

▼ Nuvaxovid 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，通報資訊請參閱第 4.8 節。

1. 藥品名稱

Nuvaxovid (Novavax COVID-19 疫苗) 注射用分散劑
新冠肺炎 (COVID-19) 疫苗 (含佐劑之重組蛋白)

2. 定性和定量組成

Nuvaxovid 產品為內含 10 劑的多劑型藥瓶。

一劑 (0.5 毫升) 內含 5 微克SARS-CoV-2棘蛋白*以及佐劑Matrix-M { 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昆蟲細胞株中，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 (injection)。

此分散劑呈現無色至淡黃色，透明至微乳白色(pH 7.2)狀態。

4. 臨床特性

4.1 適應症

Nuvaxovid 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)。

本疫苗應依據台灣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

12 歲以上青少年及成人

Nuvaxovid 為肌肉注射，疫苗接種程序為先後施打 2 劑，每劑 0.5 毫升。建議在第一劑至少3週

後給予第二劑（參閱第 5.1 節）。

目前尚無 Nuvaxovid 和其他 COVID-19 疫苗混打，以完成基礎劑接種之資料。已接種過第一劑 Nuvaxovid 者也應接種第二劑 Nuvaxovid，以完成疫苗接種療程。

小兒族群

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。

老年族群

年齡 65 歲以上老年人無須調整劑量。

施打方法

Nuvaxovid 僅限肌肉注射用，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嚴重過敏。

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，應明確記錄施打藥品的名稱和批號。

過敏(Hypersensitivity)和立即型嚴重過敏(anaphylaxis)

曾有 COVID-19 疫苗立即型嚴重過敏事件被通報。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型嚴重過敏反應。

疫苗接種後建議密切觀察至少 15 分鐘。對第一劑 Nuvaxovid 曾發生立即型嚴重過敏反應的人，不應繼續接種第二劑Nuvaxovid疫苗。

心肌炎和心包膜炎

有男性和女性成人在接種 Nuvaxovid 之後 14 天內出現心肌炎和心包膜炎的報告（見第 4.8 節）。現有資料顯示，接種疫苗後發生的心肌炎和心包膜炎的病程與一般心肌炎或心包膜炎並無差別。現有資料尚無法確認其與 Nuvaxovid 的因果關係。

接種疫苗者若在接種疫苗後出現心肌炎或心包膜炎症狀，例如（急性和持續性）胸痛、呼吸急促或心悸，應告知接種者（包括父母或照顧者）應立即就醫。

尚未確認接種第三劑 Nuvaxovid 後發生心肌炎和心包膜炎之風險。

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，避免被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，宜暫緩接種疫苗。而輕微感染及／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

本疫苗如同其他肌肉注射型疫苗一樣，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，因為肌肉注射後可能會發生有出血或瘀青。

免疫功能不全者

目前僅針對少數免疫功能不全者進行疫苗的療效、安全性和免疫原性評估。在免疫功能受到抑制的群體中，Nuvaxovid 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 疫苗未必能對所有接種者產生保護作用。

賦形劑

鈉

此疫苗每劑含有不到 1 毫莫耳的鈉 (23 毫克)，因此基本上可稱為「無鈉」。

鉀

此疫苗每劑含有不到 1 毫莫耳的鉀 (39 毫克)，因此基本上可稱為「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

同時施打 Nuvaxovid 和非活性流感疫苗，僅於探索性臨床試驗子試驗的少數參與者中進行評估，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，結合性抗體對 SARS-CoV-2 的反應較低，目前尚不清楚這個結果是否具有臨床意義。

目前尚未研究同時施打 Nuvaxovid 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。

哺乳

目前尚未知 Nuvaxovid 是否會分泌至人類乳汁中。

預期對哺乳新生兒／嬰兒無影響，因為哺乳女性的 Nuvaxovid 全身性暴露量很低而可忽略。

生育力

生殖毒性動物試驗並未顯示有直接或間接有害影響，請參閱第 5.3 節。

4.7 對駕駛及機械操作能力的影響

Nuvaxovid 對駕駛和使用機器能力並無影響或可忽略。但是，第 4.8 節所提到的某些接種反應可能會短暫影響駕駛或使用機器的能力。

4.8 不良反應

安全性資料摘要

18 歲以上的成人

Nuvaxovid 的安全性是通過在澳洲、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) 或安慰劑 (n=19,892)。受試者族群年齡中位數為 48 歲（範圍 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 (reactogenicity) 資料中（包括參加兩項第三期試驗，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，其中年滿 18 歲至未滿 65 歲較年滿 65 歲以上的成人，其注射部位壓痛、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的發生率較高。

