



สำหรับเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี  
ห้ามเจาะจง

## โคเมอร์เนตี

### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์

โคเมอร์เนตี (Comirnaty™)

ชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส

ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด (dispersion for injection)

วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA Vaccine) สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 (นิวคลีโอไซด์ถูกดัดแปลง)

### 2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสําคัญ

ใน 1 โดส (0.3 มิลลิลิตร) ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 (ห่อหุ้มด้วยอนุภาคนาโนไขมัน) ประกอบด้วยแร็กซีโทซินามะแรน (raxtozinameran) 10 ไมโครกรัม

ยานี้บรรจุในขวดแก้วสำหรับใช้ครั้งเดียว (single dose vial) หรือหลายครั้ง (multi-dose vial) ที่มีฝาปิดฟ้า ห้ามเจาะจงก่อนใช้

ใน 1 ขวดสำหรับใช้ครั้งเดียวบรรจุวัคซีนปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 1 โดส ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

ใน 1 ขวดสำหรับใช้หลายครั้ง (2.25 มิลลิลิตร) มีวัคซีนบรรจุอยู่ 6 โดส โดสละ 0.3 มิลลิลิตร ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

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

ส่วนประกอบอื่น ๆ ดูหัวข้อ 6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

### 3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ยาชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด

วัคซีนแช่แข็งชนิดกระจายตัวที่มีลักษณะใสถึงเหลืองมัวเล็กน้อย (pH: 6.9 - 7.9)

### 4. คุณสมบัติทางคลินิก

#### 4.1. ข้อบ่งใช้

โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 ที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา (SARS-CoV-2)

#### 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยา

*เด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี)*

การฉีดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด ให้ฉีดวัคซีนเข้าทางกล้ามเนื้อในขนาด 0.3 มิลลิลิตร จำนวนครั้งเดียว ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี โดยไม่คำนึงถึงสถานะของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ที่ได้รับก่อนหน้านี้ (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา และ 5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์)

สำหรับผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 มาก่อน ควรฉีดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 หลังจากที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เข็มล่าสุดไปแล้วอย่างน้อย 3 เดือน

*ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงที่มีอายุ 5 ปีขึ้นไป*

อาจฉีดวัคซีนเพิ่มเติมให้แก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงตามแนวทางปฏิบัติที่แนะนำของแต่ละประเทศ (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

ควรใช้โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีเท่านั้น

*เด็ก*

มีสูตรตำรับยาสำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี ดูรายละเอียดในเอกสารกำกับยาสำหรับสูตร

## คำรับยาอื่น

ยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของการฉีดวัคซีนในเด็กทารกที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน

## วิธีการใช้ยา

ควรฉีดโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ (ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ) ห้ามเจือจางก่อนใช้

แนะนำให้ฉีดบริเวณกล้ามเนื้อเดลทอยด์ของต้นแขน (ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ)

ห้ามฉีดวัคซีนเข้าทางหลอดเลือดดำ ใต้ผิวหนัง หรือเข้าชั้นผิวหนัง

ห้ามผสมวัคซีนนี้ในกระบอกฉีดยาเดียวกันกับวัคซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น

สำหรับข้อควรระวังก่อนฉีดวัคซีน ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

สำหรับคำแนะนำในการละลายวัคซีน วิธีการเจือจาง การจัดการ และการทิ้งวัคซีน ดูหัวข้อ 6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

## ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว

ขวดวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 สำหรับใช้ครั้งเดียวมีวัคซีนบรรจุอยู่ 1 โดส 0.3 มิลลิลิตร

- ดูดวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 1 โดสออกจากขวด
- ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- ห้ามนำวัคซีนจากหลายขวดวัคซีนมารวมกัน

## ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง

โคเมอร์เนตซินิตสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ในขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง บรรจุวัคซีนโดสละ 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 6 โดส เพื่อให้ได้วัคซีน 6 โดสจาก 1 ขวด ควรใช้กระบอกฉีดยา และ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำ (low dead-volume) กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำควรมีปริมาตรยาตกค้างไม่เกิน 35 ไมโครลิตร หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐาน วัคซีน 1 ขวด อาจมีปริมาตรไม่เพียงพอในการดูดวัคซีนสำหรับการฉีดโดสที่ 6

ในทุกการฉีด โดยไม่คำนึงถึงประเภทของกระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยา มีข้อกำหนดดังนี้:

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

#### 4.3. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้โคเมอร์เนตซินิตในผู้ที่มีภาวะภูมิไวเกินต่อตัวยาสำคัญหรือตัวยาไม่สำคัญตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีนนี้ตั้งที่ระบุไว้ในหัวข้อ 6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

#### 4.4. คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา

##### การตรวจสอบย้อนกลับ

เพื่อการปรับปรุงการตรวจสอบย้อนกลับของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ให้อย่างชัดเจน

##### ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้

มีรายงานพบเหตุการณ์การแพ้แบบ anaphylaxis ควรมีการเตรียมความพร้อมตลอดเวลาสำหรับการดูแลและให้การรักษาที่เหมาะสมในกรณีที่มีการแพ้ยาขั้นรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังการฉีดวัคซีน

แนะนำให้มีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อยที่สุด 30 นาทีหลังฉีดวัคซีน ไม่ควรฉีดวัคซีนเข็มต่อ ๆ ไปให้กับผู้ที่เกิดการแพ้ยาขั้นรุนแรงหลังการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตซินิตในครั้งก่อนหน้า

##### กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

พบความเสี่ยงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตซินิต ภาวะเหล่านี้สามารถเกิดขึ้นเพียงไม่กี่วันหลังจากการฉีดวัคซีนและส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 14 วัน พบได้บ่อยโดยเฉพาะภายหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 และพบได้บ่อยในเพศชายวัยหนุ่ม จากข้อมูลที่มีอยู่พบว่าการดำเนินโรคของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบภายหลังการฉีดวัคซีนไม่

แตกต่างจากการดำเนินโรคของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบที่พบโดยทั่วไป (ดูหัวข้อ 4.8. อาการไม่พึงประสงค์)

บุคลากรทางการแพทย์ควรระมัดระวังและสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน (รวมถึงผู้ปกครองหรือผู้ดูแล) ควรได้รับคำอธิบายถึงวิธีการสังเกตอาการตนเองเพื่อสามารถแจ้งแพทย์ได้ทันเวลาที่หากมีอาการที่อาจบ่งชี้ถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ เช่น การเจ็บหน้าอก (แบบเฉียบพลันและอาการคงอยู่) หายใจสั้น หรือใจสั่นภายหลังจากการฉีดวัคซีน

บุคลากรทางการแพทย์ควรดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติหรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อวินิจฉัยและรักษาภาวะดังกล่าว

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวล

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวลรวมถึง ปฏิกริยาของเส้นประสาทวากัส (หมดสติ) ภาวะหายใจถี่เร็วกว่าปกติ (hyperventilation) หรือปฏิกริยาอันเนื่องมาจากความเครียด (เช่น มึนงง ใจสั่น หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลง ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) ความรู้สึกไวต่อการสัมผัสลดลง (hypoesthesia) และเหงื่อออก) สามารถเกิดขึ้นร่วมกับการฉีดวัคซีน ปฏิกริยาอันเนื่องมาจากความเครียดเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวและสามารถหายได้เอง ควรแจ้งผู้รับวัคซีนว่าต้องแจ้งให้ผู้ให้บริการวัคซีนทำการประเมินหากมีอาการเหล่านี้ขึ้น จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องมีความระมัดระวังเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บจากการเป็นลม

ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่

ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปในผู้ที่มีอาการไข้สูงเฉียบพลัน หรือการติดเชื้อเฉียบพลัน ไม่ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป หากพบอาการของการติดเชื้อเพียงเล็กน้อย และ/หรือมีไข้ต่ำ

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

สตรีมีครรภ์

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้วัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ในระหว่างตั้งครรภ์

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจำนวนมากจากการศึกษาเชิงสังเกตในสตรีมีครรภ์ที่ได้รับการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้นในระหว่างช่วงการตั้งครรภ์ไตรมาสที่สองและสาม ไม่พบการเพิ่มขึ้นของผลที่ไม่พึงประสงค์ต่อการตั้งครรภ์ แม้ว่าข้อมูลในส่วนของผลการตั้งครรภ์หลังการฉีดวัคซีนในช่วงการตั้งครรภ์ไตรมาสแรกนั้นยังมีจำกัด แต่ไม่พบว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการแท้งบุตร การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตั้งท้อง พัฒนาการของเอ็มบริโอ/ตัวอ่อนในท้อง การคลอดลูก หรือพัฒนาการหลังคลอด (ดูหัวข้อ 5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก) จากข้อมูลการใช้วัคซีนสำหรับสายพันธุ์อื่นที่มีอยู่ สามารถใช้โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ได้ในระหว่างตั้งครรภ์

สตรีระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้วัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ในระหว่างให้นมบุตร

อย่างไรก็ตาม ไม่มีผลกระทบที่คาดว่าจะเกิดต่อทารกแรกเกิด/ทารกที่ติ่มนมแม่เนื่องจากการกระจายของวัคซีนไปทั่วร่างกายในสตรีระหว่างให้นมบุตรอยู่ในระดับเล็กน้อยเท่านั้น ข้อมูลเชิงสังเกตหลังการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้น ในสตรีระหว่างให้นมบุตรไม่ได้แสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงในการ

เกิดผลไม่พึงประสงค์ในทารกแรกเกิด/ทารกที่ดื่มนมแม่ สามารถใช้โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ได้ในระหว่างให้นมบุตร

#### การเจริญพันธุ์

การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ (ดูหัวข้อ 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก)

#### 4.7. ผลต่อความสามารถในการขับขี้และทำงานกับเครื่องจักร

โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ไม่มีผลหรือมีผลต่อความสามารถในการขับขี้และการทำงานกับเครื่องจักรน้อย แต่อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่ได้ระบุไว้ในหัวข้อ 4.8. อาการไม่พึงประสงค์ อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการขับขี้และการทำงานกับเครื่องจักร

#### 4.8. อาการไม่พึงประสงค์

##### บทสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัย

ข้อมูลความปลอดภัยของโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ได้รับการอนุมานมาจากข้อมูลความปลอดภัยของวัคซีนโคเมอร์เนตรุ่นก่อน

#### โคเมอร์เนต

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

ในการศึกษาที่ 3 เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้น ขนาด 10 ไมโครกรัมอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม จำนวนทั้งสิ้น 3109 ราย และเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ได้รับยาหลอก จำนวนทั้งสิ้น 1538 ราย ในเวลาที่ทำกรวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 3 ระยะ 2/3 โดยมีข้อมูลจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 20 พฤษภาคม 2565 อาสาสมัครเด็กจำนวน 2206 ราย (ได้รับโคเมอร์เนต ขนาด 10 ไมโครกรัม 1481 รายและได้รับยาหลอก 725 ราย) ได้รับการติดตามอาการเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในระยะติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก การประเมินความปลอดภัยในการศึกษาที่ 3 ยังคงอยู่ระหว่างการดำเนินการ

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนตในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีมีความคล้ายคลึงกับที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 80) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 50)

ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 30) ผิวหนังแดงและบวมบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20)  
ปวดกล้ามเนื้อ หนาวสั่น และท้องเสีย (มากกว่าร้อยละ 10)

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

ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 3 เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี จำนวนทั้งสิ้น 401 ราย ได้รับ  
โคเมอร์เนตขนาด 10 ไมโครกรัม เข็มกระตุ้นอย่างน้อย 5 เดือน (ช่วง 5 ถึง 9 เดือน) หลังจากได้รับวัคซีน  
ชุดแรกครบแล้ว การวิเคราะห์ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 3 ระยะ 2/3 อิงตามข้อมูล  
จนถึงวันที่ตัดข้อมูลในวันที่ 22 มีนาคม 2565 (ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 1.3  
เดือน)

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนเข็มกระตุ้นคล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากการ  
ฉีดวัคซีนชุดแรก อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีคือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา  
(มากกว่าร้อยละ 70) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 30) ปวดกล้ามเนื้อ หนาว  
สั่น ผิวหนังแดงและบวมบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 10)

*วัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม*

ในการวิเคราะห์ข้อมูลการติดตามผลด้านความปลอดภัยระยะยาวในการศึกษาที่ 2 วัยรุ่นจำนวน 2260  
ราย (ได้รับโคเมอร์เนต 1131 รายและได้รับยาหลอก 1129 ราย) มีอายุ 12 ถึง 15 ปี ได้มีการติดตาม  
อาการเป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในวัยรุ่นจำนวน 1559 ราย  
(786 รายได้รับ โคเมอร์เนตและ 773 รายได้รับยาหลอก) ทั้งนี้ การประเมินความปลอดภัยในการศึกษา  
ที่ 2 ยังไม่สิ้นสุดการศึกษา

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนตในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีมีความคล้ายคลึงกับที่พบใน  
ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีซึ่ง  
ได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 90) อ่อนล้าและปวดศีรษะ (มากกว่า  
ร้อยละ 70) ปวดกล้ามเนื้อและหนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดข้อและมีไข้ (มากกว่าร้อยละ 20)

*ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม*

ในการศึกษาที่ 2 ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป จำนวน 22,026 ราย ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนต  
ขนาด 30 ไมโครกรัมอย่างน้อย 1 เข็ม และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป จำนวน 22,021  
รายได้รับยาหลอก (โดยมีผู้ที่มีอายุ 16 และ 17 ปี จำนวน 138 รายและ 145 ราย อยู่ในกลุ่มที่รับวัคซีน  
และยาหลอก ตามลำดับ) ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป จำนวน 20,519 ราย ได้รับโคเมอร์  
เนตครบ 2 เข็ม



ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 2 ซึ่งตัดข้อมูลในวันที่ 13 มีนาคม 2564 สำหรับระยะติดตามผลแบบปกปิดข้อมูลและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกจนถึงวันที่เปิดเผยข้อมูล ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปได้รับการติดตามอาการทั้งสิ้น 25,651 ราย (ร้อยละ 58.2) (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 13,031 ราย และยาหลอก 12,620 ราย) เป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากรับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยในจำนวนนี้รวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 15,111 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 7,704 ราย และยาหลอก 7,407 ราย) ที่มีอายุ 16 ถึง 55 ปี และผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 10,540 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 5,327 ราย และยาหลอก 5,213 ราย) ที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป

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

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

#### *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 เดือน หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (22 พฤศจิกายน 2564)

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

ในการศึกษาที่ 4 ซึ่งเป็นการศึกษาการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 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) หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นในระยะการติดตามผลที่ปกปิด ข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (8 กุมภาพันธ์ 2565) จากผู้เข้าร่วมการศึกษาเหล่านี้ ได้ติดตามอาการของผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,281 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตี 895 ราย และได้รับยาหลอก 386 ราย) หลังได้รับวัคซีน โคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นไปแล้วเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือน ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ของโคเมอร์เนตี

*การฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังการฉีดวัคซีนชุดแรกสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาต*  
จากข้อมูลของการศึกษาอิสระ 5 การศึกษาในการใช้โคเมอร์เนตีเป็นวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนชุดแรกสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดอื่นที่ได้รับอนุญาตครบแล้ว (วัคซีนเข็มกระตุ้นต่างชนิดกัน) ไม่พบประเด็นใหม่ด้านความปลอดภัย

#### โคเมอร์เนตีสูตรที่ปรับให้เหมาะสำหรับสายพันธุ์โอไมครอน

*เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ อายุ 5 แต่ไม่เกิน 12 ปี) – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)*  
ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 6 (ระยะ 3) ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี จำนวน 113 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (5/5 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 2.6 ถึง 8.5 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอย่างน้อย 1.6 เดือน

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

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

ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 5 (ระยะ 2/3) ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ถึง 17 ปีจำนวน 107 ราย ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปีจำนวน 313 ราย และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มี

อายุ 56 ปีขึ้นไปจำนวน 306 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีครบ 3 เข็ม ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 (15/15 ไมโครกรัม) เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้ว 5.4 ถึง 16.9 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอย่างน้อย 1.5 เดือน

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

ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนตีและโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และการใช้โคเมอร์เนตีภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่ได้สังเกตพบในระหว่างการศึกษาทางคลินิกได้แสดงไว้ด้านล่างตามหมวดความถี่ต่อไปนี้:

พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10)

พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึงน้อยกว่า 1/10)

พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1000 ถึงน้อยกว่า 1/100)

พบน้อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10,000 ถึงน้อยกว่า 1/1000)

พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1/10,000)

ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

ตารางที่ 1: อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนตีและโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และการใช้โคเมอร์เนตีภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป

ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก (≥ 1/10)	พบบ่อย (≥ 1/100 ถึง < 1/10)	พบบ่อย (≥ 1/1000 ถึง < 1/100)	พบน้อย (≥ 1/10,000 ถึง < 1/1000)	พบน้อยมาก (< 1/10,000)	ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของระบบเลือด		ภาวะต่อมน้ำเหลือง				

