

Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)為專案核准輸入藥品，非經一般核准(regular approval)程序。此疫苗應進行後續監測，以迅速掌握新的安全性資訊。專業醫護人員應通報任何疑似不良反應，通報資訊參見第 4.8 節。

1. 藥品名稱

Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4/5) (具修飾核苷)

(50 微克/ 50 微克) /毫升注射用分散液 (多劑量藥瓶; 具有藍色的壓蓋式塑膠蓋)

(25 微克/ 25 微克) /毫升注射用分散液 (多劑量藥瓶; 具有深粉紅色的壓蓋式塑膠蓋)

2. 定性與定量成分

表 1. Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)之定性與定量組成

單位含量	外觀	劑量	成分
(50 微克 / 50 微克) / 毫升注射用分散液	多劑量 2.5 毫升藥瓶 (藍色壓蓋式塑膠蓋)	5 劑，每劑 0.5 毫升液體。	每劑 COVID-19 mRNA 疫苗(0.5 毫升)含有 25 微克的 elasomeran，以及 25 微克的 davesomeran (嵌在脂質奈米粒子中)。
(25 微克/ 25 微克) / 毫升注射用分散液	多劑量 0.4 毫升藥瓶 (深粉紅色壓蓋式塑膠蓋)	2 劑，每劑 0.2 毫升液體。	每劑 COVID-19 mRNA 疫苗(0.2 毫升)含有 5 微克的 elasomeran，以及 5 微克的 davesomeran (嵌在脂質奈米粒子中)。

Elasomeran 包含一單股、5'端帽的信使核糖核酸(mRNA)，係利用對應 DNA 模板透過無細胞之體外轉錄作用產生，可供編碼 SARS-CoV-2 病毒原型株的棘突(S)蛋白。

Davesomeran 包含一單股、具有 5'端帽的信使核糖核酸(mRNA)，係利用對應之 DNA 模板透過無細胞之體外轉錄作用產生，可供編碼製造 SARS-CoV-2 Omicron 變異株 BA.4 和 BA.5 (Omicron 變異株 B.1.1.529.4 和 B.1.1.529.5) 的棘突(S)蛋白。SARS-CoV-2 Omicron 變異株 BA.4 和 BA.5 具有相同的 S 蛋白。

完整賦形劑列表，請參見第 6.1 節。

3. 藥物劑型

即可注射用的分散液 (Dispersion for injection)

白色至米色分散液 (pH 值：7.0–8.0)。

4. 臨床特性

4.1 適應症

Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5) 適用於6個月以上兒童、青少年及成人之主動免疫接種，以預防新型冠狀病毒疾病(COVID-19，嚴重特殊傳染性肺炎)。

本疫苗應依據台灣嚴重特殊傳染性肺炎中央流行疫情指揮中心之 COVID-19 疫苗接種計畫施打。

4.2 用法用量及施打途徑

用法用量

追加劑

可以使用在 Spikevax 或其他授權的 COVID-19 原病毒株疫苗之基礎接種後或追加劑後，間隔至少 3 個月施打。

疫苗單位含量及外觀	年齡及使用劑量
Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/ Omicron BA.4/5) (50 微克/ 50 微克)/毫升注射用分散液 (藍色壓蓋式塑膠蓋)	12 歲以上青少年及成人： 單次接種 0.5 毫升 (原病毒株/ Omicron BA.4/5)(25 微克/ 25 微克) 6 至 11 歲兒童： 單次接種 0.25 毫升 (原病毒株/ Omicron BA.4/5)(12.5 微克/ 12.5 微克)
Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/ Omicron BA.4/5) (25 微克/ 25 微克)/毫升注射用分散液 (深粉紅色壓蓋式塑膠蓋)	6 個月至 5 歲兒童： 單次接種 0.2 毫升 (原病毒株/ Omicron BA.4/5)(5 微克/ 5 微克)

Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)作為 COVID-19 疫苗基礎接種之安全性與效益尚未確立，因此僅適用於至少已完成 COVID-19 疫苗基礎劑的兒童、青少年及成人。

目前 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)作為 6 個月至 17 歲兒童及青少年第二次追加劑(第四劑)的臨床效益及安全性資訊有限。

小兒族群

Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)在未滿6個月兒童之安全性與效益尚未確立。目前尚無可用資料。

老年族群

65歲以上老人施打疫苗無須調整劑量。

施打途徑

本疫苗應以肌肉注射方式施打，理想注射部位為上臂三角肌。

請勿以血管內注射、皮下注射或皮內注射方式施打本疫苗。

本疫苗不得與任何其他疫苗或藥品混合於同一注射器內施打。

有關施打疫苗前的注意事項，請參見第4.4節。

有關疫苗的解凍、處理與棄置說明，請參見第 6.6 節。

4.3 禁忌症

對本疫苗所含之活性物質或第 6.1 節所列之任一賦形劑嚴重過敏。

4.4 特殊警語及使用注意事項

可追溯性

為了能正確的追蹤接種本生物性藥品後的可能問題，應明確記錄施打藥品的名稱與批號。

過敏與立即型嚴重過敏反應(Anaphylaxis)

Spikevax 原病毒株疫苗的接種者曾報告立即型嚴重過敏反應(Anaphylaxis)。在接種疫苗後出現立即型嚴重過敏性反應時，應隨時備妥適當的醫療設備和監測措施。

建議接種疫苗後密切觀察至少 15 分鐘。先前接種 Spikevax 原病毒株疫苗曾有立即型嚴重過敏反應者，不應接種後續的 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)。

心肌炎與心包膜炎

接種 Spikevax 原病毒株疫苗後，心肌炎和心包炎的風險增加。

這些情況可在接種疫苗後的幾天內出現，主要發生在 14 天內。在接種第二劑之後更常觀察到它們，且更常見於年輕男性(請參見第 4.8 節)。

現有資料顯示，接種 Spikevax 原病毒株疫苗後發生心肌炎和心包膜炎的病程，與一般心肌炎或心包膜炎沒有差別。

醫護人員應警惕心肌炎和心包炎的病徵和症狀。

若在接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)後出現心肌炎或心包炎的症狀，例如(急性和持續性)胸痛、呼吸急促或心悸，應指導疫苗接種者務必立即就醫。

若發生上述情況，醫護人員應遵循臨床治療準則並/或會診專科醫師來診斷和治療。

尚未確定 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4/5)追加後發生心肌炎的風險。

焦慮相關反應

與疫苗接種相關的焦慮相關反應，包括血管迷走神經反應(暈厥)、過度換氣或壓力相關反應，可能是對針劑注射產生心因性反應。重要的是需採坐姿注射，以避免因昏倒導致受傷。

同時患有其他疾病

罹患急性嚴重疾病伴隨發燒，或急性感染者，宜暫緩接種疫苗。而輕微感染及/或低度發燒者，無須延後接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)。

血小板減少症與凝血障礙

本疫苗如同其他肌肉注射型疫苗一樣，任何接受抗凝血治療者或血小板減少者或任何凝血障礙(例如血友病)者，應謹慎評估再接種，因為肌肉注射後可能會發生出血或瘀血情況。

毛細血管滲漏症候群

曾通報少數毛細血管滲漏症候群(capillary leak syndrome, CLS)病例，發生於接種 Spikevax 原病毒株疫苗後幾天。醫療人員應明瞭 CLS 的徵象與症狀以立即辨識和治療該疾病。具有 CLS 疾病史者，在接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)前應徵詢相關醫學專家。

免疫功能不全者

尚未評估 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)在免疫功能不全者(包括接受免疫抑制劑治療)的療效和安全性。免疫功能不全者接種 Spikevax 原病毒株疫苗或 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)的效果可能較低。

保護效期

本疫苗可提供的保護時效不明，仍須由臨床試驗進一步確定。

疫苗效益的限制

接種本疫苗第二劑後 14 天起，才可能有較好的保護力。但如同所有疫苗產品一樣，Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)未必能對所有接種者產生保護作用。

