

สำหรับเด็กที่มีอายุ 6 เดือนไปจนถึง 4 ปี  
เจือจางก่อนใช้

## โคเมอร์เนตี (COMIRNATY™)

### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์

โคเมอร์เนตี (Comirnaty™)

ชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส

ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (Concentrate for dispersion for injection)

วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA Vaccine) สำหรับป้องกันโรคโควิด-19

### 2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสําคัญ

ยานี้บรรจุในขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง (multi-dose vial) ที่มีฝาปิดและต้องเจือจางก่อนใช้ภายหลัง

การเจือจาง ใน 1 ขวด (0.48 มิลลิลิตร) บรรจุวัคซีนโดสละ 0.3 มิลลิลิตรจำนวน 3 โดส ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

ใน 1 โดส (0.3 มิลลิลิตร) ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอโควิด-19 (นิวคลีโอไซด์ที่ถูกดัดแปลง ห่อหุ้มด้วยอนุภาคไขมันขนาดนาโน) ((COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified, embedded in lipid nanoparticles)) ประกอบด้วยเบรโทวาเมแรน (Bretovamern) 3 ไมโครกรัม

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

ส่วนประกอบอื่น ๆ ดูหัวข้อ 6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

### 3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ยาชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (ยาเข้มข้นปราศจากเชื้อ)

วัคซีนอยู่ในรูปแบบแขวนตะกอนใสถึงเหลืองอมขาวเล็กน้อย (pH 6.9 - 7.9)

### 4. คุณสมบัติทางคลินิก

#### 4.1. ข้อบ่งใช้

โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด มีข้อบ่งใช้

สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปีเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 ที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา (SARS-CoV-2)

## 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

### ขนาดยา

**เด็กทารกและเด็กที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปีที่ไม่มีประวัติของการได้รับวัคซีน primary course สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ครบทุกเข็ม หรือติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน**

แผนการฉีดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ที่มีประสิทธิภาพสูง ให้ฉีดวัคซีนหลังเจ็จจาจาแล้วเข้าทางกล้ามเนื้อขนาด **0.3 มิลลิลิตร** จำนวน 3 ครั้งสำหรับ primary course การฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ควรให้หลังจากการฉีดเข็มแรก 3 สัปดาห์ แล้วตามด้วยการฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 หลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วอย่างน้อย 8 สัปดาห์ (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา และ 5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์)

หากเด็กย่างเข้าสู่อายุ 5 ปี ในระหว่างช่วงการฉีดวัคซีนแต่ละเข็มใน primary course เด็กควรรับการฉีดวัคซีน primary course ให้ครบทุกเข็มที่ขนาดยาเดียวกัน คือ 3 ไมโครกรัม

**เด็กทารกและเด็กที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปีที่มีประวัติของการได้รับวัคซีน primary course สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ครบทุกเข็ม หรือติดเชื้อ SARS CoV-2 มาก่อน**

แผนการฉีดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ที่มีประสิทธิภาพสูง ประกอบด้วยการฉีดวัคซีนหลังเจ็จจาจาแล้วเข้าทางกล้ามเนื้อขนาด **0.3 มิลลิลิตร** จำนวนครั้งเดียวในเด็กทารกและเด็กที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี

สำหรับผู้ที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 มาก่อน ควรได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ JN.1 ห่างอย่างน้อย 3 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เข็มล่าสุด

**ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี**

อาจฉีดวัคซีนเพิ่มเติมให้แก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงตามแนวทางปฏิบัติที่แนะนำของแต่ละประเทศ (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

### การเปลี่ยนวัคซีน

วัคซีนสำหรับ primary course อาจประกอบด้วยโคเมอร์เนต โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 หรือโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ JN.1 อย่างไม่อย่างหนึ่ง (หรือสามารถใช้ร่วมกันได้) แต่ต้องไม่เกินจำนวนโดสรวมของ primary course ที่จำเป็นต้องฉีด ควรฉีดวัคซีนสำหรับ primary course ครั้งเดียวเท่านั้น

ยังไม่มีข้อมูลของการใช้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 จากผู้ผลิตรายอื่นแทนโคเมอร์เนตี

## เด็ก

มีสูตรตำรับยาสำหรับเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ดูรายละเอียดในเอกสารกำกับยาสำหรับสูตรตำรับยาอื่น

ยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในเด็กทารกที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน

## วิธีการใช้ยา

ควรฉีดโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด ภายหลังเจือจางยาแล้วเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น (ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ)

หลังเจือจางแล้ว โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ JN.1 หนึ่งขวดที่มีฟาสีเหลืองบรรจุวัคซีน 3 โดส โดสละ 0.3 มิลลิลิตร สามารถใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐานเพื่อให้ได้วัคซีน 3 โดสจาก 1 ขวด

ในทุกการฉีด โดยไม่คำนึงถึงประเภทของกระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยา มีข้อกำหนดดังนี้

- ขนาดวัคซีนสำหรับฉีดแต่ละโดส ต้องมีปริมาตร **0.3 มิลลิลิตร**
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.3 มิลลิลิตร ให้ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- ห้ามนำวัคซีนจากหลายขวดวัคซีนมารวมกัน

ในเด็กทารกที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึงไม่เกิน 12 เดือน แนะนำให้ฉีดวัคซีนที่บริเวณกล้ามเนื้อต้นขาด้านข้าง ในผู้ที่มีอายุ 1 ปีขึ้นไป แนะนำให้ฉีดวัคซีนที่บริเวณกล้ามเนื้อต้นขาด้านข้างหรือบริเวณกล้ามเนื้อเดลทอยด์

ห้ามฉีดวัคซีนเข้าทางหลอดเลือดดำ ใต้ผิวหนัง หรือเข้าชั้นผิวหนัง

ห้ามผสมวัคซีนนี้ในกระบอกฉีดยาเดียวกันกับวัคซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น

สำหรับข้อควรระวังก่อนฉีดวัคซีน ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

สำหรับคำแนะนำในการละลายวัคซีน วิธีการเจือจาง การจัดการ และการทิ้งวัคซีน ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

## 4.3. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้โคเมอร์เนตี ในผู้ที่แพ้ตัวยา หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีนนี้ (ดูหัวข้อ 6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ)

#### 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

##### การตรวจสอบย้อนกลับ

เพื่อการปรับปรุงการตรวจสอบย้อนกลับของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ให้ อย่างชัดเจน

##### ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้

มีรายงานพบเหตุการณ์การแพ้แบบ anaphylaxis ควรมีการเตรียมความพร้อมตลอดเวลาสำหรับการดูแล และให้การรักษาที่เหมาะสมในกรณีที่มีการแพ้ยาขั้นรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังการฉีดวัคซีน

แนะนำให้มีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อยที่สุด 30 นาทีหลังฉีดวัคซีน ไม่ควรฉีดวัคซีนเข็มต่อ ๆ ไป ให้กับผู้ที่เกิดการแพ้ยาขั้นรุนแรงหลังการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีในครั้งก่อนหน้า

##### กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

พบความเสี่ยงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตี ภาวะเหล่านี้สามารถเกิดขึ้นเพียงไม่กี่วันหลังจากการฉีดวัคซีนและส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 14 วันพบได้บ่อยโดยเฉพาะภายหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 และพบได้บ่อยในเพศชายวัยหนุ่ม (ดูหัวข้อ 4.8. อาการไม่พึงประสงค์) จากข้อมูลที่มีอยู่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่หายเป็นปกติ บางรายจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนักและผู้ป่วยบางรายเสียชีวิต

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

บุคลากรทางการแพทย์ควรดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติหรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อวินิจฉัยและรักษา ภาวะดังกล่าว

##### อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวล

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวลรวมถึง ปฏิกริยาของเส้นประสาทหาวกัส (หมดสติ) ภาวะหายใจถี่เร็วกว่าปกติ (hyperventilation) หรือปฏิกริยาอันเนื่องมาจากความเครียด (เช่น มึนงง ใจสั่น หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลง ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) ความรู้สึกที่ไวต่อการสัมผัสลดลง (hypoesthesia) และเหงื่อออก) สามารถเกิดขึ้นร่วมกับการฉีดวัคซีน ปฏิกริยาอันเนื่องมาจากความเครียดเกิดขึ้นเพียงชั่วคราว และสามารถหายได้เอง ควรแจ้งผู้รับวัคซีนว่าต้องแจ้งต่อผู้ให้บริการวัคซีนทำการประเมินหากเกิดอาการเหล่านี้ขึ้น จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องมีความระมัดระวังเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บจากการเป็นลม

##### ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่

เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปในผู้ที่มีอาการไข้สูงเฉียบพลันหรือการติดเชื้อเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม ไม่ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป หากพบอาการของการติดเชื้อเพียงเล็กน้อย เช่น

หวัด และ/หรือ มีไข้ต่ำ ๆ

#### **ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด**

เช่นเดียวกับยาฉีดเข้ากล้ามเนื้ออื่น ๆ ควรฉีดวัคซีนด้วยความระมัดระวังในผู้ที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือผู้ที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือดใด (เช่น โรคดีโมฟีเลีย) เนื่องจากอาจเกิดภาวะเลือดออกหรือจ้ำเลือดหลังจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

#### **ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง**

ยังไม่ได้ทำการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ประสิทธิภาพของโคเมอร์เนตซินิดสายพันธุ์ JN.1 อาจลดลงในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

#### **ระยะเวลาการป้องกันโรค**

ยังไม่ทราบระยะเวลาในการป้องกันโรคของวัคซีนที่ชัดเจนเนื่องจากยังคงอยู่ระหว่างการวิจัย

#### **ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน**

เช่นเดียวกับวัคซีนอื่น การฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตซินิดสายพันธุ์ JN.1 อาจไม่ได้ป้องกันโรคในผู้รับวัคซีนทุกราย ผู้ที่ฉีดวัคซีนอาจไม่ได้รับการป้องกันอย่างเต็มที่จนกว่าจะได้รับวัคซีนไปแล้ว 7 วัน

#### **4.5. อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และอันตรกิริยาอื่น ๆ**

ยังไม่มีการศึกษาอันตรกิริยา

ยังไม่มีการศึกษาการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตซินิดสายพันธุ์ JN.1 ร่วมกับวัคซีนอื่น

