

โคเมอร์เนตีมีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุ 6 เดือนไปจนถึง 4 ปี

เพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19)

ภายใต้การอนุญาตผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์แบบมีเงื่อนไข

ในสถานการณ์ฉุกเฉินที่มีการระบาดใหญ่ของโรค

แพทย์ผู้จ่ายจำเป็นต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์แก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตามที่กำหนด

โปรดอ่านข้อมูลอย่างละเอียด

สำหรับเด็กที่มีอายุ 6 เดือนไปจนถึง 4 ปี  
เจือจางก่อนใช้

## โคเมอร์เนตี (COMIRNATY™)

### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์

โคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส

ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (Concentrate for dispersion for injection)

วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA Vaccine) สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 (นิวคลีโอไซด์ที่ถูกดัดแปลง)

### 2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสําคัญ

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

ยานี้บรรจุในขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง (multi-dose vial) ที่มีฝาสีแดง และจะต้องเจือจางก่อนใช้ ภายหลังจากการเจือจาง ใน 1 ขวด (0.4 มิลลิลิตร) บรรจุวัคซีนโดสละ 0.2 มิลลิลิตรจำนวน 10 โดส ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยา และวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

โทซินามเมแรน เป็น 5'-capped messenger RNA (mRNA) สายเดี่ยว (Single-stranded) ที่ผลิตขึ้นโดย cell-free transcription นอกห้อง (in vitro) จากแม่แบบดีเอ็นเอที่ตรงกัน (corresponding DNA templates) เข้ามวลโปรตีนหนาม (viral spike [S]) ของไวรัส SARS-CoV-2

ส่วนประกอบอื่น ๆ ดูหัวข้อ 6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

### 3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ยาชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (ยาเข้มข้นปราศจากเชื้อ)

วัคซีนแช่แข็งชนิดกระจายตัวที่มีสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อน (pH 6.9 - 7.9)

### 4. คุณสมบัติทางคลินิก

#### 4.1. ข้อบ่งใช้

โคเมอร์เนตขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปีเพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19)

#### 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

##### ขนาดยา

##### *เด็กทารกและเด็กที่มีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี*

แผนการฉีดโคเมอร์เนตขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส ประกอบด้วยการฉีดวัคซีนหลังเจ็องจายาแล้วเข้าทางกล้ามเนื้อในขนาด 0.2 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้งสำหรับ primary course การฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ควรให้หลังจากการฉีดเข็มแรก 3 สัปดาห์ แล้วตามด้วยการฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 หลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วอย่างน้อย 8 สัปดาห์ (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา และ 5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์)

เด็กที่มีอายุ 4 ปีซึ่งจะย่างเข้าสู่อายุ 5 ปี ในระหว่างช่วงการฉีดวัคซีนแต่ละเข็มเหล่านี้ควรได้รับขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับอายุของตน ณ เวลาที่รับการฉีดวัคซีน และจะต้องกำหนดระยะห่างระหว่างการฉีดวัคซีนแต่ละเข็มตามอายุของเด็กเมื่อเริ่มฉีดวัคซีนเข็มแรก

วัคซีนโคเมอร์เนต ขนาด 3 ไมโครกรัมต่อโดส สำหรับเด็กอายุ 6 เดือนถึงน้อยกว่า 5 ปี ไม่สามารถใช้กับผู้ที่มีการอายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป

##### *การเปลี่ยนวัคซีน*

ยังไม่มีข้อมูลของการใช้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 จากผู้ผลิตรายอื่นแทนโคเมอร์เนต เพื่อฉีดวัคซีนให้ครบ primary course ผู้ที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตแล้วหนึ่งเข็ม ควรได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตต่อเพื่อให้ครบ primary course

##### *เด็ก*

ยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของโคเมอร์เนตในเด็กทารกที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน

##### *วิธีการใช้ยา*

ควรฉีดโคเมอร์เนตขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด ภายหลังจากเจ็องจายาแล้วเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น (ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ)

ในผู้ที่มีอายุ 6 ถึงต่ำกว่า 12 เดือน แนะนำให้ฉีดวัคซีนที่บริเวณกล้ามเนื้อต้นขาข้าง ในผู้ที่มีอายุ 1 ปีขึ้นไป

แนะนำให้ฉีดวัคซีนที่บริเวณกล้ามเนื้อต้นขาด้านข้างหรือบริเวณกล้ามเนื้อเดลทอยด์

ห้ามฉีดวัคซีนเข้าทางหลอดเลือดดำ ใต้ผิวหนัง หรือเข้าในผิวหนัง

หลังเจ็อบแล้ว โคมอร์เนตี 1 ขวดบรรจุวัคซีนโดสละ 0.2 มิลลิลิตร จำนวน 10 โดส เพื่อให้ได้วัคซีน 10 โดสจาก 1 ขวด ควรใช้กระบอกฉีดยาและ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำ (low dead-volume) กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำควรมีปริมาตรยาตกค้างไม่เกิน 35 ไมโครลิตร หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐาน วัคซีน 1 ขวดอาจมีปริมาตรไม่เพียงพอในการดูดวัคซีนสำหรับการฉีดโดสที่ 10

ในทุกการฉีด โดยไม่คำนึงถึงประเภทของกระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยา มีข้อกำหนดดังนี้

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

ห้ามผสมวัคซีนนี้ในกระบอกฉีดยาเดียวกันกับวัคซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น

สำหรับข้อควรระวังก่อนฉีดวัคซีน ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

สำหรับคำแนะนำในการละลายวัคซีน วิธีการเจ็อบ การจัดการ และการทิ้งวัคซีน ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

#### 4.3. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้โคมอร์เนตี ในผู้ที่แพ้ตัวยา หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีนนี้ (ดูหัวข้อ 2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ และ 6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ)

#### 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

การตรวจสอบย้อนกลับ

เพื่อการปรับปรุงการตรวจสอบย้อนกลับของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ให้ อย่างชัดเจน

#### ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้

มีรายงานพบเหตุการณ์การแพ้แบบ anaphylaxis ควรมีการเตรียมความพร้อมตลอดเวลาสำหรับการดูแล และให้การรักษาที่เหมาะสมในกรณีที่มีการแพ้ยาขั้นรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังการฉีดวัคซีน

แนะนำให้มีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อยที่สุด 30 นาทีหลังฉีดวัคซีน ไม่ควรฉีดวัคซีนเข็มต่อ ๆ ไป ให้กับผู้ที่เกิดการแพ้ยาขั้นรุนแรงหลังการฉีดวัคซีนโคมอร์เนตีในครั้งก่อนหน้า

### **กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ**

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

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

บุคลากรทางการแพทย์ควรดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติหรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อวินิจฉัยและรักษาภาวะดังกล่าว

ข้อมูลความเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหลังจากการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มที่ 3 ยังไม่ชัดเจน

### **อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวล**

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

### **ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่**

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

### **ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด**

เช่นเดียวกับยาฉีดเข้ากล้ามเนื้ออื่น ๆ ควรฉีดวัคซีนด้วยความระมัดระวังในผู้ที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือผู้ที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือดใด (เช่น โรคฮีโมฟีเลีย) เนื่องจากอาจเกิดภาวะเลือดออกหรือจ้ำเลือดหลังจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

### **ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง**

ยังไม่ได้ทำการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ประสิทธิภาพของโคเมอร์เนตอาจลดลงในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

### **ระยะเวลาการป้องกันโรค**

ยังไม่ทราบระยะเวลาในการป้องกันโรคของวัคซีนที่ชัดเจนเนื่องจากยังคงอยู่ระหว่างการวิจัย

### **ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน**

เช่นเดียวกับวัคซีนอื่น การฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตอาจไม่ได้ป้องกันโรคในผู้รับวัคซีนทุกราย ผู้ที่ฉีดวัคซีนอาจไม่ได้รับการป้องกันอย่างเต็มที่จนกว่าจะได้รับวัคซีน primary course โดสที่ 3 ไปแล้ว 7 วัน

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

ยังไม่มีการศึกษาอันตรกิริยา

ยังไม่มีการศึกษาการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตร่วมกับวัคซีนอื่น

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

โคเมอร์เนตขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีดไม่มีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ที่อายุ 5 ปีขึ้นไป

สำหรับรายละเอียดการใช้ยาในผู้ที่มีอายุ 5 ปีขึ้นไป โปรดดูเอกสารกำกับยาสำหรับโคเมอร์เนตขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด โคเมอร์เนตขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด หรือโคเมอร์เนตขนาด 10 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด

### **4.7. ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักรกล**

โคเมอร์เนต ไม่มีผลหรือมีผลต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกลน้อย แต่อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่มีระบุในหัวข้อ **4.8. อาการไม่พึงประสงค์** อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

### **4.8. อาการไม่พึงประสงค์**

**บทสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัย**

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

ในการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 3 (ระยะที่ 2/3) เด็กทารก 1,776 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตขนาด 3 ไมโครกรัม 1,178 ราย และได้รับยาหลอก 598 ราย) มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน จากข้อมูลในระยะติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลยา

และมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอกไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 29 เมษายน 2565 ได้ทำการติดตามผลในเด็กทารก 570 รายที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือนซึ่งได้รับวัคซีน primary course จำนวน 3 เข็ม [ได้รับโคเมอร์เนตีขนาด 3 ไมโครกรัม 386 ราย และได้รับยาหลอก 184 ราย] เป็นเวลามัธยฐาน 1.3 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3

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

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

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

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

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

ในการศึกษาที่ 3 เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี ขนาด 10 ไมโครกรัมอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม จำนวนทั้งสิ้น 1,518 ราย และเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ได้รับยาหลอก จำนวนทั้งสิ้น 750 ราย ในเวลาที่ทำ การวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 3 ระยะ 2/3 โดยมีข้อมูลจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 6 กันยายน 2564 มีอาสาสมัครเด็กจำนวน 2,158 ราย (ร้อยละ 95.1) (ได้รับโคเมอร์เนตี ขนาด 10 ไมโครกรัม 1,444 ราย และได้รับยาหลอก 714 ราย) ได้รับการติดตามผลเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 เดือนหลังจากที่ได้รับโคเมอร์เนตี ขนาด 10 ไมโครกรัมเข็มที่ 2 การวิเคราะห์ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของการศึกษาที่ 3 ระยะ 2/3 ยังได้รวมผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 2,379 ราย [ได้รับโคเมอร์เนตีขนาด 10 ไมโครกรัม 1,591 ราย และได้รับยา หลอก 788 ราย] โดยข้อมูลวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 8 ตุลาคม 2564 คิดเป็นอาสาสมัครที่มีการติดตามผลเป็น ระยะเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เท่ากับร้อยละ 71.2 การประเมินความปลอดภัยใน การศึกษาที่ 3 ยังคงอยู่ระหว่างการดำเนินการ