具有已知影響的賦形劑

鈉

本疫苗每劑量所含的鈉少於 1 毫莫耳(23 毫克)，也就是說，基本上“無鈉”。

4.5 與其他藥品的交互作用以及其他形式的交互作用

Spikevax 原病毒株疫苗或 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)尚未進行與其他疫苗同時施打的研究。

4.6 生育力、懷孕及哺乳

生育力、懷孕及哺乳的資訊主要來自 Spikevax 原病毒株疫苗的使用經驗，目前尚無在懷孕或哺乳期間施打 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)的相關資料。

懷孕

大量的觀察性資料顯示，孕婦在第二與第三孕期接種 Spikevax 原病毒株疫苗並未增加不良懷孕結果。雖然在第一孕期接種的懷孕結果資料有限，但是並未發現流產風險有上升的現象。動物試驗並未顯示 Spikevax 原病毒株疫苗會對懷孕、胚胎／胎兒發育、分娩或產後發育會造成直接或間接有害的影響(請參見第 5.3 節)。懷孕期間可以接種 Spikevax 原病毒株疫苗。

哺乳

由於哺乳婦女接種 Spikevax 原病毒株疫苗後之全身性暴露可被忽略，預期對於餵哺母乳之新生兒/嬰兒不具影響。觀察性資料顯示哺乳婦女接種疫苗後，並未出現對餵哺母乳之新生兒/嬰兒有害的影響。哺乳期間可以接種 Spikevax 原病毒株疫苗。

生育力

動物研究並未顯示有直接或間接的生殖毒性 (請參見第 5.3 節)。

4.7 對駕駛及機械操作能力的影響

Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)預期不會對駕駛及機械操作能力產生影響，或其影響程度小，可忽略不計。然而，第 4.8 節所列舉的某些接種反應，有可能會對駕駛或機械操作能力造成暫時性的影響。

4.8 不良反應

安全性資料摘要

Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)的安全性資訊主要來自 Spikevax 原病毒株疫苗之基礎接種和追加劑，及 Spikevax 雙價疫苗追加劑(原病毒株 / Omicron BA.1)的使用經驗。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 18 歲以上受試者

Spikevax 原病毒株疫苗的安全性，由一項在美國執行的第 3 期隨機分配、有安慰劑對照及盲性觀察者的臨床試驗(NCT04470427)來評估。該試驗收納 18 歲以上的受試者，其中有 30,351 位曾接種至少一劑 Spikevax 原病毒株疫苗(n=15,185)或安慰劑(n=15,166)。受試者族群的平均年齡為 52 歲(範圍為 18-95 歲)，其中有 22,831 名(75.2%)受試者的年齡介於 18 到 64 歲，7,520 名(24.8%)受試者的年齡為 65 歲以上。

接種 Spikevax 原病毒株疫苗作為基礎劑的受試者中，通報不良反應的百分比由高至低依序為注射部位疼痛(92%)、疲倦(70%)、頭痛(65%)、肌痛(62%)、關節痛(46%)、畏寒(45%)、噁心/嘔吐(23%)、腋下腫脹/壓痛(20%)、發燒(16%)、注射部位腫脹(15%)及發紅(10%)。不良反應通常呈現輕度或中等強度，接種後數日內便會緩解。年長者發生不良反應的頻率略低。

整體而言，某些不良反應在年輕族群的發生率較高：如腋下腫脹/壓痛、疲倦、頭痛、肌痛、關節痛、畏寒、噁心/嘔吐和發燒，在 18 歲到 65 歲者的發生率高於 65 歲以上者。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 12 至 17 歲青少年

Spikevax 原病毒株疫苗在青少年的安全性資料，在美國的第 2/3 期、隨機分配、有安慰劑對照及盲性觀察者的臨床試驗來收集(NCT04649151)。該試驗共收納 3,726 名 12 至 17 歲受試者，受試者至少接受一劑 Spikevax 原病毒株疫苗(n=2,486)或安慰劑(n=1,240)。Spikevax 原病毒株疫苗組和安慰劑組的人口學特性相似。

接種 Spikevax 原病毒株疫苗作為基礎劑的 12 至 17 歲青少年受試者中，通報不良反應的百分比由高至低依序為注射部位疼痛(97%)、頭痛(78%)、疲勞(75%)、肌痛(54%)、畏寒(49%)、腋窩腫脹/壓痛(35%)、關節痛(35%)、噁心/嘔吐(29%)、注射部位腫脹(28%)、注射部位紅斑(26%)和發燒(14%)。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 6 至 11 歲兒童

Spikevax 原病毒株疫苗在兒童的安全性資料，是經由一項於美國和加拿大執行、進行中、第 2/3 期、兩階段、隨機分配、觀察者盲性的臨床試驗中來收集(NCT4796896)。第一階段為開放性試驗，目的為評估安全性、劑量選擇和免疫原性，共招募 380 名 6 至 11 歲受試者接受至少一劑 (0.25 毫升)Spikevax 原病毒株疫苗。第二階段為安慰劑對照試驗，目的為評估安全性，共招募 4,016 名 6 至 11 歲受試者接受至少一劑(0.25 毫升) Spikevax 原病毒株疫苗(n=3,012)或安慰劑(n=1,004)。未有第一階段受試者參與第二階段試驗。接受 Spikevax 原病毒株疫苗與安慰劑之受試者之人口學特性相近。

接種 Spikevax 原病毒株疫苗作為基礎劑的 6 至 11 歲受試者中，不良反應通報百分比由高至低依序為注射部位疼痛(98%)、疲勞(73%)、頭痛(62%)、肌痛(35%)、畏寒(35%)、噁心/嘔吐(29%)、腋窩腫脹/壓痛(27%)、發燒(26%)、注射部位紅斑(24%)、注射部位腫脹(22%)和關節痛(21%)。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 6 個月到 5 歲兒童

一項進行中、第 2/3 期、隨機分配、安慰劑對照、觀察者盲性的臨床試驗，於美國和加拿大執行以評估 Spikevax 疫苗之安全性、耐量性、反應原性及有效性。該試驗共招募 10,390 名 6 個月至 11 歲受試者接受至少一劑 Spikevax 疫苗(n=7,798)或安慰劑(n=2,592)。

該試驗招募 3 個年齡組別的兒童：6 至 11 歲；2 至 5 歲；及 6 至 23 個月。這個兒童試驗共招募 6,388 名 6 個月至 5 歲受試者接受至少一劑 Spikevax 疫苗(n=4,791)或安慰劑(n=1,597)。接受 Spikevax 與安慰劑之受試者之人口學特性相近。

該試驗年齡 6 至 23 個月的受試者中，接種疫苗基礎劑後發生的不良反應為躁動/哭鬧(81.5%)、注射部位疼痛(56.2%)、嗜睡(51.1%)、食慾不振(45.7%)、發燒(21.8%)、注射部位腫脹(18.4%)、注射部位紅斑(17.9%)以及腋下淋巴結腫大/壓痛(12.2%)。

該試驗年齡 24 至 36 個月的受試者中，接種疫苗基礎劑後發生的不良反應為注射部位疼痛(76.8%)、躁動/哭鬧(71.0%)、嗜睡(49.7%)、食慾不振(42.4%)、發燒(26.1%)、注射部位紅斑(17.9%)、注射部位腫脹(15.7%)以及腋下淋巴結腫大/壓痛(11.5%)。

該試驗年齡 37 個月至 5 歲的受試者中，接種疫苗基礎劑後發生的不良反應為注射部位疼痛(83.8%)、疲倦(61.9%)、頭痛(22.9%)、肌痛(22.1%)、發燒(20.9%)、畏寒(16.8%)、噁心/嘔吐(15.2%)、腋下淋巴結腫大/壓痛(14.3%)、關節痛(12.8%)、注射部位紅斑(9.5%)以及注射部位腫脹(8.2%)。

