

สำหรับเด็กที่มีอายุ 6 เดือนไปจนถึง 4 ปี
เจือจางก่อนใช้

โคเมอร์เนตี (COMIRNATY™)

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

โคเมอร์เนตี (Comirnaty™)

ชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส

ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (Concentrate for dispersion for injection)

วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA Vaccine) สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 (นิวคลีโอไซด์ที่ถูกดัดแปลง)

2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ

ใน 1 โดส (0.2 มิลลิลิตร) ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอโควิด-19 (ห่อหุ้มด้วยอนุภาคไขมันขนาดนาโน) (COVID-19 mRNA Vaccine (embedded in lipid nanoparticles)) ประกอบด้วย แร็กซีโทซิनाเมแรน (Raxtozinameran) 3 ไมโครกรัม

ยานี้บรรจุในขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง (multi-dose vial) ที่มีฝาสีแดง และต้องเจือจางก่อนใช้

ภายหลังการเจือจาง ใน 1 ขวด (0.4 มิลลิลิตร) บรรจุวัคซีนโดสละ 0.2 มิลลิลิตรจำนวน 10 โดส ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

แร็กซีโทซิनाเมแรน เป็น 5'-capped messenger RNA (mRNA) สายเดี่ยว (Single-stranded) ที่ผลิตขึ้นโดย cell-free transcription นอกห้องกาย (in vitro) จากแม่แบบดีเอ็นเอที่ตรงกัน (corresponding DNA templates) เข้าสู่โปรตีนหนาม (viral spike [S]) ของไวรัส SARS-CoV-2 (ชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5)

ส่วนประกอบอื่น ๆ ดูหัวข้อ 6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ยาชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (ยาเข้มข้นปราศจากเชื้อ)

วัคซีนแช่แข็งชนิดกระจายตัวที่มีสีขาวยิ่งสีออกเหลืองอ่อน (pH 6.9 - 7.9)

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1. ข้อบ่งใช้

โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี เพื่อป้องกันโรคโควิด-19 ที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา (SARS-CoV-2)

4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยา

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

แผนการฉีดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ให้ฉีดวัคซีนหลังเจ็องจา ยาแล้วเข้าทางกล้ามเนื้อในขนาด 0.2 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

แผนการฉีดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ประกอบด้วยการฉีดวัคซีนหลังเจ็องจาแล้วเข้าทางกล้ามเนื้อในขนาด 0.2 มิลลิลิตร จำนวนครั้งเดียวในเด็กทารกและเด็กที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี

สำหรับผู้ที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 มาก่อน ควรได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ห่างอย่างน้อย 3 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เข็มล่าสุด

ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี

อาจฉีดวัคซีนเพิ่มเติมให้แก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงตามแนวทางปฏิบัติที่แนะนำของแต่ละประเทศ (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

การเปลี่ยนวัคซีน

วัคซีนสำหรับ primary course อาจประกอบด้วยโคเมอร์เนตี โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 หรือโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 อย่างใดอย่างหนึ่ง (หรือสามารถใช้ร่วมกันได้) แต่ต้องไม่เกินจำนวนโดสรวมของ primary course ที่จำเป็นต้องฉีด ควรฉีดวัคซีนสำหรับ primary course ครั้งเดียวเท่านั้น

ยังไม่มีข้อมูลของการใช้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 จากผู้ผลิตรายอื่นแทนโคเมอร์เนตี

เด็ก

มีสูตรตำรับยาสำหรับเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ทุกรายละเอียดในเอกสารกำกับยาสำหรับสูตรตำรับยาอื่น

ยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในเด็กทารกที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน

วิธีการใช้ยา

ควรฉีดโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด ภายหลังจากเจ็จจาแล้วเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น (ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ)

หลังเจ็จจาแล้ว โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 1 ขวดบรรจุวัคซีน 10 โดส โดสละ 0.2 มิลลิลิตร เพื่อให้ได้วัคซีน 10 โดสจาก 1 ขวด ควรใช้กระบอกฉีดยาและ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำ (low dead-volume) กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำควรมีปริมาตรยาตกค้างไม่เกิน 35 ไมโครลิตร หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐาน วัคซีน 1 ขวดอาจมีปริมาตรไม่เพียงพอในการดูวัคซีนสำหรับการฉีดโดสที่ 10

ในทุกการฉีด โดยไม่คำนึงถึงประเภทของกระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยา มีข้อกำหนดดังนี้

- ขนาดวัคซีนสำหรับฉีดแต่ละโดส ต้องมีปริมาตร 0.2 มิลลิลิตร
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.2 มิลลิลิตร ให้ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- ห้ามนำวัคซีนจากหลายขวดวัคซีนมารวมกัน

ในเด็กทารกที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึงไม่เกิน 12 เดือน แนะนำให้ฉีดวัคซีนที่บริเวณกล้ามเนื้อต้นขาข้างในผู้ที่มีอายุ 1 ปีขึ้นไป แนะนำให้ฉีดวัคซีนที่บริเวณกล้ามเนื้อต้นขาข้างหรือบริเวณกล้ามเนื้อเดลทอยด์

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 ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ให้อย่างชัดเจน

ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้

มีรายงานพบเหตุการณ์การแพ้แบบ anaphylaxis ควรมีการเตรียมความพร้อมตลอดเวลาสำหรับการดูแลและให้การรักษาที่เหมาะสมในกรณีที่มีการแพ้ยาขั้นรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังการฉีดวัคซีน

แนะนำให้มีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อยที่สุด 30 นาทีหลังฉีดวัคซีน ไม่ควรฉีดวัคซีนเข็มต่อ ๆ ไปให้กับผู้ที่เกิดการแพ้ยาขั้นรุนแรงหลังการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีในครั้งก่อนหน้า

กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

พบความเสี่ยงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตี ภาวะเหล่านี้สามารถเกิดขึ้นเพียงไม่กี่วันหลังจากการฉีดวัคซีนและส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 14 วันพบได้บ่อยโดยเฉพาะภายหลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 และพบได้บ่อยในเพศชายวัยหนุ่ม จากข้อมูลที่มีอยู่พบว่าการดำเนินโรคของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบภายหลังจากได้รับวัคซีนไม่แตกต่างจากการดำเนินโรคของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบที่พบโดยทั่วไป (ดูหัวข้อ 4.8. อาการไม่พึงประสงค์)

บุคลากรทางการแพทย์ควรระมัดระวังและสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ผู้ที่รับการฉีดวัคซีน (รวมถึงผู้ปกครองหรือผู้ดูแล) ควรได้รับคำอธิบายถึงวิธีการสังเกต

อาการตนเองเพื่อสามารถแจ้งแพทย์ได้ทันเวลาที่หากมีอาการที่อาจบ่งชี้ถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ เช่น การเจ็บหน้าอก (แบบเฉียบพลันและอาการคงอยู่) หายใจสั้น หรือใจสั้นภายหลังจากการฉีดวัคซีน

บุคลากรทางการแพทย์ควรดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติหรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อวินิจฉัยและรักษาภาวะดังกล่าว

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวล

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวลรวมถึง ปฏิกริยาของเส้นประสาททวารกัส (หมดสติ) ภาวะหายใจถี่เร็วกว่าปกติ (hyperventilation) หรือปฏิกริยาอันเนื่องมาจากความเครียด (เช่น มึนงง ใจสั้น 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 โรคฮีโมฟีเลีย) เนื่องจากอาจเกิดภาวะเลือดออกหรือจ้ำเลือดหลังจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ยังไม่ได้ทำการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ประสิทธิภาพของโคเมอร์เนตซินชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 อาจลดลงในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ระยะเวลาการป้องกันโรค

