

新冠肺炎(COVID-19)疫苗專家審查會議

會議紀錄

時間：111年11月3日(星期四)17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：高端新冠肺炎疫苗保護效益評估。

參、會議決議：

綜整評估高端疫苗整體保護效益報告、國內某臨床資料庫分析報告、以及全國性預防接種資訊管理系統(簡稱 NIIS)與傳染病通報系統(簡稱 NIDRS)資料庫之大數據資料，決議如下：

接種高端疫苗對於預防中重症、死亡具有保護效益，同意高端新冠肺炎疫苗符合疫苗保護效益。(出席專家共 15 人，主席不參與投票，同意 14 人、不同意 0 人)。

肆、臨時動議：無

伍、散會：20 時 00 分

與會人員發言摘要及書面意見彙整：

議題一、有關「高端新冠肺炎疫苗」之保護效益，是否同意納入國內某臨床資料庫分析報告、全國性預防接種資訊管理系統(NIIS)與傳染病通報系統(NIDRS)資料庫之大數據資料，以評估高端疫苗之保護效益，提請討論。

➤ 經投票表決，同意 14 票，不同意 0 票，同意將國內某臨床資料庫分析報告、NIIS 與 NIDRS 之大數據資料納入評估高端疫苗之保護效益。

一、專家 A

以過去藥品審查經驗，同時參考科學性文獻，與申請者資料綜整評估，全面性了解藥品全貌為理所當然。又考量廠商無法取得 NIIS/NIDRS 資料庫，為能全面了解本次討論之高端疫苗療效保護力，由專家針對高端資料、某臨床資料庫、與 NIIS/NIDRS 資料庫進行科學性審查，更能符合法規科學審查。

二、專家 B

依據某醫院 2.1 萬人數據資料，結果雖可呈現高端疫苗與 AZ 或其他疫苗整體保護效力相近，但畢竟是單一家醫院數據，若能加上更多不同族群或是全人口資料，可相當程度補足疫苗保護力之可信度。

三、專家 C

同意採用某臨床資料庫及 NIIS/NIDRS 資料庫分析報告，從真實世界之死亡及住院分析結果，才能真正代表疫苗保護效益。綜整評估國家性、大規模的資料庫數據是比較具科學性。

議題二、有關「高端新冠肺炎疫苗」之保護效益，綜整評估高端疫苗整體保護效益報告、國內某臨床資料庫及 NIIS/NIDRS 資料庫，是否符合疫苗保護效益(effectiveness)，提請討論。

一、專家 A

(一) 高端公司檢附之評估報告，包含：

1. 巴拉圭進行的 1030 位成年人臨床試驗，施打二劑高端疫苗與二劑 AZ 疫苗之試驗結果描述。
2. CEPI 高端疫苗混打臨床試驗的初步描述。
3. 國內某醫院醫護人員施打三劑疫苗之保護力分析報告，以感染率(PCR 陽性)進行分析，顯示第三劑追加劑不論施打 Moderna、BNT、或高端疫苗，三者的疫苗保護力相當。另外，若施打三劑相同疫苗者，結果顯現 Moderna、BNT 或高端疫苗三者間並無統計上顯著差異，但由於施打高端疫苗人數較少，95%信賴區間校正後風險比(95% CI adjusted HR)範圍較寬。

(二) 以 NIIS/NIDRS 資料庫分析

1. 若分析突破性感染，以 AAM(AZ-AZ-Moderna)組別為基準(HR=1)，施打三劑高端疫苗(HR=0.96)之風險比與施打三劑 Moderna(HR=0.97)或三劑 BNT(HR=0.92)相近。
2. 若以預防中重症之保護力分析，以 AAM 組別為基準(HR=1)，施打三劑高端疫苗之 HR=1.06，施打三劑 Moderna 之 HR=0.62，施打三劑 BNT 之 HR=0.67。若與未施打疫苗者相

比(HR=1)，施打高端疫苗者之 HR=0.32 及其 VE(Vaccine Efficacy)為 0.779，與三劑 Moderna VE=0.797 或三劑 BNT VE=0.811，無論施打三劑高端、三劑 Moderna 或三劑 BNT，對於中重症仍可提供相當保護力。