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนตีในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 15 ปีมีความคล้ายคลึงกับที่พบใน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่ได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 80) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 50) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 30) ผิวน้ำแดงและบวมบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 20) ปวดกล้ามเนื้อและหนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 10)

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

กลุ่มย่อยของเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปีที่เข้าร่วมในการศึกษาที่ 3 จำนวนทั้งสิ้น 401 ราย ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตขนาด 10 ไมโครกรัมเป็นวัคซีนเข็มกระตุ้นอย่างน้อย 5 เดือน (ช่วง 5 ถึง 9 เดือน) หลังจากได้รับวัคซีน primary series ครบแล้ว การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของการศึกษาที่ 3 ระยะ 2/3 อิงตามข้อมูลจนถึงวันที่ตัดข้อมูลในวันที่ 22 มีนาคม 2565 (ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 1.3 เดือน)

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

### **ผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม**

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

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

### **ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป – หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม**

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

ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 2 ซึ่งตัดข้อมูลในวันที่ 13 มีนาคม 2564 สำหรับระยะติดตามผลแบบปกปิดข้อมูลจนถึงวันที่เปิดเผยข้อมูลของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุม มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปที่มีการติดตามผลทั้งสิ้น 25,651 ราย (ร้อยละ 58.2) (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนต 13,031 ราย และยาหลอก 12,620 ราย) เป็นเวลานานกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากรับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยในจำนวนนี้จะมีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 15,111 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนต 7,704 ราย และยาหลอก 7,407 ราย) ที่มีอายุ 16 ถึง 55 ปี และผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 10,540 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนต 5,327 ราย และยาหลอก 5,213 ราย) ที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป

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

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

### **ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป – หลังรับวัคซีนเข็มกระตุ้น**

กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาในระยะ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 ที่เป็นผู้ใหญ่อายุ 18 ถึง 55 ปี จำนวน 306 ราย ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตีชุดแรกครบ 2 เข็มแล้ว ได้รับโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วประมาณ 6 เดือน (ช่วง 4.8 ถึง 8.0 เดือน)

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

ในการศึกษาที่ 4 ซึ่งเป็นการศึกษาการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปซึ่งได้ถูกเกณฑ์เข้ามาจากการศึกษาที่ 2 ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (5,081 ราย) หรือยาหลอก (5,044 ราย) หลังจากที่ได้รับโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 ไปแล้วอย่างน้อย 6 เดือน โดยรวมแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามอาการอยู่ที่ 2.5 เดือน หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (5 ตุลาคม 2564) ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ของโคเมอร์เนตี

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

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



ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกและการใช้วัคซีนภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในระหว่างการศึกษาทางคลินิกได้แสดงไว้ด้านล่างตามหมวดความถี่ต่อไปนี้

พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10)

พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึงน้อยกว่า 1/10)

พบน้อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1,000 ถึงน้อยกว่า 1/100)

พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1/10,000 ถึงน้อยกว่า 1/1,000)

พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1/10,000)

ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

ตารางที่ 1 : อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนติและการใช้วัคซีนภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป

ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก ( $\geq 1/10$ )	พบบ่อย ( $\geq 1/100$ ถึง $< 1/10$ )	พบน้อย ( $\geq 1/1,000$ ถึง $< 1/100$ )	พบน้อย ( $\geq 1/10,000$ ถึง $< 1/1,000$ )	พบน้อยมาก ( $< 1/10,000$ )	ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง			ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) <sup>a</sup>			
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน			ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (ตัวอย่างเช่น ผื่น <sup>1</sup> คัน สมพิษ angioedema <sup>b</sup> )			การแพ้แบบ anaphylaxis
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ			ความอยากอาหารลดลง <sup>1</sup>			
ความผิดปกติทางจิต	หงุดหงิดง่าย <sup>k</sup>		นอนไม่หลับ			
ความผิดปกติของระบบประสาท	ปวดศีรษะ		ง่วงซึม	อัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (acute peripheral facial paralysis) <sup>c</sup>		ความรู้สึกลิ่มสัมผัส เพี้ยน (paraesthesia) <sup>d</sup> ความรู้สึกลิ่มที่ไวต่อการสัมผัสลดลง (hypoesthesia) <sup>d</sup>

ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก (≥ 1/10)	พบบ่อย (≥ 1/100 ถึง < 1/10)	พบไม่บ่อย (≥ 1/1,000 ถึง < 1/100)	พบน้อย (≥ 1/10,000 ถึง < 1/1,000)	พบน้อยมาก (< 1/10,000)	ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของระบบหัวใจ					กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ <sup>d</sup> เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ <sup>d</sup>	
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	ท้องเสีย <sup>d</sup>	คลื่นไส้ อาเจียน <sup>d</sup>				
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง			ภาวะเหงื่อออกมากผิดปกติ (hyperhidrosis) เหงื่อออกตอนกลางคืน			Erythema multiforme <sup>d</sup>
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ		ปวดตามแขนขา <sup>e</sup>			
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา	ปวดบริเวณที่ฉีดยา กดเจ็บบริเวณที่ฉีดยา <sup>k</sup> อ่อนล้า หนาวสั่น มีไข้ บวมบริเวณที่ฉีดยา	ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยา <sup>h</sup>	อ่อนเพลีย ความรู้สึกไม่สบาย คันบริเวณที่ฉีดยา			อาการบวมมากผิดปกติที่แขนขาที่ฉีดวัคซีน <sup>d</sup> อาการบวมที่ใบหน้า <sup>s</sup>

- พบภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) บ่อยกว่าในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปี ในการศึกษาที่ 3 (ร้อยละ 2.5 เทียบกับร้อยละ 0.9) และในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปในการศึกษาที่ 4 (ร้อยละ 2.8 เทียบกับร้อยละ 0.4) ที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น เมื่อเทียบกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีน 2 เข็ม
- ความถี่ในการพบ angioedema คือ พบน้อย
- จากการติดตามผลด้านความปลอดภัยของการศึกษาทางคลินิกไปจนถึงวันที่ 14 พฤศจิกายน 2563 มีรายงานพบอัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (หรือใบหน้าอัมพาตครึ่งซีก) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 จำนวน 4 ราย วันที่เริ่มมีอาการอัมพาตที่ใบหน้าคือ วันที่ 37 หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 (ผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2) และวันที่ 3, 9 และ 48 หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ไม่มีรายงานพบการเกิดอัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (หรือใบหน้าอัมพาตครึ่งซีก) ในกลุ่มผู้ที่ได้รับยาหลอก
- อาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานภายหลังการอนุมัติให้ใช้
- อ้างถึงแขนขาที่ฉีดวัคซีน
- พบอาการไข้หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ได้บ่อยกว่า เมื่อเทียบกับเข็มแรก
- มีรายงานการเกิดอาการบวมที่ใบหน้าในผู้รับวัคซีนที่เคย์ชนิดฟิลเลอร์ใต้ผิวหนังหลังวัคซีนออกวางจำหน่ายในท้องตลาด
- พบการเกิดผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีดยาได้บ่อยมากในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 เดือนถึง 11 ปี

- i. ความถี่ในการพบผื่นคือ พบบ่อยในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน
- j. ความถี่ของการพบความอยากอาหารลดลงคือ พบบ่อยมากในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน
- k. ความหงุดหงิดง่ายและกตัญญูบริเวณที่ฉีดยาพบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน

## คำอธิบายอาการไม่พึงประสงค์

### กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ

พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นหลังจากการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตี โดยพบสูงสุดในเพศชายวัยหนุ่ม (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

การศึกษาเภสัชระบาดวิทยาของยุโรปขนาดใหญ่สองการศึกษาได้ประมาณความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในเพศชายวัยหนุ่มหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 โดยการศึกษาหนึ่งพบว่าในช่วง 7 วันหลังจากการฉีดเข็มที่ 2 พบการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้นประมาณ 0.265 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.255-0.275) รายต่อ 10,000 ราย ในเพศชายที่มีอายุ 12 – 29 ปี เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน ในอีกการศึกษาหนึ่ง ในช่วง 28 วันหลังจากการฉีดเข็มที่ 2 มีผู้ที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพิ่มขึ้น 0.57 [ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.39-0.75] รายต่อ 10,000 ราย ในเพศชายที่มีอายุ 16 – 24 ปี เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน

### การรายงานเหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยหลังจากได้รับอนุญาตของผลิตภัณฑ์ยาเป็นสิ่งสำคัญ ช่วยให้สามารถตรวจสอบความสมดุลของประโยชน์/ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาอย่างต่อเนื่อง

## 4.9. การได้รับยาเกินขนาด

ข้อมูลการได้รับยาเกินขนาดได้มาจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 52 ราย ที่รวมอยู่ในการศึกษาทางคลินิกซึ่งได้รับโคเมอร์เนตี 58 ไมโครกรัม เนื่องมาจากความผิดพลาดในการเจือจาง ผู้รับวัคซีนไม่ได้รายงานถึงการเพิ่มขึ้นของการก่อปฏิกิริยา (reactogenicity) หรืออาการไม่พึงประสงค์

ในกรณีของการได้รับยาเกินขนาด แนะนำให้ตรวจติดตามการทำงานของอวัยวะสำคัญในการคงชีพและอาจให้การรักษาตามอาการ

