

附件一

產品特色摘要

▼ Nuvaxovid XBB.1.5 COVID-19 疫苗為專案核准輸入藥品，非經一般核准(regular approval 程序)。此疫苗需進行後續監測。以迅速掌握新的安全資訊。專業醫療照護人員應通報任何疑似不良反應。不良反應通報資訊請參閱第 4.8 節。

1. 藥品名稱

Nuvaxovid XBB.1.5 注射用分散劑
新型冠狀病毒(COVID-19) 疫苗 (含佐劑之重組蛋白)

2. 定性和定量成分

此為多劑量藥瓶，每瓶內含 5 劑，每劑 0.5 毫升(請參閱第 6.5 節)。

一劑(0.5 毫升)內含 5 微克的 SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) 棘蛋白*，以及佐劑 Matrix-M。

每 0.5 毫升劑量的佐劑 Matrix-M 含量: 含石鹼木(*Quillaja saponaria* Molina) 之萃取 A (42.5 微克) 和萃取 C (7.5 微克)。

* 利用 DNA 重組技術，在 Sf9 秋夜盜蛾 (*Spodoptera frugiperda*) 細胞株中，以桿狀病毒表現系統來製造棘蛋白。

有關完整的賦形劑列表，請參閱第 6.1 節。

3. 藥物劑型

注射用分散劑(注射)。

此分散劑呈現無色至淡黃色、透明至微乳白色 (pH 7.2) 的狀態

4. 臨床 特性

4.1 適應症

Nuvaxovid XBB.1.5 適用於 12 歲以上青少年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)。

本疫苗應依據衛生主管機關 COVID-19 疫苗接種建議施打。

4.2 劑量及施打方法

劑量

12 歲以上青少年及成人

Nuvaxovid XBB.1.5 為肌肉注射，每劑 0.5 毫升。

- 未曾接種任何 COVID-19 疫苗者，建議以間隔至少 3 週的順序施打兩劑 Nuvaxovid XBB.1.5。
- 若為先前已接種過 COVID-19 疫苗者，可與前一劑 COVID-19 疫苗接種相隔至少 3 個月後，再接種 Nuvaxovid XBB.1.5。

小兒族群

目前尚未確立 Nuvaxovid XBB.1.5 對於年齡未滿 12 歲之兒童的安全性和療效。

年長族群

年齡 65 歲以上年長者無須調整劑量。

施打方法

Nuvaxovid XBB.1.5 僅供肌肉注射使用，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。

施打疫苗前的注意事項，請參閱第 4.4 節。

有關疫苗處理和棄置的說明，請參閱第 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藥品後的可能問題，應明確記錄施打產品的名稱和批號。

一般性建議

過敏(Hypersensitivity)及立即性嚴重過敏反應(anaphylaxis)

曾接獲 Nuvaxovid 立即性嚴重過敏反應之通報案例。應隨時準備好適當的醫療處置和監測，以因應疫苗接種後可能發生的立即性嚴重過敏反應。

疫苗接種後建議密切觀察至少 15 分鐘。先前接種 Nuvaxovid 曾發生立即性嚴重過敏反應者，不應繼續接種後續劑量。

心肌炎與心包膜炎

接種 Nuvaxovid 疫苗後發生心肌炎與心包膜炎的機率增加。這些病況可能在接種後幾天內發生，並主要出現於接種後 14 天內（請參閱 4.8 節）。

目前可得的資料顯示疫苗接種後之心肌炎與心包膜炎的病程，與一般的心肌炎和心包膜炎並無不同。

專業醫療照護人員應對心肌炎與心包膜炎的徵兆與症狀保持警覺。接種者（包含家長或照顧者）應被告知若接種後出現心肌炎或心包膜炎症狀，如（急性且持續的）胸痛、呼吸急促或心悸，應立即尋求醫療協助。

專業醫療照護人員應遵循治療準則及/或向專科醫生諮詢，以了解如何診斷及治療此病況。

焦慮相關反應

接種疫苗時，被接種者可能會有對針頭注射產生心因性反應，因而出現焦慮相關反應，包括血管迷走神經反應(暈厥)、過度換氣或壓力相關反應。請確實採取預防措施，包括坐著接種疫苗，避免接種者昏倒導致受傷。

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，應暫緩接種疫苗。輕微感染及/或低度發燒者，無須延遲接種疫苗。

血小板減少症和凝血障礙

如同其他肌肉注射型疫苗，任何接受抗凝血療法、患有血小板減少症或任何凝血障礙(例如：血友病)者，應謹慎評估再接種本疫苗，因為肌肉注射後可能會發生出血或瘀青情況。

免疫功能不全者

目前僅針對少數免疫功能不全者進行 Nuvaxovid（原始武漢病毒株）的療效、安全性和免疫原性評估。在免疫功能受到抑制的群體中，Nuvaxovid XBB.1.5 的效果可能較低。

保護效期

本疫苗可提供的保護效期不明，仍須經臨床試驗進一步確定。

疫苗有效性的限制

接種完第二劑 7 天後，才可能有較好的保護力。但如同所有疫苗產品，接種 Nuvaxovid XBB.1.5 疫苗未必能對所有接種者產生保護力。

賦形劑

鈉

此疫苗每劑含有少於 1 毫莫耳的鈉(23 毫克)，基本上可稱為「無鈉」。

鉀

此疫苗每劑含有少於 1 毫莫耳的鉀(39 毫克)，基本上可稱為「無鉀」。

4.5 與其他藥品的交互作用以及其他形式的交互作用

僅於探索性臨床試驗子試驗的少數受試者中，針對同時施打 Nuvaxovid（原始武漢病毒株）和非活性流感疫苗進行評估，請參閱第 4.8 節和第 5.1 節。

同時施打 Nuvaxovid 和非活性流感疫苗時，對 SARS-CoV-2 的結合性抗體反應較低。尚不清楚此結果是否具有臨床意義。

目前尚未研究同時施打 Nuvaxovid XBB.1.5 和其他疫苗的效果。

4.6 生育力、懷孕及哺乳

懷孕

目前對懷孕女性接種 Nuvaxovid 的經驗有限。動物試驗並未顯示對懷孕、胚胎/胎兒發育、分娩或出生後發育有直接或間接的有害影響，請參閱第 5.3 節。

僅於對母體和胎兒的潛在益處遠高於潛在風險時，才應考慮讓懷孕女性接種 Nuvaxovid XBB.1.5。

哺乳

目前尚不知 Nuvaxovid XBB.1.5 是否會分泌至人類乳汁中。

由於哺乳女性的 Nuvaxovid XBB.1.5 全身性暴露量可忽略不計，預期對哺乳新生兒/嬰兒無影響。

生育力

動物試驗並未顯示與生殖毒性相關的直接或間接有害影響，請參閱第 5.3 節。

4.7 對駕駛及使用機械能力的影響

Nuvaxovid XBB.1.5 對駕駛及使用機器能力並無影響或可忽略不計。但是，第 4.8 節所提到的某些影響可能會短暫影響駕駛或使用機器的能力。

4.8 不良反應

Nuvaxovid (原始武漢病毒株)

二劑基礎劑後的安全性資料摘要

18 歲以上的成人

Nuvaxovid 的安全性是透過在澳洲、南非、英國、美國和墨西哥進行之 5 項臨床試驗的整合性資料所進行的期中分析來評估。分析時，共有 49,950 名 18 歲以上的受試者曾接種至少一劑 Nuvaxovid (n=30,058) 基礎劑（基礎劑共二劑）或安慰劑 (n=19,892)。接種時，受試者的年齡中位數為 48 歲（範圍為 18 至 95 歲）。追蹤時間的中位數為第二劑之後 70 天，其中有 32,993 名 (66%) 受試者在完成第二劑後已追蹤超過 2 個月。

在整合的反應原性資料中（包括參加兩項三期試驗，接受過任何劑量的 Nuvaxovid (n=20,055) 或安慰劑 (n=10,561) 的 18 歲以上受試者），最常見的不良反應為注射部位壓痛 (75%)、注射部位疼痛 (62%)、疲勞 (53%)、肌痛 (51%)、頭痛 (50%)、全身無力 (41%)、關節痛 (24%) 和噁心或嘔吐 (15%)。不良反應的嚴重程度通常為輕度至中度，接種後局部事件的持續時間中位數少於或等於 2 天，而全身事件的持續時間中位數少於或等於 1 天。