#### **4.6. การเจริญพันธุ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร**

โคเมอร์เนตซินิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีดไม่มีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ที่มีอายุมากกว่า 5 ปี

สำหรับรายละเอียดการใช้ยาในผู้ที่มีอายุมากกว่า 5 ปี โปรดดูเอกสารกำกับยาสำหรับสูตรตำรับที่เกี่ยวข้อง

#### **4.7. ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักรกล**

โคเมอร์เนตซินิดสายพันธุ์ JN.1 ไม่มีผลหรือมีผลต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะ จักรยาน และการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกลน้อย แต่อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่มีระบุในหัวข้อ 4.8. อาการไม่พึงประสงค์ อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะ จักรยาน และการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

#### **4.8. อาการไม่พึงประสงค์**

##### **บทสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัย**

ข้อมูลความปลอดภัยของโคเมอร์เนตซินิดสายพันธุ์ JN.1 ได้รับการอนุมานมาจากข้อมูลความปลอดภัยของ

วัคซีนโคเมอร์เนตี่รุ่นก่อน

### โคเมอร์เนตี่

#### **เด็กทารกที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน – หลังได้รับวัคซีน 3 เข็ม**

ในการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 3 (ระยะที่ 2/3) เด็กทารก 2,176 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตี่ที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้น ขนาด 3 ไมโครกรัม 1,458 ราย และได้รับยาหลอก 718 ราย) มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน จากข้อมูลในระยะติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลและมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอกไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2566 ได้ทำการติดตามผลในเด็กทารก 720 รายที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือนซึ่งได้รับวัคซีน primary course จำนวน 3 เข็ม (ได้รับโคเมอร์เนตี่ขนาด 3 ไมโครกรัม 483 ราย และได้รับยาหลอก 237 ราย) เป็นเวลา 1.7 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กทารกที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือนซึ่งได้รับวัคซีน primary course เข็มใดก็ตาม รวมถึง อาการหงุดหงิดง่าย (มากกว่าร้อยละ 60) ง่วงซึม (มากกว่าร้อยละ 40) ความอยากอาหารลดลง (มากกว่าร้อยละ 30) กัดเจ็บบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 20) ผิวน้ำแดงบริเวณที่ฉีดยาและมีไข้ (มากกว่าร้อยละ 10)

#### **เด็กที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปี – หลังได้รับวัคซีน 3 เข็ม**

ในการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 3 (ระยะที่ 2/3) เด็ก 3,541 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตี่ขนาด 3 ไมโครกรัม 2,368 ราย และได้รับยาหลอก 1,173 ราย) มีอายุ 2 ถึง 4 ปี จากข้อมูลในระยะติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลและมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอกไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2566 ได้ทำการติดตามผลในเด็ก 1,268 รายที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปีซึ่งได้รับวัคซีน primary course จำนวน 3 เข็ม (ได้รับโคเมอร์เนตี่ขนาด 3 ไมโครกรัม 863 ราย และได้รับยาหลอก 405 ราย) เป็นเวลา 2.2 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปีซึ่งได้รับวัคซีน primary course เข็มใดก็ตาม รวมถึง อาการปวดบริเวณที่ฉีดยาและอ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 40) ผิวน้ำแดงบริเวณที่ฉีดยาและมีไข้ (มากกว่าร้อยละ 10)

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

ในการศึกษาที่ 3 เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี่ ขนาด 10 ไมโครกรัมอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม จำนวนทั้งสิ้น 3,109 ราย และเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ได้รับยาหลอก จำนวนทั้งสิ้น 1,538 ราย ในเวลาทำการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 3 ระยะ 2/3 โดยมีข้อมูลจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 20 พฤษภาคม 2565 มีอาสาสมัครเด็กจำนวน 2,206 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตี่ ขนาด 10 ไมโครกรัม 1,481 รายและได้รับยาหลอก 725 ราย) ได้รับการติดตามผลเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในระยะติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก การประเมินความปลอดภัยในการศึกษาที่ 3 ยังคงอยู่ระหว่างการดำเนินการ

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนตี่ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีมีความคล้ายคลึงกับที่

พบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 80) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 50) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 30) ผิวหนังแดงและบวมบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20) ปวดกล้ามเนื้อ หนาวสั่น และท้องเสีย (มากกว่าร้อยละ 10)

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

กลุ่มย่อยของเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่เข้าร่วมในการศึกษาที่ 3 จำนวนทั้งสิ้น 2,408 ราย ซึ่งได้รับโคเมอร์เนติ ขนาด 10 ไมโครกรัมเป็นวัคซีนเข็มกระตุ้นอย่างน้อย 5 เดือน (ช่วง 5.3 ถึง 19.4 เดือน) หลังจากได้รับวัคซีน primary series ครบแล้ว การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 3 ระยะ 2/3 อิงตามข้อมูลจนถึงวันที่ตัดข้อมูลในวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2566 (ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 6.4 เดือน)

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนเข็มกระตุ้นคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากการฉีดวัคซีน primary course อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 60) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 30) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 20) ปวดกล้ามเนื้อ หนาวสั่น ผิวหนังแดงและบวมบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 10)

*ผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม*

ในการวิเคราะห์ข้อมูลการติดตามผลด้านความปลอดภัยระยะยาวในการศึกษาที่ 2 มีผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี จำนวน 2,260 ราย (ได้รับโคเมอร์เนติ 1,131 รายและได้รับยาหลอก 1,129 ราย) ได้มีการติดตามอาการเป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 จำนวน 1,559 ราย (786 รายได้รับโคเมอร์เนติ และ 773 รายได้รับยาหลอก)

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนติในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีมีความคล้ายคลึงกับที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีซึ่งได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 90) อ่อนเพลียและปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 70) ปวดกล้ามเนื้อและหนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดข้อและมีไข้ (มากกว่าร้อยละ 20)

*ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป – หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม*

ในการศึกษาที่ 2 มีผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 22,026 ราย เป็นผู้ที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปและได้รับโคเมอร์เนติ ขนาด 30 ไมโครกรัมอย่างน้อย 1 เข็ม ส่วนผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 22,021 รายเป็นผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปที่ได้รับยาหลอก (โดยมี 138 ราย และ 145 ราย เป็นผู้ที่มีอายุ 16 และ 17 ปีในกลุ่มที่รับวัคซีนและยาหลอก ตามลำดับ) ทั้งนี้ มีผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 20,519 ราย เป็นผู้ที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปที่ได้รับโคเมอร์เนติ ครบ 2 เข็ม

ณ เวลาที่ทำการศึกษาวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 2 ซึ่งตัดข้อมูลในวันที่ 13 มีนาคม 2564 สำหรับระยะติดตามผลแบบปกปิดข้อมูลจนถึงวันที่เปิดเผยข้อมูลของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุม มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปที่มีการติดตามผลทั้งสิ้น 25,651 ราย (ร้อยละ 58.2) (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนติ 13,031 ราย

และยาหลอก 12,620 ราย) เป็นเวลานานกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยในจำนวนนี้จะมีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 15,111 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 7,704 ราย และยาหลอก 7,407 ราย) ที่มีอายุ 16 ถึง 55 ปี และผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 10,540 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 5,327 ราย และยาหลอก 5,213 ราย) ที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป

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

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

#### *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)

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

ในการศึกษาที่ 4 ซึ่งเป็นการศึกษาการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปซึ่งได้ถูกเกณฑ์เข้ามาจากการศึกษาที่ 2 ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (5,081 ราย) หรือยาหลอก (5,044 ราย) หลังจากที่ได้รับโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 ไปแล้วอย่างน้อย 6 เดือน โดยรวมแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 2.8 เดือน (ช่วง 0.3 ถึง 7.5 เดือน) หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นในระยะการติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลยาและมียากลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (8 กุมภาพันธ์ 2565) จากผู้เข้าร่วมการศึกษาเหล่านี้ได้ติดตามอาการของผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,281 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตี 895 ราย และได้รับยาหลอก 386 ราย) หลังได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นไปแล้วเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือน ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ของโคเมอร์เนตี



กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 2 ระยะที่ 2/3 ที่เป็นวัยรุ่นอายุ 12 ถึง 15 ปี จำนวน 825 ราย ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิมครบ 2 เข็มแล้ว ได้รับโคเมอร์เนตเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วประมาณ 11.2 เดือน (ช่วง 6.3 ถึง 20.1 เดือน) จากข้อมูลไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (3 พฤศจิกายน 2565) พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 9.5 เดือน (ช่วง 1.5 ถึง 10.7 เดือน) โดยรวม ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ของโคเมอร์เนต

### **การฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังการฉีดวัคซีน primary course สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาต**

จากข้อมูลของการศึกษาอิสระ 5 การศึกษาในการใช้โคเมอร์เนตเป็นวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน primary course สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาตครบแล้ว (วัคซีนเข็มกระตุ้นต่างชนิดกัน) ไม่พบประเด็นใหม่ด้านความปลอดภัย

### **โคเมอร์เนตสูตรที่ปรับให้เหมาะสำหรับสายพันธุ์โอไมครอน**

**เด็กทารกอายุ 6 ถึง 23 เดือน – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)**

ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 6 (ระยะ 3) ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 6 ถึง 23 เดือน จำนวน 39 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (1.5/1.5 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 2.1 ถึง 8.6 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอย่างน้อย 1.7 เดือน

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีความคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากได้รับวัคซีน 3 เข็ม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 6 ถึง 23 เดือนคือ อาการหงุดหงิดง่าย (มากกว่าร้อยละ 20) ความอยากอาหารลดลง (มากกว่าร้อยละ 10) และง่วงซึม (มากกว่าร้อยละ 10)

**เด็กอายุ 2 ถึง 4 ปี – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)**

ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 6 (ระยะ 3) ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 2 ถึง 4 ปี จำนวน 124 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (1.5/1.5 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 2.2 ถึง 8.6 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอย่างน้อย 1.8 เดือน

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีความคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากได้รับวัคซีน 3 เข็ม อาการไม่พึง

ประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปีคือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 30) และอ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 20)

*เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ อายุ 5 แต่ไม่เกิน 12 ปี) – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)*

ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 6 (ระยะ 3) ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีจำนวน 113 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (5/5 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 2.6 ถึง 8.5 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอย่างน้อย 1.6 เดือน