## 5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

### 5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา: วัคซีน วัคซีนไวรัสอื่น ๆ รหัส ATC: J07BX03

### กลไกการออกฤทธิ์

Messenger RNA ที่ถูกดัดแปลงนิวคลีโอไซด์ในวัคซีนโคเมอร์เนตี ถูกสร้างขึ้นในอนุภาคไขมันขนาดนาโน ซึ่งทำให้สามารถส่ง non-replicating RNA เข้าไปในเซลล์โฮสต์เพื่อให้สามารถมีการแสดงออกของ S แอนติเจน

ของ SARS-CoV-2 โดยตรงอย่างชั่วคราวได้ mRNA นี้มีรหัสสำหรับ membrane-anchored, full-length S ที่มีการกลายพันธุ์สองตำแหน่งภายในสายเกลียวกลาง (central helix) การกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนสองตัวนี้ไปเป็นโพรลีน (proline) จะบังคับให้ S อยู่ในโครงสร้างแบบ prefusion conformation ซึ่งเป็นโครงสร้างที่เป็นที่ต้องการมากกว่าในแง่ของการเป็นแอนติเจน วัคซีนกระตุ้นให้เกิดทั้งแอนติบอดีที่ยับยั้งการติดเชื้อ (neutralizing antibody) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเซลล์ต่อแอนติเจนของหนาม (S) ซึ่งอาจมีส่วนช่วยในการป้องกันจากการติดเชื้อโรคโควิด-19

### **ประสิทธิผลทางคลินิก**

การศึกษาที่ 2 เป็นการศึกษาทางคลินิก ระยะที่ 1/2/3 แบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ปกปิดข้อมูลผู้สังเกตการณ์ที่ดำเนินการในหลายศูนย์ หลายประเทศ เพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสม คัดเลือกผู้รับวัคซีน และประเมินประสิทธิผลในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป การสุ่มได้รับการแบ่งชั้นตามอายุ ดังนี้ อายุ 12 ถึง 15 ปี อายุ 16 ถึง 55 ปี หรืออายุ 56 ปีขึ้นไป โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษาน้อยร้อยละ 40 อยู่ในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 56 ปี การศึกษานี้คัดผู้เข้าร่วมการศึกษามีภูมิคุ้มกันบกพร่องและเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกหรือทางจุลชีววิทยาว่าเป็นโรคโควิด-19 มาก่อน ออกจากการศึกษา สำหรับผู้ที่มีโรคประจำตัวที่เป็นมาก่อนหน้าแต่มีอาการคงที่ (ตามนิยาม คือ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญด้านการรักษา หรือเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการแย่งของโรค ตลอดช่วงระยะเวลา 6 สัปดาห์ก่อนการเข้าร่วมการศึกษา) ได้ถูกคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาเช่นเดียวกับผู้ที่ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในคน (human immunodeficiency virus [HIV]) ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C [HCV]) หรือไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus [HBV]) ที่มีอาการคงที่

### **ประสิทธิผลของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม**

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

ในการวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้รวมผู้เข้าร่วมการศึกษา 36,621 รายที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป (18,242 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 18,379 รายในกลุ่มที่ได้รับยา

หลอก) โดยเป็นผู้ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนจนถึง 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษา 134 รายเป็นผู้ที่มีอายุระหว่าง 16 ถึง 17 ปี (66 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 68 รายในกลุ่มที่รับยาหลอก) และผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,616 รายเป็นผู้ที่มีอายุ 75 ปีขึ้นไป (804 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 812 รายในกลุ่มที่รับยาหลอก)

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

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

ข้อมูลประสิทธิผลของวัคซีนแสดงไว้ใน ตารางที่ 2

ตารางที่ 2: ประสิทธิภาพของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยเรียงตามกลุ่มย่อยของอายุ – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อก่อน 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 – ประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน)

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 N <sup>a</sup> = 18,198 ราย n <sup>1b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n <sup>2d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> = 18,325 ราย n <sup>1b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n <sup>2d</sup> )	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI) <sup>e</sup>
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 ถึง 64 ปี	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 ปีขึ้นไป	1 0.508 (3,848)	19 0.511 (3,880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 ถึง 74 ปี	1 0.406 (3,074)	14 0.406 (3,095)	92.9 (53.1, 99.8)

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 N <sup>a</sup> = 18,198 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> = 18,325 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI) <sup>e</sup>
75 ปีขึ้นไป	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

**หมายเหตุ:** รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจยืนยันด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT-PCR]) และมีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการที่สอดคล้องกับอาการของโควิด-19 [\*คำจำกัดความของรายงานผู้ป่วย: (มีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการของ) มีไข้ ไอที่เกิดขึ้นใหม่หรือไอเพิ่มขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่ หรือมีอาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย หรืออาเจียน]

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

- N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยในกลุ่มที่ระบุ
- n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ
- ช่วงความเชื่อมั่นของการทดสอบ (confidence interval [CI]) แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง ไม่ได้ปรับ CI สำหรับความหลากหลาย

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

นอกจากนี้ การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของจุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิผลที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ เชื้อชาติ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

การปรับปรุงการวิเคราะห์ประสิทธิผลด้วยจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีการตรวจยืนยัน ที่เกิดขึ้นในการติดตามผลของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุมเพิ่มเติม ซึ่งมีระยะเวลาจนถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในประชากรด้านประสิทธิผล

ข้อมูลด้านประสิทธิผลของวัคซีนที่ได้ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3: ประสิทธิภาพของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกตั้งแต่ 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 แบ่งตามกลุ่มอายุ – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ก่อนหน้า 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 – ประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน) ในระหว่างระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 N <sup>a</sup> =20,998 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =21,096 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI <sup>e</sup> )
ผู้เข้าร่วมการศึกษา ทั้งหมด <sup>f</sup>	77 6.247 (20,712)	850 6.003 (20,713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 ถึง 64 ปี	70 4.859 (15,519)	710 4.654 (15,515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 ปีขึ้นไป	7 1.233 (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 (นั่นคือมีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้มาก่อนหน้าเป็นเวลา 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

a. N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่กำหนด

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

b. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นไปตามคำจำกัดความของจุดยุติ

c. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานจำนวนผู้ป่วยสะสม คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

d. n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ

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

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

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

นอกจากนี้ ข้อมูลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยด้านประสิทธิภาพที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิภาพที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ กลุ่มเชื้อชาติ ภูมิศาสตร์ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมและเป็นโรคอ้วนซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

### **ประสิทธิผลของวัคซีนต่อโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง**

การวิเคราะห์วัตถุประสงค์รองด้านประสิทธิภาพจากข้อมูลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันสนับสนุนประโยชน์ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

ณ วันที่ 13 มีนาคม 2564 ได้มีการนำเสนอประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนเท่านั้น (ตารางที่ 4) เนื่องจากจำนวนรายงานของโรคโควิด-19 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนใกล้เคียงกับรายงานในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนทั้งในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก



ตารางที่ 4: ประสิทธิภาพของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงครั้งแรกในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีอาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนโดยอิงตามคำจำกัดความขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (FDA)\* หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 หรือนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก

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

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

\* การเจ็บป่วยที่มีอาการรุนแรงที่เกิดจากโรคโควิด-19 ดังที่ได้กำหนดโดยอิงตามคำจำกัดความขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (FDA) คือ การเกิดโรคโควิด-19 ที่ได้รับการยืนยันและการมีอาการของโรคน้อยที่สุด 1 อาการดังต่อไปนี้:

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

a. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามนิยามจุดยุติ

b. n2 = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ

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

d. ประสิทธิภาพได้รับการประเมินโดยอิงจากประชากรด้านประสิทธิภาพที่มีอยู่ทั้งหมดในการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1

(ประชากร intention-to-treat ที่ปรับปรุงข้อมูลแล้ว) ที่รวมผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้ถูกสุ่มทั้งหมดซึ่งได้รับการรักษาของ

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับ ป้องกันโรคโควิด-19 ราย n1 <sup>a</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2 <sup>b</sup> )	ยาหลอก ราย n1 <sup>a</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2 <sup>b</sup> )	ประสิทธิผลของวัคซีน % (95% CI <sup>c</sup> )
--	---	--	--

การศึกษาอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม

e. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จากการรับวัคซีนเข็มที่ 1 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

f. ได้ทำการประเมินประสิทธิผลตามข้อมูลประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน) ซึ่งรวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่ถูกสุ่มซึ่งได้รับวัคซีนของการศึกษาครบทุกเข็มตามที่ได้สุ่มภายในช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า ไม่มีการเบี่ยงเบนโครงสร้างการวิจัยที่สำคัญอื่น ๆ ดังที่ประเมินโดยแพทย์ที่ให้การรักษา

g. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ นับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปจนถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

### **ประสิทธิผลและความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี – หลังจากได้รับวัคซีน 2 เข็ม**

ในการวิเคราะห์ข้อมูลในช่วงแรกของการศึกษาที่ 2 ในผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี (ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามผลมากกว่า 2 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2) ซึ่งไม่มีหลักฐานว่าเคยติดเชื้อมาก่อน ไม่มีรายงานการติดเชื้อในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,005 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 16 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 978 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผล เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 75.3 และ 100.0) สำหรับในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งที่มีและไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน มีรายงานการติดเชื้อเป็น 0 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,119 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 18 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,110 รายที่ได้รับยาหลอก ซึ่งบ่งชี้ถึงค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผล เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับ 78.1 และ 100.0) เช่นกัน

ได้มีการวิเคราะห์ประสิทธิผลที่ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันจากรายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 ซึ่งได้รวบรวมในระหว่างการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกและปกปิดข้อมูลยา ซึ่งแสดงให้เห็นข้อมูลจากระยะติดตามผลเป็นเวลานานถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มประชากรที่ใช้วิเคราะห์ประสิทธิผล

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

วัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 30 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,109 รายที่ได้รับยาหลอก ซึ่งบ่งชี้ถึงค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผลเป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 87.5 และ 100.0) เช่นกัน