ยังไม่ทราบระยะเวลาในการป้องกันโรคของวัคซีนที่ชัดเจนเนื่องจากยังคงอยู่ระหว่างการวิจัย

ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน

เช่นเดียวกับวัคซีนอื่น การฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 อาจไม่ได้ป้องกันโรคในผู้รับวัคซีนทุกราย ผู้ที่ฉีดวัคซีนอาจไม่ได้รับการป้องกันอย่างเต็มที่จนกว่าจะได้รับวัคซีนไปแล้ว 7 วัน

4.5. อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และอันตรกิริยาอื่น ๆ

ยังไม่มีการศึกษาอันตรกิริยา

ยังไม่มีการศึกษาการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ร่วมกับวัคซีนอื่น

4.6. การเจริญพันธุ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร

โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีดไม่มีข้อบ่งชี้สำหรับผู้ที่มีอายุมากกว่า 5 ปี

สำหรับรายละเอียดการใช้ยาในผู้ที่มีอายุมากกว่า 5 ปี โปรดดูเอกสารกำกับยาสำหรับสูตรตำรับที่เกี่ยวข้อง

4.7. ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักรกล

โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ไม่มีผลหรือมีผลต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะ จักรยาน และการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกลน้อย แต่อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่มีระบุในหัวข้อ 4.8. อาการไม่พึงประสงค์ อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะ จักรยาน และการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

4.8. อาการไม่พึงประสงค์

บทสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัย

ข้อมูลความปลอดภัยของโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ได้รับการอนุมานมาจากข้อมูลความปลอดภัยของวัคซีนโคเมอร์เนตรุ่นก่อน

โคเมอร์เนต

เด็กทารกที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน – หลังได้รับวัคซีน 3 เข็ม

ในการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 3 (ระยะที่ 2/3) เด็กทารก 1,776 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้น ขนาด 3 ไมโครกรัม 1,178 ราย และได้รับยาหลอก 598 ราย) มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน จากข้อมูลในระยะติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลและมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอกไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 29 เมษายน 2565 ได้ทำการติดตามผลในเด็กทารก 570 รายที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือนซึ่งได้รับวัคซีน primary

course จำนวน 3 เข็ม (ได้รับโคเมอร์เนติขนาด 3 ไมโครกรัม 386 ราย และได้รับยาหลอก 184 ราย) เป็นเวลา
มาตรฐาน 1.3 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3

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

เด็กที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปี - หลังได้รับวัคซีน 3 เข็ม

ในการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 3 (ระยะที่ 2/3) เด็ก 2,750 ราย (ได้รับโคเมอร์เนติขนาด 3 ไมโครกรัม
1,835 ราย และได้รับยาหลอก 915 ราย) มีอายุ 2 ถึง 4 ปี จากข้อมูลในระยะติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลยา
และมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอกไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 29 เมษายน 2565 ได้ทำการติดตามผลในเด็ก
886 รายที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปีซึ่งได้รับวัคซีน primary course จำนวน 3 เข็ม (ได้รับโคเมอร์เนติขนาด
3 ไมโครกรัม 606 ราย และได้รับยาหลอก 280 ราย) เป็นเวลามาตรฐาน 1.4 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3

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

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

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

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนติในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีมีความคล้ายคลึงกับที่
พบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับ
วัคซีน 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 401 ราย ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตขนาด 10 ไมโครกรัมเป็นวัคซีนเข็มกระตุ้นอย่างน้อย 5 เดือน (ช่วง 5 ถึง 9 เดือน) หลังจากได้รับวัคซีน primary series ครบแล้ว การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 3 ระยะ 2/3 อิงตามข้อมูลจนถึงวันที่ตัดข้อมูลในวันที่ 22 มีนาคม 2565 (ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 1.3 เดือน)

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนเข็มกระตุ้นคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากการฉีดวัคซีน primary course อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีคือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 70) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 30) ปวดกล้ามเนื้อ หนาวสั่น ผิวน้ำแดงและบวมบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 10)

ผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม

ในการวิเคราะห์ข้อมูลการติดตามผลด้านความปลอดภัยระยะยาวในการศึกษาที่ 2 มีผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี จำนวน 2,260 ราย (ได้รับโคเมอร์เนต 1,131 รายและได้รับยาหลอก 1,129 ราย) ได้มีการติดตามอาการเป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 จำนวน 1,559 ราย (786 รายได้รับโคเมอร์เนต และ 773 รายได้รับยาหลอก) ทั้งนี้ การประเมินความปลอดภัยในการศึกษาที่ 2 ยังไม่สิ้นสุดการศึกษา

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนตในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีมีความคล้ายคลึงกับที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีซึ่งได้รับวัคซีน 2 เข็มคือ 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 ปีขึ้นไปและได้รับโคเมอร์เนต 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 ปีขึ้นไปที่ได้รับโคเมอร์เนตครบ 2 เข็ม

ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 2 ซึ่งตัดข้อมูลในวันที่ 13 มีนาคม 2564 สำหรับระยะติดตามผลแบบปกปิดข้อมูลจนถึงวันที่เปิดเผยข้อมูลของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุม มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปที่มีการติดตามผลทั้งสิ้น 25,651 ราย (ร้อยละ 58.2) (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนต 13,031 ราย และยาหลอก 12,620 ราย) เป็นเวลานานกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากรับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยในจำนวนนี้จะมีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 15,111 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนต 7,704 ราย และยาหลอก 7,407 ราย) ที่มีอายุ 16 ถึง 55 ปี และผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 10,540 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนต 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 ในเลือดเป็นบวกที่จุดเริ่มต้นการศึกษามีความใกล้เคียงกับที่ได้พบในกลุ่มประชากรทั่วไป

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป – หลังรับวัคซีนเข็มกระตุ้น

กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาในระยะ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 ที่เป็นผู้ใหญ่อายุ 18 ถึง 55 ปี จำนวน 306 ราย ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตีชุดแรกครบ 2 เข็มแล้ว ได้รับโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วประมาณ 6 เดือน (ช่วง 4.8 ถึง 8.0 เดือน) โดยรวมแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 8.3 เดือน (ช่วง 1.1 ถึง 8.5 เดือน) และผู้เข้าร่วมการศึกษา 301 รายได้รับการติดตามอาการเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 6 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) หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นในระยะการติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (8 กุมภาพันธ์ 2565) จากผู้เข้าร่วมการศึกษาเหล่านี้ได้ติดตามอาการของผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,281 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตี 895 ราย และได้รับยาหลอก 386 ราย) หลังได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นไปแล้วเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือน ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ของโคเมอร์เนตี

การฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังการฉีดวัคซีน primary course สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาต

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

โคเมอร์เนตีสูตรที่ปรับให้เหมาะสำหรับสายพันธุ์โอไมครอน

เด็กทารกอายุ 6 ถึง 23 เดือน – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)

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

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/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 ปีจำนวน 124 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (1.5/1.5 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 2.2 ถึง 8.6 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอย่างน้อย 1.8 เดือน

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีความคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากได้รับวัคซีน 3 เข็ม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 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) ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 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 ผู้เข้าร่วมการศึกษา

ที่ได้รับโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอย่างน้อย 1.6 เดือน

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/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 – หลังได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)

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

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/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)

ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกและการใช้วัคซีนภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในระหว่างการศึกษาทางคลินิกได้แสดงไว้ด้านล่างตามหมวดความถี่ต่อไปนี้

พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10)

พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึงน้อยกว่า 1/10)

พบบ่อย (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 : อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนติและการใช้วัคซีนภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป

ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อย ($\geq 1/10$)	พบบ่อย ($\geq 1/100$ ถึง $< 1/10$)	พบไม่บ่อย ($\geq 1/1,000$ ถึง $< 1/100$)	พบน้อย ($\geq 1/10,000$ ถึง $< 1/1,000$)	พบน้อยมาก ($< 1/10,000$)	ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง		ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy ^a)				
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน			ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (ตัวอย่างเช่น ผื่นคัน ลมพิษ angioedema ^b)			การแพ้แบบ anaphylaxis
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ			ความอยากอาหารลดลง ^j			
ความผิดปกติทางจิต	หงุดหงิดง่าย ^k		นอนไม่หลับ			
ความผิดปกติของระบบประสาท	ปวดศีรษะ ง่วงซึม ^k		มีนงง ^d ง่วง	อัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (acute peripheral facial paralysis) ^c		ความรู้สึกร่วมสัมผัส เพี้ยน (paraesthesia) ^d ความรู้สึกร่วมสัมผัสที่ไวต่อการสัมผัสลดลง (hypoesthesia) ^d
ความผิดปกติของระบบหัวใจ					กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ^d เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ^d	
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	ท้องเสีย ^d	คลื่นไส้ อาเจียน ^d				

ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก ($\geq 1/10$)	พบบ่อย ($\geq 1/100$ ถึง $< 1/10$)	พบไม่บ่อย ($\geq 1/1,000$ ถึง $< 1/100$)	พบน้อย ($\geq 1/10,000$ ถึง $< 1/1,000$)	พบน้อยมาก ($< 1/10,000$)	ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง			ภาวะเหงื่อออกมากผิดปกติ (hyperhidrosis) เหงื่อออกตอนกลางคืน			Erythema multiforme ^d
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ		ปวดตามแขนขา ^c			
ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์และเต้านม						ประจำเดือนมาผิดปกติ ^e
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา	ปวดบริเวณที่ฉีดยา กดเจ็บบริเวณที่ฉีดยา ^k อ่อนล้า หนาวสั่น มีไข้ บวมบริเวณที่ฉีดยา	ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยา ^h	อ่อนเพลีย ความรู้สึกไม่สบาย คันบริเวณที่ฉีดยา			อาการบวมมากผิดปกติที่แขนขาที่ฉีดวัคซีน ^d อาการบวมที่ใบหน้า ^g

- มีรายงานภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) บ่อยกว่าในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ปีขึ้นไปหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2.8) เมื่อเทียบกับหลังได้รับวัคซีน primary (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 0.9)
- ความถี่ในการพบ angioedema คือ พบน้อย
- จากการติดตามผลด้านความปลอดภัยของการศึกษาทางคลินิกไปจนถึงวันที่ 14 พฤศจิกายน 2563 มีรายงานพบอัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (หรือใบหน้าอัมพาตครึ่งซีก) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 จำนวน 4 ราย วันที่เริ่มมีอาการอัมพาตที่ใบหน้าคือ วันที่ 37 หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 (ผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2) และวันที่ 3, 9 และ 48 หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ไม่มีรายงานพบการเกิดอัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (หรือใบหน้าอัมพาตครึ่งซีก) ในกลุ่มผู้ที่ได้รับยาหลอก
- อาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานภายหลังการอนุมัติให้ใช้
- อ้างถึงแขนขาที่ฉีดวัคซีน
- พบอาการไข้หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ได้บ่อยกว่า เมื่อเทียบกับเข็มแรก
- มีรายงานการเกิดอาการบวมที่ใบหน้าในผู้รับวัคซีนที่เคียดฟิลเลอร์ใต้ผิวหนังหลังวัคซีนออกวางจำหน่ายในท้องตลาด
- พบการเกิดผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยาได้บ่อยมากในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 11 ปี

- i. ความถี่ในการพบผื่นคือ พบบ่อยในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน
- j. ความถี่ของการพบความอยากอาหารลดลงคือ พบบ่อยมากในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน
- k. ความหงุดหงิดง่าย กัดเจ็บบริเวณที่ฉีดยา 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 ช่วยให้เราสามารถตรวจสอบความสมดุลของประโยชน์/ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์อย่างต่อเนื่อง

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

ประสิทธิผลทางคลินิก

โคเมอร์เนตีที่ปรับให้เหมาะสำหรับสายพันธุ์โอไมครอน

ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)

ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 6 ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี จำนวน 60 รายได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (1.5/1.5 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังจากที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดเข็มขั้นสำหรับกระจายตัว ขนาด 3 ไมโครกรัม จำนวน 3 เข็มมาก่อน ผลการศึกษารวมข้อมูลความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปีในการศึกษาที่ 3 ที่ใช้เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดเข็มขั้นสำหรับกระจายตัว ขนาด 3 ไมโครกรัม จำนวน 3 เข็ม

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

การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อ SARS-CoV-2	กลุ่มอายุ	จุดเวลาในการเก็บตัวอย่าง ^a	กลุ่มวัคซีน (ตามที่ได้มอบหมาย/สุ่ม)			
			การศึกษาที่ 6 โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/ สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 ขนาด 1.5/1.5 มก. เข็มที่ 4 และที่ 1 เดือนหลังจากฉีด วัคซีนเข็มที่ 4		การศึกษาที่ 3 โคเมอร์เนต ขนาด 3 มก. เข็มที่ 3 และที่ 1 เดือนหลังจาก ฉีดวัคซีนเข็มที่ 3	
			n ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^e)
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^d	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) ^d	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 ซึ่งได้รับชุดวัคซีนโคเมอร์เนตีจำนวน 2 เข็มใน primary course และเข็มกระตุ้นมาก่อน ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ผลการศึกษา รวมข้อมูลความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีในการศึกษาที่ 3 ที่ใช้เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี 3 เข็ม ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เป็นวัคซีนเข็มที่ 4 และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเป็นวัคซีนเข็มที่ 3 นั้น พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 57.3 และร้อยละ 58.4 มีผลการตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา ตามลำดับ

ในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 โดยทั่วไปแล้วกระตุ้นให้มีค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่คล้ายคลึงกันระหว่างค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่จำเพาะต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5 กับค่าไตเตอร์ในกลุ่มเปรียบเทียบที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี 3 เข็ม นอกจากนี้ โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/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 ^a	กลุ่มวัคซีน (ตามที่ได้รับมอบหมาย/สุ่ม)				
		การศึกษาที่ 6 โคเมอร์เนตี (สายพันธุ์ดั้งเดิม/ สายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5) 10 มก. เข็มที่ 4 และที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 4		การศึกษาที่ 3 โคเมอร์เนตี 10 มก. เข็มที่ 3 และที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 3		การศึกษาที่ 6 โคเมอร์เนตี (สายพันธุ์ ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5)/โคเมอร์เนตี 10 มก.
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^e	ก่อนฉีดวัคซีน	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	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) ^e	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 = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้รับไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น $0.5 \times \text{LLOQ}$
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided คำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างใน LS เฉลี่ยของการทดสอบและช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน โดยพิจารณาตามการวิเคราะห์ผลการทดสอบที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมโดยใช้โมเดลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นโดยใช้ค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา สถานะการติดเชื้อหลังการวัดค่าตั้งต้นของการศึกษา และกลุ่มวัคซีนเป็นตัวแปรร่วม
- 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

