

新冠肺炎(COVID-19)疫苗專家審查會議

會議紀錄

時間：110年7月18日(星期日)上午10時00分

地點：衛生福利部食品藥物管理署國家生技園區F棟3樓F327會議室

壹、主席致詞(略)

貳、討論事由：高端疫苗生物製劑股份有限公司申請專案核准製造 COVID-19 疫苗「MVC-COV1901」(以下簡稱高端疫苗)申請案。

參、會議決議：

一、在疾病管制署已認定我國疫情及疫苗確有緊急公共衛生情事需求，評估高端疫苗之整體利益與風險後，經投票表決，同意依據藥事法第 48-2 條建議有條件通過專案製造。(出席專家共 21 人，主席不參與投票，通過 3 人、有條件通過 15 人、補件再議 1 人、不通過 1 人)。

二、核准專案製造之條件如下：

(一)由中央主管機關依藥事法第 48-2 條訂定專案核准有效期間。

(二)廠商於專案核准製造期間，須持續執行監測計畫，每月提供安全性監測報告，並於核准後一年內檢送國內外執行疫苗保護效益(effectiveness)報告。

三、廠商於專案核准製造期間，應逐批提供 50 L 製程原料藥之 sialylated glycan 百分比檢驗結果，直至 50 L 原料藥製程完成確效。另，應持續進行並提供相關原料藥及成品生產批次之更新安定性試驗結果。

四、核定適應症及用法用量如下：

(一)適應症：適用於 20 歲以上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)。

[說明段] 此適應症乃基於施打兩劑疫苗後之中和抗體效價與已獲專案核准輸入產品相當。

(二)用法用量：施打 2 劑，間隔 28 天。

陸、臨時動議：無

陸、散會：17 時 00 分

討論議題與會人員意見摘要：

議題一、在疾病管制署認定我國疫情確有緊急公共衛生情事需求之前提下，高端公司 MVC-COV1901 疫苗整體利益風險是否符合藥事法第 48-2 條專案核准製造之條件。

疾病管制署：

疾管署疫苗採購分三種不同方式，分別向國際組織(COVAX)、國外廠商、及國內廠商購買，預計採購總劑量為 2,981 萬劑。目前世界疫苗供應非常吃緊，即使預採購疫苗，供應量往往不足或交貨落後。我國目前含友邦贈送疫苗，總到貨量僅 890.26 萬劑，我國疫苗供應仍是需要，且我國確有緊急公衛需求。

一、召集人：

- (一) 請各位專家本於專業性及獨立性提供建議並作成決議，本會議之決議將提供主管機關參考，最終同意與否之決定權仍在主管機關。
- (二) 為求慎重，本議題將採用投票方式作成決議，請各位專家審慎思考，在評估疫苗的安全性，以及免疫原性是否能合理推估到臨床的保護力，並判斷目前公共衛生情況下，本案是否利益大於風險，來決定是否建議通過核准專案製造。

二、專家 A：

- (一) 依據廠商提供 2 L 和 50 L 批次間的比對試驗結果，除 2 批次唾液酸醣基化程度(sialylated glycan %)與其他批次結果有差異外，

其餘批次的結果相近，建議廠商持續監測疫苗批次醣基化程度，以確認合理的允收範圍，並藉由適當的關鍵製程管控機制，確保批次間一致性。

(二) 有關安定性部分，原料藥與成品安定性試驗仍須持續進行，並提供更新的數據以支持效期。

三、專家 B：

(一) 從試製到量產，因規模不同，使用的儀器設備及流程有所差異，原物料應儘量使用相同廠牌與規格，並對不同製程提出製程確效報告，務必做到不同批次間與不同規模間的一致性。

(二) 對於各種含量測定值與允收基準等，應確實進行分析檢測，依「藥品優良製造規範」嚴格管控產品品質。生產初期應逐批進行產品檢驗，符合規定者始得放行，確保國人用藥安全。