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

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

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

การศึกษาที่ 3 เป็นการศึกษาระยะที่ 1/2/3 ซึ่งประกอบด้วยส่วนที่เป็นการศึกษาแบบเปิดฉลากเพื่อหาขนาดวัคซีนที่เหมาะสม (ระยะที่ 1) และส่วนที่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม หลายศูนย์ มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอกที่ใช้ น้ำเกลือ ดำเนินการศึกษาในหลายประเทศ ปกปิดข้อมูลผู้สังเกตการณ์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวัคซีน (ระยะที่ 2/3) ซึ่งได้รับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึง 11 ปีเข้าร่วม ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการสุ่มให้ได้รับวัคซีนส่วนใหญ่ร้อยละ 94.4 ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 หลังจากเข็มที่ 1 เป็นระยะเวลา 19 ถึง 23 วัน

ประสิทธิผลของวัคซีนเชิงพรรณนาในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ที่ไม่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน แสดงในตารางที่ 5 ไม่พบการติดเชื้อโควิด-19 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในผู้เข้าร่วมที่มีประวัติการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

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

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 10 ไมโครกรัม/โดส N <sup>a</sup> =1305 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =663 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิภาพของ วัคซีน % (95% CI)
เด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี	3 0.322 (1273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอไรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT-PCR]) ร่วมกับมีอาการที่สอดคล้องกับอาการของโรคโควิด-19 อย่างน้อยที่สุด 1 อาการ (อาการต่าง ๆ ประกอบด้วย: มีไข้ อาการไอที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการไอมากขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการมากขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการมากขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย อาเจียน)

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

- N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นกลุ่มเฉพาะ
- n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามคำจำกัดความของจุดยุติ
- ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ

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

กำหนดให้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเป็นการเพิ่มสูงขึ้นของค่า SARS-CoV-2 NT50 อย่างน้อย 4 เท่าจากค่าเริ่มต้นการศึกษา (ก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1)

ค่า GMR ของ SARS-CoV-2 NT50 ในเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ เด็กอายุ 5 ปีแต่ไม่เกิน 12 ปี) เป็นระยะเวลา 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ต่อผู้ใหญ่ที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปีอยู่ที่ 1.04 (95% CI แบบ 2-sided: 0.93, 1.18) ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนเป็นเวลา 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 นั้น ร้อยละ 99.2 ของเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี และร้อยละ 99.2 ของผู้ใหญ่ที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยความแตกต่างระหว่างสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่พบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันระหว่างผู้เข้าร่วมการศึกษา 2 ช่วงอายุ (เด็กและผู้ใหญ่ที่อายุน้อย) คือร้อยละ 0.0 (95% CI แบบ 2-sided: ร้อยละ -2.0, ร้อยละ 2.2) ข้อมูลดังที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 6

ตารางที่ 6: ผลสรุปของอัตราส่วนเฉลี่ยเลขาคณิตของค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50 และความแตกต่างเป็นร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน – เปรียบเทียบระหว่างประชากรเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (การศึกษาที่ 3) กับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (การศึกษาที่ 2) – ผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่มีหลักฐานการติดเชื้อนาน 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 – กลุ่มย่อยของการศึกษา immunobridging – การศึกษาระยะที่ 2/3 – กลุ่มประชากรการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

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

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

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

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

- a. N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษามีค่าการทดสอบที่ต้องและแน่นอน ณ เวลา 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ค่าเหล่านี้ยังใช้ในการกำหนดการคำนวณอัตราตอบสนองต่อภูมิคุ้มกัน
- b. การเก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเวลาที่เฉพาะเจาะจงของการศึกษา
- c. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังของความแตกต่างของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่  $0.5 \times \text{LLOQ}$
- d. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังของความแตกต่างของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์ (อายุ 5 to 11 ปี ลบด้วยอายุ 16 to 25 ปี) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution).
- e. Immunobridging ตาม GMT ถูกกำหนดถ้าขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับอัตราส่วน GMR มากกว่า 0.67 และจุดประมาณการณของ GMR มากกว่าเท่ากับ 0.8.
- f. SARS-CoV-2 NT50 ได้กำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay การตรวจวิเคราะห์นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA\_WA1/2020 และ virus neutralisation บน Vero cell monolayers ตัวอย่างของ NT50 กำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสร้อยละ 50 ถูกหักล้างฤทธิ์
- g. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษานที่ตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ NT50 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2
- h. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ Exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson
- i. ความแตกต่างของสัดส่วน แสดงเป็นร้อยละ (ช่วงอายุ 5 ถึง 11 ปี ลบด้วยช่วงอายุ 16 ถึง 25 ปี)
- j. ช่วงความเชื่อมั่น 2-Sided ได้มาจากวิธี Miettinen และ Nurminen สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน แสดงเป็นร้อยละ
- k. Immunobridging ของอัตราการตอบสนองภูมิคุ้มกันถูกอธิบายโดยขอบล่างของช่วงความเชื่อมั่น 2-sided ที่ 95% ของความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่มากกว่า -10.0%.

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

ได้ทำการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของวัคซีนเชิงพรรณนาในประชากรรวมของผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี โดยอิงจากรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันในผู้เข้าร่วมการศึกษาน 992 รายในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และผู้เข้าร่วมการศึกษาน 464 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ซึ่งได้รับยาวิจัยทั้งหมด 3 เข็ม ในระหว่างช่วงติดตามผลที่มีการปกปิดข้อมูลยา ประสิทธิภาพของวัคซีนที่ได้สังเกตพบหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ไปแล้วอย่างน้อย 7 วันไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล (29 เมษายน 2565) อยู่ที่ร้อยละ 80.3 (2-sided 95% CI: 13.9, 96.7) โดยอิงจากรายงานผู้ป่วย 3 รายในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และรายงานผู้ป่วย 7 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ซึ่งได้ถูกปรับตามเวลาการเฝ้าระวัง (โดยมีอัตราส่วนการสุ่มที่ 2:1)

**เด็กที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปี – หลังจากได้รับวัคซีน 3 เข็ม**

ได้ทำการวิเคราะห์ประสิทธิผลเชิงพรรณนาของการศึกษาที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปี การวิเคราะห์นี้ได้ประเมินรายงานผู้ป่วยที่มีอาการของโรคโควิด-19 ที่ได้รับการยืนยันโดยมีจำนวนผู้ป่วยสะสมไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 29 เมษายน 2565

ผลด้านประสิทธิผลเชิงพรรณนาของวัคซีนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปี ได้แสดงไว้ในตารางที่ 7

**ตารางที่ 7: ประสิทธิภาพของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 - การศึกษาระยะที่ 2/3 – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปี – ประชากรด้านประสิทธิผลที่ได้รับ การฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 ทั้งหมดที่สามารถประเมินผลได้ (ระยะติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลยา)**

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกันโรค โควิด-19 ขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส N <sup>a</sup> =606 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =280 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน (%) (95% CI <sup>e</sup> )
การเกิดโรคโควิด-19 ครั้ง แรกจาก 7 วันหลังจากที่ ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3	2 0.056 (481)	5 0.025 (209)	82.3 (-8.0, 98.3)

คำย่อ: VE = ประสิทธิภาพของวัคซีน

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT-PCR]) ร่วมกับมีอาการที่สอดคล้องกับอาการของโรคโควิด-19 อย่างน้อยที่สุด 1 อาการ (อาการต่าง ๆ ประกอบด้วย: มีไข้ อาการไอที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการไอมากขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการมากขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการมากขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย อาเจียน ไม่สามารถรับประทานอาหาร/รับประทานอาหารไม่ได้)

- a. N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ระบุ
- b. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามคำจำกัดความของจุดยุติ
- c. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- d. n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ

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

ได้ทำการประเมินประสิทธิผลของวัคซีนเพิ่มเติมสำหรับรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันในช่วงหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วอย่างน้อย 7 วันและก่อนที่จะได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในกลุ่มประชากรด้านประสิทธิผลที่สามารถประเมินผลได้ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนหรือในระหว่างช่วงที่รับสูตรการฉีดวัคซีน ประสิทธิผลของวัคซีนที่สังเกตพบในช่วงหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 แล้วอย่างน้อย 7 วันและก่อนที่จะรับวัคซีนเข็มที่ 3 อยู่ที่ ร้อยละ 35.9 (2-sided 95% CI: 11.0, 53.7) ประสิทธิผลของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในช่วงก่อนหรือระหว่างที่ได้รับสูตรการฉีดวัคซีนมีความคล้ายคลึงกัน

การวิเคราะห์รายงานผู้ป่วยที่เป็นโรคโควิด-19 ซึ่งได้ตัดข้อมูลของผู้ที่มีการติดเชื้อร่วมกับจุลชีพก่อโรคในระบบทางเดินหายใจอื่น ๆ ออกไป พบว่าไม่มีผลกระทบที่มีความหมายต่อประสิทธิผลของวัคซีนที่ประมาณการไว้ในประชากรกลุ่มนี้

พบรายงานผู้ป่วย 7 รายที่เป็นไปตามเกณฑ์ของโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง (ดังที่ได้อธิบายไว้ในเกณฑ์การวิจัยโดยอิงจากคำนิยามขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาและปรับให้เหมาะสมสำหรับเด็ก) (ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 จำนวน 6 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก 1 ราย) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปี โดยผู้ป่วย 5 รายจาก 6 รายที่อยู่ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 มีอาการตามเกณฑ์เดี่ยวด้านการมีอัตราการเต้นของหัวใจหรืออัตราการหายใจสูงขึ้น และผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีอาการตามเกณฑ์เดี่ยวด้านระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดทั่วร่างกาย (peripheral oxygen saturation) ลดลง (ร้อยละ 88 ในการหายใจอากาศในห้อง) ไม่มีรายงานผู้ป่วยสะสมที่ตรงตามเกณฑ์ด้านกลุ่มอาการอักเสบในหลายระบบอวัยวะในเด็ก (multisystem inflammatory syndrome in children [MIS-C])

ได้ทำการวิเคราะห์การสร้างภูมิคุ้มกันในกลุ่มย่อย immunobridging ของการศึกษาที่ 3 ซึ่งมีผู้เข้าร่วมศึกษา 143 รายที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปีที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อนานถึง 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 โดยอิงจากข้อมูลในวันตัดข้อมูล ณ วันที่ 29 เมษายน 2565