原病毒株疫苗於 6 個月及以上接種者的臨床試驗和授權後經驗的不良反應列表

下列安全性資料是根據多項安慰劑對照臨床試驗整合而得：

- 30,351 名 18 歲以上青少年及成人
- 3,726 名 12 至 17 歲青少年
- 4,002 名 6 至 11 歲兒童
- 6,388 名 6 個月至 5 歲兒童
- 以及上市後使用經驗。

通報發生之不良反應依照以下頻率分類列出：

非常常見 (≥1/10)

常見 (≥1/100 至 <1/10)

不常見 (≥1/1,000 至 <1/100)

罕見 (≥1/10,000 至 <1/1,000)

非常罕見 (<1/10,000)

不清楚 (無法以現有資料估計)

各項頻率分類中所列的不良反應，是依照嚴重程度由重到輕排列(表二)。

表二：Spikevax 原病毒株疫苗臨床試驗的不良反應與 6 歲及以上兒童接種者的授權後經驗

MedDRA 器官系統分類	頻率	不良反應
血液與淋巴系統疾病	非常常見	淋巴腺病變*
免疫系統疾病	不清楚	過敏性反應 過敏
代謝和營養障礙	非常常見	食慾降低†
精神疾病	非常常見	躁動/哭鬧†
神經系統疾病	非常常見	頭痛 嗜睡†
	不常見	頭暈
	罕見	急性周邊性顏面癱瘓** 感覺遲鈍 感覺異常
心臟疾病	非常罕見	心肌炎 心包膜炎
腸胃道疾病	非常常見	噁心/嘔吐
	常見	腹瀉
	不常見	腹痛***
皮膚與皮下組織疾病	常見	皮疹
	不清楚	多形性紅斑
骨骼肌肉與結締組織疾病	非常常見	肌痛 關節痛
生殖系統與乳房疾病	不清楚	經血過多****
一般疾病與注射部位情況	非常常見	注射部位疼痛 疲倦 畏寒 發熱 注射部位腫脹

		注射部位紅斑
	常見	注射部位蕁麻疹 注射部位皮疹 延遲性注射部位反應*****
	不常見	注射部位搔癢
	罕見	臉部腫脹*****

*淋巴腺病變所指的是與注射部位同側的腋下淋巴腺病變。亦曾有某些案例發生於其他淋巴結(如頸部、鎖骨上)。

†在兒童族群(6個月至5歲)中觀察到

**在安全性追蹤期間，Spikevax 原病毒株疫苗組有三位受試者、安慰劑組有一位受試者通報出現急性周邊性顏面癱瘓(或麻痺)。疫苗組受試者是在接種第 2 劑後 22 天、28 天和 32 天時發生此不良反應。

***在兒童人口(6 至 11 歲)中觀察到腹痛的情形：Spikevax 原病毒株疫苗組 0.2%，安慰劑組 0%。

****大多數非嚴重案例且持續時間短暫。

*****第一次注射後到發作的中位時間為 9 天，第二次注射後到發作的中位時間為 11 天。第一次及第二次注射後的症狀持續中位時間均為 4 天。

*****曾經於疫苗接種者發生兩例臉部腫脹的嚴重不良事件，個案過去均曾注射皮膚填充劑。兩例腫脹發作的時間分別為接種疫苗後第 1 天和第 3 天。

接種前呈現 SARS-CoV-2 血清抗體陽性的 343 位受試者，在接種 Spikevax 原病毒株疫苗後的反應原性及安全性資料，與接種前 SARS-CoV-2 血清抗體陰性的受試者相似。

18 歲以上受試者接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑

Spikevax 原病毒株疫苗追加劑的安全性、反應性和免疫性是經由一項進行中、執行於 18 歲以上受試者的第二期、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照、劑量確認試驗(NCT04405076)來評估。在此試驗中，共 198 名受試者接受兩劑(0.5 毫升、100 微克，間隔一個月)的 Spikevax 原病毒株疫苗基礎劑。在試驗的開放性部分，其中 167 名受試者在接種第二劑基礎劑至少 6 個月後，接種一劑追加劑(0.25 毫升、50 微克)。Spikevax 原病毒株疫苗追加劑(0.25 毫升、50 微克)之設定記錄(solicited)不良反應資料與接種第二劑基礎劑後之設定記錄不良反應資料相近。

12 至 17 歲青少年受試者接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑

青少年接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑的安全性數據來自一項研究的開放標籤的追加組，收納在盲性觀察者階段中 1,364 名已完成基礎劑接種的 12 歲至 17 歲受試者(NCT04649151)，於基礎

劑後至少 5 個月接種 Spikevax 原病毒株疫苗的加強劑。這群受試者中 51% 為男性，49% 為女性，截至資料擷取日 2022 年 5 月 16 日止，追蹤時間中位數為 116 日。

接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑的 12 至 17 歲青少年受試者中，通報不良反應的百分比由高至低依序為疼痛(91%)、疲勞(59%)、頭痛(57%)、肌痛(40%)、畏寒(30%)、腋窩腫脹/壓痛(28%)、關節痛(24%)、噁心/嘔吐(18%)、注射部位腫脹(13%)、注射部位紅斑(9%)和發燒(6%)。

試驗設計在接種追加劑後 28 天內對不良事件進行主動監測，並於整個研究期間記錄嚴重不良事件和醫學上關注的不良事件。截至資料擷取日為止，接受追加劑的 1,364 名青少年受試者中有 14.2% (n=194) 通報不良事件，在這些事件中沒有偵測到新的安全性疑慮，其中亦沒有嚴重不良事件。

6 至 11 歲兒童受試者接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑

兒童接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑的安全性數據來自一項進行中的第 2/3 期多組別試驗，收納 1,294 名於臨床試驗(NCT4796896)中已完成基礎劑接種的 6 歲至 11 歲受試者，於基礎劑後至少 6 個月接種 Spikevax 原病毒株疫苗的加強劑。這群受試者中 52% 為男性，48% 為女性，截至資料擷取日 2022 年 5 月 23 日止，追蹤時間中位數為 29 日。

接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑的 6 至 11 歲兒童受試者中，通報不良反應的百分比由高至低依序為疼痛(90%)、疲勞(49%)、頭痛(38%)、腋窩腫脹/壓痛(28%)、肌痛(21%)、畏寒(14%)、關節痛(13%)、噁心/嘔吐(13%)、注射部位腫脹(11%)、注射部位紅斑(11%)和發燒(9%)。

試驗設計在接種追加劑後 28 天內對不良事件進行主動監測，並於整個研究期間記錄嚴重不良事件和醫學上關注的不良事件。截至資料擷取日為止，接受追加劑的 1,294 名兒童受試者中有 13.1% (n=169) 通報不良事件。一名 8 歲的受試者在接種追加劑後 10 天出現了血清病樣反應 (Serum sickness-like reaction)。該事件被評估為與疫苗接種有關，除了在反應開始後的第 31 天持續出現的間歇性蕁麻疹外，其他症狀於使用抗組胺藥和類固醇治療後 15 天內消退。一名 7 歲受試者在接種追加劑後 16 天報告了一起嚴重的腹痛不良事件。目前可用的資訊尚不足以確定該事件與疫苗接種的因果關係。

6 個月至 5 歲兒童受試者接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑

6 個月至 5 歲兒童接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑的安全性數據來自一項進行中的第 2/3 期多組別試驗(NCT4796896)，其中有 145 名於臨床試驗中已完成基礎劑接種的 17 個月至 5 歲受試者(接受基礎劑時為 6 個月至 5 歲)，於基礎劑後至少 6 個月接種 Spikevax 原病毒株疫苗的追加劑。這群受試者中 55.2% 為男性，44.8% 為女性，截至資料擷取日 2022 年 8 月 18 日止，追蹤時間中位數為 99 日。

在設定紀錄不良事件(solicited adverse events)部分，在 17 個月至 36 個月的 120 名受試者中，局部不良事件發生率為疼痛(n=50, 41.7%)，發紅 ≥ 5 mm (n=13, 10.8%)，腫 ≥ 5 mm (n=13, 10.8%) 以及腋下腫/疼痛 (n=5, 4.2%)，其中有一名受試者(0.8%)發生 Grade 3 以上發紅。全身不良事件發生率