(三) 安定性試驗結果涉及產品的效期，應持續進行並更新試驗數據。

四、專家 C：

(一) 高端疫苗的有效性可由下列三點數據支持：

1. 恆河猴的攻毒試驗結果顯示，在施打疫苗三個月後，抗體數值由高點降低約 90%，其抗體即維持在此數值相當長的時間，在第八個月進行 beta 變異株的攻毒試驗，此抗體量對於 beta 變異株仍有很好的清除效果，二天之內病毒量降低 10000 倍，具有很好的肺臟保護效果。若能瞭解猴子抗體量換算為人體抗體量，將有助於瞭解在人體抗體量對於病毒變異株的保護效果。
2. 臨床試驗顯示高端疫苗中和抗體的幾何平均效價是 AZ 疫苗的

3.4 倍。

3. 臨床試驗顯示高端疫苗中和抗體值約是康復者血清的 1.7~2.3 倍。

- (二) 高端疫苗沒有嚴重的不良反應發生，以長期安全性來評估，次單位蛋白疫苗有較多的使用經驗，尤其對青少年使用者，因此建議應加速執行青少年臨床試驗。在國內尚無法取得其他次單位蛋白疫苗的情況下，高端疫苗能提供另一個疫苗選項。
- (三) 建議公司對於疫苗之 T cell response、抗體持續性、第三劑保護力增強效果，應進一步研究並提供資訊。

五、專家 D：

- (一) 倉鼠試驗結果：可看到 control 組與佐劑組之 SARS-CoV-2 病毒感染(6 d.p.i)倉鼠體重明顯下降(5%~7%)，高劑量或低劑量疫苗組(MVC-COV1901)之倉鼠體重則明顯上升(約 5%)。高劑量或低劑量疫苗組在 3 d.p.i.或 6 d.p.i 顯示病毒 RNA 明顯降低；TCID₅₀ 實驗可看到疫苗組的效果(3 d.p.i)，但 6 d.p.i 組較不易評估效果；Lung pathology score 可看到高劑量或低劑量疫苗組(6 d.p.i)的保護效力，非感染控制組的分數 score 為 2 (inflammatory infiltration)，應該了解原因為何。倉鼠為目前常用的動物模式。
- (二) 小鼠實驗(AAV/hACE2 mice)結果：在病毒 RNA 偵測實驗或 TCID₅₀ 實驗雖可看到高/中/低劑量(S-2P)之效力，但組間數據無法顯示 S-2P 與佐劑的最佳組合劑量。Lung pathology score 數據方面，高劑量佐劑組(adjuvant only)即有很明顯保護效果，建

議進一步了解高劑量佐劑的效果。小鼠實驗(AAV/hACE2 mice)某程度地反應疫苗效力，但難以評估疫苗佐劑(S-2P+Adjuvant)的劑量關係，推測原因可能與小鼠 (AAV/hACE2 mice)之 ACE2 表現量不容易控制有關，若可以取得轉殖動物模式，或進一步優化試驗條件，實驗結果將更容易觀察。AAV/hACE2 mice 是目前常用的動物模式。

- (三) 恆河猴攻毒試驗以 B.1.351 (南非變異株) 進行 Challenge (三組各八隻，prime 與 boost 相隔三週)，八個月後分析。在 *in vitro* Pseudovirus Neutralization 實驗、 Live Virus Neutralization 實驗、BAL 與鼻腔(Nasal Swabs)病毒 RNA 含量，數據可顯示疫苗保護效力；尤其在肺部病理切片結果(Inflammation and Antigen Detection in the Lungs) ，可觀察到疫苗的顯著效果，例如：CHO spike+佐劑組，六隻動物的 IHC 皆無測到病毒。惟該試驗使用兩倍佐劑劑量進行，另外，S-2P binding titer 實驗之佐劑組，零星數據出現 non-specific binding antibody，但原因未知。此外，佐劑組與疫苗組之恆河猴數量減少，廠商必須與試驗單位釐清原因。
- (四) 目前動物試驗數據(細胞激素表現..等)不易確認 Th1 或 Th2 偏向免疫反應及抗體依賴性增強，建議廠商釐清。從臨床受試者血清的 *in vitro* wild type 或 variant virus 的 pseudo virus 實驗數據顯示：疫苗對 WT/D614G/Gamma 病毒株的結果較佳，對南非株(beta)及印度株(delta)較差。依據恆河猴攻毒實驗與受試者血清