ได้ทำการเปรียบเทียบค่าไตเตอร์ของแอนติบอดีที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (NT50) ในกลุ่มย่อยด้านการสร้างภูมิคุ้มกันของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปีจากการศึกษาที่ 3 ระยะที่ 2/3 ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับ primary course จำนวน 3 เข็ม และกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปีซึ่งได้ถูกสุ่มเลือกจากการศึกษาที่ 2 ระยะที่ 2/3 ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับ primary course จำนวน 2 เข็ม โดยใช้การตรวจวิเคราะห์ microneutralisation ต่อสายพันธุ์ อ่างอิง (USA\_WA1/2020) การวิเคราะห์ ข้อมูล



immunobridging หลักเปรียบเทียบค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต (โดยใช้อัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต [GMR]) และ อัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นของค่า SARS-CoV-2 NT50 อย่างน้อย 4 เท่า จากค่าที่พบก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1) ในประชากรด้านการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้ของผู้เข้าร่วม การศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ใน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปีและนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มี อายุ 16 ถึง 25 ปี พบว่าอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (GMR) และความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน เป็นไปตามเกณฑ์ immunobridging ที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า (ตารางที่ 8 และตารางที่ 9 ตามลำดับ)

ตารางที่ 8: ค่า SARS-CoV-2 GMTs (NT50) ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีน - กลุ่มย่อยของ การศึกษา immunobridging - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปี (การศึกษาที่ 3) 1 เดือนหลังจาก ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (การศึกษาที่ 2) 1 เดือนหลังจากได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2 - โดยไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 - ประชากรด้านการสร้างภูมิคุ้มกันที่ สามารถประเมินผลได้

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19		ค่า GMR (95% CI) (อายุ 2 ถึง 4 ปี/อายุ 16 ถึง 25 ปี) <sup>c,d</sup>
	3 ไมโครกรัม/โดส อายุ 2 ถึง 4 ปี (1 เดือนหลังจากได้รับ วัคซีนเข็มที่ 3)  n <sup>a</sup> =143	30 ไมโครกรัม/โดส อายุ 16 ถึง 25 ปี (1 เดือนหลังจากได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2)  n <sup>a</sup> =170	
การตรวจวิเคราะห์	GMT <sup>b</sup> (95% CI <sup>b</sup> )	GMT <sup>b</sup> (95% CI <sup>b</sup> )	
การตรวจวิเคราะห์การ หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 - NT50 (ไตเตอร์) <sup>e</sup>	1535.2 (1388.2, 1697.8)	1180.0 (1066.6, 1305.4)	1.30 (1.13, 1.50)

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต ; LLOQ = ขีดจำกัดล่าง ของการวัดเชิงปริมาณ; NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification; N-binding = การจับกับ nucleoprotein; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2  
หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมการศึกษาซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต [(นานถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) โดยการเก็บตัวอย่างเลือด)] [(เช่น ผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] ให้ผลลบเมื่อได้รับวัคซีนเข็มที่ 1, เข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) และ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) ผลการตรวจ SARS-CoV-2 โดยวิธี NAAT [nasal swab] ไม่พบเชื้อที่การนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 1 เข็มที่ 2 และเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) และให้ผลลบในการทดสอบ NAAT (nasal swab) ที่การนัดหมายที่ไม่ได้กำหนดไว้จนถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) จากการเก็บ ตัวอย่างเลือด)] และไม่มีประวัติทางการแพทย์ของการเป็นโรคโควิด-19 ถูกนำไปรวมอยู่ในการวิเคราะห์

- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์เฉพาะที่จุดเวลาที่ฉีดวัคซีน/เก็บตัวอย่างเฉพาะที่ได้กำหนดไว้
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังลอการิทึมเฉลี่ยของไคเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่  $0.5 \times \text{LLOQ}$
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังความแตกต่างของลอการิทึมเฉลี่ยของไคเตอร์ (อายุ 2 ถึง 4 ปี ลบด้วยอายุ 16 ถึง 25 ปี) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)
- Immunobridging ถูกกำหนดถ้าขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับอัตราส่วน GMR สูงกว่า 0.67 และจุดประมาณค่าของ GMR อยู่ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8
- SARS-CoV-2 NT50 ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay การตรวจวิเคราะห์นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA\_WA1/2020 และค่าการหักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสถูกอ่านบน Vero cell monolayers โดย NT50 ตัวอย่างถูกกำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสถูกหักล้างฤทธิ์ร้อยละ 50

ตารางที่ 9: ความแตกต่างในค่าร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีน – กลุ่มย่อยของการศึกษา immunobridging – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึง 4 ปี (การศึกษาที่ 3) 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (การศึกษาที่ 2) 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ – ประชากรด้านการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19		ความแตกต่างในอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน % <sup>d</sup> (95% CI <sup>e</sup> ) (อายุ 2 ถึง 4 ปีลบอายุ 16 ถึง 25 ปี) <sup>f</sup>
	3 ไมโครกรัม/โดส อายุ 2 ถึง 4 ปี (1 เดือนหลังได้รับวัคซีน เข็มที่ 3) N <sup>a</sup> =141	30 ไมโครกรัม/โดส อายุ 16 ถึง 25 ปี (1 เดือนหลังจากได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2) N <sup>a</sup> =170	
การตรวจวิเคราะห์	n <sup>b</sup> (%) (95% CI <sup>e</sup> )	n <sup>b</sup> (%) (95% CI <sup>e</sup> )	
การตรวจวิเคราะห์การหักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 - NT50 (ไคเตอร์) <sup>g</sup>	141 (100.0) (97.4, 100.0)	168 (98.8) (95.8, 99.9)	1.2 (-1.5, 4.2)

คำย่อ: LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification; N-binding = การจับกับ nucleoprotein ของเชื้อ SARS-CoV-2; NT50 = ค่าไคเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

หมายเหตุ: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าที่จุดเริ่มต้น (ก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1) หากค่าที่วัดได้จากจุดเริ่มต้นการศึกษาต่ำกว่า LLOQ ผลการตรวจวิเคราะห์หลังฉีดวัคซีนมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ  $4 \times \text{LLOQ}$  แล้ว จะพิจารณาให้มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมการศึกษาซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นานถึง 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 [(การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) โดยการเก็บตัวอย่างเลือด]) [(เช่น ผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] ให้ผลลบก่อนที่จะได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 ก่อนที่จะได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) และ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) ผลการตรวจ SARS-CoV-2 โดยวิธี NAAT [nasal swab] ไม่พบเชื้อที่การนัดตรวจก่อนที่จะรับวัคซีนเข็มที่ 1 ก่อนที่จะได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 และก่อนที่จะได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) และให้ผลลบในการทดสอบ NAAT (nasal swab) ที่การนัดหมายที่ไม่ได้กำหนดไว้จนถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) จากการเก็บตัวอย่างเลือด)] และไม่มีประวัติทางการแพทย์ของการเป็นโรคโควิด-19 ถูกนำไปรวมอยู่ในการวิเคราะห์

- a.  $N$  = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนทั้งก่อนที่จะได้รับวัคซีน และที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ค่าเหล่านี้ใช้เป็นตัวส่วนในการคำนวณร้อยละ
- b.  $n$  = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับการตรวจวิเคราะห์เฉพาะที่จุดเวลาการฉีดวัคซีน/การเก็บตัวอย่างเฉพาะที่กำหนดไว้
- c. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธีการ Clopper และ Pearson
- d. ความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งได้แสดงไว้ในรูปของร้อยละ (อายุ 2 ถึง 4 ปีลดด้วยอายุ 16 ถึง 25 ปี)
- e. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ได้มาจากวิธีการ Miettinen และ Nurminen สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งได้แสดงไว้ในรูปของร้อยละ
- f. Immunobridging ถูกกำหนดถ้าขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในสัดส่วนมีค่ามากกว่าร้อยละ -10.0 โดยมีเงื่อนไขว่าจะต้องเป็นไปตามเกณฑ์ของ immunobridging ที่อิงมาจาก GMR
- g. SARS-CoV-2 NT50 ถูกกำหนดโดยใช้ การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay การตรวจวิเคราะห์นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA\_WA1/2020 และค่าการหักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสถูกอ่านบน Vero cell monolayers โดย NT50 ตัวอย่างถูกกำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสถูกหักล้างฤทธิ์ร้อยละ 50

ในการใช้การตรวจวิเคราะห์ non-validated fluorescence focus reduction neutralisation ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (BA.1) สายพันธุ์โอมิครอน (Omicron) ค่า NT50 GMT ที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษามีจำนวน 34 รายที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน (82.5 [2-sided 95% CI: 55.4, 122.9]) เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับค่า NT50 GMT ก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (14.0 [2-sided 95% CI: 10.6, 18.5])

ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลการสร้างภูมิคุ้มกันเชิงพรรณนาเพิ่มเติมในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 2 ถึง 4 ปีซึ่งได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 จำนวน 3 เข็มในการศึกษาที่ 3 ระยะที่ 2/3 โดยเทียบกับกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 18 ถึง 50 ปีในการศึกษา C4591017 ระยะที่ 3 ซึ่งได้รับวัคซีน primary course จำนวน 2 เข็ม แล้วตามด้วยวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 เข็มกระตุ้นขนาด 30 ไมโครกรัม กลุ่มเปรียบเทียบ (ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 18 ถึง 50 ปี) ในการวิเคราะห์นี้มีช่วงระยะห่างที่ใกล้เคียงกันระหว่างวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 เข็มที่ 2 และเข็มที่ 3 (ค่ามัธยฐานอยู่ที่ 13.0 สัปดาห์) กับผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 2 ถึง 4 ปี (ค่ามัธยฐานอยู่ที่ 10.6 สัปดาห์) ในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 2 ถึง 4 ปี จำนวน 34 รายที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนซึ่งได้รับ

วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ขนาด 3 ไมโครกรัม จำนวน 3 เข็มนั้น ค่า GMTs ที่หักล้างฤทธิ์อยู่ที่ 114.3 ที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 50 ปี จำนวน 27 รายที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนซึ่งได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ขนาด 30 ไมโครกรัม จำนวน 3 เข็มนั้น ค่า GMTs ที่หักล้างฤทธิ์เชื้อสายพันธุ์โอมิครอนอยู่ที่ 164.2 ที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3

