

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

โคโวแวกซ์ มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป เพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) ภายใต้การอนุญาตผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์แบบมีเงื่อนไขในสถานการณ์ฉุกเฉินที่มีการระบาดใหญ่ของโรค แพทย์ผู้เข้าจำหน่ายจำเป็นต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์แก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบตามที่กำหนด โปรดอ่านข้อมูลอย่างละเอียด

SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) recombinant spike protein

Nanoparticle Vaccine

โคโวแวกซ์ (COVOVAX™)

1 ชื่อผลิตภัณฑ์

ชื่อการค้า: โคโวแวกซ์ (COVOVAX™)

วัคซีนจากโปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 (COVID-19) ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ขนาดอนุภาคนาโน (SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) recombinant spike protein Nanoparticle Vaccine)

เป็นวัคซีนที่ได้ผ่านตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก เป็นวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19

2 ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ

ใน 1 โดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วย โปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม (SARS-CoV-2 recombinant spike protein*) ปริมาณ 5 ไมโครกรัม และสารเสริมฤทธิ์ Matrix-M1

สารเสริมฤทธิ์ Matrix-M1 ใน 0.5 มิลลิลิตร (1 โดส): ประกอบด้วย Fraction-A (42.5 ไมโครกรัม) และ Fraction-C (7.5 ไมโครกรัม) เป็นสารสกัดจากต้น Molina (*Quillaja saponaria*)

* โปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม (SARS-CoV-2 recombinant spike protein) โดยใช้แบคทีเรียไวรัส (baculovirus) นำส่งสายโปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ผ่านเข้าสู่เซลล์เพาะเลี้ยงที่เป็นเซลล์ของแมลง *Spodoptera frugiperda* (SF9)

ดูส่วนประกอบอื่นในตำรับ ในหัวข้อ 6.1. รายการตัวยามีสำคัญ

ทั้งวัคซีนโคโรวาแวกซ์ (ผลิตโดยบริษัท Serum Institute of India Pvt. Ltd.) และวัคซีนนูวาโซวิด (Nuvaxovid) (ผลิตโดยบริษัท Novavax) เป็นวัคซีนจากโปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 (COVID-19) ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ขนาดอนุภาคนาโน (SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) recombinant spike protein Nanoparticle Vaccine)

3 ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

น้ำยากระจายตัวสำหรับฉีด (Dispersion for injection) (สำหรับฉีด)

โคโรวาแวกซ์ มีลักษณะไม่มีสี ถึงสีเหลืองอ่อน อาจพบลักษณะใสหรือขุ่นเล็กน้อย ปราศจากอนุภาคที่มองเห็น ด้วยตาเปล่า

4 คุณสมบัติทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้

โคโรวาแวกซ์ มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป เพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19)

ควรใช้โคโรวาแวกซ์ตามคำแนะนำที่ให้อย่างเป็นทางการ

4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยา

ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป

แผนการฉีดโคโรวาแวกซ์ ประกอบด้วยการฉีดวัคซีนครั้งละ 1 โดส (โดสละ 0.5 มิลลิลิตร) จำนวนทั้งหมด 2 ครั้ง โดยฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 3 สัปดาห์ ดูหัวข้อ 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

แนะนำให้ผู้ที่ได้รับการฉีดโคโรวาแวกซ์ในเข็มแรก ควรได้รับการฉีดโคโรวาแวกซ์ในเข็มที่ 2 จนครบแผนการฉีดวัคซีน

เด็ก

ยังไม่มีข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีนจากโปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ขนาดอนุภาคนาโน (SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine) ในเด็กและวัยรุ่นที่มีอายุน้อยกว่า 12 ปี

ผู้สูงอายุ

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

วิธีการใช้ยา

โคโรวแวกซ์ ใช้สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular injection (IM)) เท่านั้น โดยฉีดที่กล้ามเนื้อเดลตอยด์ (deltoid muscle)

คำแนะนำในการใช้วัคซีน ดูหัวข้อ 6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

4.3 ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้โคโรวแวกซ์ในผู้ที่แพ้ตัวยา หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีนนี้ ดูหัวข้อ 6.1 รายการส่วนประกอบอื่นๆ

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้ขั้นรุนแรง

พบรายงานการเกิดการแพ้ขั้นรุนแรง (anaphylaxis) หลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ควรมีการเตรียมความพร้อมในการดูแล และให้การรักษาที่เหมาะสมตลอดเวลา ในกรณีที่มีการแพ้ขั้นรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังการฉีดวัคซีน

แนะนำให้มีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อย 15 นาทีภายหลังการฉีดวัคซีน ไม่ควรฉีดวัคซีนครั้งที่ 2 ให้กับผู้ป่วยที่เกิดการแพ้ขั้นรุนแรงจากการฉีดวัคซีนโคโรวแวกซ์ครั้งที่ 1

ความวิตกกังวลจากการตอบสนองของการฉีดวัคซีน

ความวิตกกังวลจากการตอบสนองของการฉีดวัคซีน ได้แก่ อาการหน้ามืด ภาวะหายใจเร็ว หรือความเครียดที่เกี่ยวข้องจากการตอบสนองของการฉีดวัคซีน อาจเกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางจิตใจจากการฉีดยาโดยการฉีดเข็ม ควรมีการเตือนเกี่ยวกับอาการดังกล่าวในสถานที่ที่ฉีดวัคซีนเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บจากการเป็นลมหน้ามืด

ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่

ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนในผู้ที่มิใช่สูงอย่างเฉียบพลันหรือมีอาการติดเชื้อเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม ไม่ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนในผู้ที่มีการติดเชื้อเล็กน้อย และ/หรือ มีไข้ต่ำ

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด

เช่นเดียวกับการฉีดยาอื่นเข้ากล้ามเนื้อ ควรฉีดวัคซีนด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือ ผู้ที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด (เช่น โรคลีโมฟีเลีย) เนื่องจากอาจเกิดภาวะเลือดออกหรือจ้ำเลือดหลังจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ยังไม่มีข้อมูลประสิทธิภาพความปลอดภัยและความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีน โปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ขนาดอนุภาคนาโน (SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงกลุ่มผู้ป่วยที่กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ประสิทธิภาพของโคโรวแวกซ์อาจลดลงในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ระยะเวลาในการป้องกันการติดเชื้อ

ยังไม่มีข้อมูลระยะเวลาในการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ของวัคซีน เนื่องจากยังอยู่ระหว่างการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม

ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน

ประสิทธิผลในการป้องกันการติดเชื้ออาจยังไม่เต็มที่จนกระทั่งได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้ว 7 วัน เช่นเดียวกันกับวัคซีนทั่วไป วัคซีนโคโรวแวกซ์อาจไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อในบุคคลทุกรายที่ได้รับวัคซีน

รายการตัวยามีสำคัญ

โซเดียม

วัคซีนมีปริมาณโซเดียมเป็นส่วนประกอบ น้อยกว่า 1 มิลลิโมล (23 มิลลิกรัม) ต่อขนาดยา 1 โดส ซึ่งได้รับการพิจารณาว่าผลิตภัณฑ์ “ปราศจากโซเดียม”

โพแทสเซียม

วัคซีนมีปริมาณโพแทสเซียมเป็นส่วนประกอบ น้อยกว่า 1 มิลลิโมล (39 มิลลิกรัม) ต่อขนาดยา 0.5 มิลลิลิตร ซึ่งได้รับการพิจารณาว่าผลิตภัณฑ์ “ปราศจากโพแทสเซียม”

4.5 **อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และอันตรกิริยาอื่น ๆ**

มีการศึกษาการให้วัคซีนจากโปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ขนาดอนุภาคนาโน (SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine) ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ชนิดเชื้อตาย (inactivated influenza vaccines) ในกลุ่มผู้ใหญ่ จากการศึกษารองของการทดลองทางคลินิก ดูรายละเอียดในหัวข้อ 4.8 อาการไม่พึงประสงค์ และ 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

พบการตอบสนองการจับ antibody ต่อ SARS-CoV-2 ลดลงเมื่อให้วัคซีนนิวาโซวิด ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ชนิดเชื้อตาย (inactivated influenza vaccines) ยังไม่ทราบนัยสำคัญทางคลินิก

ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาการให้วัคซีนจากโปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ขนาดอนุภาคนาโน (SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine) ร่วมกับวัคซีนอื่นๆ นอกเหนือจากวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่

4.6 **การเจริญพันธุ์ การใช้ยาในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร**

สตรีมีครรภ์

ข้อมูลการศึกษาการให้วัคซีนจากโปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ขนาดอนุภาคนาโน (SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine) ในสตรีมีครรภ์ยังไม่เพียงพอ การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่สามารถบ่งชี้ถึงผลกระทบที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อการตั้งครรภ์ การพัฒนาของตัวอ่อน การคลอดบุตร หรือ การพัฒนาช่วงหลังคลอด ดูรายละเอียดในหัวข้อ 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ควรพิจารณาการให้วัคซีนโคโรนาไวรัสในสตรีมีครรภ์ เมื่อประโยชน์ที่จะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อแม่และทารกในครรภ์

