

Spikevax XBB.1.5 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。參見 4.8 節【如何報告不良反應】。

1. 藥品名稱

Spikevax XBB.1.5 (Omicron XBB.1.5) 100 微克/毫升注射用分散液

2. 定性與定量成分

表 1. Spikevax XBB.1.5 定性與定量組成

規格	容器	劑量	每劑組成分
Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL 注射用分散液	多次使用劑型， 2.5 mL/瓶(藍色 塑膠蓋)	每劑 0.5 mL/ 每瓶 5 劑;或 每劑 0.25 mL/ 每瓶 10 劑	每劑(0.5 mL)含 50 微 克 Andusomeran 的 COVID-19 mRNA 疫 苗(包覆在脂質奈米粒 子中) 每劑(0.25 mL)含 25 微 克 Andusomeran 的 COVID-19 mRNA 疫 苗(包覆在脂質奈米粒 子中)

Andusomeran 是一種單鏈 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 Omicron XBB.1.5 變異株病毒的棘突(S)蛋白。

賦形劑詳情參見 6.1 節。

3. 藥物劑型

注射用分散液 (Dispersion for injection)

白色至米白色分散液 (pH 值: 7.0–8.0)。

4. 臨床特性

4.1 適應症

Spikevax XBB.1.5 適用於 6 個月及以上兒童、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)。(詳情參見 4.2 和 5.1 節)。

本疫苗使用應依據衛生主管機關 COVID-19 疫苗接種建議施打。

4.2 用法用量及施打途徑

用法用量

Spikevax XBB.1.5 在各年齡層的接種劑量請參閱表 2。

表 2. Spikevax XBB.1.5 劑量

年齡	劑量
6 個月至 4 歲幼童 未曾施打 COVID-19 疫苗者，且無已知的 SARS CoV-2 感染史	<ul style="list-style-type: none">須施打 2 劑，每次各 0.25 毫升(25 微克)，兩劑施打時間間隔至少 28 天(見 4.4 和 5.1 節)
6 個月至 4 歲幼童 曾接種一劑任何 Spikevax 疫苗者	<ul style="list-style-type: none">單次接種 Spikevax XBB.1.5 疫苗 0.25 毫升(25 微克)，與前一劑間隔至少 28 天，以完成兩劑疫苗接種
6 個月至 4 歲幼童 曾接種兩劑 Spikevax 單價或雙價疫苗，或有已知的 SARS CoV-2 感染史者	<ul style="list-style-type: none">單次接種 0.25 mL (25 微克)，與前一劑間隔至少 3 個月
5 歲至 11 歲兒童	<ul style="list-style-type: none">單次接種 0.25 mL (25 微克)若之前接種過 COVID-19 疫苗，則與前一劑間隔至少 3 個月
12 歲青少年及成人	<ul style="list-style-type: none">單次接種 0.5 mL (50 微克)若之前接種過 COVID-19 疫苗，則與前一劑間隔至少 3 個月

嚴重免疫功能不全族群

根據有限的動物試驗及兒童(幼兒)數據，未曾感染 SARS CoV-2 亦未曾接種過任何一劑 COVID-19 疫苗者，宜至少完成兩劑 Spikevax 疫苗注射。因此若為嚴重免疫不全者，可能需要額外劑量(次)的 Moderna XBB.1.5 疫苗。以上群體的接種實務，應考量個人的臨床情況，並參考衛生主管機關發布之施打建議。

小兒族群

Spikevax XBB.1.5 疫苗在未滿 6 個月兒童之安全性與效益尚未確立。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。

施打途徑

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。

建議接種疫苗後觀察至少 15 分鐘。對先前劑量 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 XBB.1.5 疫苗。

心肌炎和心包膜炎

Spikevax 疫苗(原病毒株)與雙價 Spikevax 疫苗皆是使用相同的製程生產。

接種 Spikevax 系列疫苗(包含原病毒株、雙價疫苗)後，心肌炎和心包膜炎的風險會增加。大多數病例報告為 18 至 24 歲的年輕男性。

這些情況主要發生在接種疫苗後 14 天內。與第一次接種疫苗相比，在接種第二劑疫苗後觀察到這些事件的頻率較高，而後續接種劑量後觀察到的頻率較低(請參見第 4.8 節)。

現有資料顯示，大多數情況是輕度病症，經過標準治療和休息後，病人大多可在一段時間內康復。有些病例需要重症加護治療。儘管因果關係尚未確定，但曾有通報罕見的致命事件。授權後資料顯示，接種疫苗後發生的心肌炎和心包膜炎通常比感染性心肌炎或心包膜炎持續時間更短且嚴重程度更輕。目前尚無關於潛在長期後遺症的資訊。