試驗數據來看，保護力與 *in vitro* 抗體數值應非為線性關係，以抗體 *in vitro* 實驗數據解釋保護力仍須留意。此外，目前檢附之動物實驗資料，並無以 delta 病毒(印度變異株)進行 Challenge 的疫苗實驗數據。

- (五) 國人期盼疫苗能夠自給自足，政府應扶植疫苗產業永續發展，建議考慮增加疫苗開發經費，鼓勵廠商進行第三期臨床試驗，並取得國際認證或查驗登記許可證。若廠商認為因經費與條件之侷限，則應俟有國際認可之 biomarker(s)再申請為宜。
- (六) EUA 為非常時期之下，為了維護危急狀態的人民健康與社會安定，以一種尚未完美的方案來解決燃眉之急。經詢問 CDC 代表，該員認定目前為緊急狀況。EUA 核准依藥事法核准期限至中央疫情指揮中心解散為止，未來若廠商申請查驗登記許可證，必須補齊第三期試驗。

六、專家 E：

- (一) 第一期及第二期臨床試驗期中分析結果，於不同年齡層，施打兩劑疫苗後中和抗體效價幾何平均數及血清轉換率皆顯著高於安慰劑組，並且超過 5 月 28 日專家會議設定之條件，具有說服力。對於不同疫苗批次一致性及安全性也可以接受，在安全性指標部分，除了注射部位局部不良反應於疫苗組顯著較高外，其他指標大致與安慰劑組相當。
- (二) 本試驗疫苗對部分病毒變異株所產生之中和抗體效價有降低之情形，對 delta 株的保護力仍有疑慮，但中和抗體效價高低能否

作為疫苗保護力指標，以現有數據恐不足以支持，有待廠商後續提供更多免疫原性及疫苗保護力資料來釐清。

- (三) 國外臨床試驗部分，廠商未說明如何估計巴拉圭試驗之受試者人數，建議應提出說明。
- (四) 綜上，評估本試驗疫苗現有期中分析之免疫原性及安全性結果，考量國內疫情及疫苗供應情況，建議有條件通過緊急使用。

七、專家 F：

- (一) 當前台灣疫情嚴重，國內能研發自製疫苗，為有效防止疫情擴散的重要工作之一，本案廠商檢附之 CT-COV-21 試驗期中分析結果支持其主要及次要指標，而探索性療效指標因為確診人數不足則無法形成證據。
- (二) 高端疫苗之期中分析數據與 post-hoc analysis 之 TYGH-AZ cohort 比較，有達到不劣性標準。
- (三) 數據比較使用外部對照，兩數據之基線特性差異顯著，但經參考 CT-COV-21 之次族群分析顯示目前差異偏向於讓試驗結果遠離達到不劣性。建議可利用傾向分數(propensity score)分析平衡兩個族群基線差異。
- (四) 試驗對象為 20 歲以上，仿單年齡族群應予修正。建議廠商能持續進行療效分析，原則同意本申請案送審資料通過。

八、專家 G：

- (一) 建議請提供更多數據，支持劑量選擇。
- (二) 有關臨床試驗抗體持續性，目前提供 2 個月數據尚可接受，但

施打疫苗目的為產生長期的保護力，請廠商提供第一期臨床試驗受試者 booster 第三劑的數據，並希望至少持續觀察 3 個月及 6 個月抗體數據。另恆河猴的抗體數據有持續到 32 週，建議宜觀察在人類是否有同樣的效應。

- (三) COVID-19 病毒株會不斷演變，本疫苗對 beta 及 delta 變異株中和力明顯較弱，且以中和抗體效價推估疫苗療效、臨床保護力未知，要密切注意國際最新數據。

九、專家 H：

- (一) 廠商資料基本上符合 EUA 設定標準，但因為抗體及保護力非線性關係，代表除了抗體外，可能還有其他的機制產生保護力(例如：T cell)，且現行國際核准之疫苗亦有提供 T cell response 的評估，應要求廠商後續要提供其他 T cell response 數據。
- (二) 動物模型資料目前無法明確支持 Th1/Th2 的偏向。