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

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

ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 5 (ระยะ 2/3) ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ถึง 17 ปีจำนวน 107 ราย ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี จำนวน 313 ราย และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไปจำนวน 306 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (15/15 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 5.4 ถึง 16.9 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอย่างน้อย 1.5 เดือน

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

**ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนตีและวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และการใช้วัคซีนโคเมอร์เนตีภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป**

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในระหว่างการศึกษากทางคลินิกได้แสดงไว้ด้านล่างตามหมวดความถี่ต่อไปนี้

พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10)  
 พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึงน้อยกว่า 1/10)  
 พบไม่บ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1,000 ถึงน้อยกว่า 1/100)  
 พบน้อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10,000 ถึงน้อยกว่า 1/1,000)  
 พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1/10,000)  
 ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

**ตารางที่ 1. อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนติและวัคซีนโคเมอร์เนติชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และการใช้วัคซีนโคเมอร์เนติภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป**

ระบบอวัยวะของร่างกาย	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง	พบบ่อย	ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) <sup>a</sup>
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	พบไม่บ่อย	ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (ตัวอย่างเช่น ผื่น <sup>a</sup> คัน ลมพิษ angioedema <sup>b</sup> )
	ไม่ทราบ	การแพ้แบบ anaphylaxis
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ	พบไม่บ่อย	ความอยากอาหารลดลง <sup>f</sup>
ความผิดปกติทางจิต	พบบ่อยมาก	หงุดหงิดง่าย <sup>k</sup>
	พบไม่บ่อย	นอนไม่หลับ
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ปวดศีรษะ ง่วงซึม <sup>k</sup>
	พบไม่บ่อย	มีนงง <sup>d</sup> ง่วงงุน
	พบน้อย	อัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (acute peripheral facial paralysis) <sup>c</sup>
	ไม่ทราบ	ความรู้สึกร่วมสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) <sup>d</sup> ความรู้สึกไวต่อการสัมผัสลดลง (hypoesthesia) <sup>d</sup>
ความผิดปกติของระบบหัวใจ	พบน้อยมาก	กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ <sup>d</sup> เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ <sup>d</sup>
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อยมาก	ท้องเสีย <sup>d</sup>
	พบบ่อย	คลื่นไส้ อาเจียน <sup>d</sup>
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	พบไม่บ่อย	ภาวะเหงื่อออกมากผิดปกติ (hyperhidrosis) เหงื่อออกตอนกลางคืน
	ไม่ทราบ	Erythema multiforme <sup>d</sup>
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	พบบ่อยมาก	ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ
	พบไม่บ่อย	ปวดตามแขนขา <sup>e</sup>
ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์และเต้านม	ไม่ทราบ	ประจำเดือนมาผิดปกติ <sup>l</sup>
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา	พบบ่อยมาก	ปวดบริเวณที่ฉีดยา กดเจ็บบริเวณที่ฉีดยา <sup>k</sup> อ่อนล้า หนาวสั่น มีไข้ บวมบริเวณที่ฉีดยา
	พบบ่อย	ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยา <sup>h</sup>
	พบไม่บ่อย	อ่อนเพลีย ความรู้สึกไม่สบาย คันบริเวณที่ฉีดยา
	ไม่ทราบ	อาการบวมมากผิดปกติที่แขนขาที่ฉีดวัคซีน <sup>d</sup> อาการบวมที่ใบหน้า <sup>g</sup>

a. มีรายงานภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) บ่อยกว่าในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ปีขึ้นไปหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2.8) เมื่อเทียบกับหลังได้รับวัคซีนชุดแรก (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 0.9)

b. ความถี่ในการพบ angioedema คือ พบน้อย

- c. ตลอดช่วงติดตามความปลอดภัยของการศึกษาทางคลินิกไปจนถึงวันที่ 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 ได้บ่อยกว่า เมื่อเทียบกับเข็มแรก
- g. มีรายงานการเกิดอาการบวมที่ใบหน้าในผู้รับวัคซีนที่เคยฉีดฟิลเลอร์ใต้ผิวหนังหลังวัคซีนออกวางจำหน่ายในท้องตลาด
- h. พบการเกิดผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยาได้บ่อยมากในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 11 ปี
- i. ความถี่ในการพบผื่นคือ พบบ่อยในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน
- j. ความถี่ในการพบความอยากอาหารลดลงคือ พบบ่อยมากในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน
- k. อาการหงุดหงิดง่าย กัดเล็บบริเวณที่ฉีดยา และง่วงซึมพบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน
- l. ปรากฏว่ารายงานส่วนใหญ่มีลักษณะที่ไม่ร้ายแรงและเกิดขึ้นชั่วคราว

## คำอธิบายอาการไม่พึงประสงค์

### *กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ*

พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นหลังจากการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตี โดยพบสูงสุดในเพศชายวัยหนุ่ม (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

การศึกษาเภสัชระบาดวิทยาของยุโรปขนาดใหญ่สองการศึกษาได้ประมาณความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในเพศชายวัยหนุ่มหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 โดยการศึกษาหนึ่งพบว่าในช่วง 7 วันหลังจากการฉีดเข็มที่ 2 พบการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นประมาณ 0.265 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.255-0.275) รายต่อ 10,000 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 ที่ถูกดัดแปลงนิวคลีโอไซด์ในวัคซีนโคเมอร์เนตี่ ถูกสร้างขึ้นในอนุภาคไขมันขนาดนาโน ซึ่งทำให้สามารถส่ง non-replicating RNA เข้าไปในเซลล์โฮสต์เพื่อให้สามารถมีการแสดงออกของ S แอนติเจนของ SARS-CoV-2 โดยตรงอย่างชั่วคราวได้ mRNA นี้มีรหัสสำหรับ membrane-anchored, full-length S ที่มีการกลายพันธุ์สองตำแหน่งภายในสายเกลียวกลาง (central helix) การกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนสองตัวนี้เป็นโพรลีน (proline) จะบังคับให้ S อยู่ในโครงสร้างแบบ prefusion conformation ซึ่งเป็นโครงสร้างที่เป็นการต้องการมากกว่าในแง่ของการเป็นแอนติเจน วัคซีนกระตุ้นให้เกิดทั้งแอนติบอดีที่ยับยั้งการติดเชื้อ (neutralising antibody) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเซลล์ต่อแอนติเจนของหนาม (S) ซึ่งอาจมีส่วนช่วยในการป้องกันจากการติดเชื้อโรคโควิด-19

#### ประสิทธิผลทางคลินิก

##### โคเมอร์เนตี่ที่ปรับให้เหมาะสำหรับสายพันธุ์โอไมครอน

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 6 ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี จำนวน 60 รายได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี่ชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (1.5/1.5 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังจากที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี่ชนิดเข็มขั้นสำหรับกระจายตัว ขนาด 3 ไมโครกรัม จำนวน 3 เข็มมาก่อน ผลการศึกษารวมข้อมูลความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปีในการศึกษาที่ 3 ที่ใช้เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี่ชนิดเข็มขั้นสำหรับกระจายตัว ขนาด 3 ไมโครกรัม จำนวน 3 เข็ม

ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) การฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตี่ชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (1.5/1.5 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น ได้กระตุ้นให้มีไตเตอร์หักล้างฤทธิ์จำเพาะต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 ที่สูงกว่า (โดยไม่คำนึงถึงสถานะของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา) เมื่อเทียบกับไตเตอร์ในกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี่ชนิดเข็มขั้นสำหรับกระจายตัว ขนาด 3 ไมโครกรัม จำนวน 3 เข็ม นอกจากนี้ วัคซีนโคเมอร์เนตี่ชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (1.5/1.5 ไมโครกรัม) ยังกระตุ้นให้มีไตเตอร์จำเพาะต่อสายพันธุ์อ้างอิงที่คล้ายคลึงกันเมื่อเทียบกับไตเตอร์ในกลุ่มเปรียบเทียบ

ผลการศึกษาด้านความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีนหลังการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปีได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2. ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต - กลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 6 - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ - อายุ 6 เดือนไปจนถึง 4 ปี - กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

การตรวจวิเคราะห์การ ทักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อ SARS-CoV-2	กลุ่มอายุ	จุดเวลาในการเก็บตัวอย่าง <sup>a</sup>	กลุ่มวัคซีน (ตามที่ได้มอบหมาย/สุ่ม)			
			การศึกษาที่ 6 โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 ขนาด 1.5/1.5 มก. เข็มที่ 4 และที่ 1 เดือนหลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 4		การศึกษาที่ 3 โคเมอร์เนต ขนาด 3 มก. เข็มที่ 3 และที่ 1 เดือนหลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 3	
			n <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	อายุ 6 เดือนถึง 4 ปี	ก่อนฉีดวัคซีน	54	192.5 (120.4, 307.8)	54	70.5 (51.1, 97.2)
		ที่ 1 เดือน	58	1695.2 (1151.8, 2494.9)	54	607.9 (431.1, 857.2)
สายพันธุ์อ้างอิง - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	อายุ 6 เดือนถึง 4 ปี	ก่อนฉีดวัคซีน	57	2678.1 (1913.0, 3749.2)	53	776.8 (536.4, 1125.0)
		ที่ 1 เดือน	58	9733.0 (7708.2, 12289.6)	53	9057.3 (7223.4, 11356.8)

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

- การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการตรวจวิเคราะห์ที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยใช้การยกกำลังของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่ 0.5 x LLOQ
- SARS-CoV-2 NT50 ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ 384-well assay platform (เชื้อสายพันธุ์ดั้งเดิม [USA-WA1/2020 ซึ่งถูกแยกเชื้อในเดือนมกราคม 2563] และเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน B.1.1.529 สายพันธุ์ย่อย BA.4/BA.5) ที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคืออายุ 5 ปี แต่ไม่เกิน 12 ปี) - หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)

ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 6 ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี จำนวน 103 ราย ซึ่งได้รับชุดวัคซีนโคเมอร์เนตจำนวน 2 เข็มใน primary course และเข็มกระตุ้นมาก่อน ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ผลการศึกษารวมข้อมูลความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีในการศึกษาที่ 3 ที่ใช้เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนต 3 เข็ม ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เป็นวัคซีนเข็มที่ 4 และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตเป็นวัคซีนเข็มที่ 3 นั้น พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษา

ร้อยละ 57.3 และร้อยละ 58.4 มีผลการตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา ตามลำดับ

ในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) โคมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 โดยทั่วไปแล้วกระตุ้นให้มีค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่คล้ายคลึงกันระหว่างค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่จำเพาะต่อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5 กับค่าไตเตอร์ในกลุ่มเปรียบเทียบที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนต 3 เข็ม นอกจากนี้ โคมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 ยังกระตุ้นให้มีค่าไตเตอร์ที่จำเพาะต่อสายพันธุ์อ้างอิงที่คล้ายคลึงกันเมื่อเทียบกับค่าไตเตอร์ในกลุ่มเปรียบเทียบ

ผลเชิงความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากวัคซีนหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3: การศึกษาที่ 6 – อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิตและค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ – อายุ 5 ถึง 11 ปี – กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้**

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

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

- การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ระบุไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 × LLOQ
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided คำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างใน LS เฉลี่ยของการทดสอบและช่วง

ความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน โดยพิจารณาตามการวิเคราะห์ผลการทดสอบที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมโดยใช้โมเดลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นโดยใช้ค่าไคเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา สถานะการติดเชื้อหลังการวัดค่าตั้งต้นของการศึกษา และกลุ่มวัคซีนเป็นตัวแปรร่วม

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

#### **ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป – 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 ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีสสำหรับชุด primary จำนวน 2 เข็ม และวัคซีนเข็มกระตุ้นมาก่อน ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีสชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/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

การวิเคราะห์ค่าไคเตอร์ของแอนติบอดีที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50 (NT50) ต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และต่อเชื้อสายพันธุ์อ้างอิงในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีสชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ในการศึกษาที่ 5 โดยเทียบกับกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 4 ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีสเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ได้แสดงให้เห็นถึงความเหนือกว่าของโคเมอร์เนตีสชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เทียบกับโคเมอร์เนตีส โดยพิจารณาจากอัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต (GMR) และความไม่ด้อยกว่า ซึ่งพิจารณาตามความแตกต่างในอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองของแอนติบอดีต่อต้านเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และความไม่ด้อยกว่าของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อสายพันธุ์อ้างอิงที่พิจารณาตาม GMR (ตารางที่ 4)

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

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

**ตารางที่ 4:** ค่าไคเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต (GMTs) ต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 (NT50) และความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน – โคเมอร์เนตีสชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 จาก



การศึกษาที่ 5 และโคเมอร์เนติจากกลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 4 – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 – กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิตต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (NT50) ที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน								
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	การศึกษาที่ 5 โคเมอร์เนติชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5		กลุ่มย่อยของ การศึกษาที่ 4 โคเมอร์เนติ		การเปรียบเทียบ กลุ่มอายุ	การเปรียบเทียบ กลุ่มวัคซีน		
	อายุ 18 ถึง 55 ปี	อายุ 56 ปีขึ้นไป	อายุ 56 ปีขึ้นไป		โคเมอร์เนติชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 อายุ 18 ถึง 55 ปี/ อายุ 56 ปีขึ้นไป	อายุ 56 ปีขึ้นไป โคเมอร์เนติชนิดสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 /โคเมอร์เนติ		
	n <sup>a</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>a</sup> )	n <sup>a</sup>	GMT <sup>b</sup> (95% CI <sup>b</sup> )	n <sup>a</sup>	GMT <sup>b</sup> (95% CI <sup>b</sup> )	GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	297	4455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)	282	938.9 (802.3, 1098.8)	0.98 (0.83, 1.16) <sup>e</sup>	2.91 (2.45, 3.44) <sup>f</sup>
สายพันธุ์อ้างอิง – NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	-	-	286	16250.1 (14499.2, 18212.4)	289	10415.5 (9366.7, 11581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) <sup>g</sup>
ความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน								
	โคเมอร์เนติชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5		กลุ่มย่อยของ การศึกษาที่ 4 โคเมอร์เนติ		การเปรียบเทียบ กลุ่มอายุ	การเปรียบเทียบ กลุ่มวัคซีน อายุ 56 ปีขึ้นไป		
	อายุ 18 ถึง 55 ปี		อายุ 56 ปีขึ้นไป		อายุ 56 ปีขึ้นไป		โคเมอร์เนติชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 อายุ 18 ถึง 55 ปี/ อายุ 56 ปีขึ้นไป	โคเมอร์เนติชนิดสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 /โคเมอร์เนติ
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	N <sup>h</sup>	n <sup>i</sup> (%) (95% CI <sup>k</sup> )	N <sup>h</sup>	n <sup>i</sup> (%) (95% CI <sup>k</sup> )	N <sup>h</sup>	n <sup>i</sup> (%) (95% CI <sup>l</sup> )	ความแตกต่าง <sup>k</sup> (95% CI <sup>l</sup> )	ความแตกต่าง <sup>k</sup> (95% CI <sup>l</sup> )
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	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) <sup>m</sup>	26.77 (19.59, 33.95) <sup>n</sup>

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  $4 \times$  LLOQ จะถือว่ามี การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

- a.  $n$  = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้รับปุไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- b. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น  $0.5 \times$  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. ความไม่ต่ำกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67
- f. ความเหนือกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 1
- g. ความไม่ต่ำกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67 และการประมาณค่าแบบจุดของ GMR อยู่ที่ มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8
- h.  $N$  = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้รับปุไว้ทั้งที่จุดเวลา ก่อนการฉีดวัคซีน 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. ความไม่ต่ำกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -10
- n. ความไม่ต่ำกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -5

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

การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	จุดเวลาที่เก็บตัวอย่าง <sup>a</sup>	โคเมอร์เนติ ชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5					
		อายุ 12 ถึง 17 ปี		อายุ 18 ถึง 55 ปี		อายุ 56 ปีขึ้นไป	
		n <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	ก่อนฉีดวัคซีน	104	1105.8 (835.1, 1464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	ที่ 1 เดือน	105	8212.8 (6807.3, 9908.7)	297	4455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)
สายพันธุ์อ้างอิง - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	ก่อนฉีดวัคซีน	105	6863.3 (5587.8, 8430.1)	296	4017.3 (3430.7, 4704.1)	284	3690.6 (3082.2, 4419.0)
	ที่ 1 เดือน	105	23641.3 (20473.1, 27299.8)	296	16323.3 (14686.5, 18142.6)	286	16250.1 (14499.2, 18212.4)

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

- การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น  $0.5 \times \text{LLOQ}$
- 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

### โคเมอร์เนติ

การศึกษาที่ 2 เป็นการศึกษาทางคลินิก ระยะที่ 1/2/3 แบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ปกปิดข้อมูล ผู้สังเกตการณ์ที่ดำเนินการในหลายศูนย์ หลายประเทศ เพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสม คัดเลือกผู้รับวัคซีน และประเมินประสิทธิผลในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป การสุ่มได้รับการแบ่งชั้นตามอายุ ดังนี้ อายุ 12 ถึง 15 ปี อายุ 16 ถึง 55 ปี หรืออายุ 56 ปีขึ้นไป โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษาน้อยร้อยละ 40 อยู่ในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 56 ปี การศึกษานี้คัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษามีภูมิคุ้มกันบกพร่องและเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกหรือทางจุลชีววิทยาว่าเป็นโรคโควิด-19 มาก่อน ออกจากการศึกษา สำหรับผู้ที่มีโรคประจำตัวที่เป็นมาก่อนหน้าแต่มีอาการคงที่ (ตามนิยาม คือ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญด้านการรักษา หรือเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการแย่งของโรค 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 จากข้อมูลที่เกิดขึ้นจนถึงวันที่ 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 ผู้เข้าร่วมการศึกษาจำเป็นต้องเว้นระยะเวลอย่างน้อย 14 วันก่อนและหลังการฉีดวัคซีนไขว้ขนาดใหญ่เพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 รวมทั้งจำเป็นต้องเว้นระยะเวลอย่างน้อย 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 รวมถึงผู้ที่มีการเกิดร่วมกัน 1 โรคขึ้นไป ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง (ตัวอย่างเช่น โรคหืด มีดัชนีมวลกาย (body mass index [BMI]) มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร โรคปอดเรื้อรัง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง)

ข้อมูลประสิทธิผลของวัคซีนแสดงไว้ใน ตารางที่ 6

ตารางที่ 6: 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	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 N <sup>a</sup> = 18,198 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> = 18,325 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI) <sup>e</sup>
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 ถึง 64 ปี	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 ปีขึ้นไป	1 0.508 (3,848)	19 0.511 (3,880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 ถึง 74 ปี	1 0.406 (3,074)	14 0.406 (3,095)	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 หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่ หรือมีอาการเพิ่มขึ้น 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

- N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยในกลุ่มที่ระบุ
- n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ
- 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) ในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

นอกจากนี้ การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของจุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิผลที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ เชื้อชาติ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

การปรับปรุงการวิเคราะห์ประสิทธิผลด้วยจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีการตรวจยืนยัน ที่เกิดขึ้นในการติดตามผลของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุมเพิ่มเติม ซึ่งมีระยะเวลาจนถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในประชากรด้านประสิทธิผล

ข้อมูลด้านประสิทธิผลของวัคซีนที่ได้ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันได้แสดงไว้ในตารางที่ 7

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

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 N <sup>a</sup> =20,998 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =21,096 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI <sup>e</sup> )
ผู้เข้าร่วมการศึกษา ทั้งหมด <sup>f</sup>	77 6.247 (20,712)	850 6.003 (20,713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 ถึง 64 ปี	70 4.859 (15,519)	710 4.654 (15,515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 ปีขึ้นไป	7 1.233 (4,192)	124 1.202 (4,226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 ถึง 74 ปี	6 0.994 (3,350)	98 0.966 (3,379)	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) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้มาก่อนหน้าเป็นเวลา 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

- N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่กำหนด
- n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นไปตามคำจำกัดความของจุดยุติ
- ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษา

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 N <sup>a</sup> =20,998 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =21,096 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI <sup>e</sup> )
-----------	--	---	---