และน้ำเหลือง		โต (lymphadenopathy <sup>a)</sup> )				
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน			ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (เช่น ผื่น คัน ลมพิษ <sup>b</sup> angioedema <sup>b</sup> )			การแพ้แบบ anaphylaxis
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ			ความอยากอาหารลดลง			
ความผิดปกติทางจิต			นอนไม่หลับ			
ความผิดปกติในระบบประสาท	ปวดศีรษะ		มึนงง <sup>d</sup> ง่วงซึม	อัมพาต เฉียบพลันที่ ใบหน้า <sup>c</sup>		ความรู้สึกสัมผัส เพี้ยน <sup>d</sup> ความรู้สึกไวต่อ การสัมผัสลดลง <sup>d</sup>
ความผิดปกติของระบบหัวใจ					กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ <sup>d</sup> เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ <sup>d</sup>	
ความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร	ท้องเสีย <sup>d</sup>	คลื่นไส้ อาเจียน <sup>d</sup>				
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง			ภาวะเหงื่อออกมาก ผิดปกติ เหงื่อออกตอนกลางคืน			Erythema multiforme <sup>d</sup>
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ		ปวดตามแขนขา <sup>c</sup>			
ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์และเต้านม						ประจำเดือนมาผิดปกติ <sup>i</sup>
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา	ปวดบริเวณที่ฉีดยา อ่อนล้า หนาวสั่น	ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยา <sup>h</sup>	อ่อนเปลี้ย ความรู้สึกไม่สบาย คันบริเวณที่ฉีดยา			อาการบวมมาก ผิดปกติที่แขนข้างที่ฉีดวัคซีน <sup>d</sup> อาการบวมที่

	มีไข้ บวมบริเวณ ที่ฉีดยา					ใบหน้า <sup>๑</sup>
--	--------------------------------	--	--	--	--	---------------------

- มีรายงานพบภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) บ่อยกว่าในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ปีขึ้นไปหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2.8) เมื่อเทียบกับหลังได้รับวัคซีนชุดแรก (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 0.9)
- ความถี่ในการพบลมพิษ และ 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
- อ้างถึงแขนข้างที่ฉีดวัคซีน
- พบอาการใช้ที่ความถี่สูงกว่าหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 เมื่อเทียบกับเข็มแรก
- มีรายงานการเกิดอาการบวมที่ใบหน้าในผู้รับวัคซีนที่เคยฉีดฟิลเลอร์ได้ผิวหนังหลังวัคซีนออกวางจำหน่ายในท้องตลาด
- พบการเกิดผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยาในความถี่สูงขึ้น (พบบ่อยมาก) ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี
- ปรากฏว่ารายงานผู้ป่วยส่วนใหญ่มีลักษณะที่ไม่ร้ายแรงและเกิดขึ้นชั่วคราว

คำอธิบายอาการไม่พึงประสงค์ที่เลือกใช้

#### กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นหลังจากการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตี โดยพบสูงสุดในเพศชายวัยหนุ่ม (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

การศึกษาเภสัชระบาดวิทยาของยุโรปขนาดใหญ่สองการศึกษาได้ประมาณความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในเพศชายวัยหนุ่มหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 โดยการศึกษาหนึ่งพบว่าในช่วง 7 วันหลังจากการฉีดเข็มที่ 2 พบการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นประมาณ 0.265 ราย (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.255-0.275) ต่อ 10,000 รายในเพศชายที่มีอายุ 12-29 ปี เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน ในอีกการศึกษาหนึ่งในช่วง 28 วันหลังจากการฉีดเข็มที่ 2 มีผู้ที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้น 0.56 ราย (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.37-0.74) ต่อ 10,000 รายในเพศชายที่มีอายุ 16-24 ปี เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน

ข้อมูลที่มีจำกัดบ่งชี้ว่าความเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบหลังการฉีดวัคซีน โคเมอร์เนตีในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีดูเหมือนว่าจะต่ำกว่าในเด็กที่มีอายุ 12 ถึง 17 ปี

การรายงานเหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์

การรายงานเหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับอนุญาตของผลิตภัณฑ์ยาเป็นสิ่ง

สำคัญ ซึ่งช่วยให้สามารถตรวจสอบความสมดุลของประโยชน์/ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาอย่างต่อเนื่อง

#### 4.9. การได้รับยาเกินขนาด

ข้อมูลการได้รับยาเกินขนาดได้มาจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 52 ราย ที่รวมอยู่ในการศึกษาทางคลินิกซึ่งได้รับโคเมอร์เนตี 58 ไมโครกรัมเนื่องมาจากความผิดพลาดในการเจือจาง ผู้รับวัคซีนไม่ได้รายงานถึงการเพิ่มขึ้นของการก่อปฏิกิริยา (reactogenicity) หรืออาการไม่พึงประสงค์

ในกรณีของการได้รับยาเกินขนาด แนะนำให้ตรวจติดตามการทำงานของอวัยวะสำคัญในการคงชีพและอาจให้การรักษาตามอาการ

### 5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

#### 5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา: วัคซีน วัคซีนไวรัส รหัส ATC: J07BN01

#### กลไกการออกฤทธิ์

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

#### ประสิทธิผลทางคลินิก

#### โคเมอร์เนตีที่ปรับให้เหมาะสำหรับสายพันธุ์โอไมครอน

*ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) – หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4)*

ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 6 ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี จำนวน 103 ราย ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชุดแรกจำนวน 2 เข็ม และวัคซีนเข็มกระตุ้นมาก่อน ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ผลการศึกษารวมข้อมูลความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากกลุ่มเปรียบเทียบซึ่งเป็นกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วม

การศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีในการศึกษาที่ 3 ที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี 3 เข็ม ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มที่ 4 และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มที่ 3 พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 57.3 และร้อยละ 58.4 มีผลการตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา ตามลำดับ

ในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4 5 โดยทั่วไปแล้วกระตุ้นให้มีค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่จำเพาะต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5 ที่คล้ายคลึงกันกับค่าไตเตอร์ในกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตี 3 เข็ม นอกจากนี้ โคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 ยังกระตุ้นให้มีค่าไตเตอร์ที่จำเพาะต่อสายพันธุ์อ้างอิงที่คล้ายคลึงกันกับค่าไตเตอร์ในกลุ่มเปรียบเทียบ

ผลด้านความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันจากวัคซีนหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2: การศึกษาที่ 6 - อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิตและค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ - อายุ 5 ถึง 11 ปี - กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	จุดเวลาที่เก็บตัวอย่าง <sup>a</sup>	กลุ่มวัคซีน (ตามที่ได้รับมอบหมาย/สุ่ม)				
		การศึกษาที่ 6 โคเมอร์เนตี (ชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5) 10 มก. เข็มที่ 4 และ ที่ 1 เดือนหลังได้รับเข็มที่ 4		การศึกษาที่ 3 โคเมอร์เนตี 10 มก. เข็มที่ 3 และ ที่ 1 เดือนหลังได้รับเข็มที่ 3		การศึกษาที่ 6 โคเมอร์เนตี (ชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5)/โคเมอร์เนตี 10 มก.
		n <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	GMR <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>e</sup>	ก่อนฉีดวัคซีน	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	1 เดือน	102	2189.9 (1742.8, 2751.7)	113	1393.6 (1175.8, 1651.7)	1.12 (0.92, 1.37)
สายพันธุ์อ้างอิง - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>e</sup>	ก่อนฉีดวัคซีน	102	2904.0 (2372.6, 3554.5)	113	1323.1 (1055.7, 1658.2)	-
	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 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 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
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided คำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างใน LS เฉลี่ยสำหรับการตรวจวิเคราะห์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน โดยพิจารณาตามการวิเคราะห์ผลการตรวจวิเคราะห์ที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมโดยใช้โมเดลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น โดยมีค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่ค่าตั้งต้นของการศึกษาที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมสถานะการติดเชื้อหลังเข้าร่วมการศึกษา และกลุ่มวัคซีนเป็นตัวแปรร่วม



- e. ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัส 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 – หลังฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น (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 ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชุดแรกจำนวน 2 เข็มและวัคซีนเข็มกระตุ้นมาก่อน ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/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 เป็นบวกที่ค่าตั้งต้นของการศึกษาตามลำดับ

การวิเคราะห์ค่าไตเตอร์ของแอนติบอดีที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50 (NT50) ต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และต่อเชื้อสายพันธุ์อ้างอิงในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ในการศึกษาที่ 5 โดยเทียบกับกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากการศึกษาที่ 4 ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ได้แสดงให้เห็นถึงความเหนือกว่าของโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เทียบกับโคเมอร์เนตี โดยพิจารณาจากอัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต (GMR) และความไม่ด้อยกว่า ซึ่งพิจารณาตามความแตกต่าง ในอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองของแอนติบอดีต่อต้านเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 และความไม่ด้อยกว่าของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อสายพันธุ์อ้างอิงที่พิจารณาตาม GMR (ตารางที่ 3)

การวิเคราะห์ NT50 ต่อเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4/BA.5 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี เมื่อเทียบกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตีชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 เข็มกระตุ้น (เข็มที่ 4) ในการศึกษาที่ 5 ได้แสดงให้เห็นถึงความไม่ด้อยกว่าของการตอบสนองของแอนติบอดีต่อต้านเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปีเมื่อเทียบกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป ทั้งในแง่ของ GMR และความแตกต่างในอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (ตารางที่ 3)