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

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

ตารางที่ 4: ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต (GMTs) ต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 (NT50) และความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน – โคเมอร์เนตีสชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 จากการศึกษาที่ 5 และโคเมอร์เนตีสจากกลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 4 – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 – กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิตต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (NT50) ที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน								
การตรวจวิเคราะห์ การหักล้างฤทธิ์ของ เชื้อ 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		โคเมอร์เนติชนิด สายพันธุ์ดั้งเดิม/ สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 อายุ 18 ถึง 55 ปี/ อายุ 56 ปีขึ้นไป	อายุ 56 ปีขึ้นไป โคเมอร์เนติชนิด สายพันธุ์ดั้งเดิม/ สายพันธุ์ โอไมครอน BA.4-5 /โคเมอร์เนติ
	n ^a	GMT ^c (95% CI ^f)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^f)	GMR ^c (95% CI ^f)
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^d	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) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
สายพันธุ์อ้างอิง – NT50 (ค่าไตเตอร์) ^d	-	-	286	16250.1 (14499.2, 18212.4)	289	10415.5 (9366.7, 11581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
ความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน								
การตรวจวิเคราะห์ การหักล้างฤทธิ์ของ เชื้อ SARS-CoV-2	โคเมอร์เนติชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สาย พันธุ์โอไมครอน 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		โคเมอร์เนติชนิดสาย พันธุ์ดั้งเดิม/สาย พันธุ์โอไมครอน BA.4-5 อายุ 18 ถึง 55 ปี/ อายุ 56 ปีขึ้นไป	โคเมอร์เนติชนิด สายพันธุ์ดั้งเดิม/ สายพันธุ์โอ ไมครอน BA.4-5 /โคเมอร์เนติ
	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^l)	ความแตกต่าง ^k (95% CI ^l)	ความแตกต่าง ^k (95% CI ^l)
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) ^d	294	180 (61.2) (55.4, 66.8)	282	188 (66.7) (60.8, 72.1)	273	127 (46.5) (40.5, 52.6)	-3.03 (-9.68, 3.63) ^m	26.77 (19.59, 33.95) ⁿ

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

หมายเหตุ: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าตั้งต้นของการศึกษา หากการวัดที่ค่าตั้งต้นของการศึกษามีค่าต่ำกว่า LLOQ ผลการตรวจวิเคราะห์หลังการฉีดวัคซีนที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ $4 \times \text{LLOQ}$ จะถือว่ามี การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

- a. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- b. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น $0.5 \times \text{LLOQ}$
- c. GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างใน LS เฉลี่ยและช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน โดยพิจารณาตามการวิเคราะห์ค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมโดยใช้โมเดลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นในแง่ของค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา (log scale) และกลุ่มวัคซีนหรือกลุ่มอายุ
- d. ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (SARS-CoV-2 NT50) ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ 384-well assay platform (สายพันธุ์ดั้งเดิม [USA-WA1/2020 ซึ่งถูกแยกเชื้อในเดือนมกราคม 2563] และสายพันธุ์โอไมครอน B.1.1.529 สายพันธุ์ย่อย BA.4/BA.5) ที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง
- e. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67
- f. ความเหนือกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 1
- g. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67 และการประมาณค่าแบบจุดของ GMR อยู่ที่ มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8
- h. N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ทั้งที่จุดเวลา 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. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -10
- n. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุ หากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -5

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

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

โคเมอร์เนต

การศึกษาที่ 2 เป็นการศึกษาด้านคลินิก ระยะที่ 1/2/3 แบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ปกปิดข้อมูล ผู้สังเกตการณ์ที่ดำเนินการในหลายศูนย์ หลายประเทศ เพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสม คัดเลือกผู้รับวัคซีน และประเมินประสิทธิผลในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป การสุ่มได้รับการแบ่งชั้นตามอายุ ดังนี้ อายุ 12 ถึง 15 ปี อายุ 16 ถึง 55 ปี หรืออายุ 56 ปีขึ้นไป โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษาน้อยร้อยละ 40 อยู่ในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 56 ปี การศึกษานี้คัดผู้เข้าร่วมการศึกษามีภูมิคุ้มกันบกพร่องและเป็นผู้ที่ได้รับ

การวินิจฉัยทางคลินิกหรือทางจุลชีววิทยาว่าเป็นโรคโควิด-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

ประสิทธิผลของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม

ในส่วนของระยะที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 จากข้อมูลที่เก็บสะสมจนถึงวันที่ 14 พฤศจิกายน 2563 ผู้เข้าร่วมการศึกษาประมาณ 44,000 ราย ถูกสุ่มอย่างเท่าเทียมกันและได้รับวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 ที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้น หรือยาหลอก 2 เข็ม การวิเคราะห์ประสิทธิผลได้รวมผู้ที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ภายใน 19 ถึง 42 วันหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก ผู้รับวัคซีนส่วนใหญ่ (ร้อยละ 93.1) ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ภายใน 19 วันถึง 23 วันหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาก็จะถูกติดตามผลนาน 24 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลต่อโรคโควิด-19 ในการศึกษาทางคลินิกนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาก็จำเป็นต้องเว้นระยะเวลายอย่างน้อย 14 วันก่อนและหลังการฉีดวัคซีนไข้วัดใหญ่เพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 รวมทั้งจำเป็นต้องเว้นระยะเวลายอย่างน้อย 60 วันก่อนและหลังการรับผลิตภัณฑ์ที่ผลิตมาจากเลือด/พลาสมา หรืออิมมูโนโกลบูลินไปจนเสร็จสิ้นการสรุปข้อมูลการศึกษาเพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19

ในการวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้รวมผู้เข้าร่วมการศึกษา 36,621 รายที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป (18,242 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 18,379 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก) โดยเป็นผู้ที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ 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

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

ข้อมูลประสิทธิผลของวัคซีนแสดงไว้ใน ตารางที่ 6

ตารางที่ 6: ประสิทธิภาพของวัคซีน – 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 ^a = 18,198 ราย n1 ^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n2 ^d)	ยาหลอก N ^a = 18,325 ราย n1 ^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n2 ^d)	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI) ^e
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 ถึง 64 ปี	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 ปีขึ้นไป	1 0.508 (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 หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย หรืออาเจียน]

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

- N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในกลุ่มที่ระบุ
- n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยที่ตรงตามนิยามจุดยุติ

- c. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- d. n_2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ
- e. ช่วงความเชื่อมั่นของการทดสอบ (confidence interval [CI]) แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง ไม่ได้ปรับ CI สำหรับความหลากหลาย

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

นอกจากนี้ การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของจุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิผลที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ เชื้อชาติ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

การปรับปรุงการวิเคราะห์ประสิทธิผลด้วยจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีการตรวจยืนยัน ที่เกิดขึ้นในการติดตามผลของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุมเพิ่มเติม ซึ่งมีระยะเวลานานถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในประชากรด้านประสิทธิผล

ข้อมูลด้านประสิทธิผลของวัคซีนที่ได้ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันได้แสดงไว้ในตารางที่ 7

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

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 $N^a=20,998$ ราย n_1^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n_2^d)	ยาหลอก $N^a=21,096$ ราย n_1^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n_2^d)	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI ^e)
ผู้เข้าร่วมการศึกษา ทั้งหมด ^f	77 6.247 (20,712)	850 6.003 (20,713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 ถึง 64 ปี	70 4.859 (15,519)	710 4.654 (15,515)	90.6 (87.9, 92.7)