醫護人員應警惕心肌炎和心包膜炎的病徵和症狀。

若在接種 Spikevax XBB.1.5 疫苗後出現心肌炎或心包膜炎的症狀，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。

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。重要是須採取坐姿注射，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。

血小板減少症和凝血障礙

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 XBB.1.5 疫苗前應徵詢相關醫學專家。

免疫功能不全者

尚未評估 Spikevax XBB.1.5 疫苗在免疫功能不全者(包括接受免疫抑制治療)的療效和安全性。免疫功能不全者接種 Spikevax XBB.1.5 疫苗的效果可能較低。

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

如同所有疫苗品一樣，接種 Spikevax XBB.1.5 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

本藥品每劑量所含的鈉少於 1 毫莫耳(23 毫克)，也就是說，基本上「無鈉」。

4.5 與其他藥品的相互作用和其他形式的交互作用

Spikevax 系列疫苗尚未進行與其他藥物交互作用的研究。

Spikevax 系列疫苗尚未進行與其他疫苗同時施打的研究。

4.6 生育力、懷孕和哺乳期

懷孕

目前尚無在懷孕期間使用 Spikevax XBB.1.5 的相關資料。Spikevax XBB.1.5 使用於懷孕婦女的依據主要來自接種 Spikevax 原病毒株疫苗的經驗。

動物試驗並未顯示 Spikevax 原病毒株疫苗對懷孕、胚胎/胎兒發育、分娩或產後發育會造成直接或間接的有害影響(見 5.3 節)。

大量的臨床觀察性資料顯示，孕婦在第二孕期和第三孕期接種 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，但未發現流產風險增加有上升的現象。

哺乳

目前尚無哺乳期使用 Spikevax XBB.1.5 的相關資料。Spikevax XBB.1.5 使用於哺乳期婦女的依據主要來自接種 Spikevax 原病毒株疫苗的經驗。

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。

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 XBB.1.5 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。

接種 Spikevax 原病毒株疫苗作為基礎劑的受試者中，通報不良反應的百分比由高至低依序為注射部位疼痛(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。接種 2 劑後的局部或全身不良反應報告比接種 1 劑後更常見。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 12 至 17 歲青少年族群

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(NCT04649151)。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)。Spikevax 原病毒株疫苗組和安慰劑組的人口學特性相似。

接種 Spikevax 原病毒株疫苗作為基礎劑的 12 至 17 歲青少年受試者中，通報不良反應的百分比由高至低依序為注射部位疼痛(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%)。

一項開放性第 II/III 期試驗，納入 1346 例曾於前述試驗(NCT04649151)中接種過兩劑基礎劑的 12 至 17 歲受試者，於間隔至少 5 個月後接種 Spikevax 原病毒株追加劑。該開放性試驗未發現額外不良反應。

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 原病毒株疫苗組與安慰劑組之受試者之人口學特性相近。

接種 Spikevax 原病毒株疫苗作為基礎劑的 6 至 11 歲受試者中，不良反應通報百分比由高至低依序為注射部位疼痛(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%)。

該試驗後續變更新增追加劑接種的開放性試驗，納入 1294 例接種過兩劑基礎劑的 6 至 11 歲受試者，與第二劑間隔至少 6 個月後接種 Spikevax 原病毒株追加劑，該開放性試驗未發現額外不良反應。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 6 個月至 5 歲兒童

一項進行中、第 2/3 期、隨機分配、安慰劑對照、觀察者盲性的臨床試驗，於美國和加拿大執行以評估 Spikevax 疫苗之安全性、耐受性、反應原性及有效性。該試驗共招募 10,390 名 6 個月至 11 歲受試者接受至少一劑 Spikevax 疫苗(n=7,798)或安慰劑(n=2,592)。該試驗招募 3 個年齡組別的兒童:6 至 11 歲;2 至 5 歲;及 6 至 23 個月。這個兒童試驗共招募 6,388 名 6 個月至 5 歲受試者接受至少一劑 Spikevax 疫苗(n=4,791)或安慰劑 (n=1,597)。接受 Spikevax 與安慰劑之受試者之人口學特性相近。該試驗年齡 6 至 23 個月的受試者中，接種疫苗基礎劑後發生的不良反應為躁動/哭鬧(81.5%)、注射部位疼痛(56.2%)、嗜睡(51.1%)、食慾不振(45.7%)、發燒(21.8%)、注射部位腫脹(18.4%)、注射部位紅斑(17.9%)以及腋下淋巴結腫大/壓痛(12.2%)。該試驗年齡 24 至 36 個月的受試者中，接種疫苗基礎劑後發生的不良反應為注射部位疼痛(76.8%)、躁動/哭鬧(71.0%)、嗜睡(49.7%)、食慾不振(42.4%)、發燒(26.1%)、注射部位紅斑 (17.9%)、注射部位腫脹 (15.7%)以及腋下淋巴結腫大/壓痛(11.5%)。