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

ตารางที่ 3 ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต (GMTs) ต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 (NT50) และความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน - โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 จากการศึกษาที่ 5 และโคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 จากการศึกษาที่ 4 - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 - กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิตต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (NT50) ที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน								
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	การศึกษาที่ 5 โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5			กลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 4 โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5		การเปรียบเทียบกลุ่มอายุ	การเปรียบเทียบกลุ่มวัคซีน	
	อายุ 18 ถึง 55 ปี		อายุ 56 ปีขึ้นไป	อายุ 56 ปีขึ้นไป		โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 อายุ 18 ถึง 55 ปี/อายุ 56 ปีขึ้นไป	อายุ 56 ปีขึ้นไป โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 /โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5	
	n <sup>a</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>a</sup>	GMT <sup>b</sup> (95% CI <sup>b</sup> )	n <sup>a</sup>	GMT <sup>b</sup> (95% CI <sup>b</sup> )	GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	297	4 455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)	282	938.9 (802.3, 1098.8)	0.98 (0.83, 1.16) <sup>e</sup>	2.91 (2.45, 3.44) <sup>f</sup>
สายพันธุ์อ้างอิง - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	-	-	286	16,250.1 (14,499.2, 18,212.4)	289	10,415.5 (9366.7, 11,581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) <sup>g</sup>
ความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน								
	โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5			กลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 4 โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5		การเปรียบเทียบกลุ่มอายุ	การเปรียบเทียบกลุ่มวัคซีน	
	อายุ 18 ถึง 55 ปี		อายุ 56 ปีขึ้นไป	อายุ 56 ปีขึ้นไป		โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 อายุ 18 ถึง 55 ปี/อายุ 56 ปีขึ้นไป	โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 /โคมอร์เนตีสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5	

การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	N <sup>h</sup>	n <sup>i</sup> (%) (95% CI) <sup>k</sup>	N <sup>h</sup>	n <sup>i</sup> (%) (95% CI) <sup>k</sup>	N <sup>h</sup>	n <sup>i</sup> (%) (95% CI) <sup>i</sup>	ความแตกต่าง <sup>k</sup> (95% CI) <sup>i</sup>	ความแตกต่าง <sup>k</sup> (95% CI) <sup>i</sup>
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	294	180 (61.2) (55.4, 66.8)	282	188 (66.7) (60.8, 72.1)	273	127 (46.5) (40.5, 52.6)	-3.03 (-9.68, 3.63) <sup>m</sup>	26.77 (19.59, 33.95) <sup>n</sup>

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; LS = กำลังสองน้อยที่สุด; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2  
 หมายเหตุ: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าตั้งต้นของการศึกษา หากการวัดที่ค่าตั้งต้นของการศึกษามีค่าต่ำกว่า LLOQ ผลการตรวจวิเคราะห์หลังการฉีดวัคซีนที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 4 x LLOQ จะถือว่ามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้รับไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 x LLOQ
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างใน LS เฉลี่ยและช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน โดยพิจารณาตามการวิเคราะห์ค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่แปลงข้อมูลในลอการิทึมโดยใช้โมเดลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นในแง่ของค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา (log scale) และกลุ่มวัคซีนหรือกลุ่มอายุ
- ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัส 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
- ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67
- ความเหนือกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 1
- ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67 และการประมาณค่าแบบจุดของ GMR อยู่ที่ มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8
- N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้รับไว้ทั้งที่จุดเวลา ก่อนการฉีดวัคซีน และจุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด คำนี้อาจใช้เป็นตัวหารในการคำนวณร้อยละ
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับการทดสอบที่กำหนดไว้ ณ จุดเวลาที่เก็บตัวอย่างที่ระบุ
- ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson
- ความแตกต่างในสัดส่วนแสดงไว้ในรูปของร้อยละ

- l. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided พิจารณาตามวิธี Miettinen และ Nurminen ที่ถูกแบ่งชั้นภูมิโดยหมวดหมู่ของไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ค่าตั้งต้นของการศึกษา (น้อยกว่าค่ามัธยฐาน, มากกว่าหรือเท่ากับค่ามัธยฐาน) สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน ค่ามัธยฐานของไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ค่าตั้งต้นของการศึกษาคำนวณตามข้อมูลที่นำมา รวมกันในกลุ่มเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม
- m. ความไม่เต็มใจที่จะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -10
- n. ความไม่เต็มใจที่จะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -5

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

การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2	จุดเวลาที่เก็บตัวอย่าง <sup>a</sup>	โคเมอร์เนต ชนิดสายพันธุ์ดั้งเดิม/สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5					
		อายุ 12 ถึง 17 ปี		อายุ 18 ถึง 55 ปี		อายุ 56 ปีขึ้นไป	
		n <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
สายพันธุ์โอไมครอน BA.4-5 - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	ก่อนฉีดวัคซีน	104	1105.8 (835.1, 1464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	ที่ 1 เดือน	105	8212.8 (6807.3, 9908.7)	297	4455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)
สายพันธุ์อ้างอิง - NT50 (ค่าไตเตอร์) <sup>d</sup>	ก่อนฉีดวัคซีน	105	6863.3 (5587.8, 8430.1)	296	4017.3 (3430.7, 4704.1)	284	3690.6 (3082.2, 4419.0)
	ที่ 1 เดือน	105	23,641.3 (20,473.1, 27,299.8)	296	16,323.3 (14,686.5, 18,142.6)	286	16,250.1 (14,499.2, 18,212.4)

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

- การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษามีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเวลาในการเก็บตัวอย่างที่กำหนด
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น  $0.5 \times \text{LLOQ}$
- ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัส 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.4-5) ที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง

### โคเมอร์เนต

การศึกษาที่ 2 เป็นการศึกษาระยะที่ 1/2/3 แบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ปกปิดข้อมูลผู้สังเกตการณ์ ที่ดำเนินการในหลายศูนย์ หลายประเทศ เพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสม คัดเลือกผู้รับวัคซีน

และประเมินประสิทธิผลในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป การสุ่มได้รับการแบ่งชั้นตามอายุ ดังนี้: อายุ 12 ถึง 15 ปี อายุ 16 ถึง 55 ปี หรืออายุ 56 ปีขึ้นไป โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษาอย่างน้อยร้อยละ 40 อยู่ในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 56 ปี การศึกษานี้คัดผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องและเป็น ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย ทางคลินิกหรือทางจุลชีววิทยาว่าเป็นโรคโควิด-19 มาก่อนนอกจากการศึกษา สำหรับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคพื้นเดิมมาก่อนแต่มีอาการคงที่ ซึ่งถูกกำหนดว่าเป็นโรคที่ไม่จำเป็นต้องมี การเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญด้านการรักษา หรือการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการแย่งลงของ โรคตลอดช่วงระยะเวลา 6 สัปดาห์ก่อนการเข้าร่วมการศึกษา ได้ถูกคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาเช่นเดียวกับ ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในคน (human immunodeficiency virus [HIV]) ไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis C [HCV]) หรือไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus [HBV]) ที่มีอาการคงที่

*ประสิทธิผลของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม*  
ในส่วนของระยะที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 จากข้อมูลที่เก็บสะสมจนถึงวันที่ 14 พฤศจิกายน 2563 ผู้เข้าร่วมการศึกษาประมาณ 44,000 รายถูกสุ่มอย่างเท่าเทียมกันและได้รับวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อ ป้องกันโรค โควิด-19 ที่ได้รับการอนุมัติในขั้นต้น หรือยาหลอก 2 เข็ม การวิเคราะห์ประสิทธิผลได้รวม ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ภายใน 19 ถึง 42 วันหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก ผู้รับวัคซีน ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 93.1) ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 19 ถึง 23 วันหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วม การศึกษาจะถูกติดตามอาการนานถึง 24 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เพื่อประเมินความปลอดภัย และประสิทธิผลต่อโรคโควิด-19 ในการศึกษาทางคลินิก ผู้เข้าร่วมการศึกษาจำเป็นต้องเว้นระยะเวลา อย่างน้อย 14 วันก่อนและหลังการฉีดวัคซีนใช้ขวดใหญ่เพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็น เอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 ในการศึกษาทางคลินิก ผู้เข้าร่วมการศึกษาจำเป็นต้องเว้นระยะเวลาอย่างน้อย 60 วันก่อนหรือหลังการรับผลิตภัณฑ์ที่ผลิตมาจากเลือด/พลาสมาหรืออิมมูโนโกลบูลินไปจนตลอดการเข้า ร่วมในการศึกษาเพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19

ประชากรในการวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้รวมผู้เข้าร่วมการศึกษา 36,621 รายที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป (18,242 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 18,379 รายใน กลุ่มที่ได้รับยาหลอก) โดยเป็นผู้ที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนจนถึง 7 วันหลังจาก ที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษา 134 รายเป็นผู้ที่มีอายุระหว่าง 16 ถึง 17 ปี (66 รายในกลุ่ม ที่รับวัคซีน เอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 68 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก) และผู้เข้าร่วม การศึกษา 1616 รายเป็นผู้ที่มีอายุ 75 ปีขึ้นไป (804 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรค โควิด-19 และ 812 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก)

ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ประสิทธิผลหลัก ได้ทำการติดตามอาการของโรคโควิด-19 ที่แสดงอาการใน ผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นเวลาทั้งสิ้น 2,214 person-years สำหรับกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับ ป้องกันโรคโควิด-19 และเป็นเวลาทั้งสิ้น 2,222 person-years ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

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

ข้อมูลประสิทธิผลของวัคซีนแสดงไว้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5: ประสิทธิผลของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยเรียงตามกลุ่มย่อยของอายุ – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 – ประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน)

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 N <sup>a</sup> = 18,198 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> = 18,325 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI) <sup>e</sup>
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 ถึง 64 ปี	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 ปีขึ้นไป	1 0.508 (3848)	19 0.511 (3880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 ถึง 74 ปี	1 0.406 (3074)	14 0.406 (3095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 ปีขึ้นไป	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจยืนยันด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT-PCR]) และมีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการที่สอดคล้องกับอาการของโควิด-19 [\*คำจำกัดความของรายงานผู้ป่วย: (มีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการของ) มีไข้ไอที่เกิดขึ้นใหม่หรือไอเพิ่มขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสียหรืออาเจียน]

\* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยา (ก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนครั้งสุดท้าย) ของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นั่นคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การ

นั้ตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ nucleic acid amplification tests (NAAT) [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนั้ตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนั้ตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

- a.  $N$  = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ระบุ
- b.  $n_1$  = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- c. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 สะสม คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- d.  $n_2$  = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ
- e. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้จากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง ไม่ได้ปรับช่วงความเชื่อมั่นสำหรับความหลากหลาย

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

นอกจากนี้ การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของจุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิผลที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ เชื้อชาติ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคที่เกิดร่วมกันที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

ได้มีการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันจากรายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ซึ่งได้รวบรวมในระหว่างการติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ซึ่งมึระยะเวลา นานถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในประชากรด้านประสิทธิผล

ข้อมูลด้านประสิทธิผลของวัคซีนที่ได้ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันได้แสดงไว้ในตารางที่ 6



ตารางที่ 6: ประสิทธิภาพของวัคซีน - การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกตั้งแต่ 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 แบ่งตามกลุ่มอายุ - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2\* ก่อน 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 - ประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิภาพได้ (7 วัน) ในระหว่างระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 N <sup>a</sup> =20,998 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =21,096 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิภาพของวัคซีน % (95% CI <sup>e</sup> )
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด <sup>f</sup>	77 6.247 (20,712)	850 6.003 (20,713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 ถึง 64 ปี	70 4.859 (15,519)	710 4.654 (15,515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 ปีขึ้นไป	7 1.233 (4192)	124 1.202 (4226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 ถึง 74 ปี	6 0.994 (3350)	98 0.966 (3379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 ปีขึ้นไป	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

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

\* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นั่นคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

- N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่กำหนด
- n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 สะสม คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ
- ช่วงความเชื่อมั่น แบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับประสิทธิภาพของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง

---

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

ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลจากข้อมูลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบัน ประสิทธิภาพของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันการเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอยู่ที่ร้อยละ 91.1 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับร้อยละ 88.8 ถึงร้อยละ 93.0) ในระหว่างช่วงเวลาที่เกี่ยวข้องสายพันธุ์อัลฟาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่อยู่ในกลุ่มประชากรประสิทธิผลที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

นอกจากนี้ ข้อมูลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยด้านประสิทธิผลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิผลที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ กลุ่มเชื้อชาติ ภูมิศาสตร์ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคที่เกิดร่วมกันและเป็นโรคอ้วนซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

#### *ประสิทธิผลของวัคซีนต่อโรคโควิด 19 ที่มีอาการรุนแรง*

การวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ได้ปรับปรุงข้อมูลให้เป็นปัจจุบันของจุดยุติรองด้าน ประสิทธิภาพสนับสนุนประโยชน์ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันโรคโควิด 19 ที่มีอาการรุนแรง

ณ วันที่ 13 มีนาคม 2564 ได้มีการนำเสนอประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีอาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนเท่านั้น (ตารางที่ 7) เนื่องจากจำนวนรายงานผู้ป่วยของโรคโควิด-19 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีอาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน เท่ากันกับจำนวนรายงานผู้ป่วยในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีอาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน ทั้งในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด 19 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ตารางที่ 7: ประสิทธิภาพของวัคซีน - การเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงครั้งแรกในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน โดยอิงตามคำจำกัดความขององค์การอาหารและยาสหรัฐฯ (FDA)\* หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 หรือนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก

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

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

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

- อาการแสดงทางคลินิกขณะพักที่บ่งชี้ถึงการเจ็บป่วยทั่วร่างกายที่มีอาการรุนแรง (อัตราการหายใจ มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ครั้งต่อนาที อัตราการเต้นของหัวใจ มากกว่าหรือเท่ากับ 125 ครั้งต่อนาที ปริมาณออกซิเจนในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 93 ขณะหายใจอากาศในห้องที่ระดับน้ำทะเล หรืออัตราส่วนของระดับแรงดันออกซิเจนในหลอดเลือดแดงต่อสัดส่วนของออกซิเจนที่หายใจเข้า (fractional inspired oxygen) น้อยกว่า 300 มิลลิเมตรปรอท)
- ทางเดินหายใจล้มเหลว (หมายถึง ความต้องการออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง การช่วยหายใจชนิดไม่ใส่ท่อ การช่วยหายใจด้วยเครื่องหรือเครื่องช่วยพองการทำงานของหัวใจและปอด (extracorporeal membrane oxygenation [ECMO])
- หลักฐานของภาวะช็อก (ความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัว น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัว น้อยกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท หรือจำเป็นต้องใช้ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด)
- การทำงานของไต ตับ หรือประสาทผิดปกติเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญ
- การเข้ารับรักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก
- การเสียชีวิต

a. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ

b. n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ

- c. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง
- d. ประสิทธิภาพได้รับการประเมินโดยอิงจากประชากรด้านประสิทธิผลที่มีอยู่ทั้งหมดในการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 (ประชากร intention-to-treat ที่ปรับปรุงข้อมูลแล้ว) ที่รวมผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้ถูกสุ่มทั้งหมด ซึ่งได้รับการรักษาของการศึกษาอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม
- e. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 สะสม คือ จากการได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 ไปจนถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- f. ได้ทำการประเมินประสิทธิผลตามข้อมูลประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน) ซึ่งรวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่ถูกสุ่ม ซึ่งได้รับวัคซีนของการศึกษาครบทุกเข็มตามที่สุ่มภายในช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า ไม่มีการเบี่ยงเบนโครงสร้างการวิจัยที่สำคัญอื่น ๆ ดังที่ประเมินโดยแพทย์ที่ให้การรักษา
- g. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 สะสม คือ จาก 7 วันหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

*ประสิทธิผลและความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี - หลังจากได้รับวัคซีน 2 เข็ม*

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

ได้มีการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันจากรายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ซึ่งได้รวบรวมในระหว่างการติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ซึ่งมีระยะเวลาจนถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในประชากรด้านประสิทธิผล

ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันของการศึกษาที่ 2 ในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน ไม่พบรายงานการติดเชื้อในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1057 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 28 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1030 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผลเป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 86.8 และ 100.0) ในระหว่างช่วงระยะเวลาที่เชื้อสายพันธุอัลฟาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาด ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐาน

ของการติดเชื้อมาก่อน พบรายงานผู้ป่วย 0 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1119 รายที่ได้รับวัคซีน และ รายงานผู้ป่วย 30 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1109 รายที่ได้รับยาหลอก ซึ่งบ่งชี้ถึงค่าประมาณการจุดยุติ ด้านประสิทธิผล เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับ 87.5 และ 100.0) เช่นกัน

ในการศึกษาที่ 2 ได้ทำการตรวจวิเคราะห์ค่าไตเตอร์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ 1 เดือน หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มเลือกที่ไม่มีหลักฐานทาง ภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีตจนถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2 โดยเปรียบเทียบการตอบสนองในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี (จำนวน = 190 ราย) กับ ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (จำนวน = 170 ราย)