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 N ^a =20,998 ราย n1 ^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n2 ^d)	ยาหลอก N ^a =21,096 ราย n1 ^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n2 ^d)	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI ^e)
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 สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานจำนวนผู้ป่วยสะสม คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ
- ช่วงความเชื่อมั่น (CI) 95% แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง
- 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) ในระหว่างช่วงเวลาเชื้อสายพันธุ์อัลฟาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่อยู่ในกลุ่มประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการตรวจ SARS-CoV-2 มาก่อน

นอกจากนี้ ข้อมูลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยด้านประสิทธิผลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิผลที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ กลุ่มเชื้อชาติ ภูมิศาสตร์ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมและเป็นโรคอ้วนซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

ประสิทธิผลของวัคซีนต่อโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

การวิเคราะห์วัตถุประสงค์รองด้านประสิทธิผลจากข้อมูลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันสนับสนุนประโยชน์ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

ณ วันที่ 13 มีนาคม 2564 ได้มีการนำเสนอประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนเท่านั้น (ตารางที่ 8) เนื่องจากจำนวนรายงานของโรคโควิด-19 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนใกล้เคียงกับรายงานในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนทั้งในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ตารางที่ 8: ประสิทธิผลของวัคซีน - การเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงครั้งแรกในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนโดยอิงตามคำจำกัดความขององค์การอาหารและยาสหรัฐฯ (FDA)* หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 หรือนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก

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

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

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

- อาการแสดงทางคลินิกขณะพักที่บ่งชี้ถึงการเจ็บป่วยทั่วร่างกายที่มีอาการรุนแรง (อัตราการหายใจ มากกว่าหรือ

เท่ากับ 30 ครั้งต่อนาที อัตราการเต้นของหัวใจ มากกว่าหรือเท่ากับ 125 ครั้งต่อนาที ปริมาณออกซิเจนในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 93 ขณะหายใจอากาศในห้องที่ระดับน้ำทะเล หรืออัตราส่วนของระดับแรงดันออกซิเจนในหลอดเลือดแดงต่อสัดส่วนของออกซิเจนที่หายใจเข้า (fractional inspired oxygen) น้อยกว่า 300 มิลลิเมตรปรอท)

- ทางเดินหายใจล้มเหลว (หมายถึงความต้องการออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง การช่วยหายใจชนิดไม่ใส่ท่อ การช่วยหายใจด้วยเครื่องหรือเครื่องช่วยพองการทำงานของหัวใจและปอด (extracorporeal membrane oxygenation [ECMO])
 - หลักฐานของภาวะช็อก (ความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัว น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัว น้อยกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท หรือจำเป็นต้องใช้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด)
 - การทำงานของไต ตับ หรือประสาทผิดปกติเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญ
 - การเข้ารับรักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก
 - การเสียชีวิต
- a. n_1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- b. n_2 = 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) ซึ่งรวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่ถูกสุ่มซึ่งได้รับวัคซีนของการศึกษาครบทุกเข็มตามที่ได้สุ่มภายในช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า ไม่มีการเบี่ยงเบนโครงสร้างการวิจัยที่สำคัญอื่น ๆ ดังที่ประเมินโดยแพทย์ที่ให้การรักษา
- g. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ นับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปจนถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

ประสิทธิผลและความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี – หลังจากได้รับวัคซีน 2 เข็ม

ในการวิเคราะห์ข้อมูลในช่วงแรกของการศึกษาที่ 2 ในผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี (ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามผลมากกว่า 2 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2) ซึ่งไม่มีหลักฐานว่าเคยติดเชื้อมาก่อน ไม่มีรายงานการติดเชื้อในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,005 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 16 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 978 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิภาพ เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 75.3 และ 100.0) สำหรับในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งที่มีและไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน มีรายงานการติดเชื้อเป็น 0 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,119 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 18 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,110 รายที่ได้รับยาหลอก ซึ่งบ่งชี้ถึงค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิภาพ 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 เป็นการศึกษาระยะที่ 1/2/3 ซึ่งประกอบด้วยส่วนที่เป็นการศึกษาแบบเปิดฉลากเพื่อหาขนาดวัคซีนที่เหมาะสม (ระยะที่ 1) และส่วนที่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม หลายศูนย์ มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกที่ใช้ น้ำเกลือ ดำเนินการศึกษาในหลายประเทศ ปกปิดข้อมูลผู้สังเกตการณ์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวัคซีน (ระยะที่ 2/3) ซึ่งได้รับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีเข้าร่วม ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการสุ่มให้ได้รับวัคซีนส่วนใหญ่ร้อยละ 94.4 ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 หลังจากเข็มที่ 1 เป็นระยะเวลา 19 ถึง 23 วัน

ประสิทธิผลของวัคซีนเชิงพรรณนาเบื้องต้นในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ที่ไม่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน แสดงในตารางที่ 9 ไม่พบการติดเชื้อโควิด-19 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในผู้เข้าร่วมที่มีประวัติการติดเชื้อ 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 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 10 ไมโครกรัม/โดส N ^a =1,305 ราย n1 ^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n2 ^d)	ยาหลอก N ^a =663 ราย n1 ^b ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n2 ^d)	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 อย่างน้อยที่สุด 1 อาการ (อาการต่าง ๆ ประกอบด้วย: มีไข้ อาการไอที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการไอมากขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการมากขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการมากขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ 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 ถูกลำรวมในการวิเคราะห์

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

ได้ทำการวิเคราะห์ประสิทธิผลจากสมมติฐานที่กำหนดไว้ล่วงหน้าโดยใช้รายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ในระหว่างระยะติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ซึ่งมีข้อมูลนานถึง 6 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มประชากรประสิทธิผล

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

ในการศึกษาที่ 3 การวิเคราะห์ค่าไตเตอร์ของแอนติบอดีที่ก้ำกึ่งฤทธิ์ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (NT50) ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มเลือกเพื่อแสดงให้เห็นประสิทธิภาพของวัคซีนโดยการศึกษา immunobridging ด้วยการเปรียบเทียบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) ในการศึกษาในระยะที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 3 กับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 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) ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ 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: ผลสรุปของอัตราส่วนเฉลี่ยเลขคณิตของค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50 และความแตกต่างเป็นร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน - เปรียบเทียบระหว่างประชากรเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (การศึกษาที่ 3) กับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (การศึกษาที่ 2) - ผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่มีหลักฐานการติดเชื้อนาน 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 ^a =264	30 ไมโครกรัม/โดส อายุ 16 ถึง 25 ปี N ^a =253		
	Time point ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)	ตรงตามวัตถุประสงค์ ของ immunobridging ^e (Y/N)
ค่าไตเตอร์เฉลี่ย เรขาคณิตที่ หักล้างฤทธิ์ต่อ เชื้อไวรัสที่ 50% ^f (GMT ^c)	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 ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	ความ แตกต่าง % ⁱ (95% CI ⁱ)	ตรงตามวัตถุประสงค์ ของ immunobridging ^k (Y/N)
อัตราการ ตอบสนองทาง ภูมิคุ้มกัน (%) ของค่าไตเตอร์ ที่หักล้างฤทธิ์ที่ 50% ^f	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 = อัตราส่วนเฉลี่ยเลขคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเลขคณิต; 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 และไม่พบผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีประวัติทางการแพทย์ของการรักษาโรคโควิด-19 รวมอยู่ในการวิเคราะห์