3. 在控制年齡與性別後，不同三劑組合之確診、中重症與死亡 COX 風險比(HR)，以 AAM 為基準(HR=1)，施打三劑 Moderna (HR=0.927, 0.478, 0.357)、三劑 BNT(HR=0.939, 0.613, 0.521) 或三劑高端(HR=0.78, 0.805, 0.802)，顯示三組別均有其保護效果。

(三) 綜合以上分析資料，尤其是全國大數據分析，應可接受高端疫苗可提供一定程度之保護力，其保護效益可接受。

二、 專家 B

- (一) 以某醫院醫護人員研究資料，由於高端疫苗三劑的人數過低，在統計上較難以下結論，但可看出對於預防突破性感染與其他疫苗相近。惟因人數考量，整體統計上有其限制。
- (二) 在全國疫情統計公開數據之次級資料分析，打三劑疫苗似具有降低死亡的保護力，達 90%，但無廠牌資訊，難以完全比較打三劑高端的死亡保護力。
- (三) 綜上結論，高端疫苗大致符合保護效益，惟由於並非隨機分派之研究結果，故仍有其限制。

三、專家 C

依據高端公司提供之臨床前資料、臨床試驗、某臨床資料庫分析報告及 NIIS/NIDRS 資料庫之客觀大數據，支持高端疫苗保護效益。

四、專家 D

- (一) 第一份資料個案數不多。
- (二) 由某臨床資料庫分析報告，高端疫苗中重症保護力較其他組合差，但預防突破性感染效果相似，若能區分年長者的結果更佳。
- (三) NIIS/NIDRS 資料庫報告中，打三劑高端疫苗，或以高端疫苗作為追加劑，其效果並沒有比其他疫苗組別差，因此高端疫苗應該是一個可接受的疫苗。兩劑高端疫苗對中重症死亡保護力較不足，三劑效果則與其他疫苗相近，以效果論，施打三劑高端疫苗是具保護力之疫苗。

五、專家 E

- (一) 高端公司提供之數據，三劑皆施打高端的樣本數偏低。
- (二) 在某臨床資料庫分析報告中，不論在突破性感染比率及重症比率，三劑高端組雖似乎劣於 MMM(Moderna-Moderna-Moderna)組，但整體並不劣於人數最多的 AAM 組別。
- (三) NIIS/NIDRS 資料庫報告，三劑高端不劣於最多數族群 AAM 組合，部分資料分析顯示在大於 65 歲族群，預防中重症及死亡率優於

AAM，雖似乎略劣於 MMM，但其統計意義並不顯著，因此接種三劑高端是有減少中重症的效果。

(四) 綜合三份報告之佐證，高端疫苗符合保護效益。

六、專家 F

根據高端、某臨床資料庫及 NIIS/NIDRS 資料庫分析報告，可接受高端疫苗之保護效益。

七、專家 G

- (一) 高端資料以相關血清與實驗室取樣為主，其保護效益是否達 90% 待商確。
- (二) 某臨床資料庫需進一步再分析。
- (三) NIIS/NIDRS 資料庫包含較多之各個分層之臨床分析(確診、中重症、死亡)，可說明高端之臨床效力不輸其他疫苗。
- (四) 高端疫苗符合疫苗保護效益。

八、專家 H

- (一) 高端報告中的分析結果顯示，高端疫苗對突破性感染、重症、死亡的保護力與 Moderna、BNT 疫苗無顯著差異。
- (二) 某臨床資料庫分析混打三劑之結果顯示，高端疫苗對突破性感染、中重症、死亡均具有保護力。

(三) 依據 2021.3.21 至 2022.9.30 全國 NIIS/NIDRS 資料庫分析所得的真實世界數據，可支持高端疫苗的保護效力。

九、專家 I

(一) 國內某醫院 21,729 名醫護人員研究報告顯示：

1. 施打高端做第三針追加劑(15.67%)與 Moderna(17.5%)及 BNT(15.8%)相比，其發生突破性感染率相當，低於全國發生率(18.3%)。若比較打三劑高端與三劑 Moderna 或三劑 BNT，其突破性感染率亦無統計上的差別。
2. 所有確診者(佔 17.2%)皆無住院、中重症或死亡，顯示施打疫苗有其防止重症之效果。

