

附件 I

產品特性摘要

▼ Spikevax 雙價疫苗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 變異株)

0.10 毫克/毫升注射用分散液

elasomeran / imelasomeran

2. 定性與定量成分

濃度	外觀	劑量	成分
0.10 毫克/毫升			
多劑量藥瓶 (藍色塑膠蓋)	2.5 毫升藥瓶	5 劑量 0.5 毫升液體	每劑(0.5 毫升) 含有 25 微克的 elasomeran，一種 COVID-19 mRNA 疫苗(嵌在脂質奈米粒子中)，以及 25 微克的 imelasomeran，一種 COVID-19 mRNA 疫苗(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。

Imelasomeran 為包含另一單股、5'端帽的 mRNA，也係利用對應 DNA 模板透過無細胞之體外轉錄作用產生，可供編碼 SARS-CoV-2 變異株(Omicron, B.1.1.529)的棘突(S)蛋白。上述 Elasomeran 與 Imelasomeran 兩者基本架構，均採用經過密碼子優化穩定其融合前構型的蛋白結構變異株設計(pre-fusion stabilised conformation variants containing K983Pand V984P)。

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.1)適用於12歲以上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 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

疫苗接種	0.10 毫克/毫升 濃度
追加劑 可使用在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。	12歲以上青少年及成人 50 微克 (0.5 毫升)

Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1) 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 疫苗基礎劑的青少年及成人。

目前Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)作為12至17歲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.1)在未滿12歲兒童的安全性與效力尚未確立。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。

給藥方式

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。對先前劑量的 Spikevax 原病毒株疫苗曾有立即型嚴重過敏反應者，不應接種後續劑量的 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)。

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.1)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.1)。

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.1)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.1)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.1)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.1)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 0.5 毫升劑量所含的鈉少於 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

本疫苗尚未進行與其他藥品交互作用研究。

Spikevax 原病毒株疫苗或 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)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.1) 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.1) 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 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。

最常通報的不良反應為注射部位疼痛(92%)、疲倦(70%)、頭痛(64.7%)、肌痛(61.5%)、關節痛(46.4%)、畏寒(45.4%)、噁心/嘔吐(23%)、腋下腫脹/壓痛(19.8%)、發燒(15.5%)、注射部位腫脹(14.7%)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。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)(NCT04649151)。Spikevax 原病毒株疫苗組和安慰劑組的人口學特性相似。

在 12 至 17 歲青少年受試者中，最常見的不良反應為注射部位疼痛(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。

在接種基礎劑的 6 至 11 歲受試者中，最常見的不良反應為注射部位疼痛(98.4%)、疲勞(73.1%)、頭痛(62.1%)、肌痛(35.3%)、畏寒(34.6%)、噁心/嘔吐(29.3%)、腋窩腫脹/壓痛(27.0%)、發燒(25.7%)、注射部位紅斑(24.0%)、注射部位腫脹(22.3%)和關節痛(21.3%)。

原病毒株疫苗於 6 歲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
- 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
神經系統疾病	非常常見	頭痛
	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	多型性紅斑
骨骼肌肉與結締組織疾病	非常常見	肌痛 關節痛

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(5 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%。

§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 血清陰性的受試者相似。

18 歲以上受試者 (*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。

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、施打時程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) 以及 Spikevax 雙價疫苗 (elasomeran/imelasomeran) 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，免疫細胞會將細胞膜表現的 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

成年人接種兩劑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(呼吸室內空氣下啣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。

成年人接種 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% CI: 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% CI: 1.32, 1.77)。

成年人接種 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)。

接種Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)追加劑之後觀察到之Omicron亞型變異株BA.4/BA.5的中和抗體效價

在一項探索性分析中，對Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)進行了額外的分析測試，以評估對SARS-CoV-2 Omicron亞變體BA.4/BA.5病毒株的中和抗體反應。