十、專家 I：

- (一) 依據 CDE 報告內容，廠商執行試驗成果在審查團隊及各位專家審視下已達到設定標準。
- (二) 國際趨勢朝向接受免疫橋接，考量國內疫苗需求度、疫情現況及未來風險，可符合藥事法第 48-2 條，因應公共衛生緊急情況下給予 EUA。
- (三) 後續第三期試驗應有更全盤之規劃，以期提供更嚴謹直接之有效性評估證據，其他部分同意專家會議決議意見。

十一、專家 J：

- (一) 送件資料符合 EUA 技術性文件查核表項目，試驗結果也符合設定的審查標準，應已符合藥事法第 48-2 條之要求。
- (二) 至於緊急公衛情事認定部分，應由疫情主管機關認定，而非委員會決定，委員會應僅就疫苗安全性及有效性來作專業審查。

十二、專家 K：

- (一) 就藥毒理實驗部分，廠商送件資料已符合 EUA 要求的七項資料，動物試驗結果顯示疾病增強評估屬低風險，Th1-skewed 傾向有適度的保護力，基因毒性因未使用新佐劑可不需提供，CpG-1018 之 NOAEL 在真實使用劑量下可接受，未有明顯生殖毒性。藥理學部分，在不同動物模式下有看到一定的療效，但在 AAV 動物實驗效果較有限。
- (二) 就臨床試驗部分，AE/SAE 比例雖是高端疫苗組較高，但屬於可接受範圍。Th1/Th2 的偏向尚無結論，後續應繼續研究這方面資料，CD8⁺ T cell 資料未檢附，對懷孕及衰弱族群之安全性須後續進一步蒐集資料。
- (三) 針對緊急公衛情事之認定應由疾病管制署確認，本委員會僅能確認疫苗之安全性及有效性給予建議。
- (四) 恆河猴試驗以病毒株(Beta coronavirus variant)測試仍有一定療效，可提供部分臨床療效佐證。未來，須進一步以人類三期試驗達成最終確效。

十三、專家 L：

- (一) 此為百年大疫，要有機動性及滾動性的變通，樂見廠商對下一階

段次世代疫苗已有規劃。目前廠商資料已符合先前設立的條件，我國就疫苗供應的確需要有自己的產能及未來性開發的機制存在，建議有條件通過，第三期臨床試驗應持續規劃與執行。

- (二) 本疫苗其強項為安全性方面，惟 Th1/Th2 偏向仍需釐清，尤其是 Th2 跟自體免疫有關。針對第一期臨床試驗中觀察到部分受試者 ANA (antinuclear antibody) 陽性之現象，雖處於低濃度且無症狀，仍應持續追蹤這些個案其血中 ANA 後續之數值變化。

十四、專家 M：

- (一) 綜合廠商的療效及安全性資料，基本上達到原先預定的目標。
- (二) 重要的是以部桃 AZ 試驗作為外部對照組的比較分析，兩個條件都有達標。雖然不是在同一個試驗中做 head-to-head 比較，僅是外部對照組，但部桃試驗執行期間跟高端試驗執行期間相當接近，有一定重疊性，應是合理可接受的替代方案。
- (三) 臨床 GCP 雖執行上有小偏差，但整體是符合 GCP 規範，基於上述意見，可以同意給予 EUA 但須滿足下列條件：
1. 在量產製程放大時，要注意品質管控一致，對醣基化比例較高的產品，需執行額外臨床試驗確認安全性後才可放行使用。
 2. 對於變異株，血清中和抗體有明顯下降，由於目前 AE 較為輕微(相較其他疫苗)，應進行施打第三劑評估，目前進行第一期臨床試驗第三劑 booster 時間隔有點久且人數少，建議應執行完整的三劑試驗規劃。
 3. 建議要求廠商在目前規劃中的 head-to-head 國際第三期試驗