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 ประสิทธิภาพของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันการเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอยู่ที่ร้อยละ 91.1 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับร้อยละ 88.8 ถึงร้อยละ 93.0) ในระหว่างช่วงเวลาที่เชื้อสายพันธุ์อื่น/สายพันธุ์ปกติ (wild type) และสายพันธุ์อัลฟาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่อยู่ในกลุ่มประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการตรวจ SARS-CoV-2 มาก่อน

นอกจากนี้ ข้อมูลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยด้านประสิทธิภาพที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิภาพที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ กลุ่มเชื้อชาติ ภูมิศาสตร์ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมและเป็นโรคอ้วนซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

#### ประสิทธิผลของวัคซีนต่อโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

การวิเคราะห์วัตถุประสงค์รองด้านประสิทธิภาพจากข้อมูลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันสนับสนุนประโยชน์ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

ณ วันที่ 13 มีนาคม 2564 ได้มีการนำเสนอประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีอาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนเท่านั้น (ตารางที่ 8) เนื่องจากจำนวนรายงานของโรคโควิด-19 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนใกล้เคียงกับรายงานในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีอาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนทั้งในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

**ตารางที่ 8:** ประสิทธิภาพของวัคซีน - การเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงครั้งแรกในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีอาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนโดยอิงตามคำจำกัดความขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (FDA)\* หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 หรือนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับ ป้องกันโรคโควิด-19 ราย n1 <sup>a</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2 <sup>b</sup> )	ยาหลอก ราย n1 <sup>a</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2 <sup>b</sup> )	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI <sup>c</sup> )
หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 <sup>d</sup>	1 8.439 <sup>e</sup> (22,505)	30 8.288 <sup>e</sup> (22,435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็ม ที่ 2 <sup>f</sup>	1 6.522 <sup>g</sup> (21,649)	21 6.404 <sup>g</sup> (21,730)	95.3 (70.9, 99.9)

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

\* การเจ็บป่วยที่มีอาการรุนแรงที่เกิดจากโรคโควิด-19 ดังที่ได้กำหนดโดยอิงตามคำจำกัดความขององค์การอาหารและยา สหรัฐฯ (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
- การเข้ารับรักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก
- การเสียชีวิต

- a. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- b. n2 = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ
- c. ช่วงความเชื่อมั่น (CI) แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง
- d. ประสิทธิภาพได้รับการประเมินโดยอิงจากประชากรด้านประสิทธิภาพที่มีอยู่ทั้งหมดในการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 (ประชากร intention-to-treat ที่ปรับปรุงข้อมูลแล้ว) ที่รวมผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้ถูกสุ่มทั้งหมดซึ่งได้รับการรักษาของการศึกษาอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม
- e. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จากการรับวัคซีนเข็มที่ 1 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- f. ได้ทำการประเมินประสิทธิภาพตามข้อมูลประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิภาพได้ (7 วัน) ซึ่งรวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่ถูกสุ่มซึ่งได้รับวัคซีนของการศึกษารอบทุกเข็มตามที่ได้สุ่มภายในช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า ไม่มีการเบี่ยงเบนโครงร่างการวิจัยที่สำคัญอื่น ๆ ดังที่ประเมินโดยแพทย์ที่ให้การรักษา
- g. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ นับตั้งแต่วันที่ 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 1,005 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 16 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 978 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผล เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 75.3 และ 100.0) สำหรับในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งที่มีและไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน มีรายงานการติดเชื้อเป็น 0 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,119 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 18 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,110 รายที่ได้รับยาหลอก ซึ่งบ่งชี้ถึงค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผล เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับ 78.1 และ 100.0) เช่นกัน

ได้มีการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันจากรายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ซึ่งได้รวบรวมในระหว่างการติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกและปกปิดข้อมูลยา ซึ่งแสดงให้เห็นข้อมูลจากระยะติดตามผลเป็นเวลานานถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มประชากรที่ใช้วิเคราะห์ประสิทธิผล

ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันของการศึกษาที่ 2 ในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน ไม่พบรายงานการติดเชื้อในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,057 รายที่ได้รับวัคซีนและมีรายงานการติดเชื้อ 28 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,030 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผลเป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 86.8 และ 100.0) ในระหว่างช่วงระยะเวลาที่เชื้อสายพันธุ์อัลฟาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาด ในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งที่มีและไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน มีรายงานการติดเชื้อเป็น 0 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,119 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 30 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,109 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

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

การศึกษาที่ 3 เป็นการศึกษาในระยะที่ 1/2/3 ซึ่งประกอบด้วยส่วนที่เป็นการศึกษาแบบเปิดฉลากเพื่อหาขนาด

วัคซีนที่เหมาะสม (ระยะที่ 1) และส่วนที่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม หลายศูนย์ มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกที่ใช้ น้ำเกลือ ดำเนินการศึกษาในหลายประเทศ ปกปิดข้อมูลผู้สังเกตการณ์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวัคซีน (ระยะที่ 2/3) ซึ่งได้รับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีเข้าร่วม ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการสุ่มให้ได้รับวัคซีน ส่วนใหญ่ร้อยละ 94.4 ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 หลังจากเข็มที่ 1 เป็นระยะเวลา 19 ถึง 23 วัน

ประสิทธิผลของวัคซีนเชิงพรรณนาเบื้องต้นในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ที่ไม่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน แสดง ในตารางที่ 9 ไม่พบการติดเชื้อโควิด-19 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในผู้เข้าร่วมที่มีประวัติ การติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

ตารางที่ 9: ประสิทธิภาพของวัคซีน - การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2: ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อนหน้า 7 วัน หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 - การศึกษาระยะที่ 2/3 - ประเมินประสิทธิผลในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ใน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 10 ไมโครกรัม/โดส N <sup>a</sup> =1,305 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =663 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI)
เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี	3 0.322 (1,273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT-PCR]) ร่วมกับมีอาการที่สอดคล้องกับอาการของโรคโควิด-19 อย่าง น้อยที่สุด 1 อาการ (อาการต่าง ๆ ประกอบด้วย: มีไข้ อาการไอที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการไอมากขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้น ใหม่หรือมีอาการมากขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการมากขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้น ใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย อาเจียน)

\* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่เคยมีหลักฐานการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน (เช่น N-binding antibody [serum] ให้ผลเป็นลบที่ Visit 1 และไม่พบ SARS-CoV-2 โดยวิธี NAAT [nasal swab] ที่ Visits 1 และ 2) และให้ผลลบต่อการตรวจ NAAT (nasal swab) ในการนัดตรวจที่ไม่ได้นัดหมายก่อนหน้า 7 วัน หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกนำมารวมในการ วิเคราะห์

- N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นกลุ่มเฉพาะ
- n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามคำจำกัดความของจุดยุติ
- ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ

ได้ทำการวิเคราะห์ประสิทธิภาพจากสมมติฐานที่กำหนดไว้ล่วงหน้าโดยใช้รายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ในระหว่างระยะติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลและมียกเว้นควบคุมเป็นยาหลอก ซึ่งมีข้อมูลนานถึง 6 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มประชากรประสิทธิภาพ

ในการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของการศึกษาที่ 3 ในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ไม่มีหลักฐานว่าเกิดการติดเชื้อมาก่อน พบรายงานผู้ป่วยในผู้เข้าร่วมการศึกษา 10 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 2,703 รายที่ได้รับวัคซีน และพบรายงานผู้ป่วยในผู้เข้าร่วมการศึกษา 42 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 1,348 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิภาพเป็นร้อยละ 88.2 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 76.2, 94.7) ในระหว่างช่วงระยะเวลาที่เชื้อสายพันธุ์เดลตาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาด ในผู้เข้าร่วมการศึกษามีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน พบรายงานผู้ป่วย 12 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 3,018 รายที่ได้รับวัคซีน และรายงานผู้ป่วย 42 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,511 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิภาพเป็นร้อยละ 85.7 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 72.4, 93.2)

ในการศึกษาที่ 3 การวิเคราะห์ค่าไตเตอร์ของแอนติบอดีที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (NT50) ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มเลือกเพื่อแสดงให้เห็นประสิทธิภาพของวัคซีนโดยการศึกษา immunobridging ด้วยการเปรียบเทียบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) ในการศึกษาระยะที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 3 กับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 16 ถึง 25 ปีที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีตนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 จากส่วนที่อยู่ในระยะที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 พบว่าเป็นไปตามเกณฑ์ของ immunobridging ที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าทั้งอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (GMR) และความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน โดยได้กำหนดให้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเป็นการเพิ่มสูงขึ้นของค่า SARS-CoV-2 NT50 อย่างน้อย 4 เท่าจากค่าเริ่มต้นการศึกษา (ก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1)

ค่า GMR ของ SARS-CoV-2 NT50 ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) เป็นระยะเวลา 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ต่อผู้ใหญ่ที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปีอยู่ที่ 1.04 (95% CI แบบ 2-sided: 0.93, 1.18) ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษามีไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนเป็นเวลา 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 นั้น ร้อยละ 99.2 ของเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี และร้อยละ 99.2 ของผู้ที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยความแตกต่างระหว่างสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่พบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันระหว่างผู้เข้าร่วมการศึกษา 2 ช่วงอายุ (เด็กและผู้ใหญ่ที่อายุน้อย) คือร้อยละ 0.0 (95% CI แบบ 2-sided: ร้อยละ -2.0, ร้อยละ 2.2) ข้อมูลดังที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 10

ตารางที่ 10: ผลสรุปของอัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิตของค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50 และความแตกต่างเป็นร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน - เปรียบเทียบระหว่างประชากรเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (การศึกษาที่ 3) กับผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 16 ถึง 25 ปี (การศึกษาที่ 2) - ผู้เข้าร่วมการศึกษามีไม่มีหลักฐานการติดเชื้อนาน 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 - กลุ่มย่อยของการศึกษา immunobridging - การศึกษาระยะที่ 2/3 - กลุ่มประชากรการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

		วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอโควิด-19		ผู้เข้าร่วมการศึกษาอายุ 5 ถึง 11 ปี/ ผู้เข้าร่วมการศึกษาอายุ 16 ถึง 25 ปี	
		10 ไมโครกรัม/ โดส อายุ 5 ถึง 11 ปี N <sup>a</sup> =264	30 ไมโครกรัม/โดส อายุ 16 ถึง 25 ปี N <sup>a</sup> =253		
	Time point <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	GMR <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )	ตรงตามวัตถุประสงค์ ของ immunobridging <sup>e</sup> (Y/N)
ค่าไตเตอร์เฉลี่ย เรขาคณิตที่ หักล้างฤทธิ์ต่อ เชื้อไวรัสที่ 50% <sup>f</sup> (GMT <sup>c</sup> )	1 เดือน หลังจากได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2	1197.6 (1106.1, 1296.6)	1146.5 (1045.5, 1257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Time point <sup>b</sup>	n <sup>g</sup> (%) (95% CI <sup>h</sup> )	n <sup>g</sup> (%) (95% CI <sup>h</sup> )	ความ แตกต่าง % <sup>i</sup> (95% CI <sup>i</sup> )	ตรงตามวัตถุประสงค์ ของ immunobridging <sup>k</sup> (Y/N)
อัตราการ ตอบสนองทาง ภูมิคุ้มกัน (%) ของค่าไตเตอร์ ที่หักล้างฤทธิ์ที่ 50% <sup>f</sup>	1 เดือน หลังจากได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification ; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ 50% ; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมการศึกษาซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (สูงสุด 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยการเก็บตัวอย่างเลือด) (เช่น ผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] ให้ผลลบเมื่อได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 และ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ผลการตรวจ SARS-CoV-2 โดยวิธี NAAT [nasal swab] ไม่พบเชื้อที่การนัดตรวจตอนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 และให้ผลลบของการทดสอบ NAAT [nasal swab] ที่การนัดหมายที่ไม่ได้กำหนดไว้จนถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 จากการเก็บตัวอย่างเลือด และไม่พบผู้เข้าร่วมการศึกษามีประวัติทางการแพทย์ของการรักษาโรคโควิด-19 รวมอยู่ในการวิเคราะห์

หมายเหตุ: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันกำหนดโดย ภูมิคุ้มกันสูงขึ้นมากกว่าเท่ากับ 4 เท่า (จากก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1) หากวัดค่าเริ่มต้นได้ต่ำกว่าค่า LLOQ ผลทดสอบหลังจากได้รับวัคซีนที่มากกว่าเท่ากับ 4 เท่าของ LLOQ ถือว่ามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

a. N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษามีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอน ณ เวลา 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ค่าเหล่านี้ยังใช้ในการกำหนดการคำนวณอัตราตอบสนองต่อภูมิคุ้มกัน

b. การเก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเวลาที่เฉพาะเจาะจงของการศึกษา

c. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังของความแตกต่างของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่ 0.5 x LLOQ

d. GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังของความแตกต่างของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์ (อายุ 5 to 11 ปี ลบด้วยอายุ 16 to 25 ปี) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution).

- e. Immunobridging ตาม GMT ถูกกำหนดถ้าขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับอัตราส่วน GMR มากกว่า 0.67 และจุดประมาณการณของ GMR มากกว่าเท่ากับ 0.8.
- f. SARS-CoV-2 NT50 ได้กำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralisation Assay การตรวจวิเคราะห์นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA\_WA1/2020 และ virus neutralisation บน Vero cell monolayers ตัวอย่างของ NT50 กำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสร้อยละ 50 ถูกหักล้างฤทธิ์
- g. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ NT50 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2
- h. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ Exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson
- i. ความแตกต่างของสัดส่วน แสดงเป็นค่าร้อยละ (ช่วงอายุ 5 ถึง 11 ปี ลบด้วยช่วงอายุ 16 ถึง 25 ปี)
- j. ช่วงความเชื่อมั่น 2-Sided ได้มาจากวิธี Miettinen และ Nurminen สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน แสดงเป็นร้อยละ
- k. Immunobridging ของอัตราการตอบสนองภูมิคุ้มกันถูกอธิบายโดยขอบล่างของช่วงความเชื่อมั่น 2-sided ที่ 95% ของความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่มากกว่า -10.0%.

*ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กที่มีอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น*

ได้มีการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นให้ผู้เข้าร่วมการศึกษา 401 รายที่ถูกสุ่มเลือกในการศึกษาที่ 3 ประสิทธิภาพของวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้ที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีได้รับการสรุปตามความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกัน โดยความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของประชากรกลุ่มนี้ได้รับการประเมินโดยใช้ NT50 เทียบกับ SARS-CoV-2 สายพันธุ์อ้างอิง (USA\_WA1/2020) การวิเคราะห์ NT50 ที่ 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้นเทียบกับก่อนได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นพบว่า GMT เพิ่มขึ้นอย่างมากในผู้ที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีตจนถึง 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 และวัคซีนเข็มกระตุ้น ทั้งนี้ได้สรุปผลการวิเคราะห์ไว้ในตารางที่ 11

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

	จุดเวลาในการเก็บตัวอย่าง <sup>a</sup>		
	1 เดือนหลังจากที่รับ วัคซีนเข็มกระตุ้น (n <sup>b</sup> =67)	1 เดือนหลังจากที่รับ วัคซีนเข็มที่ 2 (n <sup>b</sup> =96)	
การตรวจวิเคราะห์	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	GMR <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )
การตรวจวิเคราะห์การ หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 - NT50 (ค่าไตเตอร์)	2720.9 (2280.1, 3247.0)	1253.9 (1116.0, 1408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

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

- การเก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่ระบุไว้ที่จุดเวลาในการฉีดวัคซีน/การเก็บตัวอย่างที่ได้กำหนดไว้
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ได้ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์ และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่ 0.5 x LLOQ
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังของความแตกต่างของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์ (1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้น 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)

*ประสิทธิภาพและการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีน primary course จำนวน 3 เข็มในเด็กทารกและเด็กที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี*

ได้ทำการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของการศึกษาที่ 3 ในประชากรรวมของผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี โดยอิงจากรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันในผู้เข้าร่วมการศึกษา 873 รายในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และผู้เข้าร่วมการศึกษา 381 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (อัตราส่วนการสุ่มที่ 2:1) ซึ่งได้รับยาวิจัยทั้งหมด 3 เข็มในระหว่างช่วงติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลยาเมื่อสายพันธุ์โอไมครอนของเชื้อ SARS-CoV-2 (BA.2) เป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาด (วันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 17 มิถุนายน 2565)

ผลด้านประสิทธิผลของวัคซีนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปีได้แสดงไว้ในตารางที่ 12

ตารางที่ 12: ประสิทธิภาพของวัคซีน - การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 - ระยะติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลยา - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 - ระยะ 2/3 - อายุ 6 เดือนถึง 4 ปี - ประชากรด้านประสิทธิผลที่สามารถประเมินผลได้ (3 เข็ม)

a

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกันโรค โควิด-19 ขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส N <sup>a</sup> =873 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =381 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI <sup>e</sup> )
6 เดือนถึง 4 ปี <sup>e</sup>	13 0.124 (794)	21 0.054 (351)	73.2 (43.8, 87.6)
2 ถึง 4 ปี	9 0.081 (498)	13 0.033 (204)	71.8 (28.6, 89.4)
6 เดือนถึง 23 เดือน	4 0.042 (296)	8 0.020 (147)	75.8 (9.7, 94.7)

คำย่อ: NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification; N binding = การจับกับนิวคลีโอโปรตีนของเชื้อ SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2; VE = ประสิทธิภาพของวัคซีน

\* ผู้เข้าร่วมการศึกษาซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยา (ก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3) ของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (กล่าวคือ การตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] ให้ผลเป็นลบที่การฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 ที่ 1 เดือนหลังจากการนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 2 (หากมี) วัคซีนเข็มที่ 3 (หากมี) ให้ผลการตรวจ NAAT เป็นลบ [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 1 เข็มที่ 2 และเข็มที่ 3 ของการศึกษา และให้ผลการตรวจ NAAT เป็นลบ [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าใด ๆ ก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3) และไม่มีประวัติทางการแพทย์ของโรคโควิด-19 ถูกนำมารวมอยู่ในการวิเคราะห์

- N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ระบุ
- n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามคำจำกัดความของจุดยุติ
- ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ
- ช่วงความเชื่อมั่น (CI) แบบ Two-sided ที่ 95% สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง

ประสิทธิผลของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนมีความคล้ายคลึงกับประสิทธิผลของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

พบรายงานผู้ป่วย 12 รายที่เป็นไปตามเกณฑ์ของโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง (ดังที่ได้อธิบายไว้ในเกณฑ์การวิจัยโดยอิงจากคำนิยามขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาและปรับให้เหมาะสมสำหรับเด็ก) (ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 จำนวน 8 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก 4 ราย) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 23 เดือน พบรายงานผู้ป่วย 3 ราย

ที่เป็นไปตามเกณฑ์ของโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง (ผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก 1 ราย)

ได้ทำการวิเคราะห์การสร้างภูมิคุ้มกันในกลุ่มย่อย immunobridging ของการศึกษาที่ 3 ซึ่งมีผู้เข้าร่วมการศึกษา 82 รายที่มีอายุ 6 เดือนถึง 23 เดือน และผู้เข้าร่วมการศึกษา 143 รายที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปีที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อนานถึง 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 โดยอิงจากข้อมูลในวันตัดข้อมูล ณ วันที่ 29 เมษายน 2565

ได้ทำการเปรียบเทียบค่าไตเตอร์ของแอนติบอดีที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (NT50) ในกลุ่มย่อยด้านการสร้างภูมิคุ้มกันของผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 6 เดือนถึง 23 เดือนและอายุ 2 ถึง 4 ปีจากการศึกษาที่ 3 ระยะที่ 2/3 ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับ primary course จำนวน 3 เข็ม และกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 16 ถึง 25 ปีซึ่งได้ถูกสุ่มเลือกจากการศึกษาที่ 2 ระยะที่ 2/3 ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับ primary course จำนวน 2 เข็ม โดยใช้การตรวจวิเคราะห์ microneutralisation ต่อสายพันธุ์อ้างอิง (USA\_WA1/2020)

การวิเคราะห์ข้อมูล immunobridging หลักเปรียบเทียบค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต (โดยใช้อัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต [GMR]) และอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นของค่า SARS-CoV-2 NT50 อย่างน้อย 4 เท่าจากค่าที่พบก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1) ในประชากรด้านการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้ของผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 6 เดือนถึง 23 เดือนและอายุ 2 ถึง 4 ปีและนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 6 เดือนถึง 23 เดือนและอายุ 2 ถึง 4 ปีและนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 16 ถึง 25 ปี พบว่าอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (GMR) และความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเป็นไปตามเกณฑ์ immunobridging ที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าในทั้งสองกลุ่มอายุ (ตารางที่ 13)