為哭鬧/躁動(n=63, 52.5%), 嗜睡(n=32, 26.7%), 發燒>38°C (n=12, 10.1%), 其中有一名(0.8%)發生 Grade 4 (>40°C)發燒。在 37 個月至 5 歲的 25 名受試者中, 局部不良事件發生率為疼痛(n=14, 56.0%), 發紅 ≥ 25 mm (n=1, 4.0%), 腫 ≥ 25 mm (n=3, 12.0%) 以及腋下腫/疼痛(n=1, 4.0%)。全身不良事件發生率為疲倦(n=8, 32.0%), 頭痛(n=5, 20.0%), 肌肉痠痛(n=3, 12.0%), 關節疼痛(n=2, 8.0%), 畏寒(n=2, 8.0%), 發燒>38°C (n=1, 4.0%), 噁心嘔吐(n=1, 4.0%)。不良事件持續天數中位數為 3 天。

試驗設計在接種追加劑後 28 天內對不良事件進行主動監測, 並於整個研究期間記錄嚴重不良事件和醫學上關注的不良事件。截至資料擷取日(追加劑後追蹤日期中位數 99 天)為止, 接受追加劑的 145 名兒童受試者中有 24.1% (n=35) 通報不良事件, 無通報嚴重不良事件。

Spikevax 雙價疫苗追加劑(原病毒株 / Omicron BA.1)

一項進行中、針對18歲以上受試者進行的第二/三期、非隨機分派、多組別之開放性試驗 (mRNA-1273-P205)中, 評估Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)作為第二劑追加劑的安全性、反應原性和免疫原性。在這項試驗中, 有437名受試者接種Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)50微克追加劑, 377名受試者接種Spikevax原病毒株疫苗50微克追加劑。Spikevax原病毒株疫苗50微克組並非同期、隨機分配的對照組, 但接種Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)的受試者及接種Spikevax原病毒株疫苗的受試者, 在年齡、性別、種族、BMI、施打時間間隔等人口統計學特徵相似。截至試驗資料鎖定分析的日期, Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)50微克追加劑組的追蹤時間中位數為43天, Spikevax原病毒株疫苗50微克追加劑組的追蹤時間中位數為57天。

Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)追加劑接種後七天內的局部和全身性反應原性特性, 與作為第二劑追加劑的Spikevax原病毒株疫苗追加劑相近。不分嚴重度的不良反應分別發生於Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)組的380名(87.0%)受試者, 及Spikevax原病毒株疫苗組的301名(85.8%)受試者。Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)追加劑接種後七天內發生頻率最高的局部不良反應為疼痛, 其次是腋下腫脹/壓痛; 發生頻率最高的全身性不良反應為疲倦, 其次是頭痛及肌痛。並未觀察到追加接種前的感染狀態, 對接種Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)追加劑後之不良反應具有明顯影響。

Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)追加劑接種後28天內的不良事件發生頻率, 與作為第二劑追加劑的Spikevax原病毒株疫苗追加劑相近。不分相關性的不良事件分別發生於Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)組的81名(18.5%)受試者, 及Spikevax原病毒株疫苗組的78名(20.7%)受試者。與接種Spikevax原病毒株疫苗追加劑的受試者相比, 接種Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)追加劑的受試者組別中, 未觀察到新的安全性訊號。

試驗觀察期間內, 接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)追加劑的受試者中有 3 名(0.7%)、接種 Spikevax 原病毒株疫苗的受試者中有 1 名(0.3%)受試者報告了嚴重不良事件; 所有事件均被認為與試驗疫苗不具相關性。

特定不良反應之描述

心肌炎

接種 Spikevax 原病毒株疫苗後所增加的心肌炎風險在年輕男性族群中最高(請參見第 4.4 節)。

兩項大型歐洲藥物流行病學試驗評估年輕男性在接種第二劑 Spikevax 原病毒株疫苗後增加的風險。其中一項試驗顯示在接種第二劑 7 天後，相較於未接種疫苗者，每 10,000 個 12 至 29 歲男性多出約 1.316 個心肌炎個案(95%信賴區間 1.299-1.333)。另一項試驗中，在接種第二劑 28 天後，相較於未接種疫苗者，每 10,000 個 16 至 24 歲男性多出約 1.88 個心肌炎個案(95%信賴區間 0.956-2.804)。

疑似不良反應之通報

疫苗核准後，通報疑似不良反應相當重要，以利於持續監測疫苗的效益/風險平衡。專業醫療照護人員應依據「嚴重特殊傳染性肺炎」中央流行疫情指揮中心規定，通報任何疑似不良反應，如有批次/批號亦請一併提供。

4.9 用藥過量

目前尚無用藥過量案例。

若發生用藥過量情況，建議監測生命功能並提供可能的症狀治療。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥物治療分類：疫苗、其他病毒疫苗，ATC 代碼：J07BX03

作用機制

Spikevax 原病毒株疫苗 (elasomeran)、Spikevax 雙價疫苗 (原病毒株 / Omicron BA.1) (elasomeran/imelasomeran) 以及 Spikevax 雙價疫苗 (原病毒株 / Omicron BA.4/5) (elasomeran/davesomeran) 皆含有包埋於脂質奈米粒子中的 mRNA。此 mRNA 含有可編碼 SARS-CoV-2 全棘突蛋白之序列，此外，此棘突蛋白在七肽重複區 1 內經過 2 次脯胺酸置換修飾(S-2P)，以穩定其融合前的蛋白結構。肌肉注射後，注射部位的細胞及附近的淋巴結會吸收脂質奈米粒子，將 mRNA 序列導入細胞質內，再轉譯成病毒的棘突蛋白。進入細胞後的 mRNA 不會進入細胞核或與人體的基因產生交互作用，亦無法進行複製，主要是由樹突細胞和囊下竇狀巨噬細胞 (subcapsular sinus macrophages) 進行暫時性的表現。接著，免疫細胞會將表現於細胞膜的 SARS-CoV-2 棘突蛋白辨識為外來抗原，進而誘發 T 細胞和 B 細胞反應而產生中和抗體，對 COVID-19 感染產生保護效力。

臨床療效或效益

Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)的臨床療效或效益資訊主要來自 Spikevax 原病毒株疫苗及 Spikevax 雙價疫苗追加劑(原病毒株 / Omicron BA.1)的使用經驗。

成人接種兩劑Spikevax原病毒株疫苗之臨床療效

第 3 期隨機分配、有安慰劑對照及盲性觀察者的成年人臨床試驗(NCT04470427)排除了免疫功能不全、或在 6 個月內曾服用免疫抑制劑者、懷孕、或已知有 SARS-CoV-2 感染病史的受試者；但並未排除感染人類免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus；HIV)而病情穩定的受試者。流感疫苗可在接種Spikevax 原病毒株疫苗任一劑的 14 天前或 14 天後施打。試驗開始前，曾接受血液/血漿製品或免疫球蛋白注射的受試者，須觀察至少 3 個月，才能接受試驗提供的安慰劑或 Spikevax 原病毒株疫苗。

總計 30,351 名受試者接受追蹤，以便觀察是否感染 COVID-19，追蹤時間的中位數為 92 天(範圍：1-122 天)。

主要療效分析族群(即 Per Protocol Set 或簡稱為 PPS)包含了 28,207 位在接種前 SARS-CoV-2 抗體陰性，並且接受 Spikevax 原病毒株疫苗(n=14,134)或安慰劑(n=14,073)打針的受試者。PPS 研究對象有 47.4%為女性、52.6%為男性、79.5%為白種人、9.7%為非裔美國人、4.6%為亞洲人、6.2%為其他種族。19.7%受試者屬於西班牙裔或拉丁美洲裔。受試者的年齡中位數為 53 歲(範圍為 18-94 歲)。PPS 施打第二劑疫苗(安排在第 29 天)的給藥區間為-7 到+14 天，98%接種者是在施打第一劑的 25 天至 35 天後接種第二劑，相當於間隔 28(-3 到+7)天。