該試驗年齡 37 個月至 5 歲的受試者中，接種疫苗基礎劑後發生的不良反應為注射部位疼痛(83.8%)、疲倦(61.9%)、頭痛(22.9%)、肌痛(22.1%)、發燒(20.9%)、畏寒(16.8%)、噁心/嘔吐(15.2%)、腋下淋巴結腫大/壓痛(14.3%)、關節痛(12.8%)、注射部位紅斑(9.5%) 以及注射部位腫脹(8.2%)。

原病毒株疫苗於 6 個月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述安全性資料基於多項安慰劑對照資料:

- 30351 例年齡為 18 歲及以上的成人
- 3726 例年齡介於 12 至 17 歲的青少年人群
- 4002 例年齡介於 6 至 11 歲的兒童
- 6388 例年齡介於 6 個月至 5 歲的兒童
- 以及上市後用藥經驗。

報告的不良反應按下述發生頻率列出：

非常常見(≥1/10)

常見(≥1/100 至<1/10)

不常見(≥1/1000 至<1/100)

罕見(≥1/10000 至<1/1000)

非常罕見(<1/10000)

不清楚(根據現有資料無法估計)

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 4)。

表 4. Spikevax 原病毒株疫苗臨床研究和上市後經驗在小兒及 6 個月大及以上個體中的不良反應

MedDRA 系統器官分類	頻率	不良反應
血液及淋巴系統疾病	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
代謝及營養疾病	非常常見	食慾減退†
精神疾病	非常常見	易激惹/哭鬧†
神經系統疾病	非常常見	頭痛 嗜睡†
	不常見	頭暈
	罕見	急性周圍面神經炎‡ 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***
皮膚及皮下組織疾病	常見	皮疹
	不常見	蕁麻疹****
	不清楚	多形性紅斑
骨骼肌肉及結締組織疾病	非常常見	肌痛 關節痛
生殖系統及乳腺疾病	不清楚	經血過多*****

一般性疾病及注射部位情況	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	注射部位癢癢
	罕見	臉部腫脹 ^{##}
	不清楚	接種肢體廣泛性腫脹

*淋巴結腫大指與注射部位同側的腋窩淋巴結腫大。部分病例中出現其他淋巴結受影響(例如:頸部和鎖骨上淋巴結)

†在兒童族群(6個月至5歲)中觀察到。

‡在整個安全隨訪期內，Spikevax 原病毒株疫苗組和安慰劑組分別報導有3例和1例急性周圍面神經炎(面癱)。疫苗組的受試者發病時間分別是接種第二劑後22天、28天、和32天。

***兒童族群(6個月至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%。

****觀察到蕁麻疹包括急性發病(接種後數天)或遲發型(接種後大約兩週左右)。

*****大多數非嚴重案例且持續時間短暫#第一次注射後到發病的中位時間為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 歲以上受試者接種 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 雙價原型株/Omicron BA.1 的和接種 Spikevax 原病毒株疫苗作為第二劑追加劑的反應原性相似。接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.1)的不良反應發生率對比接種 Spikevax 原病毒株疫苗(50 微克)第一劑追加劑和 Spikevax 原病毒株疫苗(100 微克)第二劑相似或較低。Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.1)的安全性資料(隨訪期中位數為 113 天)與 Spikevax 原病毒株的安全性資料(隨訪期中位數為 127 天)相似。

Spikevax 雙價原型株/Omicron BA.4-5 (追加劑)

一項針對 18 歲及以上受試者進行中的第 II/III 期開放性試驗(mRNA-1273-P205)，評估 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5)做為追加劑的安全性、反應原性和免疫原性。該試驗共有 511 例受試者接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5)追加劑，376 例受試者接種 Spikevax 原病毒株疫苗。Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5)的反應性資料和接種 Spikevax 原病毒株疫苗做為第二劑追加劑的反應原性資料相似。

Spikevax XBB.1.5 (追加劑)