ตารางที่ 13: ค่า SARS-CoV-2 GMTs (NT50) และความแตกต่างในค่าร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีน - กลุ่มย่อยของการศึกษา immunobridging - ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี (การศึกษาที่ 3) 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 และผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 16 ถึง 25 ปี (การศึกษาที่ 2) 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 - โดยไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 - ประชากรด้านการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

ค่า SARS-CoV-2 GMTs (NT50) ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับฉีดวัคซีน							
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 – NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>c</sup>							
อายุ	N <sup>a</sup>	GMT <sup>b</sup> (95% CI <sup>b</sup> ) (1 เดือนหลังจาก ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3)	อายุ	N <sup>a</sup>	GMT <sup>b</sup> (95% CI <sup>b</sup> ) (1 เดือนหลังจาก ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2)	อายุ	GMR <sup>c,d</sup> (95% CI)
2 ถึง 4 ปี	143	1535.2 (1388.2, 1697.8)	16 ถึง 25 ปี	170	1180.0 (1066.6, 1305.4)	2 ถึง 4 ปี/ 16 ถึง 25 ปี	1.30 (1.13, 1.50)
6 ถึง 23 เดือน	82	1406.5 (1211.3, 1633.1)	16 ถึง 25 ปี	170	1180.0 (1066.6, 1305.4)	6 ถึง 23 เดือน/16 ถึง 25 ปี	1.19 (1.00, 1.42)
ความแตกต่างในค่าร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีน							



การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 – NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>e</sup>							
อายุ	N <sup>a</sup>	n <sup>f</sup> (%) (95% CI <sup>g</sup> ) (1 เดือนหลังจาก ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3)	อายุ	N <sup>a</sup>	n <sup>f</sup> (%) (95% CI <sup>g</sup> ) (1 เดือนหลังจาก ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2)	อายุ	ความแตกต่าง ในอัตราการ ตอบสนองทาง ภูมิคุ้มกัน % <sup>h</sup> (95% CI) <sup>i</sup>
2 ถึง 4 ปี	141	141 (100.0) (97.4, 100.0)	16 ถึง 25 ปี	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	2 ถึง 4 ปี/ 16 ถึง 25 ปี	1.2 (1.5, 4.2)
6 ถึง 23 เดือน	80	80 (100.0) (95.5, 100.0)	16 ถึง 25 ปี	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	6 ถึง 23 เดือน/16 ถึง 25 ปี	1.2 (3.4, 4.2)

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต ; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification; N-binding = การจับกับ nucleoprotein ของเชื้อ SARS-CoV-2; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมการศึกษาซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต [(นานถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) โดยการเก็บตัวอย่างเลือด)] [(เช่น ผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] ให้ผลลบเมื่อได้รับวัคซีนเข็มที่ 1, เข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) และ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) ผลการตรวจ SARS-CoV-2 โดยวิธี NAAT [nasal swab] ไม่พบเชื้อที่การนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 1 เข็มที่ 2 และเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) และให้ผลลบในการทดสอบ NAAT (nasal swab) ที่การนัดหมายที่ไม่ได้กำหนดไว้จนถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) จากการเก็บตัวอย่างเลือด)] และไม่มีประวัติทางการแพทย์ของการเป็นโรคโควิด-19 ถูกนำไปรวมอยู่ในการวิเคราะห์

หมายเหตุ: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันถูกกำหนดให้เป็นการบรรลุสู่การเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าตั้งต้นของการศึกษา (ก่อนฉีดวัคซีนเข็มที่ 1) หากการวัดค่าที่จุดเริ่มต้นการศึกษาอยู่ต่ำกว่า LLOQ การวัดค่าหลังการฉีดวัคซีนที่มากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าของ LLOQ จะพิจารณาให้มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์เฉพาะที่จุดเวลาที่ฉีดวัคซีน/เก็บตัวอย่างเฉพาะที่ได้กำหนดไว้สำหรับ GMTs และจำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่ได้กำหนดไว้ทั้งที่จุดเวลาที่ค่าตั้งต้นของการศึกษาและเวลาที่ได้รับวัคซีน/เก็บตัวอย่างสำหรับอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่ 0.5 x LLOQ
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังความแตกต่างของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์ (กลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า ลบด้วยอายุ 16 ถึง 25 ปี) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)
- สำหรับกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า (อายุ 2 ถึง 4 ปี, อายุ 6 ถึง 23 เดือน) immunobridging ที่อิงมาจาก GMR ถูกกำหนดถ้าขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับอัตราส่วน GMR สูงกว่า 0.67 และจุดประมาณค่าของ GMR อยู่ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8
- SARS-CoV-2 NT50 ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralisation Assay การตรวจวิเคราะห์นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA\_WA1/2020 และค่าการหักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสถูกอ่านบน Vero cell monolayers โดย NT50 ตัวอย่างถูกกำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสถูกหักล้างฤทธิ์ร้อยละ 50
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่ได้กำหนดไว้ ณ เวลาที่ได้รับวัคซีน/เก็บตัวอย่าง

- g ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson
- h ความแตกต่างในสัดส่วนได้แสดงไว้ในรูปของร้อยละ (กลุ่มที่มีอายุน้อยกว่าลบด้วยอายุ 16 ถึง 25 ปี)
- i ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ได้มาจากวิธีการ Miettinen และ Nurminen สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งได้แสดงไว้ในรูปของร้อยละ
- j สำหรับกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่าแต่ละกลุ่ม (อายุ 2 ถึง 4 ปี, อายุ 6 ถึง 23 เดือน) immunobridging ที่พิจารณาตามอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันถูกกำหนด ถ้าขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% สำหรับความแตกต่างในสัดส่วนสูงกว่าร้อยละ -10.0 โดยมีเงื่อนไขว่าต้องเป็นไปตามเกณฑ์ของ immunobridging ที่อิงมาจาก GMR

## 5.2. คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่เกี่ยวข้อง

## 5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกเผยให้เห็นว่าไม่มีอันตรายเป็นพิเศษต่อมนุษย์จากการศึกษาแบบมาตรฐานด้านความเป็นพิษในการให้ยาซ้ำ ๆ และความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และพัฒนาการ

### ความเป็นพิษทั่วไป

การฉีดโคเมอร์เนตี่เข้ากล้ามเนื้อในหนู (rat) (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 3 โดสของที่ให้ในมนุษย์ สัปดาห์ละครั้ง ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพันธ์ในหนูที่สูงกว่าเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว) ได้แสดงให้เห็นถึงอาการบวมบริเวณที่ฉีดยาและผิวหนังแดง และมีเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น (รวมถึงเม็ดเลือดขาว basophil และเม็ดเลือดขาว eosinophil) ซึ่งสอดคล้องกับการตอบสนองต่อการอักเสบ ตลอดจนการเกิดช่องว่างของ portal hepatocytes โดยไม่มีหลักฐานของการบาดเจ็บที่ตับ ผลทั้งหมดสามารถหายกลับเป็นปกติได้

### พิษทางพันธุกรรม/ฤทธิ์ก่อมะเร็ง

ไม่ได้ทำการศึกษาพิษทางพันธุกรรมหรือฤทธิ์ก่อมะเร็ง ไม่คาดว่าส่วนประกอบของวัคซีน (ไขมันและ mRNA) จะมีความเป็นไปได้ที่จะก่อให้เกิดพิษทางพันธุกรรม

### ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์

ได้ทำการศึกษาคือความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการในหนู (rat) ในการศึกษาาร่วมกันทางด้านความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการ โดยฉีดโคเมอร์เนตี่เข้ากล้ามเนื้อในหนูเพศเมียก่อนช่วงผสมพันธุ์และในระหว่างตั้งครรภ์ (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 4 โดสของที่ให้ในมนุษย์ ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพันธ์ในหนูที่สูงกว่าเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว โดยฉีดวัคซีนระหว่างช่วงก่อนการผสมพันธุ์วันที่ 21 และช่วงตั้งครรภ์วันที่ 20) พบว่ามีการตอบสนองของแอนติบอดีที่กล่าวถึงต่อ SARS-CoV-2 (neutralising antibody) ในสัตว์ตัวแม่จากระยะก่อนการผสมพันธุ์ไปจนถึงจุดสิ้นสุดการศึกษา ซึ่งเป็นวันที่ 21 หลังคลอด ทั้งยังพบการตอบสนองในตัวอ่อนในครรภ์และในลูกสัตว์อีกด้วย ไม่มีผลที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนต่อการสืบพันธุ์ของตัวเมีย การตั้งครรภ์ หรือพัฒนาการของเอ็มบริโอ-ตัวอ่อนในครรภ์ หรือลูกสัตว์ ไม่มีข้อมูลของโคเมอร์เนตี่เกี่ยวกับการข้ามผ่านรกของวัคซีนหรือการขับวัคซีนออกทางน้ำนม

## 6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

### 6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

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

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

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

Cholesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Water for injections

### 6.2. ความไม่เข้ากันของยา

ห้ามผสมผลิตภัณฑ์ยานี้กับผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น ๆ ยกเว้นผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับอนุญาตไว้เป็นพิเศษ  
**6.6. ข้อควรระวัง**  
พิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

### 6.3. อายุของยา

ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้

#### ขวดวัคซีนที่แช่แข็ง

18 เดือนเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส

เมื่อได้รับวัคซีนแช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส จะสามารถเก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียสหรือ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส

เมื่อเก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส สามารถละลายวัคซีนแช่แข็งขนาดบรรจุ 10 ขวดได้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 ชั่วโมง หรือสามารถละลายวัคซีนแช่แข็งแต่ละขวด ที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30 นาที

#### ขวดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้ว

เมื่อนำวัคซีนออกมาจากตู้แช่แข็งแล้ว อาจเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้โดยการแช่เย็นที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลาไม่เกิน 10 สัปดาห์ โดยใช้วัคซีนภายในอายุของยาที่มีระยะเวลา 18 เดือน

