

▼ **BNT162b2 疫苗為專案核准輸入藥品，非經一般核准(regular approval)程序。本疫苗應進行後續監測，以迅速掌握新的安全性資訊。醫護人員應通報任何疑似不良反應，通報資訊詳見第 4.8 節。**

1. 藥品名稱

BNT162b2 COVID-19 mRNA 疫苗

濃縮注射用分散液（具修飾核苷）

2. 定性與定量組成

本品為多劑量注射劑，使用前須進行稀釋。

每瓶（0.45 mL）分散液，經以 1.8 mL 的 0.9%氯化鈉注射液進行稀釋後，含有 6 劑每劑 0.3 mL 的注射液，請參閱第 4.2 和 6.6 節。

每劑（0.3 mL）含有 30 微克 COVID-19 mRNA 疫苗（包覆在脂質奈米微粒中）。

本品含單股、5'-端帽 mRNA（messenger RNA），係使用相應 DNA 模板透過無細胞體外轉錄產生，其編碼為 SARS-CoV-2 的病毒棘狀（S）蛋白。

完整賦形劑清單，請參閱第 6.1 節。

3. 劑型

濃縮注射用分散液（無菌濃縮物）

本疫苗產品為白色至類白色冷凍分散體（pH 值：6.9-7.9）。

4. 臨床特性

4.1 適應症

BNT162b2 疫苗適用於 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)。

於疫情流行期間，此疫苗應依據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

劑量

基礎劑

12 歲以上青少年及成人

將 BNT162b2 疫苗稀釋後進行肌肉內注射，先後施打 2 劑（每劑 0.3 mL）基礎劑接種程序，兩劑間隔 21 天以上。（請參閱第 4.4 及 5.1 節）。

追加劑 (Booster dose)

年滿 18 歲者，可在施打第二劑後至少 6 個月時，以肌肉注射方式施打一劑 BNT162b2 疫苗追加劑（第三劑）（請參閱第 4.4 及 5.1 節）。

台灣嚴重特殊傳染性肺炎中央流行疫情指揮中心建議可在施打第二劑後至少 12 週，接種追加劑（第三劑）。

年滿 12 歲之嚴重免疫功能不全者

對嚴重免疫功能不全者，基礎加強劑(Additional dose)可在第二劑後至少 28 天時施打（請參閱第 4.4 節）。

小兒族群

尚未確立 BNT162b2 疫苗在未滿 12 歲之兒童使用的安全性和有效性。目前實證資料有限。

老人族群

65 歲以上的老年人無需調整劑量。BNT162b2 疫苗追加劑（第三劑）對年滿 65 歲者的安全性和免疫原性係參考 18 至 55 歲成人的安全性和免疫原性資料。

給藥方式

本品稀釋後用於肌肉注射（參見第 6.6 節）。

稀釋後，每瓶 BNT162b2 疫苗含有 6 劑(每劑 0.3 mL)疫苗。為了能夠從每瓶中抽取 6 劑疫苗，必須使用低殘存量注射針筒和針頭。該低殘存量注射針筒和針頭的殘存量必須低於 35 微升。如果使用一般注射針筒和針頭，一瓶疫苗的量可能不夠抽取第 6 劑。無論使用何種注射針筒和針頭：

- 每劑注射劑必須含 0.3 mL 疫苗。
- 如果藥瓶中剩餘量不夠抽取 0.3 mL 的完整劑量，應丟棄該藥瓶和所剩餘劑量。
- 請勿將多瓶剩餘量合在一起使用。

首選注射部位為上臂三角肌(deltoid)。

本疫苗請勿以血管內、皮下或皮內注射方式施打。

本疫苗不得與任何其他疫苗或藥品混在同一針筒內施打。

關於注射疫苗前的注意事項，請參閱第 4.4 節。

關於疫苗解凍、處理和棄置的說明，請參閱第 6.6 節。

4.3 禁忌症

先前接種本疫苗或對第 6.1 節所列之本疫苗任何成分曾發生嚴重過敏反應者。

4.4 特殊警語及使用注意事項

可追溯性

为了提高生物性藥品的可追溯性，應明確記錄使用藥品的名稱和批號。

一般建議

過敏反應和過敏性休克

曾有發生過敏性休克的報告。應隨時提供適當的醫療措施和監測，以防接種疫苗後出現此類反應。

建議在疫苗接種後密切觀察至少 15-30 分鐘。接種首劑 BNT162b2 疫苗後發生過敏性休克的病人不應接種第 2 劑 BNT162b2 疫苗。

心肌炎與心包膜炎

接種 BNT162b2 疫苗後曾出現極罕見的心肌炎和心包膜炎病例。這些病例主要發生在接種後 14 天內，較常發生在接種第二劑之後以及年輕男性。現有資料顯示，疫苗接種後發生之心肌炎和心包膜炎的病程與一般病毒性或自體免疫性心肌炎或心包膜炎沒有差別。短期追蹤資料顯示，多數病例之相關症狀已恢復，但是否伴隨潛在長期後遺症之風險仍未知。對於既有心肌炎或心包膜炎病史者，在評估接種 BNT162b2 疫苗前應一併考量個人臨床狀況。

醫護人員應警覺心肌炎和心包膜炎的病徵和症狀。請告知疫苗接種者，若在接種疫苗後出現疑似心肌炎或心包膜炎的症狀(例如：急性和持續性胸痛、胸悶、呼吸急促或心悸)，務必立即就醫。

醫護人員應遵循準則和/或請專科醫師來診斷和治療這種情況。

尚未確認施打第三劑 BNT162b2 疫苗後的心肌炎風險。

焦慮相關反應

接種疫苗可能發生焦慮相關反應，包括血管迷走神經反應（暈厥）、換氣過度或其他精神壓力相關反應（例如頭暈、心悸、心率加快、血壓變化、刺痛感及出汗）可能與疫苗接種過程本身有關。與精神壓力相關的反應是暫時性並且自行消退。應建議個人將症狀告知疫苗接種提供者以進行評估。。接種場所應採取坐著接種等預防措施，以避免因昏厥而受傷。