一項進行中的第 II/III 期開放性試驗(mRNA-1273-P205 J 部分)評估 Spikevax XBB.1.5 做為追加劑的安全性、反應原性和免疫原性。該試驗中共有 50 例受試者接種 Spikevax XBB.1.5 (50 微克)追加劑。Spikevax XBB.1.5 的反應原性資料與 Spikevax 原病毒株疫苗和 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5)相似。期中分析並無嚴重度 4 級的局部或全身性反應、無致命事件或嚴重不良反應。期中分析，兩組疫苗的中位隨訪時間為 20 天(截至 2023 年 5 月 16 日止，隨訪時間範圍為 20 至 22 天)。

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，COVID-19 疫苗，ATC 代碼:J07BN01

作用機制

Spikevax 原病毒株疫苗(elasomeran)、Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.1)(elasomeran/imelasomeran)、Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4/5)(elasomeran/davesomeran)以及 Spikevax XBB.1.5 疫苗(andsomeran)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，免疫細胞會將表現於細胞膜的 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

18 歲及以上受試者接種 Spikevax XBB.1.5(0.5 mL, 50 微克)的免疫原性

一項針對成人的第 II/III 期開放性試驗(mRNA-1273-P205 J 部分)評估 Spikevax XBB.1.5 疫苗(50 微克 Omicron XBB.1.5 棘突蛋白 mRNA)的安全性及免疫原性。成年受試者曾接種過兩劑 Spikevax 原病毒株疫苗，一劑 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑，以及一劑 mRNA 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5)追加劑者，接種 Spikevax XBB.1.5 疫苗做為第五劑。

該試驗共有 50 例受試者接種 Spikevax XBB.1.5 疫苗。與前一劑追加劑所間隔的時間中位數為 8.2 個月。其中有 22% 受試者為 65 歲以上的年長者。在所有免疫原性受試者分析群體(per-protocol immunogenicity set)中，追加 Spikevax XBB.1.5 疫苗後第 15 天的採血結果，可觀察到誘發了對抗 XBB.1.5 之假病毒中和抗體，其追加前後效價的幾何平均上升倍率(GMFR)為 16.7 (95% CI: 2.8, 21.7)。

在接種 Spikevax XBB.1.5 疫苗後第 15 天，可誘發對抗 XBB.1.5、XBB.1.16、BA.4-5、BQ.1.1 以及 D614G 的中和抗體反應。針對 Spikevax XBB.1.5 疫苗未包含的變異株，追加 Spikevax XBB.1.5 疫苗後第 15 天的採血結果可以觀察到對抗 XBB.1.16 之假病毒中和抗體的幾何平均上升倍率為 11.4 (95% CI: 8.5, 15.4); 對抗 BA.4-5 之假病毒中和抗體的幾何平均上升倍率為 6.3 (95% CI: 4.8, 8.2); 對抗 BQ.1.1 的幾何平均上升倍率為 5.8 (95% CI: 4.7, 7.3); 對抗 D614G 的 GMFR 為 2.8 (95% CI: 2.2, 3.5)。

18 歲及以上受試者接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA 4-5)追加劑(0.5 mL, 包含 25 微克原病毒株/25 微克變異株)的免疫原性

一項針對成人受試者進行中的第 II/III 期開放性試驗(mRNA-1273-P205)，評估 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5)做為追加劑的安全性、耐受性和免疫原性。試驗 P205 H 部分納入曾接種過兩劑 Spikevax 原病毒株疫苗 (100 微克)基礎劑以及一劑 Spikevax 原病毒株疫苗(50 微克)第一劑追加劑的成人，接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5)作為第二劑追加劑(第四劑)。試驗 P205 F 部分為非同步對照組，納入 F 部分的受試者將接種 Spikevax 原病毒株疫苗 (50 微克)作為第二劑追加劑。

該試驗共有 511 名受試者接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5) 50 微克追加劑(H 部分)，而 376 名受試者接種 Spikevax 原病毒株疫苗 50 微克追加劑(F 部分)，與前一劑追加劑所間隔的中位天數分別為 289 天及 134 天。主要免疫原性分析群體為基期(接種追加劑之前)時無 SARS-CoV-2 感染證據的受試者，分別為 209 名及 259 名。主要分析中，接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5)追加劑之前觀察到的抗 Omicron BA.4-5 假病毒中和抗體幾何平均效價(GMT)為 87.9，並在接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5)追加劑第 29 天上升至 2324.6。接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5) 50 微克追加劑的受試者相較於接種 Spikevax 原病毒株疫苗 50 微克追加劑的受試者於第 29 天採血的抗 Omicron BA.4-5 假病毒中和抗體幾何平均比值(GMR)為 6.3 (95% CI: 5.3, 7.5)，滿足預先設定的較優性標準(信賴區間下限大於 1)。接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5)和 Spikevax 原病毒株疫苗第 29 天，兩組的血清反應率(定義為追加前小於 LLOQ 者，追加後的 BA.4/BA.5 中和抗體效價大於等於 4 倍 LLOQ，或追加前大於等於 LLOQ 者追加後具至少 4 倍上升)分別為 90.9%和 37.8%，血清反應率差為 53.9% (95% CI: 46.7, 61.2)，滿足預先設定的不劣性標準(信賴區間下限>5%)。