อัตราส่วนค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean titres [GMT]) ในกลุ่มอายุ 12 ถึง 15 ปีต่อกลุ่ม อายุ 16 ถึง 25 ปีเท่ากับ 1.76 โดยมีช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% อยู่ที่ 1.47 ถึง 2.10 ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่าที่ 1.5 เท่า เนื่องจากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิตอยู่ที่ มากกว่า 0.67

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

การศึกษาที่ 3 เป็นการศึกษาระยะที่ 1/2/3 ซึ่งประกอบด้วยส่วนที่เป็นการศึกษาแบบเปิดฉลากเพื่อหา ขนาดวัคซีนที่เหมาะสม (ระยะที่ 1) และส่วนที่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม หลายศูนย์ มีกลุ่มควบคุมเป็นยา หลอกที่ใช้น้ำเกลือ ดำเนินการศึกษาในหลายประเทศ ปกปิดข้อมูลผู้สังเกตการณ์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของ วัคซีน (ระยะที่ 2/3) ซึ่งได้รับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีเข้าร่วม ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มให้ รับวัคซีนส่วนใหญ่ (ร้อยละ 94.4) ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 หลังจากรับวัคซีนเข็มที่ 1 ไปแล้วเป็นระยะเวลา 19 ถึง 23 วัน

ประสิทธิผลของวัคซีนเชิงพรรณนาเบื้องต้นในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนได้แสดงไว้ในตารางที่ 8 ไม่พบการติดเชื้อโควิด-19 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและกลุ่มที่ได้รับยา หลอกในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

ตารางที่ 8: ประสิทธิภาพของวัคซีน - การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็ม ที่ 2: ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อนหน้า 7 วัน หลังจากที่ได้รับวัคซีน

เข็มที่ 2 – การศึกษาระยะที่ 2/3 – ประชากรเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 10 มก./โดส N <sup>a</sup> =1305 ราย n <sup>1b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n <sup>2d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =663 ราย n <sup>1b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n <sup>2d</sup> )	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI)
เด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี	3 0.322 (1273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

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

\* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นั่นคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

- N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่กำหนด
- n<sup>1</sup> = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 สะสม คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n<sup>2</sup> = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ

ได้ทำการวิเคราะห์ประสิทธิผลจากสมมติฐานที่กำหนดไว้ล่วงหน้าโดยใช้รายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ในระหว่างระยะติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลยาและมีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ซึ่งมีข้อมูลนานถึง 6 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มประชากรประสิทธิผล

ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลของการศึกษาที่ 3 ในเด็กที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ไม่มีหลักฐานว่าเกิดการติดเชื้อมาก่อน พบรายงานผู้ป่วยในผู้เข้าร่วมการศึกษา 10 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 2703 รายที่ได้รับวัคซีน และพบรายงานผู้ป่วยในผู้เข้าร่วมการศึกษา 42 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 1348 รายที่

ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผลเป็นร้อยละ 88.2 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 76.2, 94.7) ในระหว่างช่วงระยะเวลาที่เชื้อสายพันธุ์เดลตาเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาด ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน พบรายงานผู้ป่วย 12 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 3018 รายที่ได้รับวัคซีน และรายงานผู้ป่วย 42 รายในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1511 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผลเป็นร้อยละ 85.7 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 72.4, 93.2)

ในการศึกษาที่ 3 การวิเคราะห์ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (NT50) ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มเลือกได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของวัคซีนโดยการศึกษา immunobridging ด้วยการเปรียบเทียบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) ในการศึกษาครั้งที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 3 กับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปีที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีตนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 จากส่วนที่อยู่ในระยะที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 โดยพบว่าเป็นไปตามเกณฑ์ของ immunobridging ที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าทั้งอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (GMR) และความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ทั้งนี้ ได้กำหนดให้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเป็นการเพิ่มขึ้นของค่า 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) ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ต่อผู้ใหญ่ที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปีอยู่ที่ 1.04 (ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95%: 0.93, 1.18) ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนจนถึง 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 นั้น ร้อยละ 99.2 ของเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี และร้อยละ 99.2 ของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยความแตกต่างระหว่างสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่พบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันระหว่างผู้เข้าร่วมการศึกษา 2 กลุ่มอายุ (เด็กและผู้ใหญ่ที่อายุน้อย) คือ ร้อยละ 0.0 (ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95%: ร้อยละ -2.0, ร้อยละ 2.2 ) ข้อมูลนี้ได้แสดงไว้ในตารางที่ 9

ตารางที่ 9: ผลสรุปของอัตราส่วนเฉลี่ยเลขาคณิตของค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50 และความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน – เปรียบเทียบระหว่างประชากรเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (การศึกษาที่ 3) กับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (การศึกษาที่ 2) – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อจนถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 – กลุ่มย่อยของการศึกษา immunobridging – การศึกษา ระยะที่ 2/3 – กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

		วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรค โควิด-19		อายุ 5 ถึง 11 ปี/อายุ 16 ถึง 25 ปี	
		10 มคก./โดส อายุ 5 ถึง 11 ปี N <sup>a</sup> =264	30 มคก./โดส อายุ 16 ถึง 25 ปี N <sup>a</sup> =253		
	จุดเวลา <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	GMR <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )	ตรงตามวัตถุประสงค์ ของ immunobridging <sup>e</sup> (Y/N)
ค่าไตเตอร์เฉลี่ย เรขาคณิตที่หักล้าง ฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ ร้อยละ 50 <sup>f</sup> (GMT <sup>c</sup> )	ที่ 1 เดือนหลัง ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2	1197.6 (1106.1, 1296.6)	1146.5 (1045.5, 1257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	จุดเวลา <sup>b</sup>	n <sup>g</sup> (%) (95% CI <sup>h</sup> )	n <sup>g</sup> (%) (95% CI <sup>h</sup> )	ความแตกต่าง % <sup>i</sup> (95% CI <sup>i</sup> )	ตรงตามวัตถุประสงค์ ของ immunobridging <sup>k</sup> (Y/N)
อัตราการตอบสนอง ทางภูมิคุ้มกัน (%) ของค่าไตเตอร์ที่ หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ ไวรัสที่ร้อยละ 50 <sup>f</sup>	ที่ 1 เดือนหลัง ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2

หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยา (นานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยการเก็บตัวอย่างเลือด) ของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (กล่าวคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 1 และที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 และตรวจไม่พบ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 1 เดือนหลังเก็บตัวอย่างเลือดในการนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 2) และไม่มีประวัติทางการแพทย์ของการเป็นโรคโควิด-19 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล



หมายเหตุ: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าตั้งต้นของการศึกษา (ก่อนรับวัคซีนเข็มที่ 1) หากการวัดที่ค่าตั้งต้นของการศึกษามีค่าต่ำกว่า LLOQ ผลการตรวจวิเคราะห์หลังการฉีดวัคซีนที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ  $4 \times \text{LLOQ}$  จะถือว่ามี การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

- a.  $N$  = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนก่อนการฉีดวัคซีน และที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ค่าเหล่านี้ยังใช้เป็นตัวหารในการคำนวณร้อยละของอัตราตอบสนองต่อภูมิคุ้มกัน
- b. การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- c. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไคเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น  $0.5 \times \text{LLOQ}$
- d. GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างเฉลี่ยในลอการิทึมของไคเตอร์ (อายุ 5 to 11 ปี ลบด้วยอายุ 16 to 25 ปี) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)
- e. Immunobridging ที่อิงตาม GMT จะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับ GMR อยู่ที่ มากกว่า 0.67 และจุดการประมาณค่าของ GMR อยู่ที่ มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8
- f. SARS-CoV-2 NT50 ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay การตรวจวิเคราะห์นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA\_WA1/2020 โดยอ่านการหักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสจาก Vero cell monolayers ตัวอย่างของ NT50 ถูกกำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสร้อยละ 50 ถูกหักล้างฤทธิ์
- g.  $n$  = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ NT50 ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2
- h. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson
- i. ความแตกต่างของสัดส่วน ซึ่งแสดงเป็นค่าร้อยละ (ช่วงอายุ 5 ถึง 11 ปี ลบด้วยช่วงอายุ 16 ถึง 25 ปี)
- j. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ได้มาจากวิธี Miettinen และ Nurminen สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งแสดงเป็นร้อยละ
- k. Immunobridging ที่อิงตามอัตราตอบสนองทางภูมิคุ้มกันจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -10.0

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

ได้มีการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นให้ผู้เข้าร่วมการศึกษา 401 รายที่ถูกสุ่มเลือกในการศึกษาที่ 3 ประสิทธิภาพของวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้ที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีได้รับการอนุมานจากความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกัน โดยความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของประชากรกลุ่มนี้ได้รับการประเมินโดยใช้ NT50 เทียบกับ SARS-CoV-2 สายพันธุ์อ้างอิง (USA\_WA1/2020) การวิเคราะห์ NT50 ที่ 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีน เข็มกระตุ้นเทียบกับก่อนได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นพบว่า GMTs เพิ่มขึ้นอย่างมากในผู้ที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีตจนถึง 1 เดือนหลังจาก ที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 และวัคซีนเข็มกระตุ้น ทั้งนี้ได้สรุปผลการวิเคราะห์นี้ไว้ในตารางที่ 10