同時患有其他疾病

患有急性重度發熱性疾病或急性感染的人應暫緩疫苗接種。有輕微感染和/或輕度發燒者不應延遲接種。

血小板低下症和凝血功能障礙

與其他肌肉內注射型疫苗一樣，接受抗凝血劑治療、患有血小板低下症或任何凝血功能障礙（如：血友病）者，在以肌肉內注射方式接種本疫苗後可能發生出血或瘀青，因此應特別謹慎。

免疫功能不全者

免疫功能不全（包括接受免疫抑制劑治療）病人，接種本疫苗的有效性和安全性尚不明確。但 BNT162b2 對於免疫功能不全者的有效性可能較低。

考慮讓嚴重免疫功能不全者施打第三劑的建議係依據有限的血清學證據，這些證據來自實體器官移植後之醫源性免疫功能不全病患的臨床處置相關文獻中的一系列病例（請參閱第 4.2 節）。

保護持續時間

尚不清楚本疫苗提供的保護作用可持續多久，仍須由進行中的臨床試驗進一步確定。

疫苗有效性的局限性

與其他任何種類疫苗相同，並非所有接種本疫苗者都能得到完全的保護。接種者可能在第 2 劑疫苗接種後 7 天才能獲得疫苗可提供的最大保護。

賦形劑

本疫苗每劑含 <1 mmol（39 mg）的鉀。

本疫苗每劑含 <1 mmol（23 mg）的鈉。

4.5 與其他藥物的交互作用以及其他形式的交互作用

尚未進行藥物交互作用研究。

尚未進行 BNT162b2 疫苗與其他疫苗（例如：流感疫苗）同時接種的研究。

4.6 生育力、懷孕及哺乳

懷孕

孕婦接種 BNT162b2 疫苗的實際案例有限。動物試驗並未顯示 BNT162b2 疫苗會對懷孕、胚胎／胎兒發育、分娩或產後發育造成直接或間接的有害影響（請參閱第 5.3 節）。應僅在對於孕婦和胎兒的潛在益處高於任何潛在風險時，才考慮在懷孕期間接種本品。

哺乳

目前尚不清楚 BNT162b2 疫苗是否會分泌至母乳中，也缺乏資訊說明接種 BNT162b2 疫苗對哺乳嬰兒是否有影響。哺乳期間之女性，應於接種 BNT162b2 疫苗前評估潛在益處是否高於潛在風險。

生育力

動物試驗未顯示 BNT162b2 疫苗具有與生殖毒性相關的直接或間接有害作用（請參閱第 5.3 節）

4.7 對駕駛與機械操作能力的影響

BNT162b2 疫苗對駕駛車輛及操作機械的能力無明顯影響。然而，第 4.8 節中提到的某些反應可能會暫時影響駕駛車輛或操作機器的能力。

4.8 不良反應

安全性資料摘要

BNT162b2 疫苗的安全性已在 2 項臨床試驗中針對 12 歲以上受試者評估，總共有 23,205 名至少接種一劑疫苗的受試者（包括 22,074 名年滿 16 歲的受試者以及 1,131 名 12 至 15 歲的青少年）參與。

BNT162b2 疫苗對於 12 至 15 歲青少年的整體安全性資料，與年滿 16 歲之受試者相似。

此外，也有 306 名 18 至 55 歲的第三期試驗受試者，在施打第二劑後大約 6 個月時施打 BNT162b2 疫苗追加劑（第三劑）。追加劑（第三劑）的整體安全性與接種 2 劑後所觀察到者相似。

年滿 16 歲的受試者－接種 2 劑後

在試驗 2 中，共有 22,026 名 16 歲以上的受試者接種至少 1 劑 BNT162b2 疫苗、22,021

名 16 歲以上的受試者接種安慰劑（疫苗組和安慰劑組分別有 138 和 145 名 16 歲和 17 歲的青少年）。共有 20,519 名 16 歲以上的受試者接種 2 劑 BNT162b2 疫苗。

在試驗 2 中，針對安慰劑對照性盲性追蹤期至受試者解盲日的資料進行分析時(根據截至 2021 年 3 月 13 日的資料)，共有 25,651 名(58.2%) 16 歲以上的受試者(BNT162b2 疫苗組 13,031 名，安慰劑組 12,620 名)於接種第二劑後接受 4 個月以上的追蹤。其中包括 15,111 名(BNT162b2 疫苗組 7,704 名，安慰劑組 7,407 名) 16 至 55 歲的受試者，以及 10,540 名(BNT162b2 疫苗組 5,327 名，安慰劑組 5,213 名) 56 歲以上的受試者。

已接種 2 劑疫苗之年滿 16 歲的受試者最常見的不良反應為注射部位疼痛 (> 80%)、疲勞 (> 60%)、頭痛 (> 50%)、肌痛 (> 40%)、畏寒 (> 30%)、關節痛 (> 20%)、發燒和注射部位腫脹 (> 通常屬於輕度或中度，並在接種疫苗後幾天內消退。年長者的反應原性(reactogenicity)事件的發生率稍微較低。

545 名接種 BNT162b2 疫苗且基期時血清 SARS-CoV-2 呈陽性的年滿 16 歲受試者，其安全性資料與一般族群相似。

12 至 15 歲的青少年—接種 2 劑後

試驗 2 數據分析中(根據截至 2021 年 3 月 13 日的資料)，有 2,260 名青少年年齡介於 12 至 15 歲之間（含 BNT162b2 疫苗組 1,131 人和安慰劑組 1,129 人）。其中 1,308 名青少年（含 BNT162b2 疫苗組 660 人和安慰劑組 648 人）在接種第二劑後至少接受 2 個月追蹤。試驗 2 的安全性評估仍持續中。

已接種 2 劑疫苗的 12 至 15 歲青少年最常發生的不良反應為注射部位疼痛 (> 90%)、疲勞和頭痛 (> 70%)、肌痛和畏寒 (> 40%)、關節痛和發燒 (> 20%)。