接種 Spikevax 雙價疫苗(原病毒株/Omicron BA.4-5) 50 微克追加劑的受試者相較於接種 Spikevax 原病毒株疫苗 50 微克追加劑的受試者於第 29 天採血的抗 D614G 假病毒中和抗體幾何平均比值(GMR)為 2.0 (95% CI: 1.7, 2.3)。兩組追加後對 D614G 假病毒中和抗體的血清反應率分別為 80.4%和 42.9%。

成人接種兩劑 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 5。

表 5. 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

年齡組(歲)	Spikevax 原病毒株疫苗			安慰劑			疫苗療效% (95% CI)*
	受試者 (人數)	COVID-19 病例 (人數)	每 1000 人中 COVID-19 的 發病率(年限)	受試者 (人數)	COVID-19 病例 (人數)	每 1000 人中 COVID-19 的 發病率(年限)	
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	10521	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)

年齡組(歲)	Spikevax 原病毒株疫苗			安慰劑			疫苗療效% (95% CI)*
	受試者(人)	COVID-19 病例(人數)	每 1000 人中 COVID-19 的發病率(年限)	受試者(人)	COVID-19 病例(人數)	每 1000 人中 COVID-19 的發病率(年限)	
65 歲以上至未滿 75 歲	2 953	4	5.586	2 864	22	31.744	82.4% (48.9 ,
75 歲以上	630	0	0	688	7	41.968	100% (未評估 , 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≤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。

成人免疫原性—接種 Spikevax 原病毒株疫苗追加劑(0.25 毫升，50 微克)

於一項安慰劑對照、劑量確認，第 II 試驗(NCT04405076)評估。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% 信賴區間: 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% 信賴區間: 1.32，1.77)。

僅提供短期免疫原型資料;長期保護和免疫記憶目前尚不清楚。

七種 COVID-19 疫苗在英國作為第三劑追加劑的安全性和免疫原性

COV-BOOST 是一項多中心、隨機、II 期經研究者發起的關於抗 COVID-19 第三劑追加劑疫苗的研究，透過亞組研究詳細免疫學資訊。受試者年齡為 30 歲及以上，身體健康狀況良好(允許輕至中度控制良好的合併症)，接種過兩劑 BioNTech 或 Oxford-AstraZeneca (2020 年 12 月、2021 年 1 月或 2021 年 2 月生產第一劑)且截止至入組為止距離接種第二劑後至少 84 天。Spikevax 原病毒株疫苗增強了抗體和中和反應且不論接種的基礎系列如何，均耐受良好。研究中所使用的追加劑劑量為 100 微克。透過假病毒中和試驗測定的中和抗體效價，在接種前第 28 天進行了評估。

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 微克作為第一劑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(幾何平均比值之 95% CI 下界 >0.67, 且血清反應率差異之 95% CI 下界 > -10%)。滿足主要免疫原性指標的預定成功標準，因此，能夠從成人試驗中推估疫苗效力。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 6 至 11 歲兒童之臨床療效

兒童臨床試驗是一項於美國及加拿大執行、進行中、第 2/3 期、隨機分配、安慰劑對照、觀察者盲性試驗 (NCT04796896)，試驗目的為評估 Spikevax 在 6 至 11 歲兒童的安全性、反應原性與療效。試驗排除已知有感染 SARS-CoV-2 病史者。試驗共納入 4,011 名受試者，以 3:1 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。

次要療效分析的資料截止日期為 2021 年 11 月 10 日，在依計畫書群體 (Per Protocol Set) 3,497 名於基礎期呈現 SARS-CoV-2 陰性、接種兩劑 (0.25 毫升在第 0 與第 1 個月) Spikevax (n=2, 644) 或安慰劑 (n=853) 的受試者中，評估 COVID-19 的確診病例。Spikevax 組與安慰劑組間，並無顯著人口學特性之差異。

COVID-19 的定義為有症狀之 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 3 個(0.1%)及 4 個(0.5%)。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 6 至 11 歲兒童之免疫原性