COVID-19 感染的確診病例，是經由反轉錄聚合酶連鎖反應(RT PCR)及臨床裁決委員會證實，疫苗整體療效及依年齡層分析的療效呈現於表三。

表三：疫苗療效分析：接種第 2 劑後 14 天起，不分嚴重度之 COVID-19 確診病例-PPS

年齡層 (歲數)	Spikevax原病毒株疫苗			Placebo			疫苗療效% (95% CI)*
	受試者 N	COVID-19 病例 n	每1,000人-年的 COVID-19 發生率	受試者 N	COVID-19 病例 n	每1,000人-年的 COVID-19 發生率	
整體 (18歲以上)	14,134	11	3.328	14,073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18歲至未滿 65歲	10,551	7	2.875	10,521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)

65歲以上	3,583	4	4.595	3,552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
65歲以上 至未滿75 歲	2,953	4	5.586	2,864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
75歲以上	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

#COVID-19 病例：症狀性 COVID-19 病例其 RT-PCR 結果呈陽性，並出現至少 2 種全身性症狀或 1 種呼吸道症狀，病例由接種第 2 劑後 14 天起計算。

*疫苗療效及 95%信賴區間(CI)來自分層 Cox 比例風險模型。

**CI 未進行多重性調整。根據少量新冠病毒病例進行的期間分析有採取多重性調整統計分析，未於此處呈現。

在 PPS 所有受試者中，疫苗組並未通報發生 COVID-19 重症病例，相比之下，安慰劑組的 185 例 COVID-19 病例中，則有 30 例(16%)屬於重症。在這 30 位罹患重症的受試者之中，有 9 人住院，其中 2 人進入加護病房，其餘重症病人多數僅符合嚴重疾病的血氧飽和濃度(SpO2)判定標準(呼吸室內空氣下 \leq 93%)。

無論先前是否曾經感染 SARS-CoV-2(透過基礎期血清學和鼻咽拭子採樣檢測進行測定)，施打 Spikevax 原病毒株疫苗第 2 劑後 14 天起的疫苗保護力為 93.6% (95%信賴區間為 88.6, 96.5%)。

此外，主要療效指標的子族群分析顯示，在不同性別、種族以及罹患 COVID-19 重症風險之合併症的受試者之間，各個子族群的療效點估計值相似。

成人接種 Spikevax 原病毒株疫苗 50 微克作為第一劑追加劑之免疫原性

Spikevax 原病毒株疫苗追加劑的安全性、反應原性和免疫原性是經由一項進行中、執行於 18 歲以上受試者的第二期、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照、劑量確認試驗(NCT04405076)來評估。在此試驗中，共 198 名受試者接受兩劑(0.5 毫升、100 微克，間隔一個月的) Spikevax 原病毒株疫苗基礎劑接種後，其中 149 名受試者(Per Protocol Set)在接種第二劑基礎劑至少 6 個月後，接種一劑 Spikevax 原病毒株疫苗(0.25 毫升、50 微克)作為第一劑追加劑。試驗結果顯示，接種單一追加劑(0.25 毫升、50 微克)28 天後，中和抗體幾何平均效價增長倍數(GMFR)為 12.99 (95% 信賴區間: 11.04, 15.29)，相對於基礎劑第二劑接種後 28 天之中和抗體幾何平均效價增長倍數則為 1.53 (95% 信賴區間: 1.32, 1.77)。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 12 至 17 歲青少年之臨床療效

青少年臨床試驗是第2/3期、隨機分配、有安慰劑對照及盲性觀察者試驗(NCT04649151)，試驗目的為評估Spikevax在12至17歲青少年的安全性、反應原性與療效。試驗排除已知有感染SARS-CoV-2病史者。總共3,732名受試者，以2:1的比例接受隨機分配後，分別接種兩劑Spikevax或生理食鹽水安慰劑，兩劑須間隔一個月。

次要療效分析是在依計畫書群體 (Per Protocol Set)中執行，該群體包含3,181名於基礎期呈現SARS-CoV-2陰性，且接種了二劑Spikevax (n=2,139)或安慰劑 (n=1,042)的受試者。在該群體中，Spikevax組與安慰劑組間，並無顯著人口學與疾病特性之差異。

COVID-19定義為有症狀之COVID-19，RT-PCR結果為陽性，並出現至少2種全身性症狀或1種呼吸道症狀，病例由接種第2劑後14天起計算。

Spikevax 組與安慰劑組中，有症狀之 COVID-19 病例數分別為 0 個及 4 個。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 12 至 17 歲青少年之免疫原性

曾在 12 至 17 歲青少年試驗(NCT04649151)之依計畫書免疫原性群體 (Per Protocol Immunogenicity Set) (n=340)，及成人第三期療效試驗中 18 至 25 歲之受試者(n=296)間，執行一項不劣性分析，比較接種第二劑後 28 天之 SARS-CoV-2 50%中和抗體效價及血清反應率。受試者於基礎期並無免疫學或病毒學證據顯示先前曾感染 SARS-CoV-2。12 至 17 歲組相對於 18 至 25 歲組，中和抗體效價的幾何平均比值(GMR)為 1.08 (95% 信賴區間: 0.94, 1.24)。血清反應率差異則為 0.2% (95% 信賴區間: -1.8, 2.4)。有達到不劣性標準 (幾何平均比值之 95% 信賴區間下界>0.67，且血清反應率差異之 95% 信賴區間下界> -10%)。

青少年12至17歲接種 Spikevax原病毒株疫苗50微克作為第一追加劑之免疫原性

在 12-17 歲青少年試驗(NCT04649151)中，完成第一部分基礎接種且願意解盲的受試者，共有 1346 名在完成兩劑基礎劑接種後至少 5 個月後，依計畫書免疫原性陰性群體 (追加劑接種前 SARS-CoV-2 檢測陰性, Per Protocol Immunogenicity Set(PPIS)-neg) (n=257)，及成人第三期療效試驗中 18 至 25 歲之受試者(n=295)間，執行一項不劣性分析，比較接種第二劑後 28 天之 SARS-CoV-2 中和抗體效價及血清反應率。12 至 17 歲組相對於 18 至 25 歲組，中和抗體效價的幾何平均比值(GMR)為 5.1 (95% 信賴區間: 4.5, 5.8)。血清反應率差異則為 0.7% (95% 信賴區間: -0.8, 2.4)，皆達到預設的不劣性標準 (幾何平均比值之 95% CI 下界 >0.67，且血清反應率差異之 95% CI 下界> -10%)。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 6 至 11 歲兒童之臨床療效

兒童臨床試驗是一項於美國及加拿大執行、進行中、第 2/3 期、隨機分配、安慰劑對照、觀察者盲性試驗 (NCT04796896)，試驗目的為評估 Spikevax 在 6 至 11 歲兒童的安全性、反應原性與療效。試驗排除已知有感染 SARS-CoV-2 病史者。試驗共納入 4,011 名受試者，以 3:1 的比例接受隨機分配後，分別接種兩劑 Spikevax 或生理食鹽水安慰劑，兩劑須間隔一個月。

次要療效分析的資料截止日期為2021年11月10日，在依計畫書群體 (Per Protocol Set) 3,497名於基礎期呈現SARS-CoV-2陰性、接種兩劑 (0.25毫升在第0與第1個月) Spikevax (n=2,644)或安慰劑

(n=853)的受試者中，評估COVID-19的確診病例。Spikevax組與安慰劑組間，並無顯著人口學特性之差異。

COVID-19的定義為有症狀之COVID-19，RT-PCR結果為陽性，並出現至少2種全身性症狀或1種呼吸道症狀，病例由接種第2劑後14天起計算。

Spikevax 組與安慰劑組中，有症狀之 COVID-19 病例數分別為 3 個(0.1%)及 4 個(0.5%)。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 6 至 11 歲兒童之免疫原性