- เมื่อนำวัคซีนไปเก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส จะต้องเขียนวันหมดอายุใหม่บนกล่องบรรจุภัณฑ์ภายนอก โดยควรใช้หรือทิ้งวัคซีนภายในวันหมดอายุใหม่และขีดฆ่าวันหมดอายุเดิม

- หากได้รับวัคซีนที่เก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส ควรเก็บวัคซีนไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส วันหมดอายุที่อยู่บนกล่องบรรจุภัณฑ์ด้านนอกควรจะถูกเปลี่ยนตามวันหมดอายุของวัคซีนที่ได้แช่เย็น และควรจะฉีดฆ่าวันหมดอายุเดิม

ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้สามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิระหว่าง 8 องศาเซลเซียสและ 30 องศาเซลเซียสได้นานถึง 12 ชั่วโมง

สามารถบริหารจัดการวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในห้องที่มีแสงสว่าง

**เมื่อละลายวัคซีนจากการแช่แข็งแล้ว ต้องไม่นำกลับไปแช่แข็งซ้ำ**

**การจัดการกับอุณหภูมิออกนอกช่วงที่ระบุในระหว่างการเก็บโดยการแช่เย็น**

- ข้อมูลความคงตัวบ่งชี้ว่าขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้มีความคงตัวนานถึง 10 สัปดาห์เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ จาก -2 องศาเซลเซียสถึง 2 องศาเซลเซียส ซึ่งรวมอยู่ในระยะเวลา 10 สัปดาห์ของการเก็บที่อุณหภูมิ ระหว่าง 2 องศาเซลเซียสและ 8 องศาเซลเซียส
- ข้อมูลความคงตัวบ่งชี้ว่าขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ สามารถเก็บได้เป็นเวลานานถึง 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 8 องศาเซลเซียสถึง 30 องศาเซลเซียส โดยรวมระยะเวลาไม่เกิน 12 ชั่วโมงหลังจากเปิดใช้ครั้งแรก

ข้อมูลนี้มีวัตถุประสงค์ให้เป็นแนวทางสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ในกรณีที่อุณหภูมิออกนอกช่วงสภาวะจัดเก็บที่ระบุเป็นการชั่วคราวเท่านั้น

**ผลิตภัณฑ์วัคซีนที่เจือจางแล้ว**

วัคซีนที่เจือจางในสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 9 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (0.9%) สำหรับฉีด มีความคงตัวทางเคมีและทางกายภาพในขณะใช้งาน (in-use stability) ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ซึ่งรวมระยะเวลาระหว่างขนส่งไม่เกิน 6 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม ในแง่ของการปนเปื้อนทางจุลชีพ ควรใช้ผลิตภัณฑ์ทันที หากไม่ใช้ทันที เวลาและสภาวะในการเก็บในการใช้งานจะถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้

#### 6.4. ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส

เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อไม่ให้ยาโดนแสง

ในระหว่างการเก็บรักษา ให้ขวดวัคซีนสัมผัสแสงไฟในห้องให้น้อยที่สุด และหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดดและแสงอัลตราไวโอเล็ตโดยตรง

สำหรับสภาวะการเก็บวัคซีนหลังจากที่ละลายจากการแช่แข็งและเจือจางผลิตภัณฑ์ยาแล้ว ดูหัวข้อ 6.3. อายุของยา

#### 6.5. ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

สารเข้มข้นสำหรับกระจายตัว 0.48 มิลลิลิตร บรรจุในขวดแก้วใสความจุขนาด 2 มิลลิลิตรสำหรับใช้หลายครั้ง (multidose vial) (แก้ว type I) ที่มีจุกยาง (จุกยางโบรมอบิลทิลสังเคราะห์) และฝาปิดพลาสติกแบบ flip-off สีเหลืองที่มีผนึกอลูมิเนียม แต่ละขวดมีวัคซีนบรรจุอยู่ 3 โดส ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

ขนาดบรรจุภัณฑ์ : 10 ขวด

## 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

### คำแนะนำในการจัดการก่อนใช้สำหรับขวดวัคซีนที่มีฝาปิดสีเหลือง

บุคลากรทางการแพทย์ควรเตรียมโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ JN.1 โดยใช้เทคนิคปราศจากเชื้อเพื่อให้มั่นใจถึงการปลอดเชื้อของวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เตรียม

- ตรวจสอบว่าขวดยามีฝาปิดพลาสติกสีเหลืองและชื่อผลิตภัณฑ์คือ โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ JN.1 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี)
- หากขวดยามีชื่อผลิตภัณฑ์อีกชื่อหนึ่งบนฉลากหรือฝาปิดเป็นสีอื่น โปรดดูเอกสารกำกับยาสำหรับสูตรตำรับยานั้น
- หากเก็บขวดวัคซีนในตู้แช่แข็ง จะต้องละลายวัคซีนก่อนนำไปใช้ ละลายวัคซีนแช่แข็งโดยตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส อาจใช้เวลาละลายบรรจุภัณฑ์ที่มีขวดวัคซีนบรรจุอยู่ 10 ขวดนาน 2 ชั่วโมง ตรวจสอบให้แน่ใจว่าขวดวัคซีนได้ละลายจากการแช่แข็งอย่างสมบูรณ์แล้วก่อนนำไปใช้
- แก้ววันหมดอายุบนกล่อง เมื่อย้ายขวดวัคซีนไปเก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส
- สามารถเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลาไม่เกิน 10 สัปดาห์ และใช้วัคซีนไม่เกินวันหมดอายุ (EXP) ที่พิมพ์บนฉลาก
- หรืออีกทางหนึ่ง สามารถวางขวดวัคซีนที่แช่แข็งแต่ละขวดให้ละลายที่อุณหภูมิสูงสุด 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที
- ก่อนใช้ วัคซีนที่ยังไม่เปิดสามารถเก็บได้ 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิสูงสุด 30 องศาเซลเซียส การละลายขวดยาสามารถทำได้ในห้องที่มีแสงสว่าง

### การเจือจางสำหรับขวดยาที่มีฝาปิดสีเหลือง

- นำวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วไปวางในอุณหภูมิห้อง และคว่ำขวดวัคซีนขึ้นลงซ้ำ ๆ อย่างเบาเมื่อ 10 ครั้ง ก่อนที่จะเจือจาง ห้ามเขย่า
- ก่อนเจือจาง วัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วอาจมีอนุภาคอันตราย ทึบแสง สีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อนได้
- จะต้องเจือจางวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในขวดเติมด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 9 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (0.9%) สำหรับฉีดปริมาตร 1.1 มิลลิลิตร โดยใช้เข็มฉีดยาเบอร์ 21 หรือเข็มฉีดยาที่มีปลายแคบกว่าและใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ
- ปรับความดันในขวดวัคซีนให้สมดุลก่อนดึงเข็มฉีดยาออกจากขวดวัคซีน โดยดูดอากาศปริมาตร 1.1 มิลลิลิตรเข้าไปในกระบอกฉีดยาเปล่า
- คว่ำขวดวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เจือจางแล้วซ้ำ ๆ อย่างเบาเมื่อ 10 ครั้ง ห้ามเขย่า
- วัคซีนที่เจือจางแล้วควรเป็นวัคซีนชนิดกระจายตัวที่มีสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อน ซึ่งไม่มีอนุภาคที่สามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่า ห้ามใช้วัคซีนที่เจือจางแล้วหากเห็นว่ามีอนุภาคหรือเปลี่ยนสี
- ควรระบุวันที่และเวลาที่ถูกต้องซึ่งถูกต้องไว้บนขวดวัคซีนที่เจือจางแล้ว

- หลังจากเจือจาง ให้เก็บวัคซีนไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 30 องศาเซลเซียสและใช้วัคซีนภายใน 12 ชั่วโมง
- ห้ามแช่แข็งหรือเขย่าวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เจือจางแล้ว หากนำไปแช่เย็น ควรวางวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เจือจางไว้ที่อุณหภูมิห้องก่อนนำไปใช้

#### การเตรียมขนาดยา 0.3 มิลลิลิตร โดยใช้ขวดยาที่มีฝาปิดสีเหลือง

- หลังจากเจือจาง จะมีวัคซีนบรรจุในขวด 1.58 มิลลิลิตร ซึ่งจะสามารถดูดวัคซีนโดสละ 0.3 มิลลิลิตรจากขวดวัคซีนได้ 3 โดส
- ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ ทำความสะอาดจุกยางของขวดวัคซีนโดยใช้แผ่นฆ่าเชื้อสำหรับทำความสะอาดสำหรับใช้ครั้งเดียว
- ดูดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ JN.1 สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร ออกจากขวดวัคซีน สามารถใช้กระบอกฉีดยาและ/หรือเข็มฉีดยาแบบมาตรฐานเพื่อให้ได้วัคซีน 3 โดสจาก 1 ขวด
- ขนาดวัคซีนสำหรับฉีดแต่ละโดสต้องมีปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.3 มิลลิลิตร ให้ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- ทิ้งวัคซีนใด ๆ ที่ไม่ได้ใช้ภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากเจือจาง

#### 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 (3 micrograms)/dose

Concentrate for dispersion for injection

Infants and children 6 months to 4 years

COVID-19 mRNA Vaccine

Bretovameran

10 Multidose Vials

### Statement of active substance(s)

After dilution, each vial contains **3 doses of 0.3 mL**.

Each dose (**0.3 mL**) contains 3 micrograms of bretovameran.

### List of Excipients

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

### Method and route(s) of administration

**Intramuscular Use** after dilution.

Read the package leaflet before use.

Keep out of the sight and reach of children.

Scan QR code for more information.

### MUST BE DILUTED BEFORE USE:

Dilute each vial with **1.1 mL** sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection.



Scan QR code for more information

### Storage condition

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

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

After dilution, store the vaccine at 2°C to 30°C and use within 12 hours.

ยาควบคุมพิเศษ ใช้เฉพาะสถานพยาบาล

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

PC:

Lot/EXP (at -90 °C to -60 °C)/SN/mfg

(ยาสี้นอายุ)

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

### Manufactured by:

- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amands, Belgium
- BioNTech Manufacturing Marburg GmbH, Marburg Germany
- mibe GmbH Arzneimittel, Brehna Germany

### Released by:

- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amands, Belgium
- BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Germany

### Imported by:

Pfizer (Thailand) Limited  
Bangkok, Thailand