年滿 18 歲的受試者——接種追加劑（第三劑）後

一個包含 306 名完成 BNT162b2 疫苗 2 劑基礎劑接種程序之 18 至 55 歲成年人的試驗 2（第 2/3 期試驗）受試者子群體，在施打第二劑後大約 6 個月（範圍為 4.8 至 8.0 個月）時施打一劑 BNT162b2 疫苗追加劑（第三劑）。

18 至 55 歲受試者最常見的不良反應為注射部位疼痛 (> 80%)、疲勞 (> 60%)、頭痛 (> 40%)、肌痛 (> 30%)、畏寒和關節痛 (> 20%)。

來自臨床試驗和上市後經驗的年滿 12 歲之接種者的不良反應列表

臨床試驗期間觀察到的不良反應根據以下發生率類別列出如下：

極常見 ($\geq 1/10$)，

常見 ($\geq 1/100$ 至 $< 1/10$)，

不常見 ($\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$)，

罕見 ($\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$)，

極罕見 ($< 1/10,000$)，

未知（無法從現有資料估計）。

表 1： 來自 BNT162b2 疫苗臨床試驗與上市後經驗之年滿 12 歲接種者的不良反應

系統器官類別	極常見 ($\geq 1/10$)	常見 ($\geq 1/100$ 至 $< 1/10$)	不常見 ($\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$)	罕見 ($\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$)	未知 (無法從 可用資料估計)
血液與淋巴系統疾患			淋巴結腫大 ^a		
免疫系統疾患			過敏反應 (例如：皮疹、瘙癢、蕁麻疹 ^b 、血管性水腫 ^b)		全身性嚴重過敏反應
代謝與營養疾患			食慾下降		
精神疾患			失眠		
神經系統疾患	頭痛		昏睡	急性周邊面癱 ^c	
心臟疾患					心肌炎； ^d 心包膜炎 ^d
胃腸道疾患	腹瀉 ^d	噁心；嘔吐 ^d			
皮膚與皮下組織疾患			多汗症；盜汗		
肌肉骨骼與結締組織疾患	關節痛；肌痛		肢體疼痛 ^c		
全身性疾患與注射部位狀況	注射部位疼痛；疲勞；畏寒；發燒； ^f 注射部位腫脹	注射部位發紅	虛弱；身體不適；注射部位瘙癢		疫苗接種肢體廣泛腫脹 ^d ；臉部腫脹 ^g

- a. 與接種 2 劑疫苗的受試者相較，接種追加劑 (第三劑) 的受試者淋巴腺腫大發生率較高 (分別為 5.2% 與 0.4%)。
- b. 蕁麻疹和血管性水腫的發生率屬於罕見類別。
- c. 在截至 2020 年 11 月 14 日的臨床試驗安全性追蹤期間，BNT162b2 疫苗組有 4 名受試者發生急性周邊面癱 (或麻痺)。症狀出現時間在第 1 劑接種後第 37 天 (受試者未接種第 2 劑) 以及第 2 劑接種後第 3、9 和 48 天。安慰劑組無急性周邊面癱 (或麻痺) 病例。
- d. 上市許可後確認的不良反應。
- e. 指接種疫苗的手臂。

- f. 接種第二劑後的發燒發生率較接種第一劑後高。
- g. 在上市後階段，曾有先前曾注射皮膚填充劑的疫苗接種者發生臉部腫脹的報告。

通報疑似不良反應

疫苗核准後，通報發生的疑似嚴重不良反應相當重要，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，通報任何疑似嚴重不良反應，如有批次／批號亦請一併提供。

4.9 用藥過量

有 52 名臨床試驗受試者發生用藥過量的情形，這些受試者因稀釋注射液時發生錯誤而接種了 58 微克 BNT162b2。這些疫苗接種者的反應原性(reactogenicity)或不良反應未增加。

若發生用藥過量情況，建議監測生命徵象並提供可能的症狀治療。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥物類別：疫苗、其他病毒疫苗，ATC 代碼：J07BX03

作用機制

BNT162b2 中的具修飾核苷的 mRNA (messenger RNA)被包覆在脂質奈米微粒(lipid nanoparticles)中，能夠將不具複製能力的 RNA 送入宿主細胞內，並使 SARS-CoV-2 之棘狀蛋白(Spike protein, S 蛋白)抗原進行暫時性表現。此 mRNA 將可使細胞製造出固定在細胞膜上的全長 S 蛋白，且在其中螺旋結構具有兩個點突變。這兩個胺基酸突變為脯氨酸後，可將 S 蛋白鎖定在抗原性較佳的融合前蛋白結構。本疫苗可針對棘狀蛋白抗原誘發中和性抗體和細胞免疫反應，預期可有助於預防 COVID-19。

疫苗有效性

試驗 2 是一項納入 12 歲以上青少年及成人受試者的多中心、多國、第 1/2/3 期隨機分配、安慰劑對照、觀察者盲性之劑量探索、候選疫苗選擇和有效性試驗。隨機分配時依年齡分層：12 至 15 歲、16 至 55 歲、或年滿 56 歲，至少 40%的受試者屬於年滿 56 歲的層別。此試驗排除免疫功能不全的受試者以及先前經 COVID-19 臨床或微生物學診斷確診的受試者。先前患有穩定疾病（定義為：在登記參與之前 6 週內無需大幅改變療法或未因病情惡化而住院的疾病）的受試者，以及已知感染人類免疫缺陷病毒（HIV）、C 型肝炎病毒（HCV）或 B 型肝炎病毒（HBV）且狀況穩定的受試者，均可參與試驗。

對於年滿 16 歲受試者的有效性 - 接種 2 劑後

在試驗 2 的第 2/3 期部分，根據截至 2020 年 11 月 14 日的累積資料，大約 44,000 名受試者經等比例隨機分組，接受間隔 21 天的 2 劑 COVID-19 mRNA 疫苗或安慰劑。疫苗有效性分析係依據在第一次接種疫苗後 19 至 42 天內接種第二劑疫苗的受試者資料。大多數 (93.1%) 疫苗接種者在第一劑之後 19 天至 23 天接種第二劑。計劃在接種第二劑之後對受試者持續最長 24 個月的追蹤，以評估疫苗的安全性以及預防 COVID-19 的有效性。在此臨床試驗中，受試者接種安慰劑或 COVID-19 mRNA 疫苗的時間必須與接種流感疫苗的時間相隔至少 14 天 (無論是之前或之後)。在此臨床試驗中，接種安慰劑或 COVID-19 mRNA 疫苗的時間必須與接受血液/血漿製劑或免疫球蛋白的時間相隔至少 60 天 (無論是之前或之後)。