สตรีให้นมบุตร

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการขับออกทางน้ำนมของวัคซีนโคโรนาไวรัส

ยังไม่ทราบผลต่อการให้นมในเด็กแรกเกิด/เด็กอ่อน จากการได้รับวัคซีนโคโรนาไวรัสในสตรีระหว่างให้นมบุตร

การเจริญพันธุ์

การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่สามารถบ่งชี้ถึงผลกระทบที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อระบบสืบพันธุ์
ดูรายละเอียดในหัวข้อ 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี้และทำงานกับเครื่องจักรกล

วัคซีนโคโรนาไวรัสไม่มีผล หรือมีผลน้อยมาก ต่อความสามารถในการขับขี้ยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่มีระบุในหัวข้อ 4.8 อาการไม่พึงประสงค์ อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการขับขี้ยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

บทสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัยจากการศึกษาในต่างประเทศ

ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป:

ข้อมูลความปลอดภัยของวัคซีนนิววาโซวิด [วัคซีนโนวาไวรัส โปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ขนาดอนุภาคนาโน (SARS-CoV-2 rS protein Nanoparticle Vaccine)] มาจากการวิเคราะห์ขั้นแรกก่อนการวิจัยสิ้นสุดลง (interim analysis) ของการศึกษาทางคลินิกจำนวน 5 การศึกษา ในประเทศออสเตรเลีย แอฟริกาใต้ สหราชอาณาจักร สหรัฐอเมริกา และเม็กซิโก ทำการวิเคราะห์จากกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 49,950 ราย อายุ 18 ปีขึ้นไป แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิววาโซวิดอย่างน้อย 1 เข็ม จำนวน 30,058 ราย และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวน 19,892 ราย ณ วันที่ได้รับการฉีดวัคซีน กลุ่มตัวอย่างมีค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 48 ปี (ช่วงอายุระหว่าง 18 ถึง 95 ปี)

ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการติดตามผลการรักษาอยู่ที่ 70 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 32,993 ราย (66%) ติดตามผลการรักษาที่ระยะเวลามากกว่า 2 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2

จากการรวบรวมข้อมูลผลศึกษาการตอบสนองต่อวัคซีน จากการศึกษาระยะที่ 3 จำนวน 2 การศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป โดยเป็นผู้ได้รับวัคซีนนิวาโซวิดอย่างน้อยหนึ่งเข็ม จำนวน 19,898 ราย หรือได้รับยาหลอกจำนวน 10,454 ราย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด ได้แก่ การกดเจ็บบริเวณที่ฉีด (75%) ปวดบริเวณที่ฉีด (62%) อ่อนเพลีย (53%) ปวดกล้ามเนื้อ (51%) ปวดศีรษะ (50%) เมื่อยล้า (41%) ปวดข้อ (24%) และคลื่นไส้ หรืออาเจียน (15%) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมักมีความรุนแรงต่ำหรือปานกลาง เกิดขึ้นหลังจากได้รับวัคซีนในช่วงน้อยกว่า 2 วันสำหรับอาการเฉพาะที่ และน้อยกว่า 1 วัน สำหรับอาการที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย

โดยรวมอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากในกลุ่มผู้ที่มีอายุน้อย เช่น การกดเจ็บบริเวณที่ฉีด ปวดบริเวณที่ฉีด อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ เมื่อยล้า ปวดข้อ และคลื่นไส้ หรืออาเจียน โดยจะพบอาการดังกล่าวในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป แต่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี มากกว่าผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉพาะที่ และอาการที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 มากกว่าหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 1

จากการศึกษาการให้วัคซีนร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดภายในวันเดียวกัน ในการศึกษารองของการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 (2019nCoV-302) กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 431 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิด 217 ราย หรือ ได้รับยาหลอก 214 ราย โดยฉีดวัคซีนทั้งสองชนิดที่กล้ามเนื้อ แผลตอยัดคนละข้างกัน เมื่อติดตามอาการหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 พบอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉพาะที่ และแบบทั่วร่างกายเกิดขึ้นในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่มากกว่ากลุ่มตัวอย่างในการทดลองหลักทั้งในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิดและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ตารางรายงานอาการไม่พึงประสงค์

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: อาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนนิวาโซวิดจากการศึกษาทางคลินิก

ระบบอวัยวะตามหลักเกณฑ์ MedDRA	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดวัคซีน	พบบ่อยมาก	ปวดบริเวณที่ฉีด ^a กดเจ็บบริเวณที่ฉีด ^a อ่อนเพลีย ^a เมื่อยล้า ^{a,b}
	พบบ่อย	ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีด ^{a,c} บวมบริเวณที่ฉีด ^a มีไข้ ^b หนาวสั่น ปวดตามแขนขา
	พบบ่อยน้อย	ผื่นคันบริเวณที่ฉีด
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ปวดศีรษะ
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	พบบ่อยมาก	ปวดกล้ามเนื้อ ^a ปวดข้อ ^a
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อยมาก	คลื่นไส้ หรือ อาเจียน ^a
ความผิดปกติของผิวหนัง และเนื้อเยื่อใต้ชั้นผิวหนัง	พบบ่อยน้อย	ผื่น ผื่นแดง อาการคัน ลมพิษ
ความผิดปกติของระบบเลือดและระบบน้ำเหลือง	พบบ่อยน้อย	ต่อมน้ำเหลืองโต

^a พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในความถี่ที่สูงกว่าหลังการฉีดวัคซีนครั้งที่สอง

^b รวมถึงอาการที่รายงานมีลักษณะคล้ายอาการป่วยเป็นโรคไข้หวัดใหญ่

^c รวมถึงอาการแดงบริเวณที่ฉีด และการเกิดผื่นแดงบริเวณที่ฉีด (พบบ่อย)

ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ถึงต่ำกว่า 18 ปี:

ข้อมูลความปลอดภัยของวัคซีนนิวาโซวิด [วัคซีนโนวาแวกซ์ โปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ขนาดอนุภาคนาโน (SARS-CoV-2 rS protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine)] จากการศึกษาระยะที่ 3 หลายเชื้อชาติ ดำเนินการในหลายประเทศ (multicentre) แบบสุ่ม (randomized) ปกปิดข้อมูลต่อผู้สังเกต (observer-blinded) และมีกลุ่มควบคุม (controlled trial) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีนนิวาโซวิด (NVX-CoV2373) ในกลุ่มตัวอย่างผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปในประเทศสหรัฐอเมริกา และเม็กซิโก ได้มีการขยายการศึกษาในกลุ่มวัยรุ่นที่มีอายุตั้งแต่ 12 ถึงต่ำกว่า 18 ปี ในประเทศสหรัฐอเมริกา (การศึกษา Study 2019nCoV-301) ณ ขณะที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูล

มีอาสาสมัครในกลุ่มวัยรุ่นทั้งหมด 2,232 ราย ได้รับวัคซีนในการศึกษาอย่างน้อย 1 เข็ม แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิด จำนวน 1,487 ราย กลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวน 745 ราย ณ วันที่ได้รับวัคซีน กลุ่มตัวอย่างมีค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 14 ปี (ช่วงอายุ 12 ถึง 17 ปี)

ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการติดตามความปลอดภัยหลังจากได้รับวัคซีนเข็มแรกและเข็มที่สอง ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิดอยู่ที่ 94 วัน และ 71 วัน ตามลำดับ และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอยู่ที่ 93 วัน และ 71 วัน ตามลำดับ

กลุ่มตัวอย่างมีความทนต่อวัคซีนนิวาโซวิดได้ดี มีข้อมูลความปลอดภัยที่ยอมรับได้ ปฏิกริยาการตอบสนองต่อวัคซีนส่วนใหญ่มีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง และมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการเกิดอาการ 1 ถึง 2 วัน อาการที่พบ คือ กดเจ็บบริเวณที่ฉีด (65.3%) และปวดบริเวณที่ฉีด (61%) เป็นอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉพาะที่ซึ่งอยู่ภายใต้การคาดหมายที่พบบ่อยที่สุด ส่วนอาการปวดกล้ามเนื้อ (34%) ปวดศีรษะ (30.3%) อ่อนเพลีย (24.2%) และเมื่อยล้า (14.8%) เป็นอาการไม่พึงประสงค์แบบทั่วร่างกายซึ่งอยู่ภายใต้การคาดหมายที่พบบ่อยที่สุด

โดยสรุปข้อมูลความปลอดภัยของวัคซีนนิวาโซวิด พบว่ามีความปลอดภัยคล้ายกับที่พบในยาหลอก โดยพบว่า unsolicited treatment-emergent adverse events (TEAEs) ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิด มีความถี่ในการเกิดสูงกว่า ซึ่งอาการที่พบมีความสอดคล้องกับปฏิกริยาการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อวัคซีน อาสาสมัครส่วนใหญ่ในทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่าง พบรายงานการเกิด unsolicited TEAEs มีความรุนแรงเล็กน้อย