在兒童臨床試驗之部分 6 至 11 歲受試者(n=319)，成人臨床試驗之部分 18 至 25 歲受試者(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 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。6 至 11 歲組相對於 18 至 25 歲組之中和抗體幾何平均效價比值(GMT ratio)為 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432)。血清反應率差異則為 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1)。兩者均達到不劣性標準(幾何平均數比值之點估計>0.8, 95% CI 下界 > 0.67;且血清反應率差異之點估計> -5%, 95% CI 下界 > -10%)。

兒童 6 至 11 歲接種 Spikevax 原病毒株疫苗 25 微克作為第一劑追加劑之免疫原性

在兒童試驗(NCT04796896)中，6 至 11 歲的受試者在完成兩劑基礎接種(兩劑間隔一個月)後至少 6 個月，將接種一劑追加劑。主要免疫原性分析族群(Per Protocol Immunogenicity Set(PPIS)-neg 須滿足追加劑接種前 SARS-CoV-2 檢測陰性)包括 95 名兒童試驗受試者及 295 名來自第三期療效試驗的 18 至 25 歲成人受試者作為外部對照。兒童試驗受試者中，48.4% 為男性、51.6% 為女性，15.8% 是拉丁裔族群、76.8% 為白人、5.3% 為亞洲裔族群。主要免疫原性分析比較兒童接種追加劑後及成人接種第二劑後之 SARS-CoV-2 中和抗體效價比及血清反應率差(主要分析中血清反應率定義為與接種第一劑前的基礎中和抗體

值相比，接種後具 4 倍以上的上升)，不劣性標準預設為抗體濃度之幾何平均數比值 95% CI 下界 > 0.667;且血清反應率差異 95% CI 下界 > -10%。兩項共同指標之結果皆達到預設的不劣性標準:6 至 11 歲組相對於 18 至 25 歲組，中和抗體效價的幾何平均比值(GMC ratio) 為 4.2 (95% 信賴區間 3.5, 5.0)，6 至 11 歲兒童接種追加劑後的血清反應率為 100%，與 18 至 25 歲組的血清反應率差則為 0.7% (95% 信賴區間 -3.5, 2.4)。

描述性分析使用兒童接種追加劑前的基礎中和抗體值作為血清反應率的基準來計算四倍上升，因此在這個分析中 6 至 11 歲兒童接種追加劑後的血清反應率為 92.6%，相對於 18 至 25 歲組的血清反應率差異為 -6.7% (95% 信賴區間 -13.5, -2.7)。滿足主要免疫原性目標的預先特定成功標準，因此，能夠推斷出追加劑的疫苗效力。接種追加劑 4 週內的顯著快速抗體反應可視為 Spikevax 基礎接種誘發免疫效果的證據。

Spikevax 原病毒株疫苗使用於 6 個月至 5 歲兒童之臨床療效與免疫原性

一項進行中、第 2/3 期的臨床試驗乃執行以評估 Spikevax 疫苗之安全性、耐受性、反應原性及有效性。該試驗招募 3 種年齡組別的兒童:6 至 11 歲;2 至 5 歲;及 6 至 23 個月。截至 2022 年 2 月 21 日，在 5,476 名六個月至 5 歲、接種兩劑(在 0 和 1 個月)Spikevax (n=4,105)或安慰劑(n=1,371)、且基礎期 SARS-CoV-2 檢測陰性的受試者中(即依計畫書療效分析群體)，針對 COVID-19 的確診病例進行一項描述性療效分析。在 Spikevax 組與安慰劑組間，並無顯著人口學特性之差異。2 至 5 歲受試者接種第二劑後的療效追蹤中位時間為 71 天，6 至 23 個月受試者接種第二劑後的療效追蹤中位時間則為 68 天。該試驗的描述性疫苗療效分析是在 B.1.1.529 (Omicron)變異株為主要流行病毒株的時期所進行的。COVID-19 的定義為有症狀之 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。2 至 5 歲受試者中，Spikevax 組(n=2594)與安慰劑組(n=858)有症狀之 COVID-19 病例數分別為 71 個(2.7%)及 43 個(5.0%);6 至 23 個月受試者中，Spikevax 組(n=1511)與安慰劑組(n=513)有症狀之 COVID-19 病例數分別為 37 個(2.4%)及 18 個(3.5%)。

針對年齡介於 2 歲至 5 歲的兒童，對比第二部分依計畫書免疫原性子群體(per-protocol immunogenicity subset)(n=264;25 微克)和年輕成人(n=295;100 微克)於第 57 天中和抗體反應，幾何平均效價比值(GMR)為 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167)，滿足不劣性成功標準(GMR 95% CI 下限 \geq 0.67;點估值 \geq 0.8)。這些兒童第 57 天的幾何平均倍數增加為相較基線上升倍數為 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91)。小兒和年輕成人間的血清反應率(SRR)相差為 -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%)，滿足不劣性成功標準(95% SRR 差異下限 $>$ -10%)。