整體而言，年輕組別的不良反應發生率較高，與年滿 65 歲以上者相比，年滿 18 歲至未滿 65 歲之成人發生以下症狀的機率較高：注射部位壓痛、注射部位疼痛、疲勞、肌痛、頭痛、全身無力、關節痛和噁心或嘔吐。

與第一劑相比，接種完第二劑後通報出現局部和全身不良反應的頻率更高。

針對 431 名參加探索性的三期 (2019nCoV-302) 子試驗的受試者，在其手臂三角肌注射第一劑 Nuvaxovid (n=217) 或安慰劑 (n=214)，並於同一天在對側手臂三角肌同時注射已上市的非活性季節性流感疫苗。與主試驗中接種完第一劑 Nuvaxovid 或安慰劑者相比，此子試驗族群中接種流感疫苗合併第一劑 Nuvaxovid 的受試者，通報局部和全身不良反應的頻率皆較高。

12 至 17 歲的青少年

Nuvaxovid 對於青少年的安全性，是透過目前進行中的一項三期多中心、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照試驗 (Study 2019nCoV-301) 兒科擴增部分的期中分析來進行評估。安全性資料自 2,232 名 12 到 17 歲，先前具有或並無感染過 SARS CoV-2，於美國接種至少一劑 Nuvaxovid

(n=1,487) 或安慰劑 (n=745) 的受試者中收集。接種 Nuvaxovid 和接種安慰劑受試者的人口統計學特徵分布類似。

最常見的不良反應為注射部位壓痛 (71%)、注射部位疼痛 (67%)、頭痛 (63%)、肌痛 (57%)、疲勞 (54%)、全身無力 (43%)、噁心或嘔吐 (23%)、關節痛 (19%) 及發燒 (17%)。與成人相比, 在 12 至 17 歲的青少年身上較常出現發燒情形, 且青少年接種第二劑後發燒的頻率為極常見。不良反應的嚴重程度通常為輕度至中度, 接種後局部事件的持續時間中位數不超過 2 天, 而全身事件的持續時間中位數不超過 1 天。

追加劑後安全性資料摘要

18 歲以上的成人

在一項對於完整接種已授權 mRNA 或腺病毒載體 COVID-19 疫苗受試者接種 Nuvaxovid 追加劑進行評估的獨立研究中 (CoV-BOOST study, EudraCT 2021-002175-19), 並未發現新的安全性疑慮。

為了評估 Nuvaxovid 追加劑的安全性和免疫原性, 目前正在進行一項多中心、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照的三期試驗 (Study 2019nCoV-301)。共有 12,777 名受試者於接種二劑基礎劑至少 6 個月後接種追加劑 (接種基礎劑和追加劑的間隔中位數為 11 個月)。在完成接種追加劑的 12,777 名受試者中, 有 39 名受試者並未接種全部三劑的 Nuvaxovid。安全性分析包含在完成電子日誌的參與者中 (n=10,137), 進行接種追加劑 7 日後所出現的設定記錄局部或全身性不良反應之評估。

發生頻率最高的設定記錄不良反應為注射部位壓痛 (73%)、注射部位疼痛 (61%)、疲勞 (52%)、肌肉痛 (51%)、頭痛 (45%)、全身無力 (40%) 及關節痛 (26%)。

12 至 17 歲的青少年

Nuvaxovid 追加劑的安全性由一項進行中的三期試驗 (Study 2019nCoV-301) 期間分析進行評估。共有 1,499 名受試者於接種第 2 劑基礎劑約 9 個月後接種追加劑。追加劑接種 7 天內的設定記錄不良反應, 由一個 220 名受試者所組成的子族群 (其中 190 名受試者完成電子日誌) 進行評估 (臨時追加劑安全性分析群體)。

與成人相比, 青少年的設定記錄不良反應發生頻率及嚴重度皆較高。最常出現的設定記錄不良反應為注射部位壓痛 (72%)、頭痛 (68%)、疲勞 (66%)、注射部位疼痛 (64%)、肌肉痛 (62%)、全身無力 (47%) 及噁心/嘔吐 (26%), 持續時間中位數為疫苗接種後 1 至 2 天。追加劑接種後 28 天內並無受試者通報任何新的安全性疑慮。

Nuvaxovid XBB.1.5 (Omicron 改良型 Nuvaxovid)

Nuvaxovid XBB.1.5 的安全性, 是以 Nuvaxovid (原始武漢病毒株) 疫苗和 Omicron BA.5 改良型疫苗的安全性資料進行推估。

為了對 Nuvaxovid 單價 Omicron BA.5 疫苗追加劑和雙價原始病毒株/Omicron BA.5 疫苗追加劑進行評估, 目前正針對 18 歲以上受試者進行一項三期試驗 (2019nCoV-311 Part 2)。試驗中, 有 251 名受試者接種 Nuvaxovid (原始武漢病毒株) 追加劑, 254 名受試者接種單價 Omicron BA.5 追加劑, 並有 259 名受試者接種 Nuvaxovid 雙價原始病毒株/Omicron BA.5 追加劑。到資料收集截止日 (2023 年 5 月 31 日) 前為止, 第一次追加劑接種後追蹤時間中位數為 48 天。

Nuvaxovid 單價 Omicron BA.5 疫苗追加劑整體安全性資料與 Nuvaxovid（原始武漢病毒株）追加劑的情況類似。最常見的不良反應為注射部位壓痛 (> 50%)、注射部位疼痛 (> 30%)、疲倦 (> 30%)、頭痛 (> 20%)、肌痛 (> 20%) 和全身無力 (> 10%)。接種 Nuvaxovid 單價 Omicron BA.5 追加劑後並未發現新的不良反應。2019nCoV-311 Part 2 試驗中，對於所測試的所有疫苗，女性產生局部和全身性反應原性事件的頻率皆高於男性。

不良反應列表

臨床試驗期間觀察到的不良反應將依照以下頻率分類：

- 極常見 (≥ 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)、
- 未知（無法以現有資料估計）。

各項頻率分類中所列之不良反應，依照嚴重程度遞減排列。

表一：針對 12 歲以上受試者之 Nuvaxovid 臨床試驗與專案核准輸入後的不良反應經驗

MedDRA 器官系統分類	極常見 (≥ 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)	未知（無法由現有資料估計）
血液和淋巴系統疾病			淋巴結腫大		
免疫系統疾病					立即性嚴重過敏反應 ^f
神經系統疾病	頭痛				感覺異常 ^f 感覺遲鈍 ^f
心臟疾病					心肌炎 ^f 心包膜炎 ^f
血管疾病			高血壓 ^d		
胃腸疾病	噁心或嘔吐 ^a				
皮膚和皮下組織疾病			皮疹 紅斑 搔癢 蕁麻疹		
骨骼肌肉和結締組織疾病	肌痛 ^a 關節痛 ^a				
一般疾病和注射部位病況	注射部位壓痛 ^a 注射部位疼痛 ^a 疲倦 ^a 全身無力 ^{a,b}	注射部位發紅 ^{a,c} 注射部位腫脹 ^a 發燒 ^e 肢體疼痛	注射部位搔癢 發冷	注射部位溫熱感	

a 在第二劑之後觀察到這些事件出現的頻率更高。

b 此詞彙也包含通報為類流感疾病的事件

c 此詞彙包含注射部位發紅和注射部位紅斑（常見）。

d 臨床試驗中，並未於 12 至 17 歲青少年中通報有高血壓情形。

e 與成人相比，在 12 至 17 歲的青少年身上較常出現發燒情形，且青少年接種第二劑後發燒的頻率為極常見。

f. 專案核准輸入後確認的不良反應

特定不良反應說明

在整個臨床試驗中，與安慰劑 (n=22, 0.6%) 相比，年長者接種 Nuvaxovid (n=46, 1.0%) 後 3 天內觀察到高血壓發生率增加。

通報疑似不良反應

疫苗核准後，通報疑似不良反應相當重要。其有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衛生主管機關規定，通報任何疑似不良反應，如有批次/批號亦應一併提供。

4.9 劑量過量

目前並無通報劑量過量的個案。若劑量過量，建議監測生命功能並進行可能的症狀治療。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥理治療組：疫苗、蛋白質次單元、ATC 代碼：J07BN04