ตารางที่ 2: อาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนนิวาโซวิดจากการศึกษาทางคลินิกในวัยรุ่น (อายุตั้งแต่ 12 ถึงต่ำกว่า 18 ปี)

ระบบอวัยวะตามหลักเกณฑ์ MedDRA	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดวัคซีน	พบบ่อยมาก	ปวดบริเวณที่ฉีด กดเจ็บบริเวณที่ฉีด อ่อนเพลีย เมื่อยล้า
	พบบ่อย	ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีด บวมบริเวณที่ฉีด มีไข้
	พบน้อย	หนาวสั่น

ระบบอวัยวะตามหลักเกณฑ์ MedDRA	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ปวดศีรษะ
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	พบบ่อยมาก	ปวดกล้ามเนื้อ
	พบบ่อย	ปวดข้อ
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อยมาก	คลื่นไส้ หรือ อาเจียน
	พบน้อย	ท้องเสีย
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึม และ โภชนาการ	พบน้อย	ลดความอยากอาหาร
ความผิดปกติของระบบเลือดและระบบ น้ำเหลือง	พบบ่อย	ต่อมน้ำเหลืองโต

บทสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัยจากการศึกษาในประเทศอินเดีย

การศึกษาแบบ Cohort ในผู้ใหญ่ (อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป):

ผลการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2/3 ในประเทศอินเดีย พบว่าวัคซีนโคโรแว็กซ์มีความปลอดภัยและกลุ่มตัวอย่างทนต่อยาได้ดี จากการศึกษาระยะที่ 2 ประกอบด้วยกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ใหญ่จำนวน 200 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนโคโรแว็กซ์ต่อยาหลอกในอัตราส่วน 3:1 เมื่อติดตามอาการหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เป็นระยะเวลา 14 วัน ไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (serious adverse events (SAEs)) ในการศึกษาระยะที่ 3 กลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ใหญ่จำนวน 1,396 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนโคโรแว็กซ์ หรือวัคซีนโนวาแว็กซ์ (วัคซีนจากโปรตีนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ขนาดอนุภาคนาโน) ในอัตราส่วน 3:1 (กลุ่มที่ได้รับวัคซีนโคโรแว็กซ์ จำนวน 1,046 ราย และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนโนวาแว็กซ์ จำนวน 350 ราย) โดยกลุ่มตัวอย่างทุกรายได้รับวัคซีนในเข็มที่ 1 จำนวน 1,396 ราย ในขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนในเข็มที่ 2 มีจำนวน 1,375 ราย ผลวิเคราะห์ขั้นแรกก่อนการวิจัยสิ้นสุดลง มาจากข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 1,396 ราย บันทึก ณ วันที่ 36 ของการติดตามอาการ (14 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2)

ลักษณะของประชากรกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะคล้ายคลึงกันทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษาในภาพรวม พบอาการไม่พึงประสงค์ที่อยู่ภายใต้การคาดหมาย (ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีด ยา ได้แก่ ปวด กดเจ็บบริเวณที่ฉีด ผิวน้ำแดง บวม และเกิดไตแข็ง หรืออาการที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย ได้แก่ มีไข้ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย เมื่อยล้า ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ คลื่นไส้ และอาเจียน) พบอาการไม่พึงประสงค์ที่อยู่

นอกเหนือการคาดหมาย และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในจำนวนที่ใกล้เคียงกันทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ในกลุ่มตัวอย่าง 1,396 ราย ผู้ที่ได้รับวัคซีนเข็มแรก พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง จำนวน 5 ราย (0.4%) โดย 3 ราย (0.3%) มาจากกลุ่มที่ได้รับวัคซีนโคโรแว็กซ์ และ 2 ราย (0.6%) มาจากกลุ่มที่ได้รับวัคซีนโนวาแว็กซ์ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่พบในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนโคโรแว็กซ์ ได้แก่ มีไข้ การบาดเจ็บแบบกดทับที่ส่วนแขนขา (limb crush injuries) และการบวมจากน้ำในข้อกระดูก (joint effusion) ซึ่งพบแต่ละอาการในกลุ่มตัวอย่างแต่ละราย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงทั้งหมดได้รับการประเมินแล้วว่าไม่เกี่ยวข้องกับวัคซีนที่ได้รับ นอกจากนี้อาการทั้งหมดสามารถหายได้เองโดยไม่มีผลต่อเนื่องตามมา ยกเว้น การบาดเจ็บแบบกดทับที่ส่วนแขนขาที่ยังพบต่อเนื่องจนถึงวันที่สิ้นสุดการติดตามอาการ

ตารางที่ 3: อาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนโคโรแว็กซ์จากการศึกษาในประเทศอินเดีย

ระบบอวัยวะตามหลักเกณฑ์ MedDRA	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อย	คลื่นไส้
	พบไม่บ่อย	อาเจียน
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดวัคซีน	พบบ่อยมาก	บวมบริเวณที่ฉีด มีไข้
	พบบ่อย	กดเจ็บบริเวณที่ฉีด ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีด บวมบริเวณที่ฉีด เกิดไตแข็ง บริเวณที่ฉีด อ่อนเพลีย ปวด เมื่อยล้า
	พบไม่บ่อย	อ่อนแรง หนาวสั่น ผื่นแดงบริเวณที่ฉีด ผื่นลมพิษบริเวณที่ฉีด
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	พบบ่อย	ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ
	พบไม่บ่อย	ปวดตามแขนขา ปวดหลัง
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ปวดศีรษะ
	พบน้อย	มึนงง ง่วงซึม
ความผิดปกติของระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	พบน้อย	อาการคัน

การศึกษาแบบ Cohort ในเด็ก (อายุตั้งแต่ 12 ถึงต่ำกว่า 18 ปี):

การศึกษาระยะที่ 2/3 แบบปกปิดข้อมูลต่อผู้สังเกต (observer-blind) แบบสุ่ม (randomized) และมีกลุ่มควบคุม ในเด็กอายุตั้งแต่ 2 ถึง 17 ปี ในประเทศอินเดีย เพื่อประเมินความปลอดภัยและปฏิกิริยาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของวัคซีนโคโวแวกซ์

กลุ่มตัวอย่างเด็กทั้งหมด 460 ราย ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ถึงต่ำกว่า 18 ปี ได้รับวัคซีนเข็มแรก (ได้รับวัคซีนโคโวแวกซ์ 346 ราย และขาดหาย 114 ราย) และได้รับวัคซีนเข็มที่สอง 445 ราย (ได้รับวัคซีนโคโวแวกซ์ 335 ราย และขาดหาย 110 ราย) ประชากรของกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะคล้ายคลึงกันทั้งกลุ่มที่ได้รับวัคซีนโคโวแวกซ์ และกลุ่มที่ได้รับขาดหาย

กลุ่มตัวอย่างมีความทนต่อวัคซีนโคโวแวกซ์ได้ดี มีข้อมูลความปลอดภัยที่ยอมรับได้ พบอาการปวดบริเวณที่ฉีด (36.4%) และกดเจ็บบริเวณที่ฉีด (11.3%) เป็นอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉพะที่ ซึ่งอยู่ภายใต้การคาดหมายที่พบบ่อยที่สุด พบอาการไข้ (22.5%) ปวดศีรษะ (18.8%) อ่อนเพลีย (14.2%) และเมื่อยล้า (9.2%) เป็นอาการไม่พึงประสงค์แบบทั่วร่างกาย ซึ่งอยู่ภายใต้การคาดหมายที่พบบ่อยที่สุด อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉพะที่และแบบทั่วร่างกาย ซึ่งอยู่ภายใต้การคาดหมาย ส่วนใหญ่มีอาการรุนแรงเล็กน้อย มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาอยู่ที่ 1 ถึง 2 วัน

ตารางที่ 4: อาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนโคโวแวกซ์จากการศึกษาแบบ Cohort ในเด็ก (อายุตั้งแต่ 12 ถึง ต่ำกว่า 18 ปี) ทำการศึกษาในประเทศอินเดีย (ข้อมูลจนถึงวันที่ 36 ของการติดตามอาการ)

ระบบอวัยวะตามหลักเกณฑ์ MedDRA	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดวัคซีน	พบบ่อยมาก	ปวดบริเวณที่ฉีด กดเจ็บบริเวณที่ฉีด อ่อนเพลีย ไข้
	พบบ่อย	ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีด ยา บวม บริเวณที่ฉีด ยา เกิดไตแข็งบริเวณที่ฉีด เมื่อยล้า
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ปวดศีรษะ

ระบบอวัยวะตามหลักเกณฑ์ MedDRA	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	พบบ่อย	ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อย	คลื่นไส้ อาเจียน

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ไม่มีรายงานการได้รับยาเกินขนาด ในกรณีที่ได้รับยาเกินขนาด ควรมีการเฝ้าระวังและให้การรักษาตามอาการตามความเหมาะสม