(二) 國內 COVID-19 確診者有 418 萬人，其中死亡案例有 7,175 位，分析後發現有 52.4%未完成疫苗基礎劑接種，粗估打三劑疫苗的整體保護力約為 90%。

(三) 打三劑高端對於武漢病毒株之 NT_{50} (GMT)為 1689(Day 29)，而三劑 Moderna 則為 2634，三劑 AZ 則為 231，顯示高端疫苗打三劑仍能產生相當的活武漢病毒株中和抗體，優於三劑 AZ。

(四) 第三劑施打高端，可產生對 Omicron BA.1 的中和抗體，三劑都施打高端者之 ID_{50} 為 246，三劑 Moderna 為 658，三劑都打 AZ 為 27，以上對於 Omicron BA.1 的抗體效價均低於原始武漢病毒株。

(五) NIIS/NIDRS 資料庫結果，顯示高端疫苗對中重症及死亡的保護力，

例如：65 歲以上中重症(每千人率)及死亡率(每萬人率)分別是未打疫苗者為 12.22 及 51.09，而施打高端三劑則為 1.59 及 6.06；接種三劑 Moderna 為 1.08 及 2.93；而三劑 BNT 則為 1.84 及 5.75；接種三劑 AZ 則為 6.70 及 27.92，以上數據充分顯示高端疫苗具預防中重症之保護效力(87%)。

(六) NIIS/NIDRS 資料庫分析相當清楚，可解決不少疑慮，打三劑高端對於中重症保護力不錯。

十、專家 J

(一) 高端疫苗整體保護效益報告：高端公司以比較效益研究執行，在真實世界數據研究是常用的方法，但此類研究設計需說明如何及是否完整處理可測量的干擾因子，同時應說明如何處理無法測量的干擾因子，報告中應顯示三個比較組別的基本資料差異。此外要確認可比性，除多變項調整的方法，仍應執行傾向分數分析。

(二) 某臨床資料庫的分層分析，建議應區分年長者的次群組分析。另可考慮以傾向分數加權，推論在不同疫苗組背景特性下的保護效果。

(三) NIIS/NIDRS 資料庫有提供年長者的數據分析結果，可支持高端疫苗於年長者的效益沒有差於 BNT 與 Moderna 疫苗。惟須留意選擇性偏差有可能發生，也就是考量民眾選擇疫苗的背景因素及共病因子等，因此數據解讀上須謹慎。

(四) 綜上，可同意高端疫苗具保護效益。

十一、專家 K

(一) 高端疫苗保護效益整體評估報告包含三部分：

1. 某醫院醫護與行政人員 21,729 名之世代研究，針對研究對象施打三劑疫苗，比較施打不同疫苗之突破性感染率。整體而言，以三種疫苗作為第三劑施打，其突破感染率分別為 Moderna 17.5%、BNT 15.8%、高端 15.6%，顯示高端疫苗作為追加劑，其突破感染率與兩種 mRNA 疫苗相比無顯著差異。惟此研究之研究對象無住院、中重症或死亡之情形。
2. 由全國疫情統計公開數據之次級資料分析，以 2022/4/15-2022/7/15 期間分析，全國確診通報數約 418 萬人，死亡數 7175 人，死亡率為 0.17%。其中未施打任何疫苗占 42.3%、施打一劑占 10.1%，與未施打疫苗之死亡率相比，新冠疫苗死亡保護力可達 9 成。惟此公開數據為間接資料，無法得知個別疫苗預防感染、重症及死亡之效果。
3. 高端疫苗綜合證據報告呈現，CEPI 疫苗混打試驗之資料，顯示基礎劑施打高端組，追加不同疫苗，均呈現相當好之中和抗體濃度，且在疫苗安全性，也有較佳之耐受性。

(二) 某臨床資料庫之三劑混打研究，可支持施打三劑高端疫苗，對於突破性感染、預防重症與其他種疫苗沒有差異。

(三) NIIS/NIDRS 資料庫數據，可支持高端疫苗在突破性感染、預防重

症、死亡，且對於年長者也有保護力。報告中可具體知道各疫苗組的保護力及保護效益，但在全年齡組分析時，建議將 18 歲以下青少年及兒童組別區分來另外分析，因為我國在 18 歲以下僅接種 Moderna 及 BNT 疫苗，施打時間也比較晚。