作用機制

Nuvaxovid XBB.1.5 由穩定於融合前構型之純化的全長 SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 重組棘 (S) 蛋白組成。加入含有皂苷為主的 Matrix-M 佐劑有助於活化先天免疫系統細胞，從而增強 S 蛋白專一性免疫反應的幅度。這兩種疫苗成分會引發對 S 蛋白的 B 細胞和 T 細胞免疫反應 (其中包括中和抗體)，這可能有助於預防 COVID-19。

Nuvaxovid XBB.1.5 (Omicron 改良型 Nuvaxovid)

Nuvaxovid XBB.1.5 的療效，是由 Nuvaxovid (原始武漢病毒株) 疫苗療效資料，和 Omicron BA.5 病毒株改良型疫苗的免疫原性資料推估而來。

於 2019nCoV-311 Part 2 試驗中，共針對 694 名 18 歲以上受試者評估其免疫原性。這些受試者先前曾接種過 3 劑以上的 Pfizer-BioNTech COVID-19 疫苗或 Moderna COVID-19 疫苗，並於試驗中接種下列其中一種追加劑：Nuvaxovid (原始武漢病毒株)、Nuvaxovid 單價 Omicron BA.5 疫苗或 Nuvaxovid 雙價原始病毒株/Omicron BA.5 疫苗。接種追加劑與前一劑時間間隔的中位數皆為 11 – 13 個月。GMR 和血清抗體反應率皆於接種 1 個月後進行評估。

試驗的主要目標為證實 Nuvaxovid 雙價原始病毒株/Omicron BA.5 疫苗所引發的抗 Omicron BA.5 免疫反應，相較於 Nuvaxovid (原始武漢病毒株) 疫苗所引發的抗 Omicron BA.5 免疫反應，在偽病毒中和抗體效價 (ID₅₀) 上的優越性，以及在血清抗體反應率上的不劣性，並評估 Nuvaxovid 雙價原始病毒株/Omicron BA.5 疫苗相較於 Nuvaxovid (原始武漢病毒株) 疫苗，在針對原始 SAR-CoV-2 病毒株之偽病毒中和抗體效價上 (ID₅₀) 的不劣性。

試驗證實了 Nuvaxovid 雙價原始病毒株/Omicron BA.5 疫苗相對於 Nuvaxovid (原始武漢病毒株) 疫苗在抗 Omicron BA.5 ID₅₀ 上的優越性，其中 GMR 的雙尾 95% 信賴區間 (CI) 下限 >1。而 Nuvaxovid 雙價原始病毒株/Omicron BA.5 疫苗相較於 Nuvaxovid (原始武漢病毒株) 疫苗針對原始病毒株之 ID₅₀ 不劣性亦已達成，其中 GMR 的雙尾 95% 信賴區間 (CI) 下限 >0.67。Nuvaxovid 雙價原始病毒株/Omicron BA.5 疫苗相較於 Nuvaxovid (原始武漢病毒株) 疫苗，對

於 Omicron BA.5 變異株之血清抗體反應率具有不劣性，其中受試者具血清抗體反應比率之差異的雙尾 95% 信賴區間 (CI) 下限 $>-5\%$ 。如需更多詳細資訊，請參閱表 2。

探索性免疫原性分析包含評估 Nuvaxovid 單價 Omicron BA.5 疫苗相對於 Nuvaxovid（原始武漢病毒株）疫苗的 ID₅₀ GMT 比值以及血清抗體反應率差異。接種 Nuvaxovid 單價 Omicron BA.5 疫苗追加劑，相對於接種 Nuvaxovid（原始武漢病毒株）疫苗追加劑後的 GMT 比值為 2.5（雙尾 95% CI: 2.10、2.94）。Nuvaxovid 單價 Omicron BA.5 疫苗追加劑和 Nuvaxovid（原始武漢病毒株）疫苗追加劑所造成的血清抗體反應率差異為 33.2%（雙尾 95% CI: 25.4%、40.7%）。雖然未經正式統計檢定評估，但這些結果已可符合試驗的三項成功標準。

表二：接種 Nuvaxovid 單價 BA.5 疫苗、Nuvaxovid（武漢原始病毒株）和 Nuvaxovid 雙價原始病毒株/Omicron BA.5 追加劑疫苗後對於 Omicron BA.5 和武漢原始病毒株的偽病毒中和抗體效價 (ID₅₀) 和血清抗體反應率 – PP 偽病毒中和能力分析子族群；Study 2019nCoV-311 Part 2

參數	受試者 ≥ 18 歲			雙價 vs. 原始 是否滿足 假設檢定	單價 Omicron BA.5 vs. 原 始病毒株	單價 Omicron BA.5 vs. 雙 價
	Nuvaxovid 單 價 Omicron BA.5	Nuvaxovid (原始武 漢病毒 株)	Nuvaxovid 雙價 原始病毒株 /Omicron BA.5			
Omicron BA.5 偽病毒中和能力						
基準期 ¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348.4	326.6	293.3			
95% CI ²	283.9、427.6	260.0、 410.4	237.3、362.6			
第 28 天						
n1	235	227	231	GMTR 95% CI 下限 > 1.0 優越性標準		
調整後 GMT ³	1279.1	515.1	1017.8	2.0 是	2.5 未測	1.3 未測
95% CI ²	1119.7、 1461.1	450.4、 589.0	891.0、1162.6	1.69、2.33	2.10、2.94	1.06、1.50
GMFR 參 考第 0 天	4.4	1.8	3.6			
95% CI ²	3.8、5.1	1.6、2.0	3.2、4.2	SRR ⁶ 差異之 95% CI 下限 > -5% 不劣性 標準		
SRR ≥ 4 倍增加， ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45.5)	28/227 (12.3)	92/231 (39.8)	27.5 是	33.2 未測	5.7 未測
95% CI ⁵	39.0、52.1	8.4、17.3	33.5、46.5	19.8、35.0	25.4、40.7	-3.3、14.6
原始武漢病毒株偽病毒中和能力						
基準期 ¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1355.4	1259.7	1222.1			
95% CI ²	1141.7、 1609.2	1044.1、 1519.8	1024.5、1457.9			
第 28 天						
n1	236	227	231	GMTR 95% CI 下限 > 0.67 不劣性標準		
調整後 GMT ³	2010.2	2205.6	2211.1	1.0 是	0.9	0.9
95% CI ²	1766.6、 2310.1	1926.4、 2525.1	1932.9、2529.3	0.84、1.20	0.78、1.08	0.77、1.09
GMFR 參 考第 0 天	1.6	1.9	1.9			
95% CI ²	1.4、1.9	1.6、2.1	1.6、2.2	SRR ⁶ 差異		
SRR ≥ 4 倍 增加， ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22.5)	52/227 (22.9)	54/230 (23.5)	0.6	-0.4	-1.0
95% CI ⁵	17.3、28.3	17.6、28.9	18.2、29.5	-7.2、8.3	-8.1、7.2	-8.7、6.6

縮寫：CI = 信賴區間；GMFR = 幾何平均上升倍數；GMT = 幾何平均抗體效價；GMTR = 幾何平均效價比值；ID₅₀ = 50% 抑制劑量；LB = 下限；LLOQ = 定量下限；n1 = 每次就診時特定分析 PP-IMM 分析組的無缺失受試者數

量；n2 = 第 0 天和第 28 天時特定分析 PP-IMM 分析組的無缺失受試者數量；n3 = 增長 ≥ 4 倍的受試者數量，以 n2 為分母計算比率；NT = 未測；PP-IMM = 主要免疫原性分析群體；SRR = 血清抗體反應率。

¹ 基準期定義為接種追加劑疫苗前最後一次無缺失評估。

² GMT 和 GMFR 的 95% 信賴區間是以對數轉換過的數值之 t-分配進行計算，並轉換為原本的數值以便呈現。

³ 以疫苗組和年齡組（18-54、≥ 55 歲）作為固定效應並以基準期數值（第 0 天）作為共變數進行了一項共變數分析，並包含了所有疫苗組，以估計所有疫苗組的調整後 GMT。將兩個疫苗組所收集到的資料進行配對比較，以估計兩個疫苗組間的調整後 GMTR。疫苗組間的平均數差異及對應的信賴區間上下限會再進行指數化處理，以取得 ID₅₀ GMT 的比值和相應的 95% 信賴區間。