主要療效指標評估群體包括 36,621 名年滿 12 歲且先前無 SARS-CoV-2 感染證據(截至接種第二劑之後 7 天)的受試者 (COVID-19 mRNA 疫苗組 18,242 人，安慰劑組 18,379 人)。此外，有 134 名受試者的年齡介於 16 至 17 歲之間 (COVID-19 mRNA 疫苗組 66 人，安慰劑組 68 人)，1,616 名受試者年滿 75 歲 (COVID-19 mRNA 疫苗組 804 人，安慰劑組 812 人)。

主要療效分析時，有關症狀性 COVID-19 之追蹤，COVID-19 mRNA 疫苗組共有 2,214 個人-年的追蹤經驗，安慰劑組則有 2,222 個人-年(person-years)。

對於有罹患 COVID-19 重症風險的受試者，包括同時患有 1 種以上共病症 (例如：氣喘、身體質量指數 (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 、慢性肺病、糖尿病、高血壓) 者，整體疫苗療效無具有意義的臨床差異。

疫苗療效相關資訊詳見表 2。

表 2： 疫苗療效 – 各年齡層次群體在接種第 2 劑 7 天之後首次發生 COVID-19 的人數 – 接種第 2 劑後 7 天之前無感染證據的受試者 – 可評估療效（7 天）之群體

先前無 SARS-CoV-2 感染證據的受試者，在接種第 2 劑 7 天之後首次發生 COVID-19 的人數*			
次群體	COVID-19 mRNA 疫苗 N ^a = 18,198 案例數 n1 ^b 監測時間 ^c (n2 ^d)	安慰劑 N ^a = 18,325 案例數 n1 ^b 監測時間 ^c (n2 ^d)	疫苗有效性 % (95% CI) ^e
所有受試者	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 至 64 歲	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 歲以上	1 0.508 (3848)	19 0.511 (3880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 至 74 歲	1 0.406 (3074)	14 0.406 (3095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 歲以上	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

註：確診病例是經反轉錄-聚合酶鏈反應（RT-PCR）確認，並且至少有 1 項與 COVID-19 相符的症狀[*病例定義：（至少有 1 項以下症狀）發燒、新發生或加重的咳嗽、新發生或加重的呼吸急促、畏寒、新發生或加重的肌肉疼痛、新發生的味覺或嗅覺喪失、喉嚨痛、腹瀉或嘔吐。]

* 血清學或病毒學證據（在接受最後一劑後 7 天之前）顯示過去未曾感染 SARS-CoV-2（亦即，第 1 次回診時 N 結合抗體[血清]呈陰性，而且第 1 次和第 2 次回診時以核酸擴增檢測（NAAT）方法[鼻腔拭子]未檢測到 SARS-CoV-2），並且在接種第 2 劑後 7 天之前的任何非排定的回診時 NAAT（鼻腔拭子）檢測結果呈陰性的受試者，皆被納入分析。

- N = 指定組別中的受試者人數。
- n1 = 符合評估指標定義的受試者人數。
- 針對特定評估指標，每組內具有發生評估指標事件風險之所有受試者的總監測時間（以 1000 個人-年為單位）。COVID-19 病例累積的期間為接種第 2 劑後 7 天至監測期結束。
- n2 = 具有發生評估指標事件風險的受試者人數。
- 疫苗有效性的信賴區間（CI）係使用 Clopper 與 Pearson 方法並對監測時間進行校正計算而得。CI 未針對多重性進行校正。

對於年滿 16 歲的青少年及成人受試者（不論先前是否有 SARS-CoV-2 的感染證據），與安慰劑相較，COVID-19 mRNA 疫苗對於接種第 2 劑 7 天之後首次發生之 COVID-19 的預防有效性為 94.6%（95%信賴區間為 89.6%至 97.6%）。

此外，主要療效指標的次群體分析顯示，不同性別、族裔以及罹患會使 COVID-19 重症風險提高之共病症的受試者，其有效性的點估計值皆相近。

後續又針對於盲性安慰劑對照性追蹤期間（相當於療效分析群體接種第二劑後6個月期間）新增的COVID-19確診病例進行新的療效分析。

新的疫苗療效相關資訊詳見表 3。

表 3：疫苗療效 – 在安慰劑對照性追蹤期間，接種第 2 劑 7 天後首次發生 COVID-19 的人數，各年齡層次群體在接種第 2 劑 7 天後之前無任何證據顯示先前曾發生 SARS-CoV-2 感染*的受試者 – 可評估療效（7 天）之群體

次群體	COVID-19 mRNA 疫苗 N ^a =20,998 案例數 n1 ^b 監測時間 ^c (n2 ^d)	安慰劑 N ^a =21,096 案例數 n1 ^b 監測時間 ^c (n2 ^d)	疫苗有效性% (95% CI ^e)
所有受試者 ^f	77 6.247 (20,712)	850 6.003 (20,713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 至 64 歲	70 4.859 (15,519)	710 4.654 (15,515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 歲以上	7 1.233 (4192)	124 1.202 (4226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 至 74 歲	6 0.994 (3350)	98 0.966 (3379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 歲以上	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

註：確診病例是經反轉錄-聚合酶鏈反應（RT-PCR）確認，並且至少有1項與COVID-19相符的症狀(症狀包括：發燒；新發生或加重的咳嗽；新發生或加重的呼吸急促；畏寒；新發生或加重的肌肉疼痛；新發生的味覺或嗅覺喪失；喉嚨痛；腹瀉；嘔吐)。