在兒童臨床試驗之部分 6 至 11 歲受試者(n=319)，成人臨床試驗之部分 18 至 25 歲受試者(n=295)間，執行一項不劣性分析，比較接種第二劑後 28 天之 SARS-CoV-2 50% 中和抗體效價及血清反應率。受試者於基礎期並無免疫學或病毒學證據顯示先前曾感染 SARS-CoV-2。6 至 11 歲組相對於 18 至 25 歲組之中和抗體幾何平均效價比值(GMT ratio)為 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432)。血清反應率差異則為 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1)。兩者均達到不劣性標準 (幾何平均數比值之點估計>0.8, 95% CI 下界 >0.67; 且血清反應率差異之點估計> -5%, 95% CI 下界 > -10%)。

兒童6至11歲接種 Spikevax原病毒株疫苗25微克作為第一劑追加劑之免疫原性

在兒童試驗(NCT04796896)中，6 至 11 歲的受試者在完成兩劑基礎接種(兩劑間隔一個月)後至少 6 個月，將接種一劑追加劑。主要免疫原性分析族群(Per Protocol Immunogenicity Set(PPIS)-neg 須滿足追加劑接種前 SARS-CoV-2 檢測陰性)包括 95 名兒童試驗受試者及 295 名來自第三期療效試驗的 18 至 25 歲成人受試者作為外部對照。兒童試驗受試者中，48.4%為男性、51.6%為女性，15.8%是拉丁裔族群、76.8%為白人、5.3%為亞洲裔族群。

主要免疫原性分析比較兒童接種追加劑後及成人接種第二劑後之 SARS-CoV-2 中和抗體效價比及血清反應率差(主要分析中血清反應率定義為與接種第一劑前的基礎中和抗體值相比，接種後具 4 倍以上的上升)，不劣性標準預設為抗體濃度之幾何平均數比值 95% CI 下界 >0.667; 且血清反應率差異 95% CI 下界 > -10%。兩項共同指標之結果皆達到預設的不劣性標準：6 至 11 歲組相對於 18 至 25 歲組，中和抗體效價的幾何平均比值(GMC ratio)為 4.2 (95% 信賴區間 3.5, 5.0)，6 至 11 歲兒童接種追加劑後的血清反應率為 100%，與 18 至 25 歲組的血清反應率差則為 0.7% (95% 信賴區間 -3.5, 2.4)。

描述性分析使用兒童接種追加劑前的基礎中和抗體值作為血清反應率的基準來計算四倍上升，因此在這個分析中 6 至 11 歲兒童接種追加劑後的血清反應率為 92.6%，相對於 18 至 25 歲組的血清反應率差異為-6.7% (95%信賴區間 -13.5, -2.7)。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 6 個月至 11 歲兒童之免疫原性

在 2 至 5 歲受試者之試驗第二部分依計畫書免疫原性群體 (n=264; 25 微克)，與成人臨床試驗之部分 18 至 25 歲受試者(n=295)間，進行 nAb 反應之不劣性分析，比較接種第二劑後 28 天(Day 57)之 SARS-CoV-2 50% 中和抗體效價及血清反應率。

2 至 5 歲組相對於 18 至 25 歲組之中和抗體效價幾何平均數比值(GMR)為 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167)，達到不劣性標準(幾何平均數比值之 95% CI 下界 \geq 0.67, 且點估計值 \geq 0.8)。血清反應率差異則為-0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%)，亦達到不劣性標準(血清反應率差異之 95% CI 下界> -10%，且點估計值> -5%)。在 6 至 23 個月受試者之試驗第二部分依計畫書免疫原性群體 (n=230; 25 微克)，與成人臨床試驗之部分 18 至 25 歲受試者(n=295)間，進行 nAb 反

應之不劣性分析，比較接種第二劑後 28 天(Day 57)之 SARS-CoV-2 50%中和抗體效價及血清反應率。6 至 23 個月組相對於 18 至 25 歲組之中和抗體效價幾何平均數比值(GMR)為 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470)，達到不劣性標準(幾何平均數比值之 95% CI 下界 \geq 0.67，且點估計值 \geq 0.8)。血清反應率差異則為 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%)，亦達到不劣性標準(血清反應率差異之 95% CI 下界 $>$ -10%，且點估計值 $>$ -5%)。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 6 個月至 5 歲兒童之臨床療效

一項進行中、第 2/3 期的臨床試驗乃執行以評估 Spikevax 疫苗之安全性、耐受性、反應原性及有效性。該試驗招募 3 種年齡組別的兒童：6 至 11 歲；2 至 5 歲；及 6 至 23 個月。截至 2022 年 2 月 21 日，在 5,476 名六個月至 5 歲、接種兩劑(在 0 和 1 個月)Spikevax (n=4,105)或安慰劑(n=1,371)、且基礎期 SARS-CoV-2 檢測陰性的受試者中(即依計畫書療效分析群體)，針對 COVID-19 的確診病例進行一項描述性療效分析。在 Spikevax 組與安慰劑組間，並無顯著人口學特性之差異。2 至 5 歲受試者接種第二劑後的療效追蹤中位時間為 71 天，6 至 23 個月受試者接種第二劑後的療效追蹤中位時間則為 68 天。該試驗的描述性疫苗療效分析是在 B.1.1.529 (Omicron)變異株為主要流行病毒株的時期所進行的。COVID-19 的定義為有症狀之 COVID-19，RT-PCR 結果為陽性，並出現至少 2 種全身性症狀或 1 種呼吸道症狀，病例由接種第 2 劑後 14 天起計算。2 至 5 歲受試者中，Spikevax 組(n=2594)與安慰劑組(n=858)有症狀之 COVID-19 病例數分別為 71 個(2.7%)及 43 個(5.0%)；6 至 23 個月受試者中，Spikevax 組(n=1511)與安慰劑組(n=513)有症狀之 COVID-19 病例數分別為 37 個(2.4%)及 18 個(3.5%)。

兒童 6 個月至 5 歲接種 Spikevax 原病毒株疫苗 10 微克作為第一劑追加劑之免疫原性

在兒童試驗(NCT04796896)中，6 個月至 5 歲的受試者在完成兩劑基礎接種(兩劑間隔一個月)後至少 6 個月，將接種一劑 Spikevax 原病毒株疫苗 10 微克做為追加劑(實際追加年齡為至少 17 個月至 5 歲)。主要免疫原性分析族群(Per Protocol Immunogenicity Set(PPIS)-neg, 須滿足兒童於追加劑接種前、或是成人於第一劑基礎劑前之 SARS-CoV-2 檢測陰性)包括 56 名兒童試驗受試者及 295 名來自第三期療效試驗的 18 至 25 歲成人受試者作為外部對照。兒童試驗免疫原性分析族群中，50.0% 為男性、50.0% 為女性，7.1% 是拉丁裔、78.6% 為白人、7.1% 為亞洲裔族群，接種追加劑的年齡中位數為 2.3 歲(範圍: 1.4-5.6 歲)。

主要免疫原性分析比較兒童接種追加劑後及成人接種第二劑後之 SARS-CoV-2 中和抗體效價比及血清反應率差(主要分析中血清反應率定義為與接種第一劑前的基礎中和抗體值相比，接種後具 4 倍以上的上升)，不劣性標準預設為抗體濃度之幾何平均數比值 95% CI 下界 $>$ 0.667；且血清反應率差異 95% CI 下界 $>$ -10%。兩項共同指標之結果皆達到預設的不劣性標準：17 個月至 5 歲組相對於 18 至 25 歲組，中和抗體效價的幾何平均比值(GMC ratio)為 4.1 (95% 信賴區間 3.2, 5.2)，17 個月至 5 歲兒童接種追加劑後的血清反應率為 100%，與 18 至 25 歲組的血清反應率差則為 0.7% (95% 信賴區間 -6.1, 2.4)。

描述性分析使用兒童接種追加劑前的基礎中和抗體值作為血清反應率的基準來計算四倍上升，因此在這個分析中 17 個月至 5 歲兒童接種追加劑後的血清反應率為 94.6%，根據事後分析(post-hoc)計算，相對於 18 至 25 歲組的血清反應率差異為-4.7% (95%信賴區間 -14.0, -0.9)。