⁴ SRR 定義為相較基準期，疫苗注射後就診時受試者 ID₅₀ 效價 ≥ 4 倍增長的比率（若基準期效價等於或高於定量下限）或 ID₅₀ 效價 ≥ 定量下限 4 倍的比率（若基準期效價低於定量下限），且以 n2 為分母進行計算。

⁵ SRR 的 95% 信賴區間是以 Clopper-Pearson 法進行計算。

⁶ SRR 差異的 95% 信賴區間是以 Miettinen 和 Nurminen 法進行計算。

Nuvaxovid (原始武漢病毒株)

臨床療效

基礎劑

針對 Nuvaxovid 的臨床療效、安全性和免疫原性，正進行兩項樞紐性、安慰劑對照的第三期試驗評估，包括在北美進行的試驗一 (2019nCoV-301) 和在英國進行的試驗二 (2019nCoV-302)，以及一項第 2a/b 期，在南非進行的試驗三。

試驗一 (2019nCoV-301) – 二劑基礎劑

試驗一是一項三期、多中心、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照的進行中試驗，包含一項針對美國和墨西哥年滿 18 歲以上受試者的成人主試驗，以及針對美國 12 至 17 歲受試者的兒科擴增部分。

18 歲以上成人

加入成人主試驗後，受試者會按年齡 (18 至 64 歲和 65 歲以上) 分層，並以 2:1 的比例分配接受 Nuvaxovid 或安慰劑。這項試驗已排除因患有免疫缺陷疾病而免疫功能顯著低下、曾因活動性癌症接受化療、90 天內曾接受過慢性免疫抑制治療或免疫球蛋白或血液製品、已懷孕或正在哺乳，或有實驗室確診之 COVID-19 病史的受試者。臨床上穩定，但患有潛在共病症，以及控制良好的人類免疫缺乏病毒 (HIV) 感染的受試者，可參加這項試驗。

該試驗於 2021 年 2 月完成成人受試者招募。受試者將在接種完第二劑疫苗後接受最長 24 個月的追蹤，以評估疫苗的安全性和預防 COVID-19 的療效。為了收集足夠的安全性資料用於支持申請緊急使用授權，最初接種安慰劑的受試者獲邀接受間隔 21 天的兩次 Nuvaxovid 注射；而最初接種 Nuvaxovid 的受試者則會以間隔 21 天後接種兩次安慰劑注射（「盲性交叉」）。所有受試者都有機會在試驗中接受持續追蹤。

主要療效分析群體 (即 Per-Protocol Efficacy, 簡稱為 [PP-EFF]) 納入 25,452 名受試者，這些受試者已接受兩劑 Nuvaxovid (n = 17,312) 或安慰劑 (n = 8,140) (第一劑在第 0 天；第二劑在第 21 天，中位數為 21 天 [四分位距 (IQR) 21-23 天]，範圍 14-60 天)，並未出現須排除的試驗計畫書偏差，且在接種完第二劑後 7 天內並無感染 SARS-CoV-2 的證據。

接種 Nuvaxovid 和接種安慰劑受試者的人口統計學與基準期特徵分布平均。接種 Nuvaxovid 受試者的 PP-EFF 分析群體中，年齡中位數為 47 歲 (範圍: 18 至 95 歲)，其中 88% (n = 15,264) 的年齡為 18 至 64 歲，12% (n = 2,048) 的年齡在 65 歲以上；48% 為女性；94% 來自美國，6% 來自墨西哥；76% 為白人，11% 為黑人或非裔美國人，6% 為美洲印第安人 (包括美洲原住民) 或阿拉斯加原住民，4% 為亞裔，22% 為西班牙裔或拉丁裔。有 16,493 名 (95%) 受試者具有至少一種增加嚴重 COVID-19 風險相關的既有共病症或生活方式特性。這些共病症包括：肥胖 (身體質量指

數 [BMI] ≥ 30 kg/m²、慢性肺病、第二型糖尿病、心血管疾病、慢性腎臟疾病或人類免疫缺乏病毒 (HIV)。其他高風險特徵包括年齡超過 65 歲 (合併或未合併共病症)，或未滿 65 歲但合併共病症，和/或已知密集接觸 SARS-CoV-2 或人口稠密環境的生活或工作條件。

COVID-19 個案係以中央實驗室的聚合酶鏈鎖反應 (PCR) 診斷確診。疫苗療效結果請見表三。

表三: 接種完第二劑疫苗 7 天後經 PCR 確診 COVID-19 的疫苗療效¹ - PP-EFF 分析群體; 試驗 2019nCoV-301

次群體	Nuvaxovid			安慰劑			% 疫苗療效 (95% 信賴區間 [CI])
	受試者人數 N	COVID-19 個案數 n (%) ²	每年每千人的 COVID-19 發生率 ²	受試者人數 (N)	COVID-19 個案數 n (%) ³	每年每千人的 COVID-19 發生率 ²	
主要療效指標							
所有受試者	17,312	14 (0.1)	3.26	8,140	63 (0.8)	34.01	90.4% (82.9,94.6) ^{3,4}

¹ 針對無重大試驗計畫書偏差的受試者進行疫苗療效 (VE) 評估，其中這些受試者在基準期時為血清陰性 (SARS-CoV-2)，且在接種第二劑及已接種過完整試驗疫苗處方療程後 6 天內，未出現實驗室確診目前感染 SARS-CoV-2 與初期症狀。

² 每年每千人的平均疾病發生率。

³ 根據 PCR 確診之 COVID-19 感染發生率的對數線性模型，使用泊松回歸和治療組與年齡層作為固定效應以及穩健誤差變異數，其中疫苗療效 (VE) = 100 × (1 - 相對風險) (Zou, 2004 年)。

⁴ 在計畫的主要療效確認性分析中，成功符合主要療效評估指標條件的信賴間下限 (LBCI) > 30%

在接種完第二劑 Nuvaxovid 七天後預防感染 COVID-19 的疫苗療效為 90.4% (95% CI: 82.9-94.6)。在 PP-EFF 分析群體中，與 8,140 名接種安慰劑之受試者通報的 4 例嚴重 COVID-19 個案相比，接種 Nuvaxovid 的 17,312 名受試者並未通報任何嚴重 COVID-19 個案。

主要療效評估指標的次群體分析顯示，男性和女性受試者和種族組別，以及患有嚴重 COVID-19 高風險相關醫學共病症受試者的療效點指標估計值相似。罹患嚴重 COVID-19 風險提高的受試者中，包括患有 1 種或多種提高嚴重 COVID-19 風險共病症 (例如: BMI ≥ 30 kg/m²、慢性肺病、第二型糖尿病、心血管疾病和慢性腎臟疾病) 等受試者，其整體疫苗療效並無統計意義上的差異。

主要進行試驗的兩個國家 (美國和墨西哥) 療效結果，亦反映出高關注變異株 (Variants of Concern) 或需留意變異株 (Variants of Interest) 於該國流行之情況。在 77 例評估指標個案中，有 61 例 (79%) 可取得定序資料。其中 61 例個案中有 48 例 (79%) 確定為高關注或需留意變異株。目前確定最常見的高關注變異株包括 Alpha (61 例個案中有 31 例 [51%])、Beta (61 例個案中有 2 例 [4%]) 和 Gamma (61 例個案中有 2 例 [4%])，而最常見的需留意變異株為 Iota (61 例個案中有 8 例 [13%]) 和 Epsilon (61 例個案中有 3 例 [5%])。

12 至 17 歲青少年的療效

Nuvaxovid 對於 12 至 17 歲青少年受試者的療效及免疫原性之評估，來自正於美國進行的一項三期多中心、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照 2019nCoV-301 試驗的兒童擴增部分。共有 1,799 名受試者，以 2:1 的比例分配接受肌肉注射二劑 (間隔為 21 天) Nuvaxovid (n=1,205) 或安慰劑 (n=594)，作為依計畫療效群體的代表。進行隨機分配時，已確診或先前確診過 SARS-CoV-2 的受試者，並未納入主要療效分析。

該試驗於 2021 年 6 月完成青少年受試者招募。受試者在接種完第二劑疫苗後接受最長 24 個月的追蹤，以評估疫苗的安全性、療效和預防 COVID-19 的免疫原性。在 60 天的安全性追蹤期後，最初接種安慰劑的受試者獲邀接受間隔 21 天的兩次 Nuvaxovid 注射；而最初接種 Nuvaxovid 的