* 此項分析係納入無任何證據顯示過去曾發生SARS-CoV-2感染(亦即，第1次回診時N結合抗體[血清]呈陰性，而且第1次和第2次回診時以核酸擴增檢測（NAAT）方法[鼻腔拭子]未檢測到SARS-CoV-2)，並且在接種第2劑後7天之前的任何非排定的回診時NAAT（鼻腔拭子）檢測結果呈陰性的受試者。

a. N=指定組別中的受試者人數。

b. n1=符合評估指標定義的受試者人數。

c. 針對特定評估指標，每組內具有發生評估指標事件風險之所有受試者的總監測時間（以1000個人-年為單位）。COVID-19病例累積的期間為接種第2劑後7天至監測期結束。

d. n2=具有發生評估指標事件風險的受試者人數。

e. 疫苗有效性的95%信賴區間（CI）係使用Clopper與Pearson方法並對監測時間進行校正計算而得。

f. 包括12至15歲之受試者中的確診病例：COVID-19 mRNA疫苗組0例；安慰劑組16例。

新的療效分析顯示，在有或無證據顯示先前曾感染 SARS-CoV-2 之可評估療效分析群體的受試者中，和安慰劑相比較，COVID-19 mRNA 疫苗對接種第 2 劑 7 天後首次發生之 COVID-19 的預防有效性為 91.1% (95%信賴區間為 88.8%至 93.0%)。

此外，依次群體進行的新的療效分析也顯示，在不同性別、族裔、地理區域及患有與發生重症 COVID-19 之高風險相關的共病症及肥胖症的受試者中，有效性的點估計值都大致相當。

對於重症 COVID-19 的有效性

針對次要療效終點指標所進行的新的療效分析也支持 COVID-19 mRNA 疫苗在預防重症 COVID-19 方面的效益。

針對重症 COVID-19 的疫苗預防有效性(截至 2021 年 3 月 13 日)，以下僅呈現先前曾發生或未發生 SARS-CoV-2 感染的受試者資料(表 4)，因為在 COVID-19 mRNA 疫苗組與安慰劑組中，先前未發生 SARS-CoV-2 感染之受試者中的 COVID-19 病例都與先前曾發生或未發生 SARS-CoV-2 感染的受試者相同。

表 4：疫苗療效 – 在安慰劑對照性追蹤期間，在先前曾發生或未發生 SARS-CoV-2 感染[依據美國食品藥物管理局(FDA)的定義*]的受試者中，於接種第 1 劑後或接種第 2 劑 7 天後首次發生重症 COVID-19 的人數

	COVID-19 mRNA 疫苗 案例數 n1 ^a 監測時間(n2 ^b)	安慰劑 案例數 n1 ^a 監測時間(n2 ^b)	疫苗有效性 % (95% CI) ^c
接種第 1 劑後 ^d	1 8.439 ^e (22,505)	30 8.288 ^e (22,435)	96.7 (80.3, 99.9)
接種第 2 劑 7 天後 ^f	1 6.522 ^g (21,649)	21 6.404 ^g (21,730)	95.3 (70.9, 99.9)

註：確診病例是經反轉錄-聚合酶鏈反應 (RT-PCR) 確認，並且至少有 1 項與 COVID-19 相符的症狀(症狀包括：發燒；新發生或加重的咳嗽；新發生或加重的呼吸急促；畏寒；新發生或加重的肌肉疼痛；新發生的味覺或嗅覺喪失；喉嚨痛；腹瀉；嘔吐)。

* 根據 FDA 的定義，COVID-19 所引起的嚴重疾病係指確診 COVID-19 且出現至少 1 種下列狀況：

- 休息狀態的臨床徵兆顯示發生嚴重的全身性疾患(呼吸速率 ≥ 30 次/分鐘、心跳速率 ≥ 125 下/分鐘、海平面室溫下的血氧飽和度 $\leq 93\%$ 、或動脈氧分壓對吸入氧氣分率的比率 < 300 mm Hg)；
- 呼吸衰竭[定義為需要高流量氧氣、非侵入性呼吸器、機械呼吸器或體外膜氧合器(葉克膜/ECMO)]；
- 休克跡象(收縮壓 < 90 mm Hg、舒張壓 < 60 mm Hg、或須使用升壓劑)；
- 明顯的腎臟、肝臟或神經功能障礙；
- 住進加護病房；
- 死亡。

a. n1=符合評估指標定義的受試者人數。

b. n2=具有發生評估指標事件風險的受試者人數。

c. 疫苗有效性的 95%信賴區間 (CI) 係使用 Clopper 與 Pearson 方法並對監測時間進行校正計算而得。

d. 以接種第 1 劑的所有療效(修正意圖治療)分析群體為基礎進行評估的預防有效性，包括所有接受隨機分組並接受至少 1 劑試驗介入藥物的受試者。

e. 針對特定評估指標，每組內具有發生評估指標事件風險之所有受試者的總監測時間（以 1000 個人-年為單位）。收集 COVID-19 病例的時間範圍為接種第 1 劑後至監測期結束。

f. 以可評估預防有效性(7 天)分析群體為基礎進行評估的預防有效性，包括所有符合條件、接受隨機分組、於預設時間範圍內依隨機分配結果接受所有劑次之試驗介入藥物、且經醫師判定未發生任何其他重大計劃書偏差的受試者。

g. 針對特定評估指標，每組內具有發生評估指標事件風險之所有受試者的總監測時間（以 1000 個人-年為單位）。收集 COVID-19 病例的時間範圍為接種第 2 劑 7 天後至監測期結束。

12 至 15 歲青少年的有效性和免疫原性 – 接種 2 劑後

在針對先前無 SARS-CoV-2 感染證據的 12 至 15 歲青少年進行的試驗 2 分析中，1005 名疫苗組受試者皆無確診病例，978 名安慰劑組受試者中有 16 例確診病例，有效性的點估計值為 100% (95%信賴區間 75.3 至 100.0)。在先前有或無 SARS-CoV-2 感染證據的受

試者中，1119 名疫苗組受試者皆無確診病例，而 1110 名安慰劑組受試者中有 18 個確診病例，有效性的點估計值同樣為 100%（95%信賴區間 78.1 至 100.0）。