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

ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้านประสิทธิผลเชิงพรรณนาของการศึกษาที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน การวิเคราะห์นี้ได้ประเมินผู้ป่วยที่มีอาการของโรคโควิด-19 ที่ได้รับการยืนยันโดยมีจำนวนผู้ป่วยสะสมไปจนถึงวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 29 เมษายน 2565

ผลด้านประสิทธิผลเชิงพรรณนาของวัคซีนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือนได้แสดงไว้ในตารางที่ 10

ตารางที่ 10: ประสิทธิภาพของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 - การศึกษาระยะที่ 2/3 – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน – ประชากรด้านประสิทธิผลที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 ทั้งหมดที่สามารถประเมินผลได้ (ระยะติดตามผลที่ปกปิดข้อมูลยา)

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกันโรคโควิด- 19 3 ไมโครกรัม/โดส N <sup>a</sup> =386 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =184 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน (%) (95% CI <sup>e</sup> )
การเกิดโรคโควิด-19 ครั้ง แรกจาก 7 วันหลังจากที่ ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3	1 0.030 (277)	2 0.015 (139)	75.5 (-370.1, 99.6)

คำย่อ: VE = ประสิทธิภาพของวัคซีน

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT-PCR]) ร่วมกับมีอาการที่สอดคล้องกับอาการของโรคโควิด-19 อย่างน้อยที่สุด 1 อาการ (อาการต่าง ๆ ประกอบด้วย: มีไข้ อาการไอที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการไอมากขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการมากขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการมากขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย อาเจียน ไม่สามารถรับประทานอาหาร/รับประทานได้ไม่ตี)

- 
- a. N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ได้ระบุ
  - b. n1 = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตรงตามคำจำกัดความของจุดยุติ
  - c. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
  - d. n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ
  - e. ช่วงความเชื่อมั่น (CI) แบบ two-sided ที่ 95% สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง

ได้ทำการประเมินประสิทธิผลของวัคซีนเพิ่มเติมสำหรับรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันในช่วงหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 แล้วอย่างน้อย 7 วันและก่อนที่จะได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในกลุ่มประชากรด้านประสิทธิผลที่สามารถประเมินผลได้ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนหรือในระหว่างช่วงที่รับสูตรการฉีดวัคซีน ประสิทธิภาพของวัคซีนที่สังเกตพบในช่วงหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 แล้วอย่างน้อย 7 วันและก่อนที่จะรับวัคซีนเข็มที่ 3 อยู่ที่ ร้อยละ 16.1 (2-sided 95% CI: -24.9, 43.1) ประสิทธิภาพของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในช่วงก่อนหรือระหว่างที่ได้รับสูตรการฉีดวัคซีนมีความคล้ายคลึงกัน

การวิเคราะห์รายงานผู้ป่วยที่เป็นโรคโควิด-19 ซึ่งได้ตัดข้อมูลของผู้ที่มีการติดเชื้อร่วมกับจุลชีพก่อโรคในระบบทางเดินหายใจอื่น ๆ ออกไป พบว่าไม่มีผลกระทบที่มีความหมายต่อประสิทธิผลของวัคซีนที่ประมาณการไว้ในประชากรกลุ่มนี้

พบผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีอาการของโรคโควิด-19 ซึ่งได้รับการยืนยันตามเกณฑ์เดียวของโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง ดังที่ได้อธิบายไว้ในเกณฑ์การวิจัย (อัตราการเต้นของหัวใจสูงขึ้น [172 ครั้งต่อนาที]) ไม่มีรายงานผู้ป่วยสะสมที่ตรงตามเกณฑ์ด้านกลุ่มอาการอักเสบในหลายระบบอวัยวะในเด็ก (multisystem inflammatory syndrome in children [MIS-C])

ได้ทำการวิเคราะห์การสร้างภูมิคุ้มกันในกลุ่มย่อยของการศึกษา immunobridging ในการศึกษาที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 82 รายที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือนที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อนานถึง 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 โดยอิงจากข้อมูลในวันที่ตัดข้อมูล ณ วันที่ 29 เมษายน 2565

ได้ทำการเปรียบเทียบค่าไตเตอร์ของแอนติบอดีที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ร้อยละ 50 (NT50) ในกลุ่มย่อยด้านการสร้างภูมิคุ้มกันของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือนจากการศึกษาที่ 3 ระยะที่ 2/3 ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีน และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปีซึ่งได้ถูกสุ่มเลือกจากการศึกษาที่ 2 ระยะที่ 2/3 โดยใช้การตรวจวิเคราะห์ microneutralisation ต่อสายพันธุ์อ้างอิง (USA\_WA1/2020) การวิเคราะห์ข้อมูล immunobridging หลักเปรียบเทียบค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต (โดยใช้อัตราส่วนค่าเฉลี่ย

เรขาคณิต [GMR]) และอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นของค่า SARS-CoV-2 NT50 อย่างน้อย 4 เท่าจากค่าที่พบก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1) ในประชากรด้านการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้ของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน และนานถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี พบว่าอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (GMR) และความแตกต่างของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเป็นไปตามเกณฑ์ของ immunobridging ที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า (ตารางที่ 11 และตารางที่ 12 ตามลำดับ)

ตารางที่ 11: ค่า SARS-CoV-2 GMTs (NT50) ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีน - กลุ่มย่อยของการศึกษา immunobridging - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน (การศึกษาที่ 3) 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (การศึกษาที่ 2) 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 - โดยไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 - ประชากรด้านการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19		GMR (95% CI) (อายุ 6 ถึง 23 เดือน/อายุ 16 ถึง 25 ปี) <sup>c,d</sup>
	3 ไมโครกรัม/โดส อายุ 6 ถึง 23 เดือน (1 เดือนหลังได้รับวัคซีน เข็มที่ 3) n <sup>a</sup> =82	30 ไมโครกรัม/โดส อายุ 16 ถึง 25 ปี (1 เดือนหลังได้รับวัคซีน เข็มที่ 2) n <sup>a</sup> =170	
การตรวจวิเคราะห์	GMT <sup>b</sup> (95% CI <sup>b</sup> )	GMT <sup>b</sup> (95% CI <sup>b</sup> )	
การตรวจวิเคราะห์การ หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 - NT50 (ไตเตอร์) <sup>e</sup>	1406.5 (1211.3, 1633.1)	1180.0 (1066.6, 1305.4)	1.19 (1.00, 1.42)

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification; N-binding = การจับกับ nucleoprotein; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่หักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2  
หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมการศึกษาซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต [(นานถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) โดยการเก็บตัวอย่างเลือด)] [(เช่น ผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] ให้ผลลบเมื่อได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 เข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) และ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) ผลการตรวจ SARS-CoV-2 โดยวิธี NAAT [nasal swab] ไม่พบเชื้อที่การนัดตรวจเพื่อรับวัคซีนเข็มที่ 1 เข็มที่ 2 และเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) และให้ผลลบในการทดสอบ NAAT (nasal swab) ที่การนัดหมายที่ไม่ได้กำหนดไว้จนถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) จากการเก็บตัวอย่างเลือด)] และไม่มีประวัติทาง

การแพทย์ของการเป็นโรคโควิด-19 ถูกนำไปรวมอยู่ในการวิเคราะห์

- n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่าการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการตรวจวิเคราะห์เฉพาะที่ ณ จุดเวลาที่ฉีดวัคซีน/เก็บตัวอย่างเฉพาะที่กำหนดไว้
- GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่  $0.5 \times \text{LLOQ}$
- GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% ถูกคำนวณโดยใช้การยกกำลังของความแตกต่างเฉลี่ยของลอการิทึมของไตเตอร์ (อายุ 6 ถึง 23 เดือน ลบด้วยอายุ 16 ถึง 25 ปี) และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)
- Immunobridging ถูกกำหนดถ้าขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับอัตราส่วน GMR สูงกว่า 0.67 และจุดประมาณค่าของ GMR อยู่ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8
- SARS-CoV-2 NT50 ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay การตรวจวิเคราะห์นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA\_WA1/2020 และค่าการหักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสถูกอ่านบน Vero cell monolayers โดย NT50 ตัวอย่างถูกกำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสถูกหักล้างฤทธิ์ร้อยละ 50

ตารางที่ 12: ความแตกต่างในค่าร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีน – กลุ่มย่อยของการศึกษา immunobridging – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน (การศึกษาที่ 3) 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (การศึกษาที่ 2) 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ – ประชากรด้านการสร้างภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินผลได้

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19		ความแตกต่างในอัตรา การตอบสนองทาง ภูมิคุ้มกัน % <sup>d</sup> (95% CI <sup>e</sup> )
	3 ไมโครกรัม/โดส อายุ 6 ถึง 23 เดือน (1 เดือนหลังได้รับวัคซีน เข็มที่ 3) N <sup>a</sup> =80	30 ไมโครกรัม/โดส อายุ 16 ถึง 25 ปี (1 เดือนหลังได้รับวัคซีน เข็มที่ 2) N <sup>a</sup> =170	
การตรวจวิเคราะห์	n <sup>b</sup> (%) (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%) (95% CI <sup>c</sup> )	(อายุ 6 ถึง 23 เดือน ลบ ด้วยอายุ 16 ถึง 25 ปี) <sup>f</sup>
การตรวจวิเคราะห์การ หักล้างฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 - NT50 (ไตเตอร์) <sup>g</sup>	80 (100.0) (95.5, 100.0)	168 (98.8) (95.8, 99.9)	1.2 (-3.4, 4.2)