受試者則會以間隔 21 天後接種兩次安慰劑注射(「盲性交叉」)。所有受試者都可在試驗中接受持續追蹤。

COVID-19 確診的定義為：初次經 PCR 診斷之輕度、中度或重度 COVID-19，且在每個嚴重程度類別中至少有一項或多項欲先定義的症狀。輕度 COVID-19 的定義為發燒、新發生的咳嗽或至少 2 項額外的 COVID-19 症狀。

發生 20 個 PCR 確診輕症 COVID-19 案例 (Nuvaxovid, n=6 [0.5%]; 安慰劑, n=14 [2.4%]), 因此療效點估計值為 79.5% (95% CI: 46.8%, 92.1%)。

此分析同時, Delta (B.1.617.2 及 AY 譜系) 高關注變異株 (VOC) 為美國流行的主要變異株, 可取得的定序資料結果 (11/20, 55%) 中所有案例皆為此變異株。

12 至 17 歲青少年的免疫原性

以基期時對於 anti-SARS-CoV-2 核蛋白 (NP) 為血清陰性且 PCR 陰性的青少年受試者, 分析接種第二劑 14 天後 (第 35 天) 的 SARS-CoV-2 中和抗體反應。與成人主試驗中 18 至 25 歲的血清陰性/PCR 陰性成人受試者 (主要免疫原性 Per Protocol Immunogenicity (PP-IMM) 分析群體), 比較中和抗體反應, 如表四所示。不劣性的判定需滿足下列三項標準: 幾何平均抗體效價 (GMT) 比值 (GMT 12 至 17 歲/GMT 18 至 25 歲) 雙尾 95% CI 下限 > 0.67; 幾何平均抗體效價比值點估計值 ≥ 0.82 ; 血清陽轉率 (SCR) 差 (12 至 17 歲 SCR 減 18 至 25 歲 SCR) 雙尾 95% CI 下限 > -10%。已達成此不劣性標準。

表四：第 35 天時各年齡組別所顯示的 SARS-CoV-2 S 原始病毒株微量抗體中和分析中和抗體效價經調整之幾何平均比率 (PP-IMM 分析群體)¹

分析	時間點	兒科擴增 (12 至 17 歲) N=390	成人主試驗 (18 至 25 歲) N=416	12 至 17 歲 對比於 18 至 25 歲
		GMT 95% CI ²	GMT 95% CI ²	GMR 95% CI ²
微量抗體中和反應 (1/稀釋數)	第 35 天 (第 2 劑後 14 天)	3859.6 (3422.8, 4352.1)	2633.6 (2388.6, 2903.6)	1.46 (1.25, 1.71) ³

縮寫: ANCOVA = 共變數分析; CI = 信賴區間; GMR = GMT 倍率比值 (定義為 2 項 GMT 的比值, 用於比較 2 個年齡組); GMT = 幾何平均抗體效價; LLOQ = 定量下限; MN = 微量抗體中和反應; N = 試驗各部分中就診時無缺失反應的特定 PP-IMM 分析群體受試者數量; PP-IMM = 主要免疫原性分析群體; SARS-CoV-2 = 嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒 2 型。

¹ 表格僅包含主動疫苗組受試者。

² 針對年齡組進行了一項共變數分析, 以主要效果及基準期微量中和分析中和抗體的共變數來估計 GMR。所測得低於定量下限的個別反應值, 皆設為定量下限的一半。

³ 代表 (n1, n2) 族群定義為:

n1 = 成人主試驗 (18 至 25 歲) 中具有無缺失中和抗體結果的受試者數量

n2 = 兒科擴增部分 (12 至 17 歲) 中具有無缺失中和抗體結果的受試者數量

試驗二 (2019nCoV-302) – 二劑基礎劑

試驗二是一項針對英國 18 至 84 歲受試者的三期、多中心、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照試驗。加入後, 受試者按年齡 (18 至 64 歲和 65 至 84 歲) 分層接受 Nuvaxovid 或安慰劑。這項試驗已排除因患有免疫缺陷疾病而免疫功能顯著低下、目前確診癌症或正在接受抗癌治療、患有自體免疫疾病/病症、90 天內曾接受過慢性免疫抑制治療或免疫球蛋白或血液製品、患有出血疾病或持續使用抗凝血劑、具有過敏反應及/或嚴重過敏反應病史、曾懷孕, 或有實驗室確診之

COVID-19 病史的受試者。患有臨床上穩定疾病(定義為無須明顯變更療法的疾病,或加入試驗 4 週前未因疾病惡化住院)的受試者,可參加這項試驗。這項試驗未排除已知穩定感染 HIV、C 型肝炎病毒 (HCV) 或 B 型肝炎病毒 (HBV) 的受試者。

該試驗於 2020 年 11 月完成受試者招募。受試者在接種完疫苗基礎劑後,接受最長 12 個月的追蹤,以評估疫苗安全性以及對預防 COVID-19 的療效。

主要療效分析群體 (PP-EFF) 納入 14,039 名受試者,這些受試者已接受兩劑 Nuvaxovid (n=7,020) 或安慰劑 (n=7,019) (第一劑在第 0 天;第 2 劑在中位數 21 天 [IQR 21-23 天], 範圍 16-45 天), 並未出現須排除的試驗計畫書偏差,且在接種完第二劑後 7 天內並無證據顯示感染 SARS-CoV-2 (表五)。

接種 Nuvaxovid 和接種安慰劑受試者的人口統計學與基準期特徵分布平均。接種 Nuvaxovid 受試者的 PP-EFF 分析群體中,年齡中位數為 56.0 歲(範圍:18 至 84 歲),其中 72% (n=5,067) 的年齡為 18 至 64 歲,28% (n=1,953) 的年齡介於 65 至 84 歲;49% 為女性;94% 為白人,3% 為亞裔,1% 為多族裔,<1% 為黑人或非裔美國人,以及 <1% 為西班牙裔或拉丁裔;其中 45% 具有至少一種共病症。

表五:接種完第二劑疫苗 7 天後發生 PCR 確診 COVID-19 的疫苗療效分析 - (PP-EFF 群體): 試驗二 (2019nCoV-302)

次群體	Nuvaxovid (原始武漢病毒株)			安慰劑			% 疫苗療效 (95% 信賴區間 [CI])
	受試者人數 N	COVID-19 個案數 n (%)	每年每千人的 COVID-19 發生率 ¹	受試者人數 N	COVID-19 個案數 n (%)	每年每千人的 COVID-19 發生率 ¹	
主要療效指標							
所有受試者	7,020	10 (0.1)	6.53	7,019	96 (1.4)	63.43	89.7% (80.2,94.6) ^{2,3}
主要療效評估指標的次群體分析							
18 至 64 歲	5,067	9 (0.2)	12.30	5,062	87 (1.7)	120.22	89.8% (79.7,94.9) ²
65 至 84 歲	1,953	1 (0.10) ²	---	1,957	9 (0.9) ²	---	88.9% (20.2,99.7) ⁴

¹ 每年每千人的平均疾病發生率。

² 根據發生率的對數線性模型,使用泊松回歸和對數連結函數、治療組與分層(年齡組別和整合區域)作為固定效應以及穩健誤差變異數(Zou, 2004 年)。

³ 期中分析已確認療效成功符合主要療效評估指標條件的信賴間下限 (LBCI) > 30%。

⁴ 根據 Clopper-Pearson 模型(由於事件很少),使用 Clopper-Pearson 精確二項式方法計算的 95% 信賴區間 (CI), 對總監測時間進行調整。

這些結果反映出在英國 B.1.1.7 (Alpha) 變異株流行期間的疫苗療效。Alpha 變異株乃經 PCR 中 S 目標基因辨識失敗而確認。在 106 例評估指標個案中,有 95 例 (90%) 可取得相關資料。其中,95 例個案中有 66 例 (69%) 確認為 Alpha 變異株,其他個案則被歸類為非 Alpha 變異株。

在 PP-EFF 分析群體中,與 7,019 名接種安慰劑之受試者通報的 4 例嚴重 COVID-19 個案相比,接種 Nuvaxovid 的 7,020 名受試者並未通報任何嚴重 COVID-19 個案。