(四) 綜上三份資料，可支持高端疫苗符合疫苗保護效益。

十二、專家 L

高端公司檢附之資料仍有侷限性，尚有待 WHO 第三期資料之分析結論；而某臨床資料庫與 NIIS/NIDRS 資料庫數據分析則提供進一步正面價值之結果。三份報告綜合分析之，證實高端疫苗具降低中重症與死亡率之效益，可通過 EUA。

十三、專家 M

依據 EUA 附款要求，須滿足利益大於風險及緊急公共衛生情事之要件，而依據三份資料報告，已能支持符合疫苗保護效益，無論中老年人或中重症之保護，故已符合 EUA 附款要求。

十四、專家 N

(一) 有關新冠肺炎疫苗比較性保護效益評估，某醫院醫護與行政人員次級資料數據，尚無法提供該疫苗對預防重症、住院、死亡的比較性保護效益，因個案數過少，難以定論，宜加入真實世界數據綜合

考量。

(二) 某臨床資料庫報告顯示，比較打滿三劑之不同組合結果：

1. 高端疫苗(3 doses/primary/booster)與 AAM 相較，其突破性感染及中重症無顯著差異。
2. 高端疫苗(3 doses/primary/booster)與未施打疫苗組別相較，其校正後風險比率(adj.HR)為 0.65/0.63/0.58，達到保護效力。

(三) 依 NIIS/NIDRS 資料庫分析確診、中重症及死亡研究報告顯示：

1. 施打高端疫苗後突破性感染、中重症及死亡的比率，顯著低於無接種疫苗者。
2. 不分年齡層之施打三劑高端疫苗的死亡保護力達 90.3%；65 歲以上之施打高端疫苗之死亡保護力達 86.9%。

(四) 綜合上述資料，不分年齡層，三劑高端疫苗對預防中重症及死亡保護力獲得支持(分別達 91.4%及 90.3%)。

(五) 其他建議：

1. 於 NIIS/NIDRS 資料庫分析報告中，考量未接種者的行為與接種者明顯不同(可能刻意不出門或不出入公共場所等)，所以在數據分析應加以說明，避免錯誤解讀。
2. 目前中重症保護是以 AAM 組合為基礎的結論，可考量以其他如 MMM 或 BBB(BNT-BNT-BNT)為基礎作比較。

十五、專家 O

- (一) 高端公司採用單一醫院之次級資料庫，進行回溯性研究。單以樣本醫院的粗觀察值而言，第三劑採用高端作為追加劑，其突破性感染率與 Moderna、BNT 兩種 mRNA 疫苗相比無顯著差異，且以此三種疫苗任一種作為追加劑，其效益優於全國發生率之背景值，惟此資料庫數據來源及特性限制，尚無法推論高端疫苗之真實世界對於年長者或多重慢性病共症者，預防重症或死亡的效益。此次高端公司新增分析組別，惟因施打三劑高端組的樣本數過低，故仍需更多可供評估之臨床資料，才能推論針對年長者、重症及死亡的保護效益。
- (二) 其次就國內某臨床資料庫之分析，針對 AZ、Moderna、BNT 及高端四種疫苗不同組合共施打三劑之比較，就突破性感染及中重度之保護力而言，四種疫苗皆相近；且施打任一組合之疫苗，皆較未施打疫苗者，有較優之保護效益。
- (三) 而就全國之資料庫，以不分年齡或不同年齡層，分析 AZ、Moderna、BNT 及高端等四種疫苗，不同劑次及疫苗組合發生 COVID-19 確診、中重症與死亡差異，雖仍可能受到一些無法量測影響因子(unmeasurable confounding factors)的限制，不過大體顯示，高端疫苗相較於其他疫苗對於預防、重症、死亡的保護效益相近；且相較於未接種者，均達到較佳預防中重症及死亡的保護效益。
- (四) 總結，同意高端新冠肺炎疫苗具臨床保護效益。