成人接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)50 微克作為第二劑追加劑之免疫原性

正在一項針對 18 歲以上受試者進行的第二／三期、非隨機分派、多組別之開放性試驗 (mRNA-1273-P205)中，評估 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)作為第二劑追加劑的安全性、反應原性和免疫原性。

在試驗 P205 的 G 部分中，針對先前曾接受 2 劑 Spikevax 原病毒株疫苗(100 微克)基礎劑、且在登記參與試驗之前至少 3 個月曾接種 1 劑 Spikevax 原病毒株疫苗(50 微克)追加劑的成人，評估接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)作為第二劑追加劑的安全性、反應原性和免疫原性。此外在 P205 的 F 部分中，試驗受試者亦接受 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1) (50 微克)作為第二劑追加劑，故用以作為 G 部分之試驗組的試驗內、非同期對照組。因此試驗 P205 中，共有 437 名受試者接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1) 50 微克追加劑，377 名受試者接種 Spikevax 原病毒株疫苗 50 微克追加劑。

在這項試驗中，主要免疫原性分析係針對依計畫書分析且基期前（接種第二劑追加劑之前）未曾感染 SARS-CoV-2 之免疫原性分析群體(PPSI-neg set)進行中和抗體的比較(抗體效價單位為 50% 抑制劑量[ID50])。Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)組及 Spikevax 原病毒株疫苗組分別有 334 及 260 名受試者納入分析。

主要免疫原性分析的第一項指標，乃評估接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)與 Spikevax 原病毒株疫苗在對抗 SARS-COV-2 Omicron BA.1 病毒株之中和抗體反應。接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)及 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑 28 天之後，針對 Omicron BA.1 病毒株的中和抗體幾何平均效價估計值(Estimated GMT)分別為 2479.9 (95% 信賴區間: 2264.5, 2715.8)和 1421.2 (95% 信賴區間: 1283.0, 1574.4)。Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)與 Spikevax 原病毒株疫苗對抗 Omicron BA.1 病毒株之幾何平均效價比值(GMR)為 1.75 倍 (97.5% 信賴區間: 1.49, 2.04)，達到預先定義的較優性標準(信賴區間下限 >1)。

主要免疫原性分析的第二項指標，乃評估接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)及 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑 28 天之後，針對 Omicron BA.1 病毒株之中和抗體的血清反應率(定義為基期時中和抗體低於 LLOQ 之受試者於接種追加劑後高於 4 倍 LLOQ，或基期時中和抗體高於 LLOQ 之受試者於接種追加劑後具有 4 倍以上上升)，其分別為 100% (95% 信賴區間: 98.9%, 100%)和 99.2% (95% 信賴區間: 97.2%, 99.9%)。Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)與 Spikevax 原病毒株疫苗對抗 Omicron BA.1 病毒株之中和抗體血清反應率差值為 1.5% (97.5% 信賴區間: -1.1%, 4.0%)，達到預先定義的不劣性標準(信賴區間下限 >-10%)。

主要免疫原性分析的第三項指標，乃評估接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)與 Spikevax 原病毒株疫苗在對抗 SARS-COV-2 (D614G) 病毒株之中和抗體反應。接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)和接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑 28 天之後，原病毒株 SARS-CoV-2 疫苗的中和抗體幾何平均效價估計值分別為 6422.3 (95% 信賴區間: 5990.1, 6885.7)和 5286.6 (95% 信賴區間: 4887.1, 5718.9)。Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)與 Spikevax 原病毒株疫苗對抗 SARS-COV-2 (D614G) 病毒株之中和抗體幾何平均效價比值則為 1.22 倍 (97.5% 信賴區間: 1.08, 1.37)，達到預先設定的不劣性標準 (信賴區間的下限 >0.67)。

七種COVID-19疫苗在英國作為第三劑追加劑的安全性和免疫原性

COV-BOOST 是一項由試驗主持人針對 COVID-19 原病毒株疫苗第三劑追加劑疫苗接種所發起進行的多中心、隨機分組、第二期試驗，其中一個亞群受試者被用於深入探討免疫學性質。受試者為 30 歲以上的健康成人(允許同時患有控制良好的輕度至中度病症)，其接受過兩劑輝瑞-BNT 疫苗或牛津-AZ 疫苗(第一劑在 2020 年 12 月、2021 年 1 月或 2021 年 2 月施打)，且登記參與試驗時距離第二劑接種時間已至少 84 天。無論基礎劑使用的是何種疫苗，Spikevax 原病毒株疫苗均可增強抗體和中和反應，並且耐受性皆良好。本試驗中使用的 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑劑量為 100 微克。在接種追加劑之後第 28 天時，針對以假病毒中和檢測法測量的中和抗體效價進行評估。

老年族群

Spikevax 原病毒株疫苗已於 6 個月及以上接種者中進行評估，其中包括 3,768 名 65 歲以上受試者。Spikevax 原病毒株疫苗對老年人(65 歲以上)和青壯年族群(18-64 歲)的療效相同。

老年人(65 歲以上)和青壯年族群(18-64 歲)受試者接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.1)作為第二劑追加劑後，觀察到的中和抗體反應表現相似。

小兒族群

Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5) 在未滿 6 個月兒童的安全性與效力尚未確立。

5.2 藥物動力學特性

不適用。

5.3 臨床前安全數據

非臨床數據顯示，根據 Spikevax 原病毒株疫苗重覆劑量毒性以及生殖與發育毒性的常規研究，Spikevax 雙價疫苗 (原病毒株 / Omicron BA.4/5) 對於人體應無特殊危害。

一般毒性

一般毒性研究係以大鼠為研究對象(每兩週一次肌肉注射，最多施打 4 劑，最高劑量高於人體施打劑量)。研究觀察到注射部位出現暫時性、可恢復的水腫及紅斑，以及暫時性、可恢復的檢驗結果變化(包括嗜酸性球增多、活化部分凝血酶原時間延長以及纖維蛋白原增多)。研究結果顯示人體所須承受的潛在毒性低。

遺傳毒性/致癌性

體外與體內遺傳毒性研究係利用疫苗中新穎的脂質成分 SM-102 進行，研究結果顯示人體所須承受的潛在遺傳毒性低。致癌性研究並未進行。

生殖毒性

一項發育毒性研究將含有與 Spikevax 原病毒株疫苗單一人體劑量所含的等量 mRNA (100 微克) 及其他成分的 0.2 毫升疫苗配方，以肌肉注射方式，在以下四個時間點對雌性大鼠進行施打：交配前 28 天和 14 天以及孕期第 1 天和第 13 天。母體從交配前到研究結束於哺乳第 21 天時皆呈現 SARS-CoV-2 抗體反應，胎兒與子代亦呈現 SARS-CoV-2 抗體反應。此研究並未對雌鼠生育力、懷孕以及胚胎、胎兒或子代發育或產後發育產生疫苗相關不良反應。關於 Spikevax 原病毒株疫苗胎盤轉移或母乳分泌，則缺乏現有數據。

6. 藥物特性

6.1 賦形劑列表

脂質 SM-102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)octanoate)

膽固醇

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

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000 DMG)

Trometamol

Trometamol hydrochloride

醋酸

三水醋酸鈉

蔗糖

注射用水

6.2 不相容性

本藥品不可與其他藥品混合或進行稀釋。

6.3 保存期限

未開封多劑量藥瓶

-50°C 至 -15°C 條件下可保存 9 個月。

未開封疫苗從冷凍條件取出後，可存放於 2°C 至 8°C、避免光照，最多可保存 30 天。在這期間中最多 12 小時可用於運輸過程，請參見第 6.4 節。

本疫苗一旦解凍，便不可再次冷凍。

未開封疫苗從冷藏條件取出後，可放置於 8°C 至 25°C 長達 24 小時。

已抽液之多劑量藥瓶

(50 微克/50 微克) / 毫升可注射用的分散液 (多劑量藥瓶; 具有藍色的壓蓋式塑膠蓋)