在試驗 2 中，針對一項隨機選擇受試者的子群體（血清學或病毒學證據顯示其截至接種第 2 劑後 1 個月為止未感染 SARS-CoV-2），進行接種第 2 劑後 1 個月的 SARS-CoV-2 中和效價分析，比較 12 至 15 歲青少年（190 人）與 16 至 25 歲受試者（170 人）的反應。

12 至 15 歲組相對於 16 至 25 歲組的幾何平均效價（GMT）比值為 1.76，雙尾 95%信賴區間為 1.47 至 2.10。由於幾何平均比值[GMR]的雙尾 95%信賴區間下限值>0.67，符合 1.5 倍不劣性標準。

年滿 18 歲受試者的免疫原性——接種追加劑（第三劑）後

BNT162b2 疫苗追加劑的有效性係以針對 SARS-CoV-2（USA_WA1/2020）的 50%中和抗體效價（NT50）進行評估。在試驗 2 中，對在接種追加劑疫苗後 1 個月內無顯示曾經感染 SARS-CoV-2 之血清學或病毒學證據的 18 至 55 歲受試者，針對接種追加劑後 1 個月時與接種基礎劑後 1 個月時的 NT50 進行分析，結果顯示在幾何平均比率（GMR）與血清反應率的差異方面均具有不劣性。受試者具血清反應的定義為 NT50 較基線（第一劑前）上升至少 4 倍。這些分析結果總結於表 5 中。

表 5：SARS-CoV-2 中和檢測——NT50（效價）[†]（SARS-CoV-2 USA_WA1/2020）——比較接種追加劑後 1 個月與接種基礎劑後 1 個月時的 GMT 與血清反應率——接種追加劑疫苗後 1 個月內無感染證據的 18 至 55 歲受試者^{*}——追加劑可評估的免疫原性族群[‡]

	n	接種追加劑後 1 個月 (95% CI)	接種基礎劑後 1 個月 (95% CI)	接種追加劑 後 1 個月／ 接種基礎劑 後 1 個月 (97.5% CI)	滿足不劣 性目的 (Y/N)
幾何平均 50%中 和效價 (GMT) ^b	212 ^a	2466.0 ^b (2202.6, 2760.8)	750.6 ^b (656.2, 858.6)	3.29 ^c (2.77, 3.90)	Y ^d
50%中和效價之 血清反應率 [†]	200 ^e	199 ^f 99.5% (97.2%, 100.0%)	196 ^f 98.0% (95.0%, 99.5%)	1.5% ^g (-0.7%, 3.7% ^h)	Y ⁱ

縮寫：CI = 信賴區間； GMR = 幾何平均比率； GMT = 幾何平均效價； LLOQ = 定量下限； N-binding = SARS-CoV-2 核蛋白結合； NAAT = 核酸擴增檢測； NT50 = 50%中和效價； SARS-CoV-2 = 嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒 2 型； Y/N = 是/否。

[†]SARS-CoV-2 NT50 係使用 SARS-CoV-2 mNeonGreen 病毒微量中和檢測法測定。此檢測法使用源自 USA_WA1/2020 病毒株的螢光報告病毒，並在 Vero 細胞單層培養皿讀取病毒中和結果。檢體的 NT50 的定義為：可中和 50%病毒量之血清稀釋倍數的倒數。

*無顯示曾經感染 SARS-CoV-2 的血清學或病毒學證據（在施打 BNT162b2 疫苗追加劑後 1 個月內）（亦即 N 結合抗體[血清]陰性且以 NAAT [鼻腔拭子]檢測不到 SARS-CoV-2），並在接種追加劑後 1 個月內任何非排定之回診時的 NAAT（鼻腔拭子）檢測結果呈陰性的受試者，皆納入分析。

[†]最初經隨機分派接種 2 劑 BNT162b2 疫苗且第 2 劑是在預先指明之時間範圍內（第 1 劑後 19 至 42 天內）接種之所有符合條件的受試者，在施打一劑 BNT162b2 疫苗追加劑後，可從適當時間範圍內（追加劑後 28 至 42 天內）採集之血液至少測得一次確定有效的免疫原性結果，並且經臨床醫師判定未有其他重要的試驗計畫書偏離行為。

- a. $n =$ 在指定時間範圍內的兩個採樣時間點之檢測結果皆為確定有效的受試者人數。
- b. GMT 與雙尾 95% CI 係將效價之對數平均與相應的 CI（根據 Student t 分配）取冪數計算。低於 LLOQ 的檢測結果設為 $0.5 \times \text{LLOQ}$ 。
- c. GMR 與雙尾 97.5% CI 係將檢測值之對數的差異平均與相應的 CI（根據 Student t 分配）取冪數計算。
- d. 若 GMR 的雙尾 97.5% CI 的下限 > 0.67 且 GMR 的點估計值 ≥ 0.80 ，即視為具不劣性。
- e. $n =$ 在基線、第 2 劑後 1 個月、與在指定時間範圍內接種追加劑後 1 個月時，在指定進行之檢測得到確定有效結果的受試者人數。這些數值為計算百分比時的分母。
- f. 在特定劑量／採樣時間點以特定檢測確認有血清反應的受試者人數。精確雙尾 CI 係以 Clopper 與 Pearson 方法計算。
- g. 比例的差異以百分比表示（追加劑後 1 個月——第 2 劑後 1 個月）。
- h. 比例差異的校正後 Wald 雙尾 CI 以百分比表示。
- i. 若百分比差異的雙尾 97.5% CI 下限 $> -10\%$ ，即視為具不劣性。

兒童族群

尚未證實本品在未滿 12 歲之兒童使用的安全性和有效性。

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 非臨床安全性資料

根據常規的重覆劑量毒性試驗以及生殖和發育毒性試驗，非臨床資料顯示其對人體無特殊危害。

一般毒性

接受肌肉注射 BNT162b2 的大鼠（每週接受一次共 3 劑人體劑量的疫苗，考量體重差異，人體劑量在大鼠中成為相對更高的劑量）出現一些注射部位水腫和紅斑以及與發炎