針對年齡介於 6 個月至 23 個月的嬰幼兒，對比第二部分依計畫書免疫原性子群體(per-protocol immunogenicity subset) (n=230;25 微克)和年輕成人(n=295;100 微克)的第 57 天中和抗體反應性，GMR 為 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470)，滿足不劣性成功標準(GMR

95% CI 下限 ≥ 0.67 ;點估計 ≥ 0.8)。嬰幼兒和年輕成人間的血清反應率(SRR)相差為 0.7% (95% CI: -1.0% , 2.5%)，滿足不劣性成功標準(95% SRR 差異下限 $> -10\%$)。

因此，兩個年齡組的主要免疫原性目標都滿足預先設定的成功標準(表 6 和 7)。

表 6. 對比依計畫書免疫原性群體年齡介於 6 個月至 23 個月族群和年齡介於 18 歲至 25 歲受試者的幾何平均濃度和血清反應率總結

		6 個月至 23 個月 n=230	18 歲至 25 歲 n=291	6 個月至 23 個月/ 18 歲至 25 歲	
檢測	時間點	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC 比 (95% CI)a	滿足不劣性 標準 (Y/N) ^b
SARS-CoV-2 中和檢測 ^c	接種第 2 劑 後 28 天	1780.7 (1606.4 , 1973.8)	1390.8 (1269.1 , 1524.2)	1.3 (1.1 , 1.5)	Y
		血清反應% (95% CI) ^d	血清反應% (95% CI) ^d	血清反應率差異% (95% CI) ^e	
		100 (98.4 , 100)	99.3 (97.5 , 99.9)	0.7 (-1.0 , 2.5)	

GMC=幾何平均濃度

n=基礎期和第 57 天時無資料缺失的受試者

* 報告的抗體值低於定量下限(LLOQ)時用 0.5 x LLOQ 表示。大於定量上限(ULOQ)值時如果無法提供實際值用 ULOQ 表示。

^a 使用協方差分析(ANCOVA)模型與組變量(受試者 6 個月至 5 歲和年輕成人)作為固定效應，進行對數轉換抗體水平分析。所得 LS 均值、LS 均值差異和 95% CI 重新轉換為原始量表進行表示。

^b 若 GMC 比值的雙尾 95% CI 下限大於 0.67，點估值 >0.8 ;且血清反應率差異雙尾 95% CI 下限大於 -10%，點估值 $>-5\%$ ，則達到不劣性。

^c 使用 SARS-CoV-2 微量中和試驗 (microneutralization assay) 檢測最終幾何平均抗體濃度(GMC)，單位 AU/mL。

^d 受試者因疫苗接種而產生對抗特异性 SARS-CoV-2 RVP 的中和抗體血清反應定義為從低於 LLOQ 上升至等於或高於 4 倍 LLOQ，或如果基礎期中中和抗體濃度等於或高於 LLOQ，則至少增加 4 倍。使用 Clopper-Pearson 方法計算血清反應 95% CI。

^e 使用 Miettinen-Nurminen (score)信賴區間計算血清反應率差異的 95% CI。

表 7. 年齡介於 2 歲至 5 歲族群和年齡介於 18 歲至 25 歲受試者的幾何平均濃度比值和血清反應率總結--依計畫書免疫原性族群 (per-protocol immunogenicity set)

		2 歲至 5 歲 n=264	18 歲至 25 歲 n=291	2 歲至 5 歲/ 18 歲至 25 歲	
檢測	時間點	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC 比 (95% CI) ^a	滿足不劣性 標準 (Y/N) ^b
SARS-CoV-2 中和檢測 ^c	接種第 2 劑 後 28 天	1410.0 (1273.8, 1560.8)	1390.8 (1262.5, 1532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Y
		血清反應% (95% CI) ^d	血清反應% (95% CI) ^d	血清反應率差異% (95% CI) ^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC=幾何平均濃度

n=基礎期和第 57 天時無資料缺失的受試者

* 報告的抗體值低於定量下限(LLOQ)時用 0.5 x LLOQ 表示。大於定量上限(ULOQ)值時如果無法提供實際值用 ULOQ 表示。

^a 使用協方差分析(ANCOVA)模型與組變量(受試者 6 個月至 5 歲和年輕成人)作為固定效應，進行對數轉換抗體水平分析。所得 LS 均值、LS 均值差異和 95% CI 重新轉換為原始量表進行表示。