同時施打已許可季節性流感疫苗的子試驗

整體而言，有 431 名受試者同時接種非活性季節性流感疫苗；其中 217 名子試驗受試者接種 Nuvaxovid，另 214 名接種安慰劑。接種 Nuvaxovid 和接種安慰劑受試者的人口統計學與基準期特徵分布平均。接種 Nuvaxovid 受試者 (n=191) 的依據試驗計畫書免疫原性 (PP-IMM) 分析群體中，年齡中位數為 40 歲 (範圍:22 至 70 歲)，其中 93% (n=178) 為 18 至 64 歲，7% (n=13) 介於 65 至 84 歲；43% 為女性；75% 為白人，23% 為多族裔或來自少數民族；其中 27% 具有至少一種共病症。經血球凝集抑制 (HAI) 試驗測，同時施打疫苗不會改變流感疫苗的免疫反應。試驗結果顯示，用抗棘蛋白 IgG 測定法評估的 Nuvaxovid 抗體反應降低 30%，其血清轉化率與未同時接種流感疫苗的受試者相似 (請參閱第 4.5 節和第 4.8 節)。

試驗三 (2019nCoV-501) – 二劑基礎劑

試驗三是一項針對南非 HIV 陰性的 18 至 84 歲受試者，以及 18 至 64 歲 HIV 帶原者 (PLWH) 的 2a/b 期、多中心、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照試驗。PLWH 定義為醫學上穩定 (無伺機性感染)，正在接受穩定高效能抗反轉錄病毒療法 (HAART)，且 HIV-1 病毒量 < 1000 拷貝數/毫升。

該試驗於 2020 年 11 月完成受試者招募。

主要療效分析群體 (PP-EFF) 納入 2,770 名受試者，這些受試者已接受兩劑 Nuvaxovid (n=1,408) 或安慰劑 (n=1,362) (第一劑在第 0 天；第二劑在第 21 天)，並未出現須排除的試驗計畫書偏差，且在接種完第二劑後 7 天內並無證據顯示感染 SARS-CoV-2。

接種 Nuvaxovid 和接種安慰劑受試者的人口統計學與基準期特徵分布平均。接種 Nuvaxovid 受試者的 PP-EFF 分析群體中，年齡中位數為 28 歲 (範圍:18 至 84 歲)；40% 為女性；91% 為黑人/非裔美國人，2% 為白人，3% 為多族裔，1% 為亞裔，以及 2% 為西班牙裔或拉丁裔；其中 5.5% 為 HIV 陽性。

在所有成年受試者中，主要療效評估指標的完整分析 (PP-EFF 分析群體) 累計共有 147 例在基準期時為血清陰性 (SARS-CoV-2) 的輕度、中度或重度症狀性 COVID-19 個案，其中 51 例 (3.62%) 接種 Nuvaxovid，96 例 (7.05%) 接種安慰劑。Nuvaxovid 的最終疫苗療效為 48.6% (95% CI: 28.4, 63.1)。

這些結果反映出 B.1.351 (Beta) 變異株在南非流行期間的疫苗療效。

追加劑

年滿 18 歲 (含) 受試者的免疫原性

Study 2019nCoV-101, Part 2

Nuvaxovid 追加劑的安全性及免疫原性由一項進行中的隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照二期臨床試驗進行評估 (Study 2019nCoV-101, Part 2)，此試驗由基準期對 SARS-CoV-2 為血清陰性的 18 至 84 歲健康成人受試者接種單劑追加劑。共有 254 名受試者 (全分析群體) 接種了兩劑 Nuvaxovid (0.5 mL，5 微克，間隔 3 週) 作為基礎劑。而由 104 名受試者組成的子族群，於接種第二劑基礎劑大約 6 個月後接種一劑 Nuvaxovid 追加劑。單劑 Nuvaxovid 追加劑導致中和抗體效價增加至 96 倍，幾何平均抗體效價由追加劑前 (第 189 日) 的 63，增加至追加劑後 (第 217 日) 的 6,023，且大約為基礎劑後之幾何平均抗體效價峰值 (第二劑後 14 日) 1,470 的 4.1 倍。

Study 2019nCoV-501

Nuvaxovid 追加劑的安全性及免疫原性由試驗三中一項隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照 2a/b 期試驗進行評估。此試驗受試者由健康的 HIV 陰性 18 至 84 歲成人以及醫療狀況穩定的 18 至 64 歲 HIV 帶原者組成，且受試者於基準期對 SARS-CoV-2 皆為血清陰性。共有 1,173 名受試者 (PP-IMM 分析群體) 於接種 Nuvaxovid 基礎劑大約 6 個月後 (第 201 日) 接種一劑

Nuvaxovid 追加劑。結果顯示中和抗體效價增加至 52 倍，幾何平均抗體效價由追加劑前（第 201 日）的 69 增加至追加劑後（第 236 日）的 3,600，且大約為基礎劑後之幾何平均抗體效價峰值（第二劑後 14 日）694 的 5.2 倍。

完整接種其他 COVID-19 疫苗基礎劑後接種追加劑 COVID-19 疫苗的安全性與免疫原性由一項英國的獨立試驗進行評估。

學術機構針對年滿 30 歲無 SARS-CoV-2 實驗室確診史的成人受試者，進行了一項獨立、多中心、隨機分配、對照二期由研究者發起的臨床試驗 (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19)。在完成接種 ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) 疫苗基礎劑至少 70 天後，或完成接種 BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) 疫苗基礎劑至少 84 天後施打 Nuvaxovid，並於接種追加劑 28 日後以原始病毒野生株測量中和抗體效價。在分配接種 Nuvaxovid 的組別中，接種單劑 Nuvaxovid 追加劑 (0.5 mL) 前有 115 名受試者接種兩劑的 ChAdOx1 nCov-19 基礎劑，而有 114 名受試者接種兩劑的 BNT162b2 基礎劑。Nuvaxovid（原始武漢病毒株）不論在接種何種基礎劑的情形下皆產生了免疫追加反應。

追加劑用於 12 至 17 歲的青少年

於試驗一兒童擴增部分之開放性追加劑試驗階段顯示，12 至 17 歲受試者在完成兩劑 Nuvaxovid（原始武漢病毒株）基礎劑後至少 5 個月接種單劑 Nuvaxovid（原始武漢病毒株）追加劑，可提供免疫原性結果之 58 位受試者中，接種追加劑 28 天後，與完成基礎劑 14 天後之中和抗體效價 MN50 GMT 比例和血清轉換率的百分比差異，皆滿足不劣性標準。

年長族群

過去曾針對年滿 18 歲以上者評估 Nuvaxovid 的療效。Nuvaxovid 基礎劑的療效在 65 歲以上年長者和較年輕的 18 到 64 歲族群之間一致。

兒童族群

目前尚未確立 Nuvaxovid 對於年齡未滿 12 歲之兒童的安全性和療效。

專案核准輸入

本藥品經「專案核准輸入」許可，表示本藥品仍需更多證據支持。

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 藥動學特性

不適用。

5.3 臨床前安全性資料

根據重覆劑量毒性、局部耐受性以及生殖和發育毒性等傳統非臨床試驗資料，本藥品對人類無特殊危害。

基因毒性和致癌性

使用 Matrix-M 佐劑進行體外基因毒性試驗，結果顯示此佐劑不具基因毒性。目前尚未執行致癌性試驗，但預期不具致癌性。

生殖毒性

在一項發育和生殖毒性試驗對雌性大鼠以肌肉注射四劑(交配前兩次, 妊娠期間兩次), 每劑含 5 微克 SARS-CoV-2 rS 蛋白(根據體重換算, 約為人體劑量 5 微克的 200 倍)以及 10 微克 Matrix-M 佐劑(根據體重換算, 約為人體劑量 50 微克的 40 倍)。直至產後第 21 天的研究期間內, 未觀察到本藥品對生育力、懷孕/泌乳, 或胚胎/胎兒以及出生後子代發育產生疫苗相關不良反應。

6. 藥物特性

6.1 賦形劑列表

七水磷酸氫二鈉
一水磷酸二氫鈉
氯化鈉
聚山梨醇酯 80
氫氧化鈉(用來調節 pH 值)
鹽酸(用來調節 pH 值)
注射用水

佐劑 (Matrix-M)