反應一致的白血球（包括嗜鹼性球和嗜酸性球）增加，以及門靜脈肝細胞形成空泡，但無肝損傷的證據。所有的影響皆為可恢復的。

基因毒性／致癌性

未進行遺傳毒性和致癌性研究。本疫苗的組成成分（脂質和 mRNA）不預期具有基因毒性。

生殖毒性

在一項大鼠生殖能力和發育毒性的研究中，雌性大鼠在交配前和妊娠期間接受肌肉注射 BNT162b2（接受 4 劑人體劑量，注射時間範圍從交配前第 21 天至妊娠第 20 天，考量體重差異，人體劑量在大鼠中成為相對更高的劑量）。從交配前到產後第 21 天研究結束為止的母鼠以及鼠胎和幼鼠都出現 SARS-CoV-2 中和抗體反應。BNT162b2 對雌性生殖能力、懷孕或胚胎-胎兒或幼鼠發育均無相關之影響。目前尚無關於 BNT162b2 疫苗是否會經胎盤傳遞或分泌至乳汁中的資料。

6. 藥物特性

6.1 賦形劑清單

((4-hydroxybutyl) azanediyl) 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)

膽固醇

氯化鉀

磷酸二氫鉀

氯化鈉

二水磷酸二鈉

蔗糖

注射用水

6.2 不相容性

除了第 6.6 節中提到的藥品外，本產品不得與其他藥品混合使用。

6.3 保存期限

未開封的藥瓶

冷凍的藥瓶

可於 -90 °C 至 -60 °C 保存 9 個月。

在 9 個月有效期限內，未開封的藥瓶最多可單次性於 2 週內在 -25 °C 至 -15 °C 下保存和

運送，並且可以再次儲存於-90 °C 至-60 °C。

解凍後的藥瓶

於有效期限，可於 2 °C 至 8 °C 保存 1 個月

在 2 °C 至 8 °C 的 1 個月保存期內，最多可進行 12 小時的運送。

使用前，未開封的藥瓶在最高 30 °C 的溫度下最多可保存 2 小時。

解凍後的藥瓶可在室內光線下處理。

解凍後的疫苗不可再次冷凍。

從冷凍庫中取出後發生溫度偏離狀況時的處理

安定性資料顯示，未開封的藥瓶可保持安定的時間如下：

- 在-3 °C 至 2 °C 的溫度下可保存 24 小時
- 在 8 °C 至 30 °C 的溫度下可保存共 4 小時；包括上述在最高 30 °C 的溫度下保存之 2 小時

此資訊係為醫護人員提供儲存溫度發生短暫偏離時的處置指引。

儲存在超低溫 (< -60 °C) 下之冷凍藥瓶的移動

- 從超低溫冷凍庫 (< -60 °C) 中取出之裝有 49 個或 195 個藥瓶的未開蓋藥瓶盒，在最高 25 °C 的溫度下最多可放置 5 分鐘。
- 從超低溫冷凍庫 (< -60 °C) 中取出之已開蓋的藥瓶盒或裝有少於 49 個或 195 個藥瓶的藥瓶盒，在最高 25 °C 的溫度下最多可放置 3 分鐘。
- 藥瓶盒在暴露於最高 25 °C 的溫度後再放回冷凍庫之後，必須在冷凍庫中存放至少 2 小時，才可以再次取出。

儲存在-25 °C 至 -15 °C 之冷凍藥瓶的移動

- 從冷凍庫 (-25 °C 至-15 °C) 中取出之裝有 49 個或 195 個藥瓶的未開蓋藥瓶盒，在最高 25 °C 的溫度下最多可放置 3 分鐘。
- 從冷凍庫 (-25 °C 至-15 °C) 中取出之已開蓋的藥瓶盒或裝有少於 49 個或 195 個藥瓶的藥瓶盒，在最高 25 °C 的溫度下最多可放置 1 分鐘。

藥瓶從藥瓶盒中取出之後，即應進行解凍使用。

稀釋後的疫苗

使用 0.9% (9 mg/mL) 氯化鈉注射液稀釋後，在 2 °C 至 30 °C 下，其使用中的化學和物理安定性（包括運輸期間）可維持 6 小時。從微生物學的觀點來看，除非稀釋方法可排除微生物污染的風險，否則稀釋後的產品應立即使用。若未立即使用，使用者應對使用中的存放時間和條件負責。