ตารางที่ 10:สรุปค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต – NT50 – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ – ระยะที่ 2/3 – ชุดความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกัน – อายุ 5 ถึง 11 ปี – กลุ่มประชากรความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

	จุดเวลาที่เก็บตัวอย่าง <sup>a</sup>		
การตรวจวิเคราะห์	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (n <sup>b</sup> =67)  GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 (n <sup>b</sup> =96)  GMT <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มกระตุ้น/ 1 เดือนหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2  GMR <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ 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

- การเก็บตัวอย่างเลือดตามจุดเวลาที่กำหนดไว้ตามเกณฑ์การวิจัย
- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่ระบุไว้ ที่จุดเวลาในการฉีดวัคซีน/การเก็บตัวอย่างที่ได้กำหนดไว้
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยการยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 × LLOQ
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยการยกกำลังความแตกต่างเฉลี่ยของลอการิทึมของไตเตอร์ (1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น ไปด้วย 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)

## 5.2. คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่เกี่ยวข้อง

## 5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกเผยให้เห็นว่าไม่มีอันตรายเป็นพิเศษต่อมนุษย์จากการศึกษาแบบมาตรฐานด้านความเป็นพิษในการให้ยาซ้ำ ๆ และความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และพัฒนาการ

## ความเป็นพิษทั่วไป

การฉีดโคเมอร์เนติเข้ากล้ามเนื้อในหนูขาว (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 3 โดสของวัคซีนที่ให้ในมนุษย์ สัปดาห์ละครั้ง ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพันธ์ในหนูขาวที่สูงกว่าเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว) ได้แสดงให้เห็นถึงอาการบวมบริเวณที่ฉีดยาและผิวหนังแดง และมีเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น (รวมถึงเม็ดเลือดขาว basophil และเม็ดเลือดขาว eosinophil) ซึ่งสอดคล้องกับการตอบสนองด้านการอักเสบตลอดจนการเกิดช่องว่างของ portal hepatocytes โดยไม่มีหลักฐานของการบาดเจ็บที่ตับ ผลทั้งหมดสามารถหายกลับเป็นปกติได้

## พิษทางพันธุกรรม/ฤทธิ์ก่อมะเร็ง

ไม่ได้ทำการศึกษพิษทางพันธุกรรมหรือฤทธิ์ก่อมะเร็ง ไม่คาดว่าส่วนประกอบของวัคซีน (ไขมันและ mRNA) จะมีความเป็นไปได้ที่จะก่อให้เกิดพิษทางพันธุกรรม

## ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์

ได้ทำการศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการในหนูขาวในการศึกษาร่วมกันทางด้านความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการ โดยฉีดโคเมอร์เนติเข้ากล้ามเนื้อในหนูขาวเพศเมียก่อนช่วงผสมพันธุ์และในระหว่างตั้งท้อง (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 4 โดสของวัคซีนที่ให้ในมนุษย์ ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพันธ์ที่สูงกว่าในหนูขาวเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว โดยฉีดวัคซีนระหว่างช่วงก่อนการผสมพันธุ์วันที่ 21 และช่วงตั้งท้องวันที่ 20) พบว่ามีการตอบสนองของแอนติบอดีที่หักล้างฤทธิ์ของ SARS-CoV-2 ในสัตว์ตัวแม่จากระยะก่อนการผสมพันธุ์ไปจนถึงจุดสิ้นสุดการศึกษา ซึ่งเป็นวันที่ 21 หลังคลอด ทั้งยังพบการตอบสนองของตัวอ่อนในท้องและลูกสัตว์อีกด้วย ไม่มีผลที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนที่มีต่อการสืบพันธุ์ของตัวเมีย การตั้งท้อง หรือพัฒนาการของเอ็มบริโอ-ตัวอ่อนในท้อง หรือลูกสัตว์ ไม่มีข้อมูลของ โคเมอร์เนติเกี่ยวกับการข้ามผ่านรกของวัคซีนหรือการขับวัคซีนออกทางน้ำนม

## 6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

### 6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

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

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

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

Cholesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Water for injections

## 6.2. ความไม่เข้ากันของยา

ห้ามผสมผลิตภัณฑ์ยานี้กับผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น ๆ

## 6.3. อายุของยา

ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้

*ขวดวัคซีนที่แช่แข็ง*

12 เดือนเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส

จะได้รับวัคซีนแช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส เมื่อได้รับวัคซีน สามารถเก็บขวดวัคซีนที่แช่แข็งไว้ที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส หรือ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส

*ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว*

เมื่อเก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส สามารถละลายวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวแช่แข็ง ขนาดบรรจุ 10 ขวดได้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 ชั่วโมง หรือสามารถละลายวัคซีนแยกแต่ละขวดได้ที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30 นาที

*ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง*

เมื่อเก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส สามารถละลายวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งแช่แข็ง ขนาดบรรจุ 10 ขวดได้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 6 ชั่วโมง หรือสามารถละลายวัคซีนแยกแต่ละขวดได้ที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30 นาที

*ขวดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้ว*

สามารถเก็บและขนส่งเป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส โดยใช้วัคซีนภายในอายุการเก็บรักษา 12 เดือน

- เมื่อนำวัคซีนไปเก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส จะต้องเขียนวันหมดอายุใหม่บนกล่องบรรจุภัณฑ์ภายนอก และควรใช้หรือทิ้งวัคซีนภายในวันหมดอายุใหม่ ควรขีดฆ่าวันหมดอายุเดิม

- หากได้รับวัคซีนที่เก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส ควรเก็บวัคซีนไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส วันหมดอายุที่อยู่บนกล่องบรรจุภัณฑ์ด้านนอกควรได้รับการแก้ไขเรียบร้อยแล้วตามวันหมดอายุของวัคซีนที่ได้แช่เย็น และวันหมดอายุเดิมควรถูกขีดฆ่า

สามารถเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ไว้ที่อุณหภูมิระหว่าง 8 องศาเซลเซียส ถึง 30 องศาเซลเซียสได้นานถึง 12 ชั่วโมงก่อนใช้งาน

สามารถบริหารจัดการวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในห้องที่มีแสงสว่าง

เมื่อละลายวัคซีนจากการแช่แข็งแล้ว ไม่ควรนำกลับไปแช่แข็งซ้ำ

*การจัดการกับอุณหภูมิออกนอกช่วงที่ระบุในระหว่างการเก็บโดยการแช่เย็น*

- ข้อมูลความคงตัวบ่งชี้ว่าขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้มีความคงตัวนานถึง 10 สัปดาห์เมื่อเก็บที่อุณหภูมิจาก -2 องศาเซลเซียส ถึง 2 องศาเซลเซียส ซึ่งรวมอยู่ในระยะเวลา 10 สัปดาห์ของการเก็บที่อุณหภูมิระหว่าง 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส
- ข้อมูลความคงตัวบ่งชี้ว่าสามารถเก็บขวดวัคซีนได้เป็นเวลานานถึง 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 8 องศาเซลเซียส ถึง 30 องศาเซลเซียส โดยรวมระยะเวลาไม่เกิน 12 ชั่วโมงหลังจากเปิดใช้ครั้งแรก

ข้อมูลนี้มีวัตถุประสงค์ให้เป็นแนวทางสำหรับบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น ในกรณีที่อุณหภูมิออกนอกช่วงสภาวะจัดเก็บที่ระบุเป็นการชั่วคราวเท่านั้น

ผลิตภัณฑ์วัคซีนที่เปิดแล้ว

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

#### 6.4. ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียส ถึง -60 องศาเซลเซียส

เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อไม่ให้ยาโดนแสง

ในระหว่างการเก็บรักษา ให้ขวดวัคซีนสัมผัสแสงไฟในห้องให้น้อยที่สุด และหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดด และแสงอัลตราไวโอเล็ตโดยตรง

สำหรับสภาวะการเก็บวัคซีนหลังจากที่ละลายจากการแช่แข็งและเปิดใช้ในครั้งแรกแล้ว ดูหัวข้อ 6.3. อายุของยา

#### 6.5. ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

วัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 ชนิดกระจายตัวบรรจุในขวดแก้วใสความจุขนาด 2 มิลลิลิตร (แก้ว type I) ที่มีจุกยาง (จุกยางโพรโม่บิลทิลสังเคราะห์) และฝาปิดพลาสติกแบบ flip-off สีฟ้าที่มีผนึกออลูมิเนียม

ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวหนึ่งขวดมีวัคซีนบรรจุอยู่ 1 โดส ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง (ขนาด 2.25 มิลลิลิตร) หนึ่งขวดมีวัคซีนบรรจุอยู่ 6 โดส โดสละ 0.3 มิลลิลิตร ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

ขนาดบรรจุภัณฑ์ของขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว: 10 ขวด

ขนาดบรรจุภัณฑ์ของขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง: 10 ขวด

อาจมีวางจำหน่ายในบางขนาดบรรจุภัณฑ์เท่านั้น

#### 6.6. ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

##### คำแนะนำในการจัดการ

บุคลากรทางการแพทย์ควรเตรียมโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 โดยใช้เทคนิคปราศจากเชื้อเพื่อให้มั่นใจถึงการปลอดเชื้อของวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เตรียม

ช่วงอายุ	ข้อมูลการเจือจาง	จำนวนโดสต่อขวด	ปริมาตรต่อโดส
อายุ 5 ถึง 11 ปี	ห้ามเจือจางก่อนใช้	1 หรือ 6	0.3 มิลลิลิตร

คำแนะนำนี้สำหรับวัคซีนที่บรรจุในขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวและขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง

การตรวจสอบยาโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัว สำหรับฉีด (เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี)



- ตรวจสอบว่าขวดวัคซีนมีฝาปิดพลาสติกสีฟ้าและชื่อผลิตภัณฑ์คือ โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัว สำหรับฉีด
- ตรวจสอบว่าวัคซีนบรรจุอยู่ในขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวหรือสำหรับใช้หลายครั้ง และปฏิบัติตามคำแนะนำ ในการจัดการที่เหมาะสมด้านล่าง
- หากขวดวัคซีนมีชื่อผลิตภัณฑ์อีกชื่อหนึ่งบนฉลาก โปรดดูเอกสารกำกับยาสำหรับสูตรตำรับยานั้น

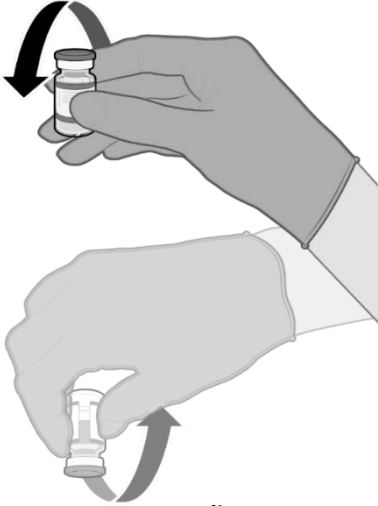
การบริหารจัดการก่อนใช้โคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด (เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี)



เก็บได้ไม่เกิน 10 สัปดาห์ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส จดวันหมดอายุใหม่ไว้บนกล่องบรรจุภัณฑ์

- หากเก็บขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวหรือขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งในตู้แช่แข็ง จะต้องละลายวัคซีนก่อนนำไปใช้ ควรละลายวัคซีนแช่แข็งโดยตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส ตรวจสอบให้แน่ใจว่าขวดวัคซีนได้ละลายจากการแช่แข็งอย่างสมบูรณ์แล้วก่อนนำไปใช้งาน
  - ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว: อาจใช้เวลาละลายขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียวที่มีขนาดบรรจุภัณฑ์ 10 ขวดจากการแช่แข็ง 2 ชั่วโมง
  - ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง: อาจใช้เวลาละลายขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งที่มีขนาดบรรจุภัณฑ์ 10 ขวดจากการแช่แข็ง 6 ชั่วโมง
- แก้ววันหมดอายุบนกล่องบรรจุภัณฑ์ เมื่อย้ายขวดวัคซีนไปเก็บในสถานะที่มีอุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส
- สามารถเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลาไม่เกิน 10 สัปดาห์ และใช้วัคซีนไม่เกินวันหมดอายุที่พิมพ์บนฉลาก (EXP)
- หรืออีกทางหนึ่ง สามารถวางขวดวัคซีนที่แช่แข็งแต่ ละขวดให้ละลายที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที
- สามารถเก็บวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ได้นานถึง 12 ชั่วโมงที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียสก่อนใช้งาน สามารถจัดการขวดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในห้องที่มีแสงสว่าง

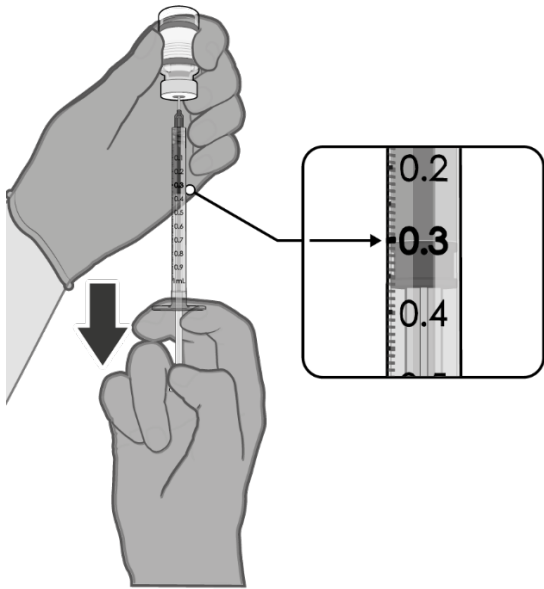




คว่ำซ้ำ ๆ 10 ครั้งอย่างเบามือ

- คว่ำขวดวัคซีนขึ้นลงซ้ำ ๆ อย่างเบามือ 10 ครั้งก่อนใช้ ห้ามเขย่า
- ก่อนการผสมให้เข้ากัน วัคซีนชนิดกระจายตัวที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วอาจมีอนุภาคทึบแสงสีขาวถึง สีออกเหลืองอ่อนได้
- หลังการผสมให้เข้ากัน วัคซีนควรมีลักษณะของยาชนิดกระจายตัวสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อนโดยไม่มีอนุภาคที่สามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่า ห้ามใช้วัคซีนหากเห็นว่า มีอนุภาคหรือเปลี่ยนสี

การเตรียมวัคซีนโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 (ขนาด 10 ไมโครกรัม)/โดส ชนิดกระจายตัว สำหรับฉีดแต่ละโดสที่มีปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร (เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี)



วัคซีน 0.3 มิลลิลิตร

#### ขวดวัคซีนสำหรับใช้ครั้งเดียว

- ดูวัคซีน 1 โดส ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตรออกจากขวดวัคซีน
- ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด

#### ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้ง

- ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งมีวัคซีนบรรจุอยู่ 6 โดส โดสละ 0.3 มิลลิลิตร
- โดยใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ ทำความสะอาดจุดวางของขวดวัคซีนโดยใช้แผ่นฆ่าเชื้อสำหรับทำความสะอาดสำหรับใช้ครั้งเดียว
- ดูโคเมอร์เนตชนิดสายพันธุ์โอไมครอน XBB.1.5 สำหรับเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร ออกจากขวดวัคซีน

ควรใช้กระบอกฉีดยา และ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำ (low dead-volume) เพื่อให้สามารถดูดวัคซีนออกมาจากขวดวัคซีนได้ 6 โดส กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำควรมีปริมาตรยาตกค้างรวมกันไม่เกิน 35 ไมโครลิตร

หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มแบบมาตรฐาน วัคซีนหนึ่งขวดอาจมีปริมาตรไม่เพียงพอสำหรับการดูดวัคซีนโดสที่ 6

- วัคซีนแต่ละโดสต้องมีปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.3 มิลลิลิตร ให้ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- จัดบันทึกวันที่และเวลาที่ถูกต้องไว้บนขวดวัคซีน ทั้งวัคซีนใด ๆ ที่ไม่ได้ใช้ภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากเปิดใช้ครั้งแรก

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 (10 micrograms)/dose**

Dispersion for injection

Children 5 to 11 years

COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

Raxtozinameran

10 Single Dose Vials

10 Multidose Vials

**Statement of active substance(s)**

One dose (0.3 mL) contains 30 micrograms of raxtozinameran.

Single dose vials: each vial contains 1 doses of 0.3 mL.

Multidose vials: each vial contains 6 doses of 0.3 mL.

**List of Excipients**

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

**Method and route(s) of administration**

**Intramuscular Use.**

Do not dilute prior to use.

Read the package leaflet before use.

Keep out of the sight and reach of children.

Scan QR code for more information.



Scan QR code for more information

**Storage condition**

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

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

Multidose vials: After first puncture, store at 2 °C to 30 °C and use within 12 hours.

**ยาควบคุมพิเศษ**

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

PC:

Lot/EXP (at -90 °C to -60 °C)/SN/mfg

(ยาสี้นอายุ)

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



**Manufactured by:**

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

**Released by:**

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

- BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Germany

**Imported by:**

Pfizer (Thailand) Limited

Bangkok, Thailand