中納入臺灣族群。

4. 在未來臨床試驗中，除了中和抗體的檢測追蹤外，應加入 T cell function 及 Th1/Th2 的分析。

十五、專家 N：

- (一) 高端疫苗安全性及副作用方面大致可接受，抗體表現也符合標準，整體滿足當初專家會議要求。惟免疫力無法使用單一抗體作為代表，例如在 T cell 免疫反應部分無法提供足夠的證據。
- (二) 中和抗體檢測是評估方法之一，但最終保護力並非全部來自中和抗體，此外還牽涉到變異株問題，因此保護力的橋接還無法完全確定。但是，高端抗體的產生及中和抗體表現相當高，安全性也還可接受，在目前緊急情況下可接受有條件核准，但廠商仍要有執行第三期臨床試驗的承諾。第三期試驗建議是在免疫橋接外，執行傳統療效驗證以證實保護力。

十六、專家 O：

- (一) 此案 EUA 通過與否，國內疫情及疫苗供應是否屬於緊急公共衛生情事是判定重點。高端疫苗報告及中和抗體效價評估，與國內已核准疫苗的標準差不多，同意符合 EUA。
- (二) 往後如何繼續積極完成第三期試驗，且 EUA 核准開始疫苗施打後，有很多機會執行觀察性研究，例如：中和抗體效價持續性、T cell response 數據，應要求廠商確實執行而非僅是建議。
- (三) 最後是特殊族群的考量，廠商仿單應對特殊族群(例如：孕婦)有明確的使用建議，或建議至少指揮中心或相關學會對特殊族群

要有明確的使用指引。

十七、專家 P：

- (一) 中和抗體雖不能代表免疫保護力，但還是免疫橋接可參考的數據之一，在相對比較的資料顯示，廠商提供的數據不劣於部桃數據。
- (二) 客觀評估高端疫苗，衡量該疫苗誘發產生的免疫原性與國外已核准 EUA 的疫苗比較結果是相當的，符合我國 EUA 審查標準，同意審查建議，但是有條件同意。
- (三) 不良反應於仿單擬稿沒有寫得很明確，不良反應的特殊案例建議應再釐清，仿單刊載資訊應明確。
- (四) 高端疫苗對變異株的中和能力，與已上市疫苗對變異株中和能力減弱趨勢雖一致，但未來仍須對致病力與高傳染力的變異株，應加強研發改良型疫苗。

十八、專家 Q：

- (一) 廠商所提供之試驗結果已符合今年 5 月 28 日食藥署 EUA 會議的要求。然而這僅是二期試驗，療效及安全性方面仍有許多不確定性，因此惟有在「有緊急公衛需求」前提下才可准予通過。疾管署已於今日會議中說明台灣目前情況確有此緊急需求，因此同意有條件通過。
- (二) 此同意需要附加之條件包括應在國內執行上市後監測計劃，以繼續評估療效與安全性；以及提供國外（如巴拉圭）臨床試驗結果。此外，也建議高端公司應做第三期確認性試驗（confirmatory

trial)。如此才有機會進軍國際市場。

十九、專家 R：

- (一) 高端疫苗是相對安全的疫苗，但是有些罕見的副作用仍需要特別留意，長期效果也需要考量。
- (二) 由中和抗體推估，保護效果介於 Moderna 和 AZ 疫苗之間，但實際保護力未知，對 delta 和 beta 的變異株效果較差。短期使用可接受，長期效果需有更多資料。
- (三) 若通過，需要完善的上市監測計畫。

二十、專家 S：

- (一) 考量疫情快速擴散，全世界呈現疫苗需求的重要性，國內雖然採購及被贈與疫苗，但目前看來疫苗量似乎也還不夠，長久之計國內自行研發疫苗應是國人的共識。
- (二) 廠商提出的一、二期試驗，以中和抗體呈現其療效指標來看並不亞於 AZD1222，國內疫苗仍短缺情況下，可同意有條件通過。
- (三) 建議廠商第三期試驗可以再設計，例如：第二期的延伸性試驗，讓受試者施打第三劑，以呈現更有說服力的 modified 設計，因為考量目前的疫情狀況，執行傳統三期試驗會面臨執行困難。