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 名參加探索性的第三期 (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流感疫苗。這個子試驗族群中，接種流感疫苗合併第一劑 Nuvaxovid 的受試者，與主試驗中接種完第一劑 Nuvaxovid 或安慰劑者相比，其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

青少年接種 Nuvaxovid 的安全性已在一項進行之第 3 期、多中心、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照試驗（試驗 2019nCoV-301）的兒童延伸部分的一項期中分析進行評估。已在美國收集 2,232 名至少接種一劑 Nuvaxovid (n=1,487) 或安慰劑 (n=745) 之 12 至 17 歲受試者的安全性資料，這些受試者先前有或無感染過 SARS CoV-2 的證據。接受 Nuvaxovid 的受試者與接受安慰劑的受試者具有相近的人口統計學特徵。

最常見的不良反應是注射部位壓痛 (71%)、注射部位疼痛 (67%)、頭痛 (63%)、肌肉痛 (57%)、疲勞 (54%)、倦怠 (43%)、噁心或嘔吐 (23%)、關節痛 (19%)、注射部位腫脹 (19%)、發燒 (17%) 和注射部位發紅 (17%)。與成人相比，12 至 17 歲青少年較常出現發燒，青少年在接種第二劑後的發燒發頻率為非常常見。不良反應通常屬於輕度至中度，局部反應的持續時間中位數不超過 2 天，接種後全身性反應的持續時間中位數不超過 1 天。

不良反應列表

臨床試驗期間觀察到的不良反應依照下列頻率分類如下：
非常常見 (≥ 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 $< 1/1,000$)、
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的不良反應，是依照嚴重程度遞減的順序排列。

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	非常常見 (≥ 1/10)	常見 (≥ 1/100 至< 1/10)	不常見 (≥ 1/1,000 至< 1/100)	未知 (現有資料 尚無法評估)
血液和淋巴系統疾病			淋巴結腫大	
神經系統疾病	頭痛			感覺異常/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情況	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 發熱 發冷 肢體疼痛	注射部位搔癢	

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 在臨床研究中，青少年族群無人發生高血壓。

e 與成人相較，12 至 17 歲的青少年較常出現發燒，青少年在接種第二劑後的發燒發生頻率為非常常見。

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，老年人接種 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，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

目前並無通報劑量過量的個案。

在劑量過量的情況下，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、其他病毒疫苗，ATC 代碼：J07BX03

作用機制

Nuvaxovid 由純化的全長 SARS-CoV-2 重組棘 (S) 蛋白組成，該棘蛋白胺基酸序列源自原始武漢株SARS-CoV-2病毒。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 B 細胞和 T 細胞對 S 蛋白的免疫反應（其中包括中和抗體），這可能有助於預防 COVID-19。

臨床療效

Nuvaxovid 的臨床療效、安全性和免疫原性正在兩項樞紐性、安慰劑對照的第三期試驗（在北美進行的試驗一 (2019nCoV-301) 和在英國進行的試驗二 (2019nCoV-302)）和一項第二期試驗（在南非進行的試驗三）中進行評估。

試驗一 (2019nCoV-301)

試驗一是一項進行中，包含針對美國和墨西哥年滿 18 歲以上參與者進行之成人主試驗以及針對美國12至17歲參與者進行之兒童延伸部分的第三期、多中心、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照試驗。

18 歲以上的成人

加入成人主試驗後，參與者按年齡（18 至 64 歲和 65 歲 [含] 以上）分層，並以 2:1 的比例分配接受 Nuvaxovid 或安慰劑。這項試驗排除了因患有免疫缺陷疾病而顯著免疫功能低下、正在接受化療的活動性癌症、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、曾懷孕或正在哺乳，或有實驗室確診之 COVID-19 病史的參與者。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) 感染的參與者，可參加這項試驗。

該試驗於2021年2月完成成人受試者招募。參與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與對預防 COVID-19 的療效。為了收集足夠的安全性資料以支持緊急使用授權之申請，最初接種安慰劑的受試者被邀請接受間隔21天、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」）。所有參與者都有機會繼續在試驗中繼續接受追蹤。

主要療效分析群體（即Per Protocol-Efficacy，或簡稱為PP-EFF）納入了 25,452 名參與者，這些參與者接受了兩劑 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，而且在接種完第二劑後 7 天內並無 SARS-CoV-2 感染的證據。

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是平均的。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%) 受試者存在至少一種增加嚴重 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] $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ）、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），或年齡未滿 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) 進行確診。疫苗療效結果請見表二。

表二、接種完第二劑疫苗7天後發生 PCR 確診 COVID-19 的疫苗療效¹- PP-EFF 分析群體；試驗 2019nCoV-301

	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1,000人-年 的COVID-19 發生率 ²	受