^b 若 GMC 比值的雙尾 95% CI 下限大於 0.67，點估值>0.8;且血清反應率差異雙尾 95% CI 下限大於-10%，點估值>-5%，則達到不劣性。

^c 使用 SARS-CoV-2 微量中和試驗 (microneutralization assay) 檢測最終幾何平均抗體濃度(GMC)，單位 AU/mL。

^d 受試者因疫苗接種而產生對抗特异性 SARS-CoV-2 RVP 的中和抗體血清反應定義為從低於 LLOQ 上升至等於或高於 4 倍 LLOQ，或如果基礎期中和抗體濃度等於或高於 LLOQ，則至少增加 4 倍。使用 Clopper-Pearson 方法計算血清反應 95% CI。

^e 使用 Miettinen-Nurminen (score)信賴區間計算血清反應率差異的 95% CI。

老年族群

Spikevax 原病毒株疫苗已於 6 個月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 XBB.1.5 疫苗在未滿 6 個月兒童的安全性與效力尚未確立。

歐洲藥品管理局推遲了提交 Spikevax 原病毒株疫苗在小兒群體一個或多個子群體中預防 COVID-19 (有關小兒用藥的更多資訊詳見 4.2 節)義務。

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 Spikevax 原病毒株疫苗重覆劑量毒性以及生殖與發育毒性的常規研究，Spikevax XBB.1.5 疫苗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)。研究結果顯示人體所須承受的潛在毒性低。

基因毒性/致癌性

體外與體內基因毒性研究係利用疫苗中新穎的脂質成分 SM-102 進行，研究結果顯示人體所須承受的潛在基因毒性低。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

未開封的多劑量型小玻璃瓶(Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL 注射用分散液)

-50°C 至-15°C 下貯存 12 個月。

在保存期限 12 個月內，從冷凍條件取出後，未開封的疫苗可在 2°C 至 8°C 下避光冷藏最多 30 天。在這期間內，於 2°C 至 8°C 下，最多 12 小時可用於運輸過程(見 6.4 節)。

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 最多 24 小時。

已抽液的多劑量型小玻璃瓶(Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL 注射用分散液)

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 特殊儲存注意事項

Spikevax, XBB.1.5

0.1 mg/mL 注射用分散液(多劑量型玻璃瓶)

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。

關於解凍後的保存條件，請參見第 6.3 節。

多劑量瓶首次開封後的保存條件參見 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 2°C 至 8°C 的保存期限分別為 30 天或 14 天)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 容器性質和內容物

Spikevax, XBB.1.5

0.1 mg/mL 注射用分散液(多劑量型玻璃瓶)

2.5 毫升注射用分散液多劑量藥瓶(類型 1 玻璃或類型 1 等效玻璃或具有內隔圖層的環狀烯烴聚合物)，帶已密封(鋁密封)瓶塞(氯丁基橡膠)和藍色壓蓋式塑膠蓋。

包裝規格:10 瓶多劑量型玻璃瓶。每個小玻璃瓶含 2.5 毫升。

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。

Spikevax, XBB.1.5

0.1 mg/mL 注射用分散液(多劑量型玻璃瓶)

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。

請確認小玻璃藥瓶帶有藍色壓蓋式塑膠蓋，且產品名稱為 Spikevax XBB.1.5。

每次最好在不同位置刺穿瓶塞。

根據個體年齡，每瓶都含有額外充填量，確保足夠劑量接種，即 5 劑 0.5ml 或最多 10 劑 0.25 ml。

按照下述說明(表 8)，使用前將每個多劑量瓶進行解凍。

表 8. 使用前多劑量瓶的解凍說明

配置	解凍說明和所需時間			
	(冰箱內)解凍溫度	解凍所需時間	解凍溫度(室溫下)	解凍所需時間
多劑量型藥瓶。	2°C–8°C	2.5 小時	15°C–25°C	1 小時

接種

本疫苗必須肌肉注射。首選注射部位未上臂三角肌。請勿透過血管內、皮下或皮內注射本疫苗。

多劑量型玻璃瓶

接種
疫苗解凍後及每次抽液前，請輕輕晃動藥

接種前，檢查每一劑型：

- 確認小藥瓶內為白色至米白色液體。
- 核注射器容量。

疫苗可能包含白色或半透明的產品相關顆粒。

若劑量不正確或存在變色和其他顆粒物質，請勿接種疫苗。



處置

未使用的藥瓶和廢棄物應當按照當地相關要求處置。