二十一、專家 T：

- (一) 有關製程規模放大後生產之 sialylated glycan 百分比修飾程度差異，廠商初步提供證據說明 sialylation 不影響原料藥的免疫原性，惟仍建議應以臨床試驗來證明此疫苗之安全性與有效性。此外，建議廠商仍應導入適當之製程管控措施，建立可接受之重組

抗原之唾液酸化醣質體後修飾百分比範圍，以達到批次間品質一致性。

- (二) 根據「新冠疫苗專案製造或輸入技術性資料審查基準」，在專案核准製造及輸入的藥毒理部分，應可接受。
- (三) 在臨床部分，高端疫苗在 15 mcg 二劑量接種 28 天後，可產生高反應之中和抗體和抗原特異性，且與接種 AZ 疫苗之外部對照組相較，在中和抗體亦達到不劣性之試驗指標。惟因缺乏國際公認之免疫反應與臨床保護力指標(CoP)，雖高端疫苗產生之中和抗體和 AZ 疫苗具可比性，AZ 疫苗之臨床保護力仍不能直接反映在高端疫苗上。此外，高端疫苗產生之中和抗體效價，其長期抗體維持效果尚待觀察。再者，本品對於病毒變異株所產生之中和抗體效價降低，對於臨床保護力的影響，尚未可知。而除體液性免疫外，高端疫苗以 ELISpot 進行的細胞免疫性評估資料，仍然相當有限，且無法以 intracellular staining assay 確認疫苗之 Th1 或 Th2 細胞偏向，故是否具細胞性免疫引起之臨床保護力尚待釐清。
- (四) 廠商目前規劃在國外(巴拉圭)所進行之第三期臨床試驗，探討高端疫苗與 AZ 疫苗之免疫橋接試驗，如無國際標準之 CoP，仍無法確認高端疫苗之臨床保護力(VE)，宜重新思考討論。
- (五) 疾管署已說明國內公共衛生情事符合藥事法第 48-2 條緊急情況，也就是緊急公共衛生事件的背景下審查本申請案，在這樣的背景條件下，各專家宜就專業性和獨立性，考量本案之利益是否顯

著大於風險，來決定是否同意核准專案製造。

二十二、專家 U：

- (一) EUA 除考慮疫情嚴重度外，也要考慮疫苗可取得性，以台灣的資源和量能，這段時間台灣取得的疫苗面臨窘境，應該戒慎恐懼，尤其在面對重大疫情的時候，以疫苗研發而言，應該要看得比較長遠，長遠來講，這個疫苗應該會需要每年施打。傳統蛋白質疫苗，尤其對年輕世代，還是比較讓人放心，目前所看到效果很好的疫苗，對再度施打或長遠施打的安全性問題持保留態度。蛋白質疫苗雖然慢，但為長遠的安全性考慮，還是應該要給予肯定。
- (二) 高端二期試驗的 sample size 是根據去年 10 月美國 FDA 所發布的 EUA 去設計並增加 sample size，以目前現況，在倫理上已經不容許再做安慰劑對照試驗。
- (三) 應鼓勵廠商繼續投入基礎研究，例如追蹤提供抗體、保護力的持續性、進行第三劑 booster 研究、進行 T cell immune response 等研究，另外 glycosylation 對於 immunogenicity 方面也有特殊的考慮，應進一步提供 glycosylation 比例的影響。
- (四) 上市後應結合政府的確診個案資料及疫苗接種通報資料，以持續監測。

議題二、倘為有條件通過，是否訂定其附款內容。例如：

- (1) 是否於指定期限(兩個月)內提交第三期臨床試驗計畫書，且於半年內經國內或國外法規單位審查通過並開始執行。
- (2) 是否訂定專案核准製造期限，或依據藥事法第 48-2 條規定至中央流行疫情指揮中心解散為止。
- (3) 於專案核准製造期間，須執行上市後監測計畫(除安全性監測外，是否須包括於國內外執行相關保護效益的資料收集，並於一年內完成後盡速檢送)。
- (4) 其他附款。