膽固醇
卵磷脂(包括 all-rac- α -生育醇)
磷酸二氫鉀
氯化鉀
二水磷酸氫二鈉
氯化鈉
注射用水

有關佐劑的相關資訊, 亦請參閱第 2 節。

6.2 不相容性

此藥品不得與其他藥品混合或稀釋。

6.3 藥品架儲期

未開封藥瓶

在 2°C 至 8°C 避光環境下可保存 12 個月。

未開封的 Nuvaxovid XBB.1.5 疫苗已證實在 25°C 下可穩定保存最多 12 小時。25°C 的環境並非建議的保存或運送條件, 但萬一在 2°C 至 8°C 的 12 個月保存期間出現臨時溫度偏移現象, 可供使用決策參考。

針刺開封後的藥瓶

首次針刺開封後的藥瓶, 在 2° C 至 8° C 的環境下, 已證實疫苗的化學和物理特性具 12 小時的使用安定性, 或於室溫中(最高 25° C)具 6 小時的使用安定性。

從微生物學的角度而言，藥瓶首次開封（第一次針刺）後，應立即使用疫苗。如果未立即使用，使用者應負責確認使用中的保存期限和條件，且在 2°C 至 8°C 的環境下不得超過 12 小時，或於室溫中（最高 25°C）不得超過 6 小時。

6.4 保存的特殊注意事項

保存於冰箱中 (2°C – 8°C)。
請勿冷凍。

請將藥瓶存放在外紙盒中以避免光照。

有關首次開封藥品後的保存條件資訊，請參閱第 6.3 節。

6.5 容器性質和內容物

多劑量瓶裝

5 劑瓶裝

2.5 毫升的分散劑裝在附有塞子（溴化丁基橡膠）和鋁外密封與藍色塑膠翻蓋的藥瓶（第一型玻璃）中。

每瓶含 5 劑，每劑 0.5 毫升。

包裝尺寸：2 個多劑量藥瓶或 10 個多劑量藥瓶

並非所有包裝尺寸皆可供銷售。

6.6 丟棄和其他處理的特殊注意事項

處置和施打說明

此疫苗應由專業醫療照護人員，以無菌技術進行施打，以確保每劑疫苗的無菌性。

使用前準備

- 疫苗可以直接使用。
- 未開封的疫苗應存放在 2°C 至 8°C 的環境中，並放在外紙盒中避免光照。
- 使用前再將疫苗瓶自冰箱的紙盒中取出。
- 在藥瓶標籤上記錄棄置的日期和時間。請於首次針刺後，存放在 2°C 至 8°C 環境下最多 12 小時內，或於室溫下（最高 25°C）存放最多 6 小時內使用疫苗。

檢查藥瓶

- 在每次抽取劑量之前和之間，請輕輕旋轉多劑量藥瓶。請勿搖晃藥瓶。
- 每個多劑量藥瓶均含無色至淡黃色，透明至微乳白色且不含可見顆粒的分散劑。
- 施打前，請先目視檢查藥瓶內容物是否有可見顆粒物和/或變色。如果發生上述任一種情況，請勿施打疫苗。

施打疫苗

- 每個藥瓶均含溢出劑量，以確保可以抽取 5 劑（2.5 毫升瓶裝），每劑 0.5 毫升的最大劑量。
- 利用無菌針頭抽取每 0.5 毫升劑量至無菌注射筒中，以進行肌肉內注射給藥，最好注射於上臂的三角肌。
 - 疫苗不應與其他任何疫苗或藥品在相同注射筒中混合。
 - 請勿將多個藥瓶中的剩餘疫苗倒在一起。

首次針刺後的保存

- 首次針刺後，可將開封後的藥瓶存放在 2°C 至 8°C 環境下最多 12 小時，或於室溫下（最高 25°C）存放最多 6 小時，相關資訊請參閱第 6.3 節。

棄置

- 如果在首次針刺藥瓶後存放在 2°C 至 8°C 環境下 12 小時內未使用完此疫苗，或存放在室溫下 6 小時內未使用完此疫苗，請棄置此疫苗，相關資訊請參閱第 6.3 節。

丟棄

- 任何未使用的藥品或廢棄物應按照當地規定丟棄。

附件二
說明書

說明書:使用者須知

Nuvaxovid XBB.1.5 注射用分散劑 COVID-19 疫苗(含佐劑之重組蛋白)

▼ 此藥品需進行後續監測。以快速掌握新的安全資訊。您可以透過通報任何自己可能有的副作用以提供協助。請參閱第 4 節，以瞭解如何通報副作用。

本說明書包含重要資訊，請在接種此疫苗前詳細閱讀單張全文。

- 請保留此說明書。您可能會需要再次閱讀。
- 若有任何其他問題，請諮詢您的醫生、藥劑師或護理師。
- 若有任何副作用，請告知您的醫生、藥劑師或護理師。這包括任何未列於此說明書中的潛在副作用。請參閱第 4 節。

本說明書之內容

1. 什麼是 Nuvaxovid XBB.1.5 以及其用途
2. 在接種 Nuvaxovid XBB.1.5 前您應瞭解的事項
3. Nuvaxovid XBB.1.5 的施打方法
4. 潛在副作用
5. 如何保存 Nuvaxovid XBB.1.5
6. 包裝內容和其他資訊

1. 什麼是 Nuvaxovid XBB.1.5 以及其用途

Nuvaxovid XBB.1.5 為一款疫苗，用於預防 SARS-CoV-2 病毒造成之 COVID-19。

Nuvaxovid XBB.1.5 用於 12 歲以上者接種。

本疫苗會使免疫系統(即身體天然防禦)產生抗體和對抗病毒的特殊白血球，以避免確診 COVID-19。此疫苗中沒有任何成分會導致 COVID-19。

2. 在接種 Nuvaxovid XBB.1.5 前您應瞭解的事項

不應接種 Nuvaxovid XBB.1.5 的情況

- 若您對活性物質或本藥品任何其他成分(列於第 6 節中)過敏。

警語及注意事項

若有以下情況，請告知您的醫生、藥劑師或護理師：

- 您曾在注射任何其他疫苗後，或過去接種 Nuvaxovid 或 Nuvaxovid XBB.1.5 後，發生嚴重或危及生命的過敏反應；
- 您曾在接受任何針頭注射後昏倒；
- 您發高燒(超過 38°C)或有嚴重感染。但是，若您有以下情況，仍可接種疫苗：輕度發燒或上呼吸道感染(如感冒)；
- 有出血問題、易瘀青或服用抗凝血藥物；
- 免疫系統無法正常運作(免疫缺陷)，或正在服用會削弱免疫系統的藥物(如高劑量的皮質類固醇、免疫抑制劑或癌症藥物)。

接種 Nuvaxovid 後，心肌炎（心肌發炎）及心包膜炎（心包膜發炎）風險有上升的現象（請參閱第 4 節）。

這些病症可能於接種後幾天內產生，並主要發生於接種後 14 天內。

接種後，您應對心肌炎及心包膜炎的徵兆（呼吸困難、心悸及胸痛）保持警覺，且於這些徵兆發生時立即尋求醫療協助。

若您符合以上任一情況（或不確定是否符合），請在接種 Nuvaxovid XBB.1.5 前先告知您的醫生、藥劑師或護理師。

與任何疫苗混合使用時，Nuvaxovid XBB.1.5 可能無法完整保護所有接種本疫苗者，保護期長度亦尚無法確定。

兒童

不建議 12 歲以下兒童接種 Nuvaxovid XBB.1.5。目前，尚無有關 12 歲以下兒童使用 Nuvaxovid XBB.1.5 的資訊。

其他藥物和 Nuvaxovid XBB.1.5

若您正在服用、最近曾服用，或可能服用其他藥物或疫苗，請告知您的醫生、藥劑師或護理師。

懷孕及哺乳

若您正在懷孕或哺乳、認為自己可能懷孕，或計劃懷孕，請在接種疫苗前先諮詢您的醫生、藥劑師或護理師。

駕駛和機械操作

列於第 4 節中的部分 Nuvaxovid XBB.1.5 副作用（潛在副作用）可能會短暫降低您駕駛和操作機械的能力（例如：感到昏厥、頭暈目眩或非常疲勞）。

若您在接種疫苗後感到不舒服，請勿駕駛或操作機械。請等到疫苗的任何影響消退後再駕駛或操作機械。

Nuvaxovid XBB.1.5 含有鈉和鉀

此疫苗每劑含有少於 1 毫莫耳的鈉（23 毫克），基本上可稱為「無鈉」。

此疫苗每劑含有少於 1 毫莫耳的鉀（39 毫克），基本上可稱為「無鉀」。

3. Nuvaxovid XBB.1.5 的施打方法

12 歲以上接種者

Nuvaxovid XBB.1.5 單劑為 0.5 毫升。

若您未曾接種任何 COVID-19 疫苗，建議接種兩劑 Nuvaxovid XBB.1.5，兩劑間應相隔至少 3 周。若您先前已接種過 COVID-19 疫苗，則應與接種前一劑 COVID-19 疫苗相隔至少 3 個月後再接種 Nuvaxovid XBB.1.5。

