้ในครั้งแรกแล้ว ดูหัวข้อ **6.3. อายุของยา**

6.5. ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

ขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียวและหลายครั้ง

บรรจุในขวดแก้วใสความจุขนาด 2 มิลลิลิตร (แก้ว type I) ที่มีจุกยาง (จุกยางโบรโมบิลทิลสังเคราะห์) และฝาปิดพลาสติกแบบ flip-off สีเทาที่มีผนึกอลูมิเนียม

ขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียวหนึ่งขวดมีวัคซีนบรรจุอยู่ 1 โดส ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร ดูหัวข้อ **4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา** และ **6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ**

ขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง (ปริมาตร 2.25 มิลลิลิตร) มีวัคซีนบรรจุอยู่ 6 โดส โดสละ 0.3 มิลลิลิตร ดูหัวข้อ **4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา** และ **6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ**

ขนาดบรรจุภัณฑ์ของขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียว: 10 ขวด
ขนาดบรรจุภัณฑ์ของขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง: 10 ขวด

อาจไม่ได้จำหน่ายทุกขนาดบรรจุ

กระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้

กระบอกฉีดยาแบบแก้วที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้

บรรจุในกระบอกฉีดยาแบบแก้วที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้สำหรับใช้ครั้งเดียว (กระบอกฉีดยาแบบแก้ว type I) ที่มีจุกปิดลูกสูบเข็มฉีดยา (ยางโบรโมบิวทิลสังเคราะห์) และฝาปิดปลายกระบอกฉีดยา (ยางโบรโมบิวทิลสังเคราะห์) โดยไม่มีเข็มฉีดยา

ขนาดบรรจุภัณฑ์: กระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ 10 อัน

6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

คำแนะนำในการจัดการก่อนใช้

บุคลากรทางการแพทย์ควรเตรียมโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 โดยใช้เทคนิคปราศจากเชื้อเพื่อให้มั่นใจถึงการปลอดเชื้อของวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เตรียม

คำแนะนำสำหรับขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวและหลายครั้ง

- **ตรวจสอบ**ว่าขวดยามี**ฝาปิดพลาสติกสีเทา**และ**ชื่อผลิตภัณฑ์คือ โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 30 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด** (สำหรับผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป)
- หากขวดแก้วมีชื่อผลิตภัณฑ์อีกชื่อหนึ่งบนฉลาก โปรดดูเอกสารกำกับยาสำหรับสูตรตำรับยานั้น
- หากเก็บขวดวัคซีนในตู้แช่แข็ง จะต้องละลายวัคซีนก่อนนำไปใช้ ละลายวัคซีนแช่แข็งโดยตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส ตรวจดูให้แน่ใจว่าขวดวัคซีนได้ละลายจากการแช่แข็งอย่างสมบูรณ์แล้วก่อนนำไปใช้งาน
    - ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว: อาจใช้เวลา 2 ชั่วโมงในการละลายขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวที่มีขนาดบรรจุภัณฑ์ 10 ขวดจากการแช่แข็ง
    - ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง: อาจใช้เวลา 6 ชั่วโมงในการละลายขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งที่มีขนาดบรรจุภัณฑ์ 10 ขวดจากการแช่แข็ง
- แก้ไขวันหมดอายุบนกล่อง เมื่อย้ายขวดวัคซีนไปเก็บในสภาวะที่มีอุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส
- สามารถ**เก็บ**ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้**ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลาไม่เกิน 10 สัปดาห์** และใช้วัคซีนไม่เกินวันหมดอายุ (EXP) ที่พิมพ์บนฉลาก
- หรืออีกทางหนึ่ง สามารถวางขวดวัคซีนที่แช่แข็งแต่ละขวดให้ละลายที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที
- ก่อนใช้งาน สามารถเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ได้นานถึง 12 ชั่วโมงที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส สามารถบริหารจัดการขวดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในห้องที่มีแสงสว่าง