5 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา: วัคซีน วัคซีนไวรัสอื่น ๆ รหัส ATC: J07BX03

กลไกการออกฤทธิ์

วัคซีนโคโรนาไวรัส ประกอบด้วย โปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม แบบเต็มสายยาว (purified full-length SARS-CoV-2 recombinant spike (S) protein) ถูกทำให้คงตัวให้อยู่ในโครงสร้างแบบ prefusion conformation มีการเติมสารช่วยออกฤทธิ์ Matrix-M1 ซึ่งเป็นสารในกลุ่มสารลดแรงตึงผิวซาโปนิน เพื่อกระตุ้นให้เซลล์และระบบภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด แสดงปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนตรงส่วนหนามของไวรัสได้มากขึ้น ส่วนประกอบในวัคซีนทั้งสองชนิดนี้ จึงช่วยกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันทั้งชนิด B-cell และ T-Cell ให้ตอบสนองต่อโปรตีนตรงส่วนหนามของไวรัส และสร้างแอนติบอดีที่ยับยั้งการติดเชื้อ (neutralizing antibody) ที่สามารถป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ได้

ข้อมูลด้านประสิทธิภาพจากการศึกษาในต่างประเทศ

ข้อมูลด้านประสิทธิภาพทางคลินิก ความปลอดภัย และฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน ของวัคซีนนาโนาโซวิด [วัคซีน โนวาแวกซ์ โปรตีนแอนติเจนตรงส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ขนาดอนุภาคนาโน (SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine)] มาจากการศึกษาระยะที่ 3 แบบมีกลุ่มควบคุม (placebo-controlled) จำนวน 2 การศึกษา ได้แก่ การศึกษาที่ 1 (2019nCoV-301)

ทำการศึกษากลุ่มประเทศอเมริกาเหนือ และการศึกษาที่ 2 (2019nCoV-302) ทำการศึกษาในประเทศ สหราชอาณาจักร และการศึกษาระยะที่ 2 a/b เป็นการศึกษาที่ 3 ทำการศึกษาในประเทศแอฟริกาใต้

การศึกษาที่ 1 (2019nCoV-301)

การศึกษาที่ 1 เป็นการวิจัยระยะที่ 3 ที่กำลังดำเนินการอยู่หลายประเทศ (multicentre) โดยทำการวิจัยแบบสุ่ม (randomized) ปกปิดข้อมูลต่อผู้สังเกต (observer-blinded) และมีกลุ่มควบคุม (controlled trial) กลุ่มตัวอย่างมีอายุ 18 ปีขึ้นไปในประเทศสหรัฐอเมริกาและเม็กซิโก ณ วันที่ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง แบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมงานวิจัยตามช่วงอายุ (กลุ่มอายุ 18 ถึง 64 ปี และกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี) และคัดเลือกให้ได้รับวัคซีนนิวาโซวิดหรือยาหลอก ในอัตราส่วน 2:1 การศึกษามีเกณฑ์ในการคัดออก ได้แก่ มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมีนัยสำคัญจากโรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง เป็นโรคมะเร็งที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ได้รับยากดภูมิคุ้มกันเป็นระยะเวลานานหรือได้รับ immunoglobulin หรือผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องเลือด ในช่วง 90 วันก่อนการศึกษา ผู้ที่กำลังตั้งครรภ์ หรือผู้ที่กำลังให้นมบุตร หรือเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติ การณ์ว่าเป็นผู้ติดเชื้อโควิด-19 มาก่อน ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่มีโรคประจำตัวที่มีอาการลงที่ได้ออกคัดเลือกให้ เข้าร่วมการศึกษา รวมถึงผู้ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในคน (human immunodeficiency virus (HIV)) ที่มีการควบคุมอาการได้ดี

การศึกษารวบรวมกลุ่มตัวอย่างได้ครบตามจำนวนในเดือนกุมภาพันธ์ 2564 ทำการติดตามการรักษาไปจนถึง 24 เดือน หลังจากกลุ่มตัวอย่างได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการป้องกันโรคโควิด-19 จากการรวบรวมข้อมูลความปลอดภัย เพื่อสนับสนุนการอนุมัติการใช้วัคซีนในกรณีฉุกเฉินนั้น มีการฉีดวัคซีนนิวาโซวิดให้กลุ่มที่ได้รับยาหลอกจำนวน 2 เข็ม โดยวัน 21 วัน และการฉีดยาหลอกให้กลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิดจำนวน 2 เข็ม โดยวัน 21 วัน (ศึกษาแบบ blind crossover) โดยมีการติดตามผลการศึกษากลุ่มที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด

การวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ (อ้างอิงที่เรียกว่า Per-Protocol Efficacy (PP-EFF) analysis set) ได้รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 25,452 ราย โดยได้รับวัคซีนนิวาโซวิด (17,312 ราย) หรือยาหลอก (8,140 ราย) ร่วมกับได้รับวัคซีนครบ 2 เข็ม (เข็มที่ 1 เมื่อเริ่มการศึกษา และเข็มที่ 2 ในวันที่ 21, ค่ามัธยฐานที่ 21 วัน [ค่า IQR 21-23] ในช่วง 14-60) โดยมีคุณสมบัติไม่ขัดต่อหลักเกณฑ์การคัดออกของการศึกษา และไม่มีประวัติติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ภายใน 7 วัน หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2

ลักษณะประชากรของกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะคล้ายคลึงกันทั้งกลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิดและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในการวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ (PP-EFF analysis set) กลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิด มีค่ามัธยฐานช่วงอายุอยู่ที่ 47 ปี (ช่วงระหว่าง 18 ถึง 95 ปี) โดยกลุ่มตัวอย่าง 88% (15,264 ราย) มีอายุ 18 ถึง 64

ปี และ 12% (2,048 ราย) มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี กลุ่มตัวอย่าง 48% เป็นเพศหญิง 94% มาจากประเทศสหรัฐอเมริกา และ 6% มาจากประเทศเม็กซิโก กลุ่มตัวอย่าง 76% เป็นประชากรผิวขาว 11% เป็นประชากรผิวดำหรือครึ่งแอฟริกัน-อเมริกัน 6% มีเชื้อสายอเมริกัน-อินเดีย (รวมถึงชนพื้นเมืองอเมริกา) หรือชนพื้นเมืองอลาสก้า 4% มีเชื้อสายเอเชีย 22% มีเชื้อสายฮิสแปนิก (Hispanic) หรือลาติน จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 16,493 ราย (95%) มีโรคประจำตัวหรือมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคโควิด-19 ชนิดรุนแรง อย่างน้อย 1 โรค โรคประจำตัวที่พบ ได้แก่ โรคอ้วน โดยอ้างอิงจากหลักเกณฑ์ body mass index (BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร โรคปอดเรื้อรัง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคไตเรื้อรัง หรือโรคติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในคน (HIV) ส่วนลักษณะความเสี่ยงสูงอื่นๆ ได้แก่ ผู้ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ซึ่งมีหรือไม่มีโรคประจำตัว หรือมีอายุน้อยกว่า 65 ปี ที่มีโรคประจำตัว และ/หรืออาศัยหรือทำงานในสถานที่ที่เสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ SARS-CoV-2 สูง หรืออยู่ในสถานการณ์ที่มีประชากรแออัด

ผู้ป่วยโควิด-19 ยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) โดยห้องปฏิบัติการกลาง ข้อมูลประสิทธิภาพของวัคซีน แสดงไว้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ประสิทธิภาพของวัคซีน ยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธี PCR วิเคราะห์การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรก จาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2¹ - PP-EFF analysis set จากการศึกษา 2019nCoV-301

กลุ่มย่อย	วัคซีนนิวาโซวิด			ยาหลอก			ประสิทธิภาพของวัคซีน (95% CI)
	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง N	จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19 n (%) ²	อุบัติการณ์การเกิดโรคต่อปีต่อ 1,000 คน ²	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง N	จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19 n (%) ³	อุบัติการณ์การเกิดโรคต่อปีต่อ 1,000 คน ²	
จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ							
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	17,312	14 (0.1)	3.26	8,140	63 (0.8)	34.01	90.4% (82.9, 94.6) ^{3,4}

¹ ประสิทธิภาพของวัคซีน (VE) ทำการประเมินผลโดยไม่มีผลกระทบที่เบี่ยงเบนไปจากโครงร่างการวิจัยของผู้เข้าร่วมการศึกษาตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 (seronegative) และไม่มีผลขึ้นกับการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ตั้งแต่เริ่มมีอาการนาน 6 วัน หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 และผู้ที่ได้รับวัคซีนครบตามแผนการให้วัคซีน

² ค่าเฉลี่ยอุบัติการณ์การเกิดโรคต่อปีในประชากร 1,000 คน

³ ประเมินจาก log-linear model ของการตรวจยืนยันอุบัติการณ์การเกิดโรคโควิด-19 ด้วยวิธี PCR ใช้การวิเคราะห์การถดถอยแบบ Poisson โดยกำหนดกลุ่มที่ได้รับยาตัวอย่างเป็น fixed effects และ robust error variance แสดงประสิทธิภาพของวัคซีน (VE) = 100 × (1 - ความเสี่ยงสัมพัทธ์) (Zou 2004).