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

หมายเหตุ: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้กำหนดให้เป็นการเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าที่จุดเริ่มต้น (ก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 1) หากค่าที่วัดได้จากจุดเริ่มต้นการศึกษาต่ำกว่า LLOQ ผลการตรวจวิเคราะห์หลังฉีดวัคซีนมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ  $4 \times \text{LLOQ}$  แล้ว จะพิจารณาให้มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมการศึกษาซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นานถึง 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 [(การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) โดยการเก็บตัวอย่างเลือด]) [(เช่น ผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] ให้ผลลบก่อนที่จะได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 วัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) และ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) ผลการตรวจ SARS-CoV-2 โดยวิธี NAAT [nasal swab] ไม่พบเชื้อที่การนัดตรวจก่อนที่จะรับวัคซีนเข็มที่ 1 ก่อนที่จะได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 และก่อนที่จะได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) และให้ผลลบในการทดสอบ NAAT (nasal swab) ที่การนัดหมายที่ไม่ได้กำหนดไว้จนถึง 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 (การศึกษาที่ 2) หรือ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (การศึกษาที่ 3) จากการเก็บตัวอย่างเลือด]) และไม่มีประวัติทางการแพทย์ของการเป็นโรคโควิด-19 ถูกนำไปรวมอยู่ในการวิเคราะห์

- a.  $N$  = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนทั้งก่อนที่จะได้รับวัคซีน และที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ค่าเหล่านี้ใช้เป็นส่วนในการคำนวณร้อยละ
- b.  $n$  = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับการตรวจวิเคราะห์เฉพาะที่จุดเวลาการฉีดวัคซีน/การเก็บตัวอย่างเฉพาะที่กำหนดไว้
- c. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธีการ Clopper และ Pearson
- d. ความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งได้แสดงไว้ในรูปของร้อยละ (อายุ 6 ถึง 23 เดือนลบด้วยอายุ 16 ถึง 25 ปี)
- e. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ได้มาจากวิธีการ Miettinen และ Nurminen สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งได้แสดงไว้ในรูปของร้อยละ
- f. Immunobridging ถูกกำหนดถ้าขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% สำหรับความแตกต่างในสัดส่วนมีค่ามากกว่าร้อยละ -10.0 โดยมีเงื่อนไขว่าจะต้องเป็นไปตามเกณฑ์ของ immunobridging ที่อิงมาจาก GMR
- g. SARS-CoV-2 NT50 ถูกกำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay การตรวจวิเคราะห์นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA\_WA1/2020 และค่าการหักล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสถูกอ่านบน Vero cell monolayers โดย NT50 ตัวอย่างถูกกำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสถูกหักล้างฤทธิ์ร้อยละ 50

ในการใช้การตรวจวิเคราะห์ non-validated fluorescence focus reduction neutralisation ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (BA.1) สายพันธุ์โอมิครอน (Omicron) ค่า NT50 GMT ที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 32 รายที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน (127.5 [2-sided 95% CI: 90.2, 180.1]) เพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับค่า NT50 GMT ก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (16.3 [2-sided 95% CI: 12.8, 20.8])

ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลการสร้างภูมิคุ้มกันเชิงพรรณนาเพิ่มเติมในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน ซึ่งได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 จำนวน 3 เข็มในการศึกษาที่ 3 ระยะที่ 2/3 โดยเทียบกับกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 50 ปีในการศึกษา C4591017 ระยะที่ 3 ซึ่งได้รับวัคซีน primary course จำนวน 2 เข็ม แล้วตามด้วยวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 เข็มกระตุ้นขนาด 30 ไมโครกรัม กลุ่มเปรียบเทียบ (ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 50 ปี) ในการวิเคราะห์นี้มีช่วงระยะห่างที่ใกล้เคียงกันระหว่างวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 เข็มที่ 2 และเข็มที่ 3 (ค่ามัธยฐานอยู่ที่ 13.0 สัปดาห์) กับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน (ค่ามัธยฐานอยู่ที่ 12.9 สัปดาห์) ใน



ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึง 23 เดือน จำนวน 32 รายที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนซึ่งได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ขนาด 3 ไมโครกรัม จำนวน 3 เข็มนั้น ค่า GMTs ที่หักล้างฤทธิ์เชื้อสายพันธุ์โอมิครอนอยู่ที่ 128.8 ที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 50 ปี จำนวน 27 รายที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนซึ่งได้รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ขนาด 30 ไมโครกรัม จำนวน 3 เข็มนั้น ค่า GMTs ที่หักล้างฤทธิ์เชื้อสายพันธุ์โอมิครอนอยู่ที่ 164.2 ที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3

## 5.2. คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่เกี่ยวข้อง

## 5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกเผยให้เห็นว่าไม่มีอันตรายเป็นพิเศษต่อมนุษย์จากการศึกษาแบบมาตรฐานด้านความเป็นพิษในการให้ยาซ้ำ ๆ และความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และพัฒนาการ

### ความเป็นพิษทั่วไป

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

### พิษทางพันธุกรรม/ฤทธิ์ก่อมะเร็ง

ไม่ได้ทำการศึกษาพิษทางพันธุกรรมหรือฤทธิ์ก่อมะเร็ง ไม่คาดว่าส่วนประกอบของวัคซีน (ไขมันและ mRNA) จะมีความเป็นไปได้ที่จะก่อให้เกิดพิษทางพันธุกรรม

### ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์

ได้ทำการศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการในหนู (rat) ในการศึกษาาร่วมกันทางด้านความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการ โดยฉีดโคเมอร์เนตีเข้ากล้ามเนื้อในหนูเพศเมียก่อนช่วงผสมพันธุ์และในระหว่างตั้งครรภ์ (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 4 โดสของที่ให้ในมนุษย์ ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพัทธ์ในหนูที่สูงกว่าเนื่องจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว โดยฉีดวัคซีนระหว่างช่วงก่อนการผสมพันธุ์วันที่ 21 และช่วงตั้งครรภ์วันที่ 20) พบว่ามี การตอบสนองของแอนติบอดีหักล้างฤทธิ์ต่อ SARS-CoV-2 (neutralising antibody) ในสัตว์ตัวแม่จากระยะก่อนการผสมพันธุ์ไปจนถึงจุดสิ้นสุดการศึกษา ซึ่งเป็นวันที่ 21 หลังคลอด ทั้งยังพบการตอบสนองในตัวอ่อนในครรภ์และในลูกสัตว์อีกด้วย ไม่มีผลที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนต่อการสืบพันธุ์ของตัวเมีย การตั้งครรภ์ หรือพัฒนาการของเอ็มบริโอ-ตัวอ่อนในครรภ์ หรือลูกสัตว์ ไม่มีข้อมูลของโคเมอร์เนตีเกี่ยวกับการข้ามผ่านรกของวัคซีนหรือการขับวัคซีนออกทางน้ำนม

## 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

Tromethamine (Tris base)

Tris (hydroxymethyl) aminomethane hydrochloride (Tris HCl)

Sucrose

Water for injections

### 6.2. ความไม่เข้ากันของยา

ห้ามผสมผลิตภัณฑ์ยานี้กับผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น ๆ ยกเว้นผลิตภัณฑ์ยาที่ได้ระบุไว้ในหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

### 6.3. อายุของยา

**ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้**

**ขวดวัคซีนที่แช่แข็ง**

12 เดือนเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส

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

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

**ขวดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้ว**

เมื่อนำวัคซีนออกจากตู้แช่แข็งแล้ว อาจเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้โดยการแช่เย็นที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลาไม่เกิน 10 สัปดาห์ โดยใช้วัคซีนภายในอายุของยาที่มีระยะเวลา 12 เดือน

- เมื่อนำวัคซีนไปเก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส จะต้องเขียนวันหมดอายุใหม่บนกล่องบรรจุภัณฑ์ภายนอก โดยควรใช้หรือทิ้งวัคซีนภายในวันหมดอายุใหม่และขีดฆ่าวันหมดอายุเดิม
- หากได้รับวัคซีนที่เก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส ควรเก็บวัคซีนไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส วันหมดอายุที่อยู่บนกล่องบรรจุภัณฑ์ด้านนอกควรจะถูกเปลี่ยนตามวันหมดอายุของวัคซีนที่ได้แช่เย็น และควรขีดฆ่าวันหมดอายุเดิม

ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้สามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิระหว่าง 8 องศาเซลเซียสและ 30 องศาเซลเซียสได้นานถึง 12 ชั่วโมง

สามารถบริหารจัดการวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในห้องที่มีแสงสว่าง

**เมื่อละลายวัคซีนจากการแช่แข็งแล้ว ต้องไม่นำกลับไปแช่แข็งซ้ำ**

**การจัดการกับอุณหภูมิออกนอกช่วงที่ระบุในระหว่างการเก็บโดยการแช่เย็น**

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

ข้อมูลนี้มีวัตถุประสงค์ให้เป็นแนวทางสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ในกรณีที่อุณหภูมิออกนอกช่วงสภาวะ จัดเก็บที่ระบุเป็นการชั่วคราวเท่านั้น

**ผลิตภัณฑ์วัคซีนที่เจือจางแล้ว**

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

#### **6.4. ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา**

เก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส

เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อไม่ให้ยาโดนแสง

ในระหว่างการเก็บรักษา ให้ขวดวัคซีนสัมผัสแสงไฟในห้องให้น้อยที่สุด และหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดดและแสง อัลตราไวโอเล็ตโดยตรง

สำหรับสภาวะการเก็บวัคซีนหลังจากที่ละลายจากการแช่แข็งและเจือจางผลิตภัณฑ์ยาแล้ว ดูหัวข้อ 6.3. อายุของยา

#### **6.5. ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ**

สารเข้มข้นสำหรับกระจายตัว 0.4 มิลลิลิตร บรรจุในขวดแก้วใสความจุขนาด 2 มิลลิลิตรสำหรับใช้หลายครั้ง (multidose vial) (แก้ว type I) ที่มีจุกยาง (จุกยางโบรมอบิลทิลสังเคราะห์) และฝาปิดพลาสติกแบบ flip-off สีแดงที่มีผนึกอลูมิเนียม แต่ละขวดมีวัคซีนบรรจุอยู่ 10 โดส ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

ขนาดบรรจุภัณฑ์ : 10 ขวดหรือ 195 ขวด

อาจไม่ได้จำหน่ายทุกขนาดบรรจุ


## 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

### คำแนะนำในการจัดการ

บุคลากรทางการแพทย์ควรเตรียมโคเมอร์เนตขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส โดยใช้เทคนิคปราศจากเชื้อเพื่อให้มั่นใจถึงความปลอดภัยของวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เตรียม