本藥品首次抽液後，在 2°C 至 25°C 條件下可維持 19 小時的化學及物理穩定性(在 2°C 至 8°C 下 30 天和 8°C 至 25°C 下 24 小時的合格使用期限內)。從微生物學觀點來看，藥品開封後應立即使用。疫苗若未立即使用，其保存時間及條件均應由使用者負責。

(25 微克/25 微克) / 毫升可注射用的分散液 (多劑量藥瓶; 具有深粉紅的壓蓋式塑膠蓋)

本藥品首次抽液後，在 2°C 至 25°C 條件下可維持 8 小時的化學及物理穩定性(在 2°C 至 8°C 下 30 天和 8°C 至 25°C 下 24 小時的合格使用期限內)。從微生物學觀點來看，藥品開封後應立即使用。疫苗若未立即使用，其保存時間及條件均應由使用者負責。

6.4 保存之特殊注意事項

冷凍保存於-50°C 至-15°C 條件下。

請保存於原包裝盒中，避免光照。請勿保存於-50°C 以下條件。

關於解凍後及首次開封後的保存條件，請參見第 6.3 節。

解凍後呈溶液狀之多劑量藥瓶的運輸條件為 2°C 至 8°C

如果無法在-50°C 至-15°C 的運輸條件下，現行資料支持一或多支解凍後呈溶液狀之藥瓶在 2°C 至 8°C(在 30 天 2°C 至 8°C 的保存期限內)最多長達 12 小時的運送過程。一旦解凍與在 2°C 至 8°C 呈溶液狀的條件下運送，藥瓶不可再次冷凍只能保存於 2°C 至 8°C 的環境下直到注射為止。

6.5 容器性質與內容物

(50 微克/50 微克) / 毫升可注射用的分散液 (多劑量藥瓶; 具有藍色的壓蓋式塑膠蓋)

2.5 毫升注射用分散液多劑量藥瓶，附有瓶塞以及藍色壓蓋式塑膠蓋和封條(鋁製封條)。

包裝尺寸：10 個多劑量藥瓶。每瓶內含 2.5 毫升。

(25 微克/25 微克) / 毫升可注射用的分散液 (多劑量藥瓶; 具有深粉紅色的壓蓋式塑膠蓋)

0.4 毫升注射用分散液多劑量藥瓶，附有瓶塞以及深紅粉色壓蓋式塑膠蓋和封條(鋁製封條)。

包裝尺寸：10 個多劑量藥瓶。每瓶內含 0.4 毫升。

6.6 棄置與其他處理之特殊注意事項

(50 微克/50 微克) / 毫升可注射用的分散液 (多劑量藥瓶; 具有藍色的壓蓋式塑膠蓋)

本疫苗應由受過訓練的專業醫療照護人員，以無菌技術進行調配抽取及施打，以確保無菌性。

藥瓶在 -50°C 至 -15°C 溫度下冷凍保存。

本疫苗依下方指示說明，解凍後即可使用。

請勿搖晃或稀釋本疫苗。疫苗解凍後及每次抽液前，請輕輕晃動藥瓶。

每瓶都含有額外充填量，以確保可提供 5 劑(每劑 0.5 毫升)或 10 劑劑量(每劑 0.25 毫升)。

確認藥瓶有藍色的壓蓋式塑膠蓋，產品名稱為 Spikevax 雙價疫苗 (原病毒株 / Omicron BA.4/5) 。如果藥瓶有藍色的壓蓋式塑膠蓋且產品名稱為 Spikevax 0.1 毫克/毫升注射用分散液或 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)，請參考該配方的產品特性摘要。

使用前請根據下方說明解凍每個多劑量藥瓶。

Spikevax 雙價疫苗 (原病毒株 / Omicron BA.4/5) (50 微克/50 微克)/毫升注射用分散液 (具有藍色的壓蓋式塑膠蓋)

使用前請先將具有藍色壓蓋式塑膠蓋之藥瓶解凍

1. 放置冷藏室(2 至 8°C) 2 小時 30 分鐘(在 30 天 2°C 至 8°C 的保存期限內)，並請於施打前將藥瓶放置室溫(15 至 25°C) 15 分鐘。

或

2. 放置室溫(15 至 25°C) 1 小時。

解凍後指示

未開封藥瓶	已抽液藥瓶
冷藏於 2 至 8°C 下最長保存期限為 30 天	冷藏或室溫下最長保存期限為 19 小時
室溫保存於 8 至 25°C 下保存期限為 24 小時	藥瓶應保存於 2 至 25°C 條件。在藥瓶標籤上記錄日期及丟棄時間。 19 小時後須丟棄已抽液藥瓶。

- 為了避免接種者之間傳播感染源，每次從藥瓶抽取疫苗進行注射時，均須使用新的無菌針頭和注射器。
- 注射器內的劑量應立即使用。
- 抽取第一劑劑量後，便應立即使用該瓶疫苗，並於 19 小時後丟棄。
- 任何未使用的疫苗或廢棄物均應依照地方規定棄置處理。
- 切勿再次冷凍已解凍的疫苗。

(25 微克/25 微克)/ 毫升可注射用的分散液 (多劑量藥瓶；具有深粉紅色的壓蓋式塑膠蓋)

本疫苗應由受過訓練的專業醫療照護人員，以無菌技術進行調配抽取及施打，以確保無菌性。

藥瓶在 -50°C 至 -15°C 溫度下冷凍保存。

本疫苗依下方指示說明，解凍後即可使用。

請勿搖晃或稀釋本疫苗。疫苗解凍後及每次抽液前，請輕輕晃動藥瓶。

確認藥瓶有深粉紅色的壓蓋式塑膠蓋，產品名稱為 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)。如果藥瓶有藍色的壓蓋式塑膠蓋且產品名稱為 Spikevax 原病毒株疫苗(0.10 毫克/毫升)、Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)或 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.4/5)，請參考該配方的產品特性摘要。

每次最好在不同的位置刺穿瓶塞。

每瓶都含有額外充填量，以確保可提供 2 劑(每劑 0.2 毫升)劑量。

使用前請根據下方說明解凍每個多劑量藥瓶。

Spikevax 雙價疫苗 (原病毒株 / Omicron BA.4/5) (25 微克/25 微克)/毫升注射用分散液 (具有深粉紅色的壓蓋式塑膠蓋)

使用前請先將具有深粉紅色壓蓋式塑膠蓋之藥瓶解凍

3. 放置冷藏室(2 至 8°C)45 分鐘(在 30 天 2°C 至 8°C 的保存期限內)，並請於施打前將藥瓶放置室溫(15 至 25°C) 15 分鐘。

或

4. 放置室溫(15 至 25°C) 15 分鐘。

解凍後指示

未開封藥瓶	已抽液藥瓶
冷藏於 2 至 8°C 下最長保存期限為 30 天	冷藏或室溫下最長保存期限為 8 小時
室溫保存於 8 至 25°C 下保存期限為 24 小時	藥瓶應保存於 2 至 25°C 條件。在藥瓶標籤上記錄日期及丟棄時間。 8 小時後須丟棄已抽液藥瓶。

- 為了避免接種者之間傳播感染源，每次從藥瓶抽取疫苗進行注射時，均須使用新的無菌針頭和注射器。
- 注射器內的劑量應立即使用。
- 抽取第一劑劑量後，便應立即使用該瓶疫苗，並於 8 小時後丟棄。
- 任何未使用的疫苗或廢棄物均應依照地方規定棄置處理。
- 切勿再次冷凍已解凍的疫苗。

施打疫苗

疫苗解凍後及每次抽液前，請輕輕晃動藥瓶。本疫苗解凍後即可使用。請勿搖晃或稀釋本疫苗。

注射前，請檢視每劑劑量符合下述注意事項：

- 確認藥瓶與注射器內的液體均呈現白色至米色。
- 核對注射器容量。
- 疫苗可能含有白色或透明微粒。
- 若劑量不正確或出現變色及其他微粒物質，請勿施打疫苗。