對於依計畫書分析之免疫原性分析群體的受試者(無論基期前是否曾經感染)－試驗P205的G部分，接種Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)追加劑疫苗後28天幾何平均效價估計值為985.4 (95% CI: 914.8, 1061.4)；試驗P205的F部分，接種Spikevax原病毒株疫苗追加劑疫苗後28天幾何平均效價估計值為588.4 (95% CI: 544.1, 636.2)。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 Omicron亞變體BA.4/BA.5病毒株之中和抗體幾何平均效價比值則為1.68倍 (95% CI: 1.52, 1.84)。

對於基期前未曾感染SARS-CoV-2的受試者－在試驗P205的G部分，接種Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)追加劑疫苗後28天幾何平均效價估計值為776.4 (95% CI: 719.5, 837.9)，其接種前後的

幾何平均效價增長倍數(GMFR) 為上升6.3倍 (95% CI: 5.7-6.9)。在試驗P205的F部分，接種Spikevax原病毒疫苗追加劑疫苗後28天幾何平均效價估計值為458.3 (95% CI: 420.6, 499.3)，其接種前後的幾何平均效價增長倍數(GMFR) 為上升3.5倍 (95% CI: 3.2, 3.9)。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 Omicron 亞變體 BA.4/BA.5病毒株之中和抗體幾何平均效價比值則為 1.69倍 (95% CI: 1.51, 1.90)。

對於基期前曾感染SARS-CoV-2的受試者—在試驗P205的G部分，接種Spikevax雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)追加劑疫苗後28天幾何平均效價估計值為2246.3 (95% CI: 1975.5, 2554.1)，其接種前後的幾何平均效價增長倍數(GMFR) 為上升3.2倍 (95% CI: 2.8-3.8)。在試驗P205的F部分，接種Spikevax原病毒疫苗追加劑疫苗後28天幾何平均效價估計值為1406.9 (95% CI: 1227.9, 1612.0)，其接種前後的幾何平均效價增長倍數(GMFR) 為上升2.1倍 (95% CI: 1.8, 2.4)。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 Omicron 亞變體 BA.4/BA.5病毒株之中和抗體幾何平均效價比值則為 1.60倍 (95%CI: 1.34, 1.91)。

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 (幾何平均比之 95% CI 下界 >0.67, 且血清反應率差異之 95% CI 下界 > -10%)。

七種COVID-19疫苗在英國作為第一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歲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.1)在未滿12歲兒童的安全性與效力尚未確立。

專案核准輸入

本藥品經「專案核准輸入」許可, 表示本藥品仍須更多證據支持。

本藥品的新資訊將由中央衛生主管機關定期審查, 必要時並將更新本接種使用說明。

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, 根據重覆劑量毒性以及生殖與發育毒性的常規研究, 本雙價疫苗(原病毒株 / Omicron BA.1)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)。研究結果表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是利用疫苗中新穎的脂質成分 SM-102 進行, 研究結果表示人體所須承受的潛在遺傳毒性非常低。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。

未開封疫苗冷藏存放於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。

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

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。

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

多劑量藥瓶 (0.10 毫克/毫升)

2.5 毫升注射用分散液多劑量藥瓶(第 1 類或與之相等類別的玻璃材質)，附有瓶塞(氯化丁基橡膠)以及藍色壓蓋式塑膠蓋和封條(鋁製封條)。

每瓶內含 2.5 毫升。

包裝尺寸：10 個多劑量藥瓶

6.6 棄置與其他處理之特殊注意事項

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。

本疫苗解凍後即可使用。

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。

Spikevax 是多劑量藥瓶。

0.1 毫克/毫升

每瓶可抽取五(5)劑劑量(每劑 0.5 毫升)

每次最好在不同的位置穿刺瓶塞。

每瓶都含有額外充填量，以確保可提供 5 劑劑量(每劑 0.5 毫升)。

藥瓶解凍與抽取注射液體可於屋內光照下進行。

使用前請先將藥瓶解凍

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)，並於施打前請將藥瓶放置室溫(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。

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。