6.4 保存之特殊注意事項

保存在-90 °C 至-60 °C 的冷凍庫中。

存放在原包裝中以避免光照。

保存期間，應盡量減少室內光照、避免暴露於陽光直射和紫外線下。

有關疫苗解凍後和稀釋後的保存條件，請參閱第 6.3 節。

6.5 容器性質與內容物

本疫苗之容器為附有瓶塞（合成溴化丁基橡膠）和鋁塑蓋的 2 mL 透明多劑量藥瓶（type I 玻璃）。每個藥瓶含有 6 劑疫苗，請參閱第 6.6 節。

包裝規格：49 瓶/每盒或 195 瓶/每盒。

6.6 棄置與其他處理之特殊注意事項

操作說明

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及施打，確保注射用分散液的無菌性。

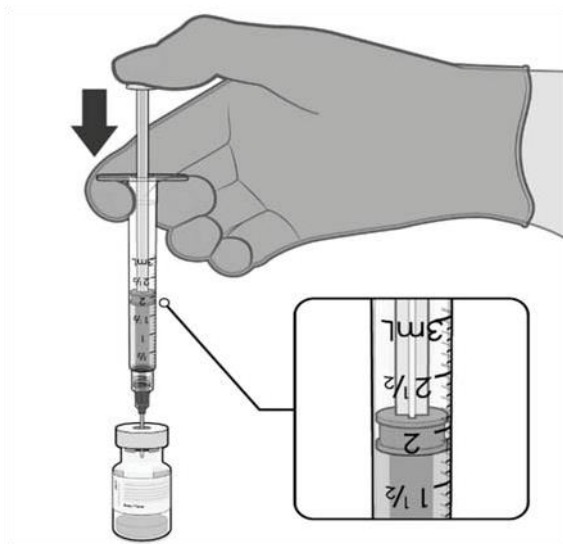
稀釋前解凍



室溫（最高 30°C）
下最多不超過 2 小
時

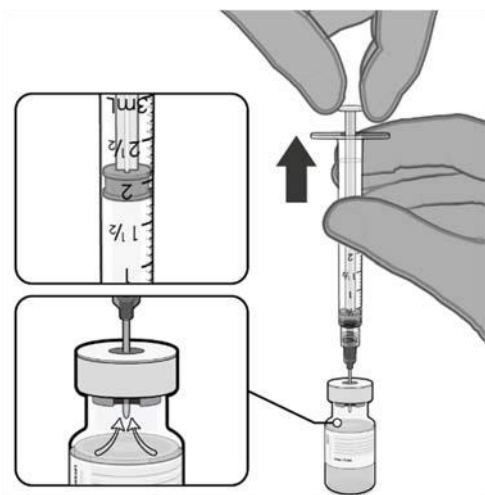
- 多劑量藥瓶須冷凍儲存，使用前必須先解凍。冰凍藥瓶應移轉至 2°C 至 8°C 的冷藏環境下解凍；49 個或 195 個藥瓶的包裝可能需要 3 小時解凍。冰凍藥瓶也可以在最高 30 °C 的室溫下解凍 30 分鐘，供立即使用。
- 未開封的藥瓶可在 2 °C 至 8 °C 下最多保存 1 個月。在 2 °C 至 8 °C 下的 1 個月有效期內，運送時間最多 12 小時。
- 讓已經解凍的藥瓶回溫至室溫。使用前，密封狀態的藥瓶可在最高 30°C 下最多存放 2 小時。解凍的藥瓶可在室內光線條件下進行處理。
- 稀釋前輕輕上下倒轉藥瓶 10 次。請勿搖晃。
- 稀釋前，解凍的分散液可能含有白色至類白色不透明無定形顆粒。

稀釋



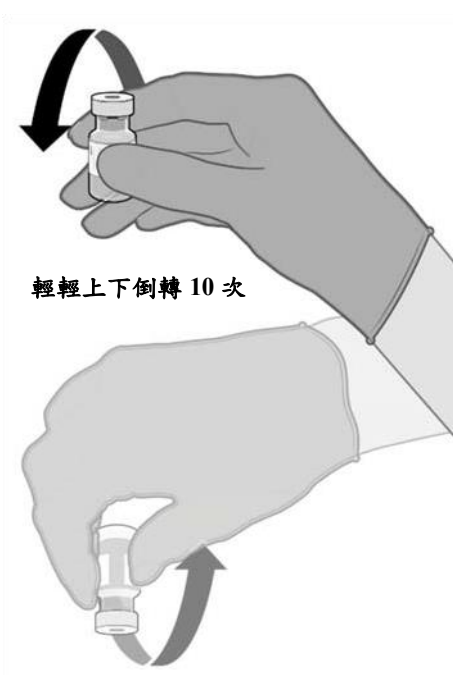
1.8 mL 0.9% 氯化鈉注射液

- 解凍後疫苗，須採用 21 號或管徑更小的針頭和無菌技術，在原始藥瓶中注入 1.8 mL 的 0.9%（9 mg/mL）氯化鈉注射液進行稀釋。



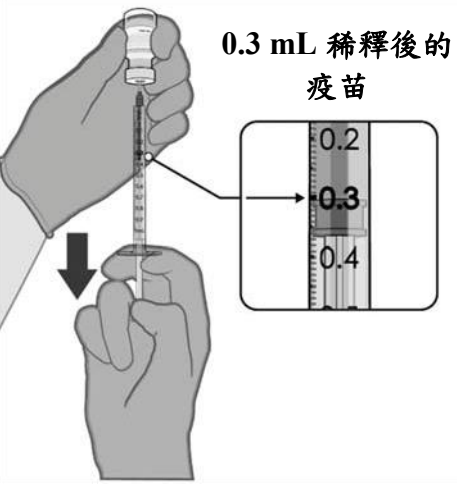
回拉推桿至 1.8 mL 處，抽出藥瓶中的空氣

- 將 1.8 mL 空氣回抽入空的稀釋劑針筒中，使藥瓶壓力平衡，再將針頭從瓶塞拔出。



輕輕上下倒轉 10 次

- 輕輕上下倒轉稀釋後的分散液 10 次。請勿搖晃。
- 稀釋後的疫苗應呈類白色分散液，無可見微粒。如果稀釋後的疫苗存在顆粒或變色，應丟棄不可使用。

 記錄稀釋的日期和時間。於稀釋後 6 小時內使用。	- 將稀釋日期和時間記錄在疫苗瓶標籤上。 - 稀釋後，在 2 °C 至 30 °C 下儲存，應在 6 小時內使用，包括任何運送時間。 - 請勿冷凍或搖晃稀釋後的分散液。如果將稀釋後的分散液冷藏，使用前應先回溫至室溫。
單劑 0.3 mL 劑量疫苗的製備	
	- 稀釋後，藥瓶含 2.25 mL 液劑，可抽取 6 劑 0.3 mL 之疫苗。 - 採用無菌技術，以一次性消毒棉花清潔瓶塞。 - 抽取 0.3 mL 的 BNT162b2 疫苗。 為了能夠從每瓶中抽取 6 劑疫苗，必須使用低殘存量注射針筒和針頭。該低殘存量注射針筒和針頭的殘存量必須低於 35 微升。 如果使用一般注射針筒和針頭，一瓶疫苗的量可能不夠抽取第 6 劑。 - 每劑必須含有 0.3 mL 疫苗。 - 如果藥瓶中剩餘量不夠抽取 0.3 mL 的完整劑量，應丟棄該藥瓶和剩餘劑量。 - 任何未於稀釋後 6 小時內使用完畢的疫苗皆應丟棄。

丟棄處理

任何未使用的醫藥產品或廢棄物均應依照當地要求進行丟棄處理。