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

a. N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอน ณ เวลา 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ค่าเหล่านี้ยังใช้ในการกำหนดการคำนวณอัตราตอบสนองต่อภูมิคุ้มกัน

- b. การเก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเวลาที่เฉพาะเจาะจงของการศึกษา
- c. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังของความแตกต่างของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่ $0.5 \times \text{LLOQ}$
- d. GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังของความแตกต่างของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์ (อายุ 5 to 11 ปี ไปด้วยอายุ 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 แสดงเป็นร้อยละ (ช่วงอายุ 5 ถึง 11 ปี ไปด้วยช่วงอายุ 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 ทั้งนี้ได้สรุปผลการวิเคราะห์นี้ไว้ในตารางที่ 11

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

	จุดเวลาในการเก็บตัวอย่าง ^a		
	1 เดือนหลังจากที่รับ วัคซีนเข็มกระตุ้น (n ^b =67)	1 เดือนหลังจากที่รับ วัคซีนเข็มที่ 2 (n ^b =96)	
การตรวจวิเคราะห์	GMT ^c (95% CI ^c)	GMT ^c (95% CI ^c)	1 เดือนหลังจากที่รับ วัคซีนเข็มกระตุ้น/ 1 เดือนหลังจากที่รับ วัคซีนเข็มที่ 2 GMR ^d (95% CI ^d)
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 ลบด้วย 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)

ประสิทธิภาพและการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีน primary course จำนวน 3 เข็มในเด็กทารกและเด็กที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี

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

ผลด้านประสิทธิผลของวัคซีนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 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 - ประชากรด้านประสิทธิภาพที่สามารถประเมินผลได้ (3 เข็ม)

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกันโรค โควิด-19 ขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส N ^a =873 ราย n ^{1b} ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n ^{2d})	ยาหลอก N ^a =381 ราย n ^{1b} ระยะเวลาการเฝ้าระวัง ^c (n ^{2d})	ประสิทธิภาพของ วัคซีน % (95% CI ^e)
6 เดือนถึง 4 ปี ^e	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

- e. ช่วงความเชื่อมั่น (CI) แบบ Two-sided ที่ 95% สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง

ประสิทธิผลของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีอาการติดเชื้อ 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 รายที่เป็นไปตามเกณฑ์ของโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง (ผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก 1 ราย)

ได้ทำการวิเคราะห์การสร้างภูมิคุ้มกันในกลุ่มย่อย immunobridging ของการศึกษาที่ 3 ซึ่งมีผู้เข้าร่วมศึกษา 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) ในกลุ่มย่อยด้านการสร้างภูมิคุ้มกันของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 23 เดือนและอายุ 2 ถึง 4 ปีจากการศึกษาที่ 3 ระยะที่ 2/3 ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับ primary course จำนวน 3 เข็ม และกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 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 (กำหนดให้เป็นการเพิ่มขึ้นของค่า SARS-CoV-2 NT50 อย่างน้อย 4 เท่าจากค่าที่พบก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1) ในประชากรด้านการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้ของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 23 เดือนและอายุ 2 ถึง 4 ปีและนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี พบว่าอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (GMR) และความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเป็นไปตามเกณฑ์ immunobridging ที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าในทั้งสองกลุ่มอายุ (ตารางที่ 13)

ตารางที่ 13: ค่า SARS-CoV-2 GMTs (NT50) และความแตกต่างในค่าร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีน – กลุ่มย่อยของการศึกษา immunobridging – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี (การศึกษาที่ 3) 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 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) ^e							
อายุ	N ^a	GMT ^b (95% CI ^b) (1 เดือนหลังจาก ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3)	อายุ	N ^a	GMT ^b (95% CI ^b) (1 เดือนหลังจาก ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2)	อายุ	GMR ^{c,d} (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)
ความแตกต่างในค่าร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีน							
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 – NT50 (ค่าไตเตอร์) ^e							
อายุ	N ^a	n ^f (%) (95% CI ^g) (1 เดือนหลังจาก ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3)	อายุ	N ^a	n ^f (%) (95% CI ^g) (1 เดือนหลังจาก ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2)	อายุ	ความแตกต่าง ในอัตราการ ตอบสนองทาง ภูมิคุ้มกัน % ^h (95% CI) ⁱ
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] ไม่พบเชื้อที่การันตตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 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

- a. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์เฉพาะที่จุดเวลาที่ฉีดวัคซีน/เก็บตัวอย่างเฉพาะที่ได้กำหนดไว้สำหรับ GMTs และจำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่ได้กำหนดไว้ทั้งที่จุดเวลาที่ค่าตั้งต้นของการศึกษาและเวลาที่ได้รับวัคซีน/เก็บตัวอย่างสำหรับอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน
- b. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไคเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่ $0.5 \times \text{LLOQ}$
- c. GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังความแตกต่างของลอการิทึมเฉลี่ยของไคเตอร์ (กลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า ลบด้วยอายุ 16 ถึง 25 ปี) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)
- d. 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
- e. 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
- f. 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 สำหรับความแตกต่างในสัดส่วนซึ่งได้แสดงไว้ในรูปของร้อยละ
- 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

ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกเผยให้เห็นว่าไม่มีอันตรายเป็นพิเศษต่อมนุษย์จากการศึกษาแบบมาตรฐาน ด้านความเป็นพิษในการให้ยาซ้ำ ๆ และความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และพัฒนาการ

ความเป็นพิษทั่วไป

การฉีดโคเมอร์เนตีเข้ากล้ามเนื้อในหนู (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

ได้ทำการศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการในหนู (rat) ในการศึกษาาร่วมกัน ทางด้านความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการ โดยฉีดโคเมอร์เนตีเข้ากล้ามเนื้อในหนูเพศเมียก่อนช่วงผสมพันธุ์และในระหว่างตั้งครรภ์ (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 4 โดสของที่ให้ในมนุษย์ ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพันธ์ในหนูที่สูงกว่าเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว โดยฉีดวัคซีนระหว่างช่วงก่อนการผสมพันธุ์วันที่ 21 และช่วงตั้งครรภ์วันที่ 20) พบว่ามีการตอบสนองของแอนติบอดีที่กล่าวถึงต่อ SARS-CoV-2 (neutralising antibody) ในสัตว์ตัวแม่จากระยะก่อนการผสมพันธุ์ไปจนถึงจุดสิ้นสุดการศึกษา ซึ่งเป็นวันที่ 21 หลังคลอด ทั้งยังพบการตอบสนองในตัวอ่อนในครรภ์และในลูกสัตว์อีกด้วย ไม่มีผลที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนต่อการสืบพันธุ์ของตัวเมีย การตั้งครรภ์ หรือพัฒนาการของเอ็มบริโอ-ตัวอ่อนในครรภ์ หรือลูกสัตว์ ไม่มีข้อมูลของโคเมอร์เนตีเกี่ยวกับการข้ามผ่านรกของวัคซีนหรือการขับวัคซีนออกทางน้ำนม

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

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

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

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

Cholesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Water for injections

6.2. ความไม่เข้ากันของยา

ห้ามผสมผลิตภัณฑ์ยานี้กับผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น ๆ ยกเว้นผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับระบุไว้ในหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น 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 และควรจะขีดฆ่าวันหมดอายุเดิม

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 ในกรณีที่อุณหภูมิออกนอกช่วงสภาวะ จัดเก็บที่ระบุเป็นการชั่วคราวเท่านั้น