一、召集人：依據議題一投票結果，本議題針對有條件通過之附款內容，包含是否明確要求須在國內外進行第三期確效性之臨床試驗(confirmatory trial)或訂定專案核准製造期限以及是否要求執行監測計畫進行討論。

二、專家 M：

immuno-bridging 是趨勢，建議執行一個內部活性對照組及足夠人數的試驗，並把台灣納入，考量目前獲得核准的疫苗越來越多，要再執行傳統安慰劑對照的療效確認性試驗在實務上有困難。或者建議可考量執行第二期試驗的延伸性試驗，評估施打第 3 劑的效果。而上市後監測要求是必要的條件。

三、專家 G：

建議可由政府主導執行 platform trial，在同一個計畫書執行包含多個不同種類疫苗組別的試驗，以同步評估不同種類的疫苗。

四、CDE：

若現在要討論第三期試驗要求，應先釐清要求此項三期試驗的目標及法規用途為何，是未來廠商要用來取得藥證或是其他目的，隨著越來越多實證數據的累積，未來取得藥證的要求仍可能會隨著時間改變，建議現階段應保留一點彈性。

五、專家T：

本案討論的是 EUA 的附款，依據藥事法第 48-2 條，若緊急公衛情事宣告終結，EUA 自然就廢止，而廠商未來在國內外的市場策略應是廠商應承擔的責任。此外，此處討論的附款條件是可與專案製造平行進行的條件，若是通過 EUA 基本上必須滿足的技術性資料要求，則必須要滿足後才能進行 EUA 專案核准製造。

六、專家I：

認同專家的意見，若目前附加的條件是未來國際間還可能持續變動的條件，應考量現在的附款要求是否反而會造成後續的限制。

七、專家J：

- (一) 今天審查的是一個 EUA，即是在緊急公衛情事、仍存在有不確定的情況下，衡量其風險及效益，是否通過 EUA。
- (二) 依照藥事法第 48-2 條授權訂定的「特定藥物專案核准製造及輸入辦法」第 6 條規定：「中央衛生主管機關得視個案決定專案核准之有效期間。」及第 7 條規定：「中央衛生主管機關於必要時，得命經專案核准之製造或輸入者於一定期限內，檢送專案核准藥物之安全或醫療效能評估報告。逾期未檢送者，中央衛生主

管機關得廢止其核准。」

(三) 今天討論有條件通過的附款內容，建議依照法規授權事項進行討論，即是否訂定專案核准的期限及核准後一定期限內應檢附的報告。故專案核准可訂一個明確的時間(例如一年或兩年)，依照藥事法第 48-2 條授權辦法的規定處理。

(四) 因法規科學及疫情發展仍在持續變動，行政處分的附款要求應考量可執行性及是否有明確的法規授權。

八、專家 C：認同，應該討論 EUA 後要求廠商要做的監測事項。

九、召集人：綜合專家意見，專家所提供第三期試驗規劃建議，包括是否在國內外執行，採建議性質提供並輔導廠商規劃和執行，本議題著重於討論專案製造的核准期限及安全監測計畫兩部分。

十、專家 O：建議專案製造核准期限，交由中央主管機關依法訂定。

十一、召集人：核准專案製造之附款與會專家都有共識，核准專案製造之條件如下：

(一) 由中央主管機關依藥事法第 48-2 條訂定專案核准有效期間。

(二) 廠商於專案核准製造期間，須持續執行監測計畫，每月提供安全性監測報告，並於核准後一年內檢送國內外執行疫苗保護效益 (effectiveness) 報告。

議題三、倘同意核准專案製造，核定之適應症及說明段之附註是否足夠。

召集人：針對仿單核定問題，適應症請加註年齡，不良反應的部分請 CDE 就專家提到婦女懷孕期及其他不良反應部分再做確認。核定適應症及用法用量如下：

(一) 適應症：適用於 20 歲以上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)。

[說明] 此適應症乃基於施打兩劑疫苗後之中和抗體效價與已獲專案核准輸入產品相當。

(二) 用法用量：施打 2 劑，間隔 28 天。