您的醫生、藥劑師或護理師會將本疫苗注射至肌肉中，通常在您的上臂。

每次接種本疫苗期間和之後，您的醫生、藥劑師或護理師將觀察您約 15 分鐘，以監測過敏反應。

若您錯過第二劑 Nuvaxovid 的接種預約，請諮詢您的醫生或護理師。若您未接種預定針劑，可能無法獲得預防 COVID-19 的完整保護。

4. 潛在副作用

此疫苗與所有藥物一樣，可能會造成副作用，但並非所有人都會有。多數副作用會在出現數天後消失。若症狀持續，請聯絡您的醫生、藥劑師或護理師。

若與其他疫苗一起接種，您可能會感到注射部位疼痛或不舒服，該部位或可能出現紅腫。不過，這些反應通常會在數天內消失。

若您有任何以下過敏反應的徵象和症狀，請尋求**緊急**醫療服務：

- 暈厥或眩暈
- 心跳改變
- 呼吸急促
- 喘鳴
- 唇部、臉部或喉嚨腫脹
- 蕁麻疹或皮疹
- 噁心或嘔吐
- 胃痛

若您發現任何其他副作用，請告知您的醫生、藥劑師或護理師。這些副作用可能包括：

極常見(可能影響超過十分之一的人)：

- 頭痛
- 感到不舒服(噁心)或有不舒服症狀(嘔吐)
- 肌肉痛
- 關節痛
- 注射部位壓痛或疼痛
- 感到極為疲勞(疲倦)
- 全身無力

常見(可能影響最多十分之一的人)：

- 注射部位發紅
- 注射部位腫脹
- 發燒(超過 38°C)
- 手臂、手部、腿部及/或足部疼痛或不舒服(末梢疼痛)

不常見(可能影響最多百分之一的人)：

- 淋巴結腫大
- 高血壓
- 皮膚搔癢、皮疹或蕁麻疹
- 皮膚發紅
- 注射部位皮膚搔癢
- 發冷

罕見(可能影響最多千分之一的人)：

- 注射部位溫熱感

未知（無法依現有資料估計）：

- 嚴重過敏反應
- 皮膚的異常感受，如刺痛或爬行感（感覺異常）
- 感覺或敏感度下降，尤其對於皮膚而言（感覺遲鈍）
- 心肌發炎（心肌炎）或心包膜發炎（心包膜炎），可能導致呼吸困難、心悸或胸痛

副作用通報

若您出現任何副作用，請告知您的醫生、藥劑師或護理師。這包括任何未列於此說明書中的潛在副作用。如有批次/批號亦應一併提供。您可以透過通報副作用，協助提供更多有關本疫苗安全性的資訊。

5. 如何保存 Nuvaxovid XBB.1.5

請避免讓兒童看見及取得此藥品。

您的醫生、藥劑師或護理師應負責保存此疫苗，並正確丟棄任何未使用的產品。

有關保存、到期、使用和處置等資訊之描述，請參閱本包裝說明書結尾供專業醫療照護人員使用的章節。

6. 包裝內容和其他資訊

Nuvaxovid XBB.1.5 內含成分

- 一劑(0.5 毫升) Nuvaxovid XBB.1.5 內含 5 微克的 SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) 棘蛋白*，以及 Matrix-M 佐劑。
 - * 利用 DNA 重組技術，在 Sf9 秋夜盜蛾 (*Spodoptera frugiperda*) 細胞株中，以桿狀病毒表現系統來製造棘蛋白。
- 此疫苗含有 Matrix-M 佐劑。佐劑為特定疫苗內含的物質，用來加速、改善及/或延長疫苗保護效果。每 0.5 毫升劑量之 Matrix-M 佐劑含有含石鹼木 (*Quillaja saponaria* Molina) 之萃取 A (42.5 微克) 和萃取 C (7.5 微克)。
- Nuvaxovid XBB.1.5 含有之其他成分(賦形劑)如下：
 - 七水磷酸氫二鈉
 - 一水磷酸二氫鈉
 - 二水磷酸氫二鈉
 - 氯化鈉
 - 聚山梨醇酯 80
 - 膽固醇
 - 卵磷脂(包括 all-rac- α -生育醇)
 - 磷酸二氫鉀
 - 氯化鉀
 - 氫氧化鈉(用來調節 pH 值)
 - 鹽酸(用來調節 pH 值)
 - 注射用水

Nuvaxovid XBB.1.5 的外觀和包裝內容

- 此分散劑呈現無色至淡黃色，透明至微乳白色 (pH 7.2) 的狀態。
- 5 劑瓶裝
 - 2.5 毫升的注射用分散劑裝在附有橡膠塞子和藍色翻蓋的藥瓶中。
 - 包裝尺寸：2 個多劑量藥瓶或 10 個多劑量藥瓶。每瓶含 5 劑，每劑 0.5 毫升

並非所有包裝尺寸皆可供銷售。

以下資訊僅供專業醫療照護人員使用：

Nuvaxovid XBB.1.5 供肌肉注射使用，理想的注射部位為上臂三角肌，未曾接種任何 COVID-19 疫苗者，建議接種兩劑 Nuvaxovid XBB.1.5，兩劑間相隔三週。

若為先前已接種過 COVID-19 疫苗者，則應與前一劑 COVID-19 疫苗相隔至少 3 個月後再接種 Nuvaxovid XBB.1.5。

可追溯性

為了改善生物藥品的可追溯性，應明確記錄施打產品的名稱和批號。

處置和施打說明

若已超過標籤及紙盒上所示的到期日，請勿使用此疫苗。到期日代表該月份最後一日。

此疫苗應由專業醫療照護人員，以無菌技術進行施打，以確保每劑疫苗的無菌性。

使用前準備

- 疫苗可以直接使用。
- 未開封的疫苗應存放在冰箱 (2°C - 8°C) 中，並放在外紙盒中避免光照。
- 使用前再將疫苗瓶自冰箱的紙盒中取出。
- 在藥瓶標籤上記錄棄置的日期和時間。請於首次針刺後，存放在 2°C 至 8°C 環境下最多 12 小時內，或於室溫下（最高 25°C）存放最多 6 小時內使用疫苗。

檢查藥瓶

- 在每次抽取劑量之前和之間，請輕輕旋轉多劑量藥瓶。請勿搖晃藥瓶。
- 每個多劑量藥瓶均含無色至淡黃色，透明至微乳白色的分散劑。
- 施打前，請先目視檢查藥瓶內容物是否有可見顆粒物和/或變色。如果發生上述任一種情況，請勿施打疫苗。

施打疫苗

- 每個藥瓶均含溢出劑量，以確保可以抽取 5 劑（2.5 毫升瓶裝），每劑 0.5 毫升的最大劑量。

- 利用無菌針頭抽取每 0.5 毫升劑量至無菌注射筒中，以進行肌肉內注射給藥，最好注射於上臂的三角肌。
 - 疫苗不應與其他任何疫苗或藥品在相同注射筒中混合。
 - 請勿將多個藥瓶中的剩餘疫苗倒在一起。

首次針刺後的保存

- 首次針刺後，可將開封後的藥瓶存放在 2°C 至 8°C 環境下最多 12 小時，或於室溫下（最高 25°C）存放最多 6 小時。

棄置

- 如果在首次針刺藥瓶後存放在 2°C 至 8°C 環境下 12 小時內未使用完此疫苗，或存放在室溫下 6 小時內未使用完此疫苗，請棄置此疫苗，相關資訊請參閱第 6.3 節。

丟棄

- 任何未使用的藥品或廢棄物應按照當地規定丟棄。