<u>การเตรียมวัคซีนที่ขนาดยา 0.3 มิลลิลิตร</u>

- คว่ำขวดวัคซีนขึ้นลงช้า ๆ อย่างเบามือ 10 ครั้งก่อนใช้ ห้ามเขย่า
- ก่อนการผสมให้เข้ากัน วัคซีนชนิดกระจายตัวที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วอาจมีอนุภาคอสัณฐานทึบแสง สีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อนได้
- หลังการผสมให้เข้ากัน วัคซีนควรมีลักษณะของยาชนิดกระจายตัวสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อนโดยไม่มีอนุภาคที่สามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่า ห้ามใช้วัคซีนหากเห็นว่ามีอนุภาคหรือเปลี่ยนสี
- ตรวจสอบว่าวัคซีนบรรจุอยู่ในขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียวหรือสำหรับใช้หลายครั้ง และปฏิบัติตามคำแนะนำในการจัดการที่เหมาะสมด้านล่าง:
    - ขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียว
        - ดูดวัคซีน 1 โดส ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตรออกจากขวดวัคซีน
        - ทิ้งขวดแก้วและวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวด
    - ขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง
        - ขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้งมีวัคซีนบรรจุอยู่ 6 โดส โดสละ 0.3 มิลลิลิตร
        - ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ ทำความสะอาดจุกยางของขวดวัคซีนโดยใช้แผ่นฆ่าเชื้อสำหรับทำความสะอาดสำหรับใช้ครั้งเดียว
        - ดูดโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตรออกจากขวดวัคซีน

          ควรใช้**กระบอกฉีดยาและ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำ (low dead-volume)** เพื่อให้สามารถดูดวัคซีนออกมาจากขวดวัคซีนหนึ่งขวดได้ 6 โดส กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำควรมีปริมาตรยาตกค้างรวมกันไม่เกิน 35 ไมโครลิตร หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐาน วัคซีนหนึ่งขวดอาจมีปริมาตรไม่เพียงพอสำหรับการดูดวัคซีนโดสที่ 6
- ขนาดวัคซีนสำหรับฉีดแต่ละโดสต้องมีปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.3 มิลลิลิตร ให้ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- จดบันทึกวันที่และเวลาที่ถูกต้องไว้บนขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง ทิ้งวัคซีนใด ๆ ที่ไม่ได้ใช้ภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากเปิดใช้ครั้งแรก

คำแนะนำสำหรับกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้

กระบอกฉีดยาแบบแก้วที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้

- • ก่อนใช้งาน สามารถเก็บกระบอกฉีดยาแบบแก้วที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ไว้ที่อุณหภูมิ 8 องศาเซลเซียส ถึง 30 องศาเซลเซียสได้นานสูงสุด 12 ชั่วโมง และสามารถบริหารจัดการวัคซีนในห้องที่มีแสงสว่างได้

- • ถอดฝาปิดปลายกระบอกฉีดยาออก โดยการหมุนฝาปิดอย่างช้า ๆ ในทิศทางทวนเข็มนาฬิกา ห้ามเขย่า สวมเข็มฉีดยาที่เหมาะสำหรับการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ และฉีดวัคซีนทั้งหมดที่บรรจุอยู่ในกระบอกฉีดยา

การกำจัดยา

ควรทิ้งผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ใช้หรือของเสียใด ๆ ตามข้อกำหนดของท้องถิ่น

7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

8. เลขทะเบียนตำรับยา

1C 8/64 (NBC)

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

24 มิถุนายน 2564

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

29 พฤษภาคม 2567

LPD Revision No.: 15.0

LPD Date: May 29, 2024

Country: Thailand

ข้อมูลฉลากผลิตภัณฑ์

COMIRNATY™
JN.1 (30 micrograms)/dose
Dispersion for injection
Dispersion for injection in pre-filled syringe
Adults and adolescents from 12 years
COVID-19 mRNA Vaccine
Bretovameran

10 Single dose Vials
10 Multidose Vials
10 Pre-filled syringes

Statement of active substance(s)

One dose (0.3 mL) contains 30 micrograms of bretovameran.
Single dose vials: each vial contains 1 dose of 0.3 mL.
Multidose vials: each vial contains 6 doses of 0.3 mL.
Pre-filled syringes: each pre-filled syringe contains 1 dose 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.
For vials: Do not dilute prior to use.
For pre-filled syringe: Single 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 ใช้เฉพาะสถานพยาบาล

Reg. No. 1C 8/64 (NBC)
PC:
Lot/EXP /SN/mfg
(ยาสิ้นอายุ)
Expiry date at 2°C to 8°C.....……(Cross out the former expiry date.)

Manufactured by (For single dose vials and multidose vials):
- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amands, Belgium - BioNTech Manufacturing Marburg GmbH, Marburg, Germany - mibe GmbH Arzneimittel, Brehna, Germany
Manufactured by (For glass pre-filled syringe):
- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amands, Belgium
Released by (For single dose vials and multidose vials and glass pre-filled syringe):
- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amands, Belgium - BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Germany
Imported by:
Pfizer (Thailand) Limited Bangkok, Thailand