ช่วงอายุ	ข้อมูลการเจือจาง	จำนวนโดสต่อขวด หลังเจือจาง	ปริมาตรต่อโดส
อายุ 6 เดือนถึง 4 ปี	ให้เจือจางด้วยสารละลาย โซเดียมคลอไรด์ 0.9% ปราศจากเชื้อสำหรับฉีด ปริมาตร 2.2 มิลลิลิตร ก่อนใช้	10	0.2 มิลลิลิตร

การตรวจสอบยาโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัว สำหรับฉีด (สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี)

 <p>3 ไมโครกรัม</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ตรวจสอบว่าขวดยามีฝาปิดพลาสติกสีแดง</li> <li>• หากขวดยามีฝาปิดพลาสติกสีม่วง ดูเอกสารกำกับยาสำหรับโคเมอร์เนตีชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส</li> <li>• หากขวดยามีฝาปิดพลาสติกสีเทา ดูเอกสารกำกับยาสำหรับโคเมอร์เนตี ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีด ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส</li> <li>• หากขวดยามีฝาปิดพลาสติกสีส้ม ดูเอกสารกำกับยาสำหรับโคเมอร์เนตี ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด ขนาด 10 ไมโครกรัม/โดส</li> </ul>
--	---

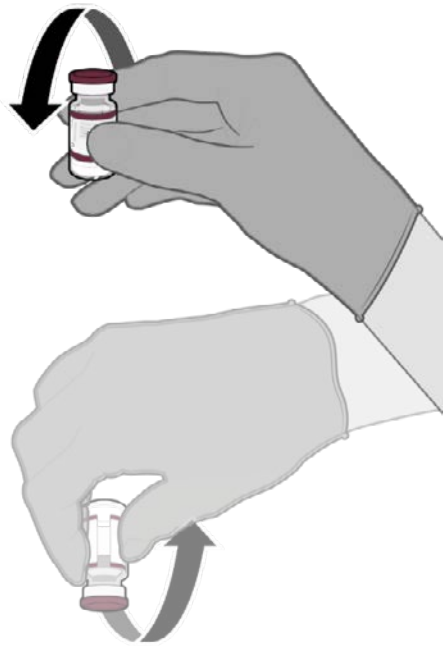
การบริหารจัดการก่อนการใช้โคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับ  
กระจายตัวสำหรับฉีด (สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี)



เก็บได้ไม่เกิน 10  
สัปดาห์ที่อุณหภูมิ  
2 องศาเซลเซียสถึง  
8 องศาเซลเซียส

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

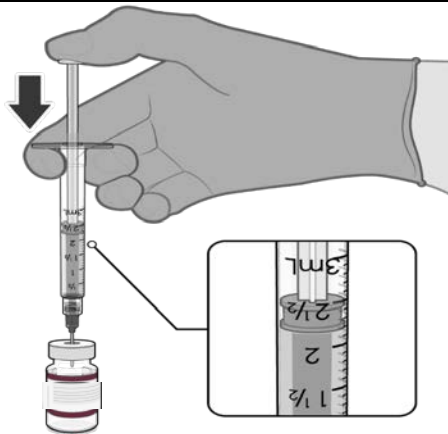
การผสมให้เข้ากันก่อนเจือจางโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี)



คว่ำซ้ำ ๆ 10 ครั้งอย่างเบามือ

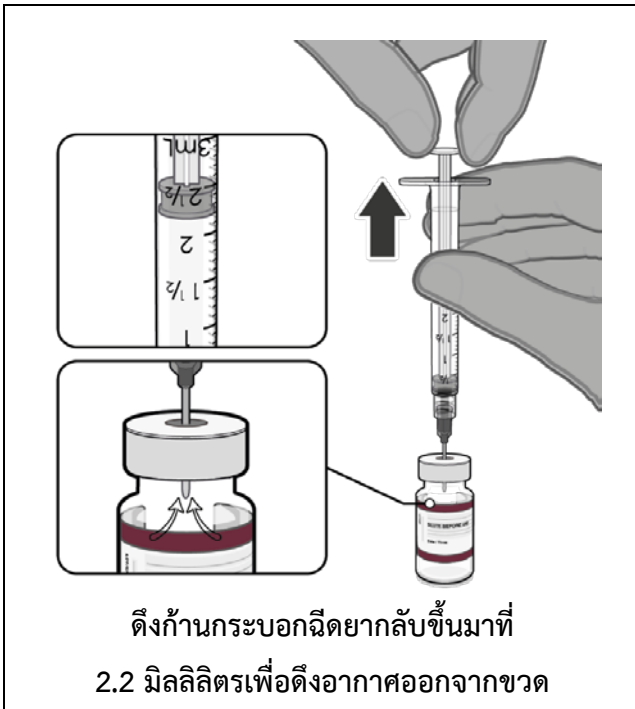
- นำวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วไปวางในอุณหภูมิห้อง และคว่ำขวดวัคซีนขึ้นลงช้า ๆ อย่างเบามือ 10 ครั้ง ก่อนที่จะเจือจางห้ามเขย่า
- ก่อนเจือจาง วัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วอาจมีอนุภาคสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อนได้

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



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

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

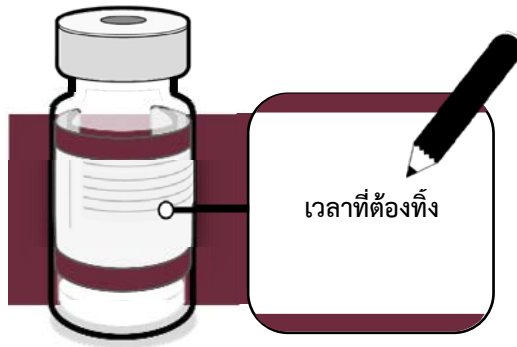


- ปรับความดันในขวดวัคซีนให้สมดุลก่อนดึงเข็ม ฉีดยาออกจากขวดวัคซีน โดยดูดอากาศปริมาตร 2.2 มิลลิลิตรเข้าไปในกระบอกฉีดยาเปล่า



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

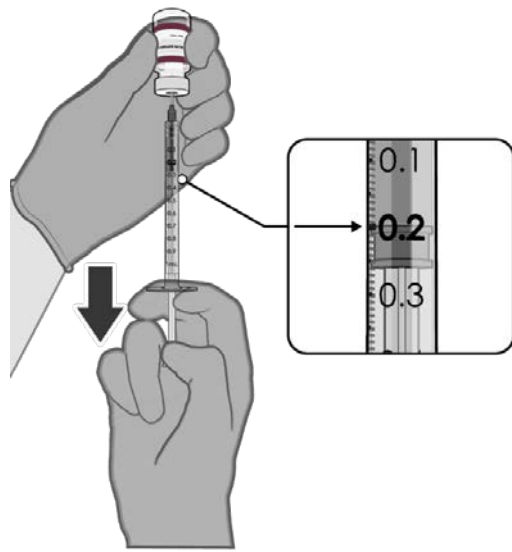




แก้ไขวันที่และเวลาที่ถูกต้อง  
และใช้วัคซีนภายใน 12 ชั่วโมงหลังเจือจาง

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

การเตรียมวัคซีนโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ขนาด 3 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัว สำหรับฉีดที่ขนาดยา 0.2 มิลลิลิตร สำหรับใช้หนึ่งครั้ง (สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี)



วัคซีนที่เจือจางแล้ว 0.2 มิลลิลิตร

- หลังจากเจือจาง จะมีวัคซีนบรรจุในขวด 2.6 มิลลิลิตร ซึ่งจะสามารถดูดวัคซีนโดสละ 0.2 มิลลิลิตรจากขวดวัคซีนได้ 10 โดส
- ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ ทำความสะอาดจุกยางของขวดวัคซีนโดยใช้แผ่นฆ่าเชื้อสำหรับทำความสะอาดสำหรับใช้ครั้งเดียว
- ดูดโคเมอร์เนตี 0.2 มิลลิลิตรออกจากขวดวัคซีน สำหรับเด็กทารกและเด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี

ควรใช้กระบอกฉีดยาและ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรตายตกค้างต่ำ (low dead-volume) เพื่อให้สามารถดูดวัคซีนออกจากขวดวัคซีนได้ 10 โดส กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรตายตกค้างต่ำควรมีปริมาตรตายตกค้างไม่เกิน 35 ไมโครลิตร

หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐาน วัคซีนหนึ่งขวดอาจมีปริมาตรไม่เพียงพอสำหรับการดูดวัคซีนโดสที่ 10

- ขนาดวัคซีนสำหรับฉีดแต่ละโดสต้องมีปริมาตร 0.2 มิลลิลิตร
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.2 มิลลิลิตร ให้ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- ทิ้งวัคซีนใด ๆ ที่ไม่ได้ใช้ภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากเจือจาง

## การกำจัดยา

ควรทิ้งผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ใช้หรือของเสียใด ๆ ตามข้อกำหนดของท้องถิ่น

## 7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

## 8. เลขทะเบียนตำรับยา

1C 8/64 (NBC)

## 9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

24 มิถุนายน 2564

## 10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

22 กันยายน 2565

LPD Revision No.: 2.0

LPD Date: September 22, 2022

Country: Thailand

## ข้อมูลฉลากผลิตภัณฑ์

### COMIRNATY™ 3 micrograms/dose

Concentrate for dispersion for injection  
Infants and children 6 months to 4 years  
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)  
Tozinameran

195 Multidose Vials  
10 Multidose Vials

### Statement of active substance(s)

After dilution, each vial contains 10 doses of 0.2 mL.  
Each dose (0.2 mL) contains 3 micrograms of COVID-19 mRNA Vaccine

### List of Excipients

ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Tromethamine, Tris (hydroxymethyl) aminomethane hydrochloride, Sucrose, Water for injections.

### Method and route(s) of administration

**Intramuscular Use** after dilution.

Read the package leaflet before use and additional storage information.

Scan QR code for more information.

Keep out of the sight and reach of children.

#### **MUST BE DILUTED BEFORE USE:**

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



Scan QR code for more  
information

### Storage condition

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

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

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

#### ยาควบคุมพิเศษ

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

PC:

Lot/EXP/SN

(ยาสี้นอายุ)

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

### Manufactured by:

- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Belgium

### Released by:

- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Belgium

- BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Germany

### Imported by:

Pfizer (Thailand) Limited

Bangkok, Thailand