⁴ ถึงเกณฑ์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ โดยมีค่าขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นมากกว่า 30% (lower bound confidence interval (LBCI))

ประสิทธิภาพของวัคซีนนิวาโซวิดในการเริ่มป้องกันการเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 อยู่ที่ 90.4% (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 82.9 – 94.6) ไม่พบรายงานผู้ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงในกลุ่มผู้ที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิด 17,312 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ที่ได้รับยาหลอก 8,140 ราย พบรายงานผู้ติดเชื้อโควิด-19 มีอาการรุนแรง 4 ราย เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี PP-EFF analysis set

นอกจากนี้การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของจุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิภาพที่คล้ายคลึงกันทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศชายและเพศหญิง เชื้อชาติ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกของประสิทธิภาพของวัคซีนในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง ซึ่งรวมถึงผู้ที่มีโรคประจำตัวร่วม 1 โรคหรือมากกว่า ที่เพิ่มโอกาสเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงได้ (เช่น มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัม/เมตร² โรคปอดเรื้อรัง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และโรคไตเรื้อรัง)

พบประสิทธิภาพของวัคซีนต่อสายพันธุ์ของไวรัสที่ยังไม่ได้แบ่งกลุ่ม หรือแบ่งกลุ่มเป็นสายพันธุ์ที่น่ากังวล (Variants of Concern) หรือสายพันธุ์ที่ต้องสนใจ (Variants of Interest) ที่พบการแพร่ระบาดมากใน 2 ประเทศที่ทำการศึกษา (ประเทศสหรัฐและประเทศเม็กซิโก) โดยจากรายงานว่า มี 61 จากผู้ที่เข้าร่วมศึกษาทั้งหมด 77 ราย (79%) โดย 48 รายจาก 61 ราย (79%) สามารถระบุได้ว่าเป็นสายพันธุ์ที่น่ากังวล (Variants of Concern) หรือสายพันธุ์ที่ต้องสนใจ (Variants of Interest) โดยสายพันธุ์ที่น่ากังวล (Variants of Concern) ที่พบมากที่สุดคือ สายพันธุ์แอลฟา 31/61 ราย (51%) สายพันธุ์เบต้า 2/61 ราย (4%) และสายพันธุ์แกมมา 2/61 ราย (4%) ในขณะที่สายพันธุ์ที่ต้องสนใจ (Variants of Interest) คือ สายพันธุ์โอโด้ 8/61 ราย (13%) และสายพันธุ์เอพิซิลอน 3/61 ราย (5%)

การศึกษาที่ 1 (2019nCoV-301) ขยายการศึกษาในเด็ก

การขยายการศึกษาในเด็กของการศึกษาระยะที่ 3 ในประเทศสหรัฐอเมริกา (ตามที่รายงานข้างต้น) ในกลุ่มตัวอย่างวัยรุ่นอายุตั้งแต่ 12 ถึงต่ำกว่า 18 ปี โดยมีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างในอัตราส่วน 2:1 ได้รับวัคซีนนิวาโซวิดชนิดเข้ากล้ามเนื้อ (SARS-CoV-2 rS 5 ไมโครกรัม และมี Matrix M1 ปริมาณ 50 ไมโครกรัม เป็นสารเสริมฤทธิ์) หรือยาหลอก (น้ำเกลือ) กลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มได้รับวัคซีน 2 เข็ม เว้นระยะเวลาห่างกัน 21 วัน อาสาสมัครทั้งหมดได้รับวัคซีนครบตามแผน การประเมินประสิทธิภาพ ความปลอดภัยและการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน (รวมถึงประสิทธิผล) ถูกวิเคราะห์ภายหลังจากกลุ่มตัวอย่างเด็กทั้งหมดอยู่ในช่วงติดตามการรักษา โดยคำมัธยฐานของการติดตามผลการรักษาอยู่ที่ 60 วัน หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2

แผนการฉีดวัคซีนนุวาโซวิด คือ ฉีดวัคซีน 2 โดส โดยเว้นระยะเวลาห่างกัน 21 วัน (+7 วัน) พบค่า serum anti-S IgG antibodies ค่า hACE2 receptor binding inhibition antibodies และค่า neutralizing antibody เพิ่มขึ้น เทียบกับกลุ่มยาหลอกที่ 2 สัปดาห์หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 การศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนนุวาโซวิด โดยการตรวจด้วยวิธี PCR ในอาสาสมัครที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อย ปานกลาง หรือ รุนแรง พบว่า Per-Protocol Efficacy มีค่า 79.54% (95% CI: 46.83, 92.13)

ตารางที่ 6: ประสิทธิภาพของวัคซีน ยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธี PCR ในกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการจากการติดเชื้อโควิด-19 อย่างน้อย 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 จากค่า Baseline Serologically Negative/PCR-negative ในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นวัยรุ่น – (PP-EFF analysis set)

พารามิเตอร์	กลุ่มที่ได้รับ NVX-CoV2373 ผู้เข้าร่วมการศึกษา = 1205	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก ผู้เข้าร่วมการศึกษา = 594
ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอาการ, จำนวน (%)	6 (0.5)	14 (2.4)
ประเมินจาก log-linear model โดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยแบบ Poisson ²		
อุบัติการณ์การเกิดโรค ต่อปี ต่อประชากร 100 คน	2.90	14.20
95% CI	1.31, 6.46	8.42, 23.93
ประสิทธิภาพของวัคซีน (%)	79.54	
95% CI	46.83, 92.13	

ตัวย่อ: CI = confidence interval; COVID-19 =; NVX-CoV2373 = SARS-CoV-2 rS 5 ไมโครกรัม กับสารเสริมฤทธิ์ Matrix-M1 50 ไมโครกรัม; PCR = polymerase chain reaction ; PP-EFF = Per-Protocol Efficacy; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine; VE = vaccine efficacy.

1. อาการ = อาการที่ได้รับการยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธี PCR มีอาการติดเชื้อโควิด-19 เล็กน้อย ปานกลาง หรือรุนแรง ครั้งแรก จาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในช่วงที่เฝ้าระวัง
2. ประเมินจาก log-linear model ของการตรวจยืนยันอุบัติการณ์การเกิดโรคโควิด-19 ด้วยวิธี PCR ใช้การวิเคราะห์การถดถอยแบบ Poisson โดยกำหนดกลุ่มที่ได้รับยาตัวอย่าง เป็น fixed effects และ robust error variance [Zou 2004].

การศึกษาที่ 2 (2019nCoV-302)

การศึกษาที่ 2 เป็นการวิจัยระยะ 3 ที่กำลังดำเนินการอยู่หลายประเทศ (multicentre) โดยทำการวิจัยแบบสุ่ม (randomized) ปกปิดข้อมูลต่อผู้สังเกต (observer-blinded) และมีกลุ่มควบคุม (controlled trial) กลุ่มตัวอย่างมีอายุ 18 ถึง 84 ปี ในประเทศสหราชอาณาจักร ณ วันที่ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง แบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมงานวิจัยตามช่วงอายุ (กลุ่มอายุ 18 ถึง 64 ปี และกลุ่มอายุ 65 ถึง 84 ปี) และคัดเลือกให้ได้รับวัคซีนนุวาโซวิดหรือยาหลอก การศึกษามีเกณฑ์ในการคัดออก ได้แก่ มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมีนัยสำคัญจากโรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง กำลังได้รับการวินิจฉัยหรือกำลังรับการรักษาโรคมะเร็ง เป็นโรค/มีภาวะภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง

ได้รับยากดภูมิคุ้มกันเป็นระยะเวลานานหรือได้รับ immunoglobulin หรือผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับเลือด ในช่วง 90 วันก่อนการศึกษา มีประวัติของปฏิกิริยาแพ้ยา และ/หรือแพ้ยาขั้นรุนแรง (anaphylaxis) ผู้ที่กำลังตั้งครรภ์ หรือเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการว่าเป็นโรคโควิด-19 มาก่อน ส่วนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นโรคที่มีอาการคงที่ทางคลินิก ซึ่งหมายถึงไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ หรือจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลเนื่องจากอาการแย่ลงในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการศึกษา ได้ถูกคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษา รวมถึงผู้ที่ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในคน (HIV) ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C virus (HCV)) หรือไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis- B virus (HBV))

การศึกษารวบรวมกลุ่มตัวอย่างได้ครบตามจำนวนในเดือนพฤศจิกายน 2563 ทำการติดตามการรักษาไปจนถึง 12 เดือน หลังจากกลุ่มตัวอย่างได้รับวัคซีนครบโดสตามแผนการรับวัคซีน (primary vaccination series) เพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการป้องกันโรคโควิด-19

การวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ (PP-EFF analysis set) ได้รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 14,039 ราย ได้รับวัคซีนนิวาโซวิด (7,020 ราย) หรือยาหลอก (7,019 ราย) ร่วมกันได้รับวัคซีนครบ 2 เข็ม (เข็มที่ 1 เมื่อเริ่มการศึกษา และเข็มที่ 2 ที่ค่ามัธยฐานที่วันที่ 21) (มีค่า IQR 21-23) ช่วง 16-45 มีคุณสมบัติไม่ขัดต่อหลักเกณฑ์การคัดออกของการศึกษา และไม่มีประวัติการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ภายใน 7 วัน หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2

ลักษณะประชากรของกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะคล้ายคลึงกันทั้งกลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิดและกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในการวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ (PP-EFF analysis set) กลุ่มที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิด มีค่ามัธยฐานช่วงอายุอยู่ที่ 56.0 ปี (ช่วงอายุ 18 ถึง 84 ปี) โดยกลุ่มตัวอย่าง 72% (5,067 ราย) มีอายุ 18 ถึง 64 ปี และ 28% (1,953 ราย) มีอายุ 65 ถึง 84 ปี กลุ่มตัวอย่าง 49% เป็นเพศหญิง 94% เป็นประชากรผิวขาว 3% มีเชื้อสายเอเชีย 1% มีเชื้อชาติหลากหลาย น้อยกว่า 1% เป็นประชากรผิวดำ หรือครึ่งแอฟริกัน-อเมริกัน น้อยกว่า 1% มีเชื้อสายฮิสแปนิกหรือลาติน และ 45% มีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรคร่วมด้วย

ตารางที่ 7 ประสิทธิภาพของวัคซีน ยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธี PCR วิเคราะห์การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรก จาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 - PP-EFF analysis set จากการศึกษาที่ 2 (2019nCoV-302)

กลุ่มย่อย	วัคซีนนิวาโซวิด			ยาหลอก			ประสิทธิภาพของ วัคซีน% (95% CI)
	ผู้เข้าร่วม การศึกษา N	จำนวน ผู้ป่วยโรค โควิด-19 n (%)	อุบัติการณ์ การเกิดโรค ต่อปี ต่อ 1,000 คน ¹	ผู้เข้าร่วม การศึกษา N	จำนวน ผู้ป่วยโรค โควิด-19 n (%)	อุบัติการณ์ การเกิดโรค ต่อปี ต่อ 1,000 คน ¹	
จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ							
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	7,020	10 (0.1)	6.53	7,019	96 (1.4)	63.43	89.7 % (80.2, 94.6) ^{2,3}
วิเคราะห์กลุ่มย่อยของจุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ							
อายุ 18 ถึง 64 ปี	5,067	9 (0.2)	12.30	5,062	87 (1.7)	120.22	89.8% (79.7, 94.9) ²
อายุ 65 ถึง 84 ปี	1,953	1 (0.10) ²	---	1,957	9 (0.9) ²	---	88.9% (20.2, 99.7) ⁴

¹ ค่าเฉลี่ยอุบัติการณ์การเกิดโรคต่อปีในประชากร 1,000 คน

² ประเมินจาก log-linear model ของการตรวจขึ้นอันอุบัติการณ์การเกิดโรคโควิด-19 ด้วยวิธี PCR ใช้การวิเคราะห์การถดถอยแบบ Poisson โดยกำหนดกลุ่มที่ได้รับยาตัวอย่างเป็น fixed effects และ robust error variance (Zou 2004).

³ ถึงเกณฑ์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ โดยมีค่าขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นมากกว่าร้อยละ 30 (lower bound confidence interval (LBCI))

⁴ ประเมินจาก Clopper-Pearson model (เนื่องจากมีเหตุการณ์น้อย) ค่าความน่าเชื่อถือ 95% CIs โดยคำนวณจาก Clopper-Pearson โดยวิธี binomial เพื่อให้เหมาะสมกับระยะเวลาที่เฝ้าระวัง

ผลจากการศึกษาดังกล่าวเกิดขึ้นในช่วงที่มีการระบาดของสายพันธุ์ B.1.17 (อัลฟา) ในประเทศสหราชอาณาจักร การตรวจสอบว่าเป็นสายพันธุ์อัลฟานั้นตรวจสอบ S gene โดยใช้วิธี PCR พบว่า 95 ราย จาก 106 จากผู้ที่เข้าร่วมการศึกษานจบ (90%) โดย 66 ราย จาก 95 ราย (69%) พบว่าติดเชื้อสายพันธุ์อัลฟา ส่วนรายอื่นติดเชื้อสายพันธุ์ที่ไม่ใช่อัลฟา

ไม่พบรายงานผู้ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการปานกลางหรือรุนแรงในกลุ่มผู้ที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิด 7,020 ราย ในขณะที่กลุ่มผู้ที่ได้รับยาหลอก 7,019 ราย พบรายงานติดเชื้อโควิด-19 มีอาการรุนแรง 4 ราย เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี PP-EFF analysis set

การให้วัคซีนป้องกันโรคไข้วัดใหญ่ตามฤดูกาลที่มีจำหน่ายในท้องตลาดร่วมจากการศึกษารอง

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 431 ราย ได้รับวัคซีนป้องกันโรคไข้วัดใหญ่ตามฤดูกาลประเภทเชื้อตาย โดย 217 ราย ได้รับวัคซีนนิวาโซวิด และ 214 ราย ได้รับยาหลอก ลักษณะประชากรของผู้เข้าร่วมการศึกษามี

ลักษณะคล้ายคลึงกันทั้งกลุ่มที่ได้รับวัคซีนนุวาโซวิดและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จากการวิเคราะห์ per-protocol immunogenicity (PP-IMM) สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนนุวาโซวิด จำนวน 191 ราย มีค่ามัธยฐานช่วงอายุอยู่ที่ 40 ปี (ช่วงอายุ 22 ถึง 70 ปี) โดย 93% (178 ราย) มีอายุ 18 ถึง 64 ปี และ 7% (13 ราย) มีอายุ 65 ถึง 84 ปี 43% เป็นเพศหญิง 75% เป็นประชากรผิวขาว 23% มีเชื้อชาติหลากหลายหรือชนกลุ่มน้อย และ 27% มีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรคร่วมด้วย การให้วัคซีนร่วมไม่พบการเปลี่ยนแปลงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนไข้วัดใหญ่ เมื่อทดสอบด้วยวิธี hemagglutination inhibition (HAI) assay ในขณะที่พบการลดลงร้อยละ 30 ของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนนุวาโซวิด เมื่อทดสอบด้วยวิธี anti-spike IgG assay โดยอัตราการสร้างภูมิคุ้มกันใหม่ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนไข้วัดใหญ่ คุรยละเอียดในหัวข้อ 4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และอันตรกิริยาอื่น ๆ และหัวข้อ 4.8 อาการไม่พึงประสงค์

การศึกษาที่ 3 (2019nCoV-501)

การศึกษาที่ 3 เป็นการศึกษาระยะที่ 2a/b กำลังดำเนินการอยู่หลายประเทศ (multicentre) โดยทำการวิจัยแบบสุ่ม (randomized) ปกปิดข้อมูลต่อผู้สังเกต (observer-blinded) และมีกลุ่มควบคุม (controlled trial) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ที่ได้รับรับการตรวจไม่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV-negative) ที่มีอายุ 18 ถึง 84 ปี และผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุ 18 ถึง 64 ปี ในประเทศแอฟริกา โดยเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีเป็นประจำ (ไม่มีภาวะการติดเชื้อฉวยโอกาส) และมีปริมาณไวรัสในเลือดน้อยกว่า 1,000 ตัว (copies) ต่อมิลลิลิตร

การศึกษารวบรวมกลุ่มตัวอย่างได้ครบตามจำนวนเมื่อเดือนพฤศจิกายน 2563

การวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ (PP-EFF analysis set) ได้รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 2,770 ราย โดยได้รับวัคซีนนุวาโซวิด 1,408 ราย หรือได้รับยาหลอก 1,362 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนครบ 2 เข็ม (เข็มที่ 1 เมื่อเริ่มการศึกษา และเข็มที่ 2 วันที่ 21) มีคุณสมบัติไม่ขัดต่อหลักเกณฑ์การคัดออกของการศึกษา และไม่มีประวัติติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ภายใน 7 วัน หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2

ลักษณะประชากรของกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะคล้ายคลึงกันทั้งกลุ่มที่ได้รับวัคซีนนุวาโซวิดและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จากการวิเคราะห์ Per-Protocol Efficacy (PP-EFF) สำหรับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนนุวาโซวิดที่มีค่ามัธยฐานช่วงอายุอยู่ที่ 28 ปี (ช่วงอายุ 18 ถึง 84 ปี) โดย 40% เป็นเพศหญิง 91% เป็นประชากรผิวดำหรือแอฟริกัน-อเมริกัน 2% เป็นประชากรผิวขาว 3% มีเชื้อชาติหลากหลาย 1% มีเชื้อสายเอเชีย และ 2% มีเชื้อสายฮิสแปนิกหรือลาติน และ 5.5% เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวี

พบรายงานอาสาสมัครที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อย ปานกลาง หรือรุนแรง รวมทั้งสิ้น 147 ราย จากผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 มาก่อน เมื่อทำการวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิภาพ (PP-EFF analysis set) พบว่าเป็นผู้ที่ได้รับวัคซีนนิวาโซวิด 51 ราย (3.62%) และเป็นผู้ที่ได้รับยาหลอก 96 ราย (7.05%) วัคซีนนิวาโซวิดมีค่าประสิทธิภาพ 48.6% (95% CI: 28.4, 63.1) ในช่วงเวลาที่มีการกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์เบต้า (B.1.351) ซึ่งเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาดในประเทศแอฟริกาใต้

กลุ่มประชากรผู้สูงอายุ

ทำการประเมินประสิทธิภาพของวัคซีนนิวาโซวิด ในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป พบว่าประสิทธิภาพของวัคซีนนิวาโซวิดมีความสอดคล้องกัน (consistent) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุ (อายุมากกว่าเท่ากับ 65 ปี) และกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุน้อยกว่า (อายุระหว่าง 18 ถึง 64 ปี)

การตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันจากการศึกษาในประเทศอินเดีย :

ข้อมูลการศึกษา Cohort ในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป:

การศึกษาระยะ 2/3 ดำเนินการในหลายประเทศ (multicentre) แบบสุ่ม (randomized) ปกปิดข้อมูลต่อผู้สังเกต (observer-blinded) และมีกลุ่มยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุม (placebo-controlled) ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ในประเทศอินเดีย ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1,596 ราย ได้รับวัคซีนในการศึกษาอย่างน้อย 1 โดส ความปลอดภัยของวัคซีนประเมินในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1,596 ราย ในขณะที่การตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันประเมินในผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 458 ราย

ประชากรของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีลักษณะคล้ายคลึงกันทั้งสองกลุ่ม จากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,596 ราย พบว่าเป็นผู้ที่มีอายุระหว่าง 18 ถึง 59 ปี 1,563 ราย (97.9%) และเป็นผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป 33 ราย (2.1%) กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย 954 ราย (59.8%) และเป็นเพศหญิง 642 ราย มีค่ามัธยฐานอายุอยู่ที่ 33 ปี ในช่วงอายุ 18 ถึง 81 ปี มีค่ามัธยฐาน BMI อยู่ที่ 24.2 กิโลกรัม/เมตร² จากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,596 ราย พบว่ามีโรคประจำตัว 198 ราย (12.4%) โดยโรคประจำตัวดังกล่าวรวมถึงโรคอ้วน (มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 30) โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคไขมันในเลือดสูง ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน (Hyperthyroidism) ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน (Hypothyroidism) โรคหอบหืด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นต้น

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเรขาคณิต ELISA Units (Geometric Mean ELISA Units (GMEUs)) ของแอนติบอดีชนิด IgG ต่อโปรตีนส่วนหนามจากทั้งสองกลุ่ม ณ วันที่เริ่มการศึกษา - วันที่ 1 พบว่า ค่า GMEUs สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจากกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มได้รับวัคซีนในแต่ละครั้ง โดยทั้งสองกลุ่มมีการสร้างภูมิคุ้มกันใหม่ (seroconversion) มากกว่า 92% ในวันที่ 36 (14 วันหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2) ข้อมูลการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันแสดงให้เห็นว่าวัคซีนโคโรนาไวรัสสามารถกระตุ้นการสร้างไตเตอร์แอนติบอดีชนิด anti-S IgG ได้เทียบเท่ากับวัคซีนโนวาไวรัส (ดูตารางที่ 8 และ 9)

ตารางที่ 8 ผลสรุปการสร้างภูมิคุ้มกันใหม่ชนิด Anti-S IgG แอนติบอดี

ช่วงเวลา	สถิติ	โคโรนาไวรัส (ผู้เข้าร่วมการศึกษา=340)	โนวาไวรัส (ผู้เข้าร่วมการศึกษา=110)
ค่าเริ่มต้น	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา	340	110
	GMEU	2172.3	1708.6
	95% CI	(1799.8, 2621.8)	(1230.7, 2372.2)
21 (+7) วัน หลังได้รับ วัคซีนเข็มที่ 1	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา	340	110
	GMEU	38350.9	34603.6
	95% CI	(33043.7, 44510.4)	(26002.6, 46049.5)
14 (+7) วัน หลังได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา	338	109
	GMEU	143506.4	152276.9
	95% CI	(133203.2, 154606.7)	(132441.4, 175083.1)

ตารางที่ 9 ผลสรุปอัตราส่วนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการสร้างภูมิคุ้มกันใหม่ชนิด Anti-S IgG แอนติบอดี

ช่วงเวลา	สถิติ	โคโรนาไวรัส (ผู้เข้าร่วมการศึกษา=340)	โนวาไวรัส (ผู้เข้าร่วมการศึกษา=110)
21 (+7) วัน หลัง ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษานำมา ประเมิน	340	110
	การสร้างภูมิคุ้มกันใหม่, จำนวน (%)	281 (82.6)	92 (83.6)
	95% CI	(78.2, 86.5)	(75.4, 90.0)
14 (+7) วัน หลัง ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษานำมา ประเมิน	338	109
	การสร้างภูมิคุ้มกันใหม่, จำนวน (%)	314 (92.9)	105 (96.3)
	95% CI	(89.6, 95.4)	(90.9, 99.0)

การศึกษาแบบ Cohort ในเด็ก (อายุตั้งแต่ 12 ถึงต่ำกว่า 18 ปี):

การศึกษาระยะที่ 2/3 แบบปกปิดข้อมูลต่อผู้สังเกต (observer-blind) แบบสุ่ม (randomized) และมีกลุ่มควบคุม ในเด็กอายุตั้งแต่ 2 ถึง 17 ปี ในประเทศอินเดีย เพื่อประเมินความปลอดภัยและการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของ วัคซีนโคโรแว็กซ์ มีเด็กที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 460 ราย ที่มีอายุ 12 ถึง 17 ปี และได้รับวัคซีนอย่างน้อย 1 โดส โดยทำการประเมินความปลอดภัยและการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันในเด็กที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด ใน จำนวนเด็กที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่เป็นเพศชาย 241 ราย (52.4%) และเป็นเพศหญิง 219 ราย (47.6%) มี ค่ามัธยฐานอายุอยู่ที่ 14 ปี ในช่วงอายุ 12 ถึง 17 ปี มีค่ามัธยฐานของ BMI อยู่ที่ 18.7 กิโลกรัม/เมตร² ไม่พบ อาสาสมัครมีโรคประจำตัวเข้าร่วมการศึกษา

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเรขาคณิต ELISA Units (Geometric Mean ELISA Units (GMEUs)) ของแอนติบอดี ชนิด IgG ต่อโปรตีนส่วนหนามระหว่างกลุ่มตัวอย่าง ณ วันที่เริ่มการศึกษา - วันที่ 1 พบว่า ค่า GMEUs สูงขึ้น อย่างมีนัยสำคัญหลังจากรับวัคซีนในแต่ละครั้งในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนโคโรแว็กซ์ และไม่พบการ ตอบสนองของกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนโคโรแว็กซ์มีการสร้างภูมิคุ้มกันใหม่ (seroconversion) มากกว่า 98% ในวันที่ 36 (14 วันหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2) ข้อมูลการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกัน แสดงให้เห็นว่าวัคซีนโคโรแว็กซ์สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 12 ถึงต่ำกว่า 18 ปี (ดู ตารางที่ 10 และ 11)

ตารางที่ 10 ผลสรุปการสร้างภูมิคุ้มกันใหม่ชนิด Anti-S IgG แอนติบอดี

ช่วงเวลา	สถิติ	โคโรแว็กซ์ (ผู้เข้าร่วมการศึกษา=333)	ยาหลอก (ผู้เข้าร่วมการศึกษา=108)
ค่าเริ่มต้น	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา	333	108
	GMEU	1664.2	1366.6
	95% CI	(1413.7, 1959.1)	(1033.1, 1807.8)
21 (+7) วัน หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 1	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา	332	108
	GMEU	72660.4	1614.6
	95% CI	(63586.3, 83029.4)	(1174.7, 2219.3)
14 (+7) วัน หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา	330	107
	GMEU	170193.6	1480.4
	95% CI	(157429.7, 183992.4)	(1110.1, 1974.3)

ตารางที่ 11 ผลสรุปอัตราส่วนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการสร้างภูมิคุ้มกันใหม่ชนิด Anti-S IgG แอนติบอดี