ผลิตภัณฑ์วัคซีนที่เจือจางแล้ว

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

6.4. ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส

เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อไม่ให้ยาโดนแสง

ในระหว่างการเก็บรักษา ให้ขวดวัคซีนสัมผัสแสงไฟในห้องให้น้อยที่สุด และหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดดและ แสงอัลตราไวโอเล็ตโดยตรง

สำหรับสภาวะการเก็บวัคซีนหลังจากที่ละลายจากการแช่แข็งและเจือจางผลิตภัณฑ์ยาแล้ว ดูหัวข้อ 6.3. อายุของยา

6.5. ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

สารเข้มข้นสำหรับกระจายตัว 0.4 มิลลิลิตร บรรจุในขวดแก้วใสความจุขนาด 2 มิลลิลิตรสำหรับใช้หลายครั้ง (multidose vial) (แก้ว type I) ที่มีจุกยาง (จุกยางโพรโอมบิลทิลสังเคราะห์) และฝาปิดพลาสติกแบบ flip-off สีแดงที่มีฝนิกอลูมิเนียม แต่ละขวดมีวัคซีนบรรจุอยู่ 10 โดส ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและ การบริหารจัดการอื่น ๆ

ขนาดบรรจุภัณฑ์ : 10 ขวด

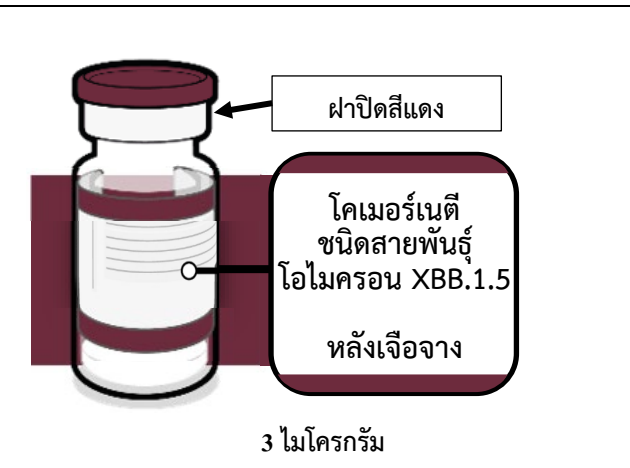
6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

คำแนะนำในการจัดการ

บุคลากรทางการแพทย์ควรเตรียมโคเมอร์เนตซินชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 โดยใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ เพื่อให้มั่นใจถึงการปลอดเชื้อของวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เตรียม

ช่วงอายุ	ข้อมูลการเจ็บจาง	จำนวนโดสต่อขวด หลังเจ็บจาง	ปริมาตรต่อโดส
อายุ 6 เดือนถึง 4 ปี	ให้เจ็บจางด้วยสารละลาย โซเดียมคลอไรด์ 0.9% ปราศจากเชื้อสำหรับฉีด ปริมาตร 2.2 มิลลิลิตร ก่อนใช้	10	0.2 มิลลิลิตร

การตรวจสอบยาโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี)



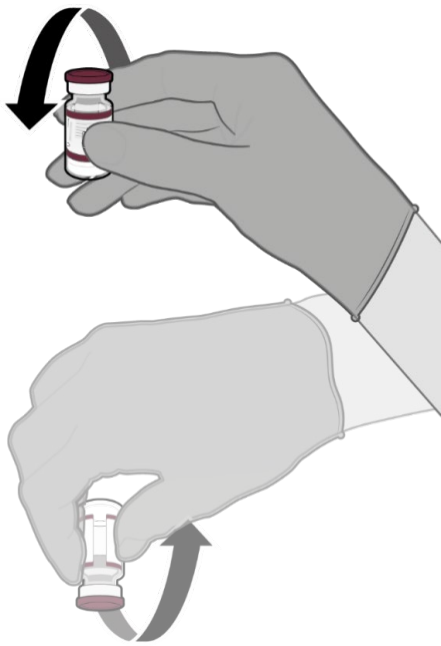
- ตรวจสอบว่าขวดยามีฝาปิดพลาสติกสีแดงและชื่อผลิตภัณฑ์คือ โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส
- หากขวดยามีชื่อผลิตภัณฑ์อีกชื่อหนึ่งบนฉลาก โปรดดูเอกสารกำกับยาสำหรับสูตรตำรับยานั้น

การบริหารจัดการก่อนการใช้โคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี)



- หากเก็บขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งในตู้แช่แข็ง จะต้องละลายวัคซีนก่อนนำไปใช้ ละลายวัคซีนแช่แข็งโดยตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส อาจใช้เวลาละลายบรรจุภัณฑ์ที่มีขวดวัคซีนบรรจุอยู่ 10 ขวดนาน 2 ชั่วโมง ตรวจสอบให้แน่ใจว่าขวดวัคซีนได้ละลายจากการแช่แข็งอย่างสมบูรณ์แล้ว ก่อนนำไปใช้งาน
- แก้ววันหมดอายุบนกล่อง เมื่อย้ายขวดวัคซีนไปเก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส
- สามารถเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลาไม่เกิน 10 สัปดาห์ และใช้วัคซีนไม่เกินวันหมดอายุที่พิมพ์บนฉลาก
- หรืออีกทางหนึ่ง สามารถวางขวดวัคซีนที่แช่แข็งแต่ ละขวดให้ละลายที่อุณหภูมิสูงถึง 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาทีสำหรับการใช้ทันที
- ก่อนใช้ วัคซีนที่ยังไม่เปิดสามารถเก็บได้ 12 ชั่วโมง ที่ 30 องศาเซลเซียส การละลายขวดยาสามารถทำได้ในห้องที่มีแสงสว่าง

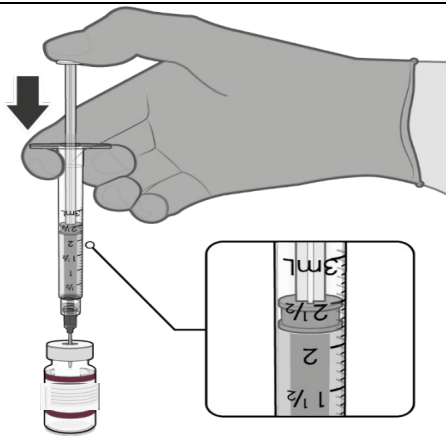
การผสมให้เข้ากันก่อนเจือจางโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี)



คว่ำซ้ำ ๆ 10 ครั้งอย่างเบามือ

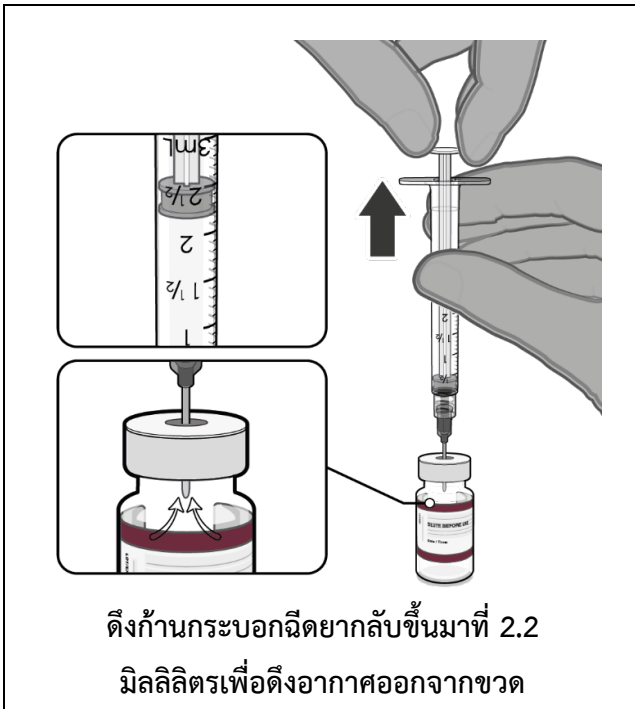
- นำวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วไปวางในอุณหภูมิห้อง และคว่ำขวดวัคซีนขึ้นลงซ้ำ ๆ อย่างเบามือ 10 ครั้ง ก่อนที่จะเจือจาง ห้ามเขย่า
- ก่อนเจือจาง วัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้ว อาจมีอนุภาคสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อนได้

การเจือจางโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี)

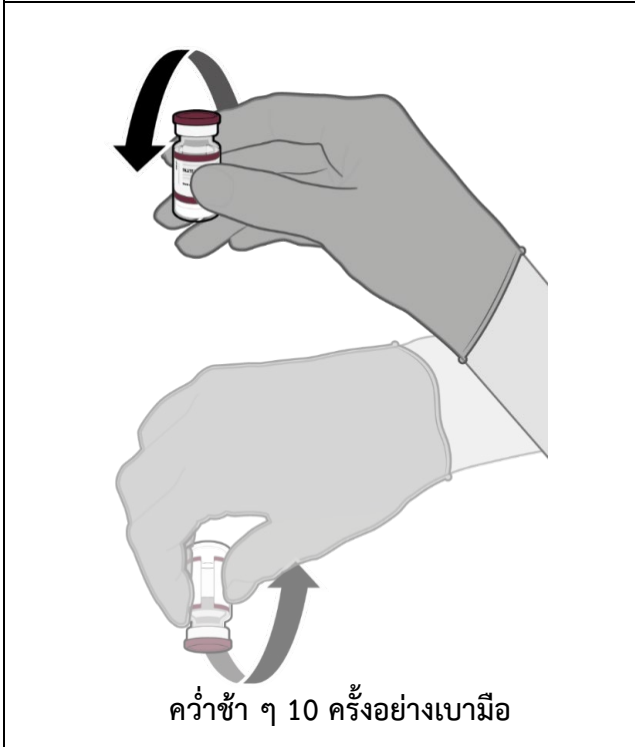


สารละลายโซเดียมคลอไรด์ 9 มิลลิกรัม/
มิลลิลิตร (0.9%) ชนิดฉีด
ปริมาตร 2.2 มิลลิลิตร

- จะต้องเจือจางวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในขวดเดิมด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 9 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (0.9%) ปริมาตร 2.2 มิลลิลิตร โดยใช้เข็มฉีดยาชนิด 21 gauge หรือ เข็มฉีดยาที่มีปลายแคบกว่าและใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ



- ปรับความดันในขวดวัคซีนให้สมดุลก่อนดึงเข็มฉีดยาออกจากขวดวัคซีน โดยดูต้อากาศปริมาตร 2.2 มิลลิลิตรเข้าไปในกระบอกฉีดยาเปล่า

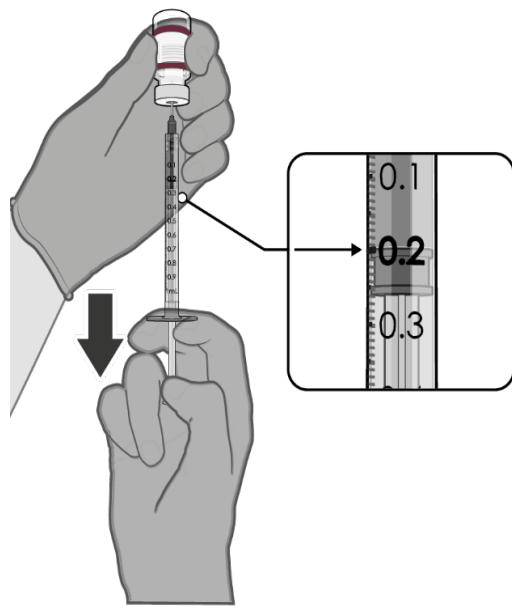


- คว่ำขวดวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เจือจางแล้วซ้ำ ๆ อย่างเบามือ 10 ครั้ง ห้ามเขย่า
- วัคซีนที่เจือจางแล้วควรเป็นวัคซีนชนิดกระจายตัวที่มีสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อน (off-white) ซึ่งไม่มีอนุภาคที่สามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่า ห้ามใช้วัคซีนที่เจือจางแล้วหากเห็นว่า มีอนุภาคหรือเปลี่ยนสี



- ควรแก้ไขวันที่และเวลาที่ถูกต้องไว้บนขวดวัคซีนที่เจือจางแล้ว
- หลังจากเจือจาง ให้เก็บวัคซีนไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 30 องศาเซลเซียสและใช้วัคซีนภายใน 12 ชั่วโมง
- ห้ามแช่แข็งหรือเขย่าวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เจือจางแล้ว หากนำไปแช่เย็น ควรทิ้งวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เจือจางแล้วให้มีอุณหภูมิห้องก่อนนำไปใช้

การเตรียมวัคซีนโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 3 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีดที่ขนาดยา 0.2 มิลลิตร สำหรับใช้หนึ่งครั้ง (สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี)



วัคซีนที่เจือจางแล้ว 0.2 มิลลิตร

- หลังจากเจือจาง จะมีวัคซีนบรรจุในขวด 2.6 มิลลิตร ซึ่งจะสามารถดูดวัคซีนโดสละ 0.2 มิลลิตรจากขวดวัคซีนได้ 10 โดส
- ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ ทำความสะอาดจุดยกของขวดวัคซีนโดยใช้แผ่นฆ่าเชื้อสำหรับทำความสะอาดสำหรับใช้ครั้งเดียว
- ดูดโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ปริมาตร 0.2 มิลลิตรออกจากขวดวัคซีนสำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี

ควรใช้กระบอกฉีดยาและ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำ (low dead-volume) เพื่อให้สามารถดูดวัคซีนออกจากขวดวัคซีนได้ 10 โดส กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำควรมีปริมาตรยาตกค้างไม่เกิน 35 ไมโครลิตร

หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐาน วัคซีนหนึ่งขวดอาจมีปริมาณไม่เพียงพอสำหรับการดูดวัคซีนโดสที่ 10

- ขนาดวัคซีนสำหรับฉีดแต่ละโดสต้องมีปริมาตร 0.2 มิลลิตร
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.2 มิลลิตร 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

26 กันยายน 2566

LPD Revision No.: 12.1

LPD Date: September 26, 2023

Country: Thailand

ข้อมูลฉลากผลิตภัณฑ์

COMIRNATY™

Omicron XBB.1.5 (3 micrograms)/dose

Concentrate for dispersion for injection

Infants and children 6 months to 4 years

COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

Raxtozinameran

10 Multidose Vials

Statement of active substance(s)

After dilution, each vial contains 10 doses of 0.2 mL.

Each dose (0.2 mL) contains 3 micrograms of raxtozinameran.

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.



Scan QR code for more information

MUST BE DILUTED BEFORE USE:

Dilute each vial with 2.2 mL sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection.

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

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

PC:

Lot/EXP (at -90 °C to -60 °C)/SN/mfg

(ขาสีอายุ)

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



ใช้เฉพาะสถานพยาบาล

Manufactured by:

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

Released by:

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

- BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Germany

Imported by:

Pfizer (Thailand) Limited

Bangkok, Thailand