ช่วงเวลา	สถิติ	โคโรวกซ์ (ผู้เข้าร่วมการศึกษา=333)	ยาหลอก (ผู้เข้าร่วมการศึกษา=108)
21 (+7) วัน หลังได้รับ วัคซีนเข็มที่ 1	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่นำมา ประเมิน	332	108
	การสร้างภูมิคุ้มกันใหม่, จำนวน (%)	317 (95.5)	4 (3.7)
	95% CI	(92.7, 97.4)	(1.0, 9.2)
14 (+7) วัน หลังได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่นำมา ประเมิน	330	107
	การสร้างภูมิคุ้มกันใหม่, จำนวน (%)	326 (98.8)	3 (2.8)
	95% CI	(96.9, 99.7)	(0.6, 8.0)

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่เกี่ยวข้อง

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ข้อมูลการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิกแสดงให้เห็นว่าไม่พบอันตรายในมนุษย์โดยอ้างอิงจากการศึกษาแบบมาตรฐานของความเป็นพิษเมื่อให้ยาซ้ำ ความเป็นพิษเกี่ยวกับการเจริญพันธุ์และความเป็นพิษเกี่ยวกับพัฒนาการของตัวอ่อน

พิษทางพันธุกรรม และฤทธิ์ก่อมะเร็ง

การศึกษาความเป็นพิษต่อพันธุกรรมในหลอดทดลองซึ่งทำการศึกษาด้วยสารช่วยออกฤทธิ์ Matrix-M1 ไม่พบความเป็นพิษต่อพันธุกรรม ยังไม่มีการศึกษาถึงฤทธิ์ก่อมะเร็ง

ความเป็นพิษเกี่ยวกับการเจริญพันธุ์

การศึกษาความเป็นพิษต่อพัฒนาการและระบบสืบพันธุ์ทำการทดลองในหนู (rat) เพศเมีย โดยฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ 4 ครั้ง (2 ครั้งก่อนช่วงผสมพันธุ์ และ 2 ครั้งในระหว่างตั้งครรภ์) ด้วยโปรตีนส่วนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ขนาด 5 ไมโครกรัม (เท่ากับขนาดประมาณ 200 เท่า เมื่อเทียบกับขนาดที่ใช้ในมนุษย์ที่ปริมาณ 5 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวที่ปรับด้วยอัตราฐาน) และสารช่วยออกฤทธิ์ Matrix-M1 ขนาด 10 ไมโครกรัม (เท่ากับขนาดประมาณ 40 เท่า เมื่อเทียบกับขนาดที่ใช้ในมนุษย์ที่ปริมาณ 50 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวที่ปรับ

ด้วยอัตราฐาน) ไม่พบความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ การตั้งครรภ์ การให้น้ำนม หรือพัฒนาการของตัวอ่อน/ทารกในครรภ์ และทายาทหลังคลอด 21 วัน

6 รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

รายการตัวยาไม่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการผลิตวัคซีน โคโรนาไวรัส ประกอบด้วย

Adjuvant Matrix-M1

Disodium hydrogen phosphate heptahydrate

Sodium dihydrogen phosphate monohydrate

Sodium chloride

Polysorbate 80

Water for Injections

6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ยังไม่มีการศึกษาความไม่เข้ากันของยา ห้ามผสมวัคซีนนี้ร่วมกับยาอื่น วัคซีนชนิดอื่น หรือทำการเจือจาง

6.3 อายุของยา

ยังไม่ได้เปิดขวดไวแอส

9 เดือน เก็บที่ 2-8 องศาเซลเซียส ป้องกันแสง

เมื่อทำการเปิดขวดวัคซีนแล้ว (หลังจากเจาะขวดวัคซีนใช้เป็นที่แรก) ควรรีบใช้ขวดยาสำหรับใช้หลายครั้ง ให้หมดเร็วที่สุด หรือภายใน 6 ชั่วโมงเมื่อเก็บที่อุณหภูมิระหว่าง +2 องศาเซลเซียส และ +8 องศาเซลเซียส เมื่อทำการเปิดขวดวัคซีนแล้ว (หลังจากเจาะขวด) ควรทิ้งขวดวัคซีนโคโรนาไวรัสสำหรับใช้หลายครั้งเมื่อหมดช่วงของการฉีดวัคซีน หรือภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากเจาะขวดวัคซีนใช้เป็นที่แรก โดยเลือกช่วงเวลาใดที่สั้นที่สุดก่อน

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บวัคซีนที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง (freeze) เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อไม่ให้ยาโดนแสง

ให้ทั้งวัคซีนหากพบวัคซีนถูกแช่แข็ง

ขวดวัคซีนที่เปิดแล้ว (หลังจากเจาะขวดวัคซีนใช้เป็นครั้งแรก)

สำหรับการเก็บรักษาสภาพของวัคซีนภายหลังการเปิดใช้ครั้งแรก ดูเพิ่มเติมในหัวข้อ 6.3 อายุของยา

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

วัคซีนโคโรวแวกซ์ถูกบรรจุในสภาพของเหลวพร้อมใช้งาน ในขวดไวแอลพร้อมจุกยาง (rubber stopper) สำหรับใช้ครั้งเดียวและสำหรับใช้หลายครั้งในหลายขนาดบรรจุ ตามด้านล่างนี้

ขนาด 1 โดส - 0.5 มิลลิลิตร ต่อไวแอล

ขนาด 10 โดส - 5 มิลลิลิตร ต่อไวแอล

6.6 ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการทิ้งยาและการจัดการอื่น ๆ

การบริหารยา:

โคโรวแวกซ์ มีลักษณะไม่มีสีถึงสีเหลืองอ่อน อาจพบลักษณะใสหรือขุ่นเล็กน้อย ปราศจากอนุภาคที่มองเห็น ด้วยตาเปล่า ควรทิ้งวัคซีนหากพบว่ามึนภาคหรือมีลักษณะเปลี่ยนไปจากที่ระบุไว้

ห้ามเขย่าขวดวัคซีน

ในการฉีดแต่ละครั้ง 0.5 มิลลิลิตร ดูดยาผ่านไซริงก์เพื่อใช้สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ใช้เข็มฉีดยาที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้วและไซริงก์สำหรับฉีดเฉพาะราย อาจมีน้ำยาหลงเหลืออยู่ในขวดยาหลังจากบริหารยาโดสสุดท้าย ซึ่งเป็นเรื่องปกติ เมื่อใช้กระบอกฉีดยาและ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาค้างต่ำ (low dead-volume) อาจมีปริมาณยาหลงเหลือในขวดเพียงพอสำหรับการดูดวัคซีนอีกหนึ่งโดส ควรตรวจสอบให้แน่ใจว่าขนาดวัคซีนสำหรับฉีดแต่ละโดสมีปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.5 มิลลิลิตร ให้ทิ้งวัคซีนใดที่เหลือในขวด ห้ามดูดวัคซีนเกินกว่าปริมาณที่กำหนดจากขวดสำหรับใช้หลายครั้ง

วัคซีนนี้ไม่มีส่วนประกอบของสารกันเสีย ควรใช้เทคนิคการเตรียมแบบปราศจากเชื้อ (aseptic technique) เพื่อการฉีดวัคซีน

เมื่อทำการเปิดขวดวัคซีนแล้ว (หลังจากเจาะขวดวัคซีนใช้เป็นครั้งแรก) ควรรีบใช้ขวดยาสำหรับใช้หลายครั้งให้หมดเร็วที่สุด หรือภายใน 6 ชั่วโมง เมื่อเก็บที่อุณหภูมิระหว่าง +2 องศาเซลเซียส และ +8 องศาเซลเซียส ที่ขวดยาที่ไม่ได้ใช้งาน

ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนให้ชัดเจน เพื่อให้การตรวจสอบย้อนกลับของวัคซีนสะดวกขึ้น

การกำจัด

กำจัดวัคซีนที่ไม่ใช้แล้วหรือขยะที่เกิดจากวัคซีนนี้ให้สอดคล้องกับกฎหมายท้องถิ่นและรัฐบาล

7 ชื่อผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท มาสุ จำกัด

กรุงเทพฯ ประเทศไทย

ผู้ผลิตยาในต่างประเทศ



SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

S. No. 105 - 110, Manjari Bk., Pune – 412 307, INDIA.

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

212/2, Hadapsar, Pune – 411 028, INDIA.

8 เลขทะเบียนตำรับยา

1C 5/65 (NBC)

9 วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

22 มีนาคม 2565

10 วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

เมษายน 2565

COVOVAX™

Dispersion for injection

0.5 mL vial

5 mL vial

Each dose (0.5 mL) contains:

SARS-CoV-2 recombinant spike protein antigen (SARS-CoV-2 rS) 5 micrograms

Intramuscular use (I.M.)

1 dose vial

10 multidose vials (10 doses per vial-0.5 ml per dose)

ยาควบคุมพิเศษ ใช้เฉพาะสถานพยาบาล

Reg. No. 1C 5/65 (NBC)

Lot No.

MFG.:

EXP.:

(ยาสัณอายุ)

Manufactured by

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

S. No. 105 - 110, Manjari Bk., Pune – 412 307, INDIA.

Manufactured by

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

212/2, Hadapsar, Pune – 411 028, INDIA.

Imported by

MASU CO., LTD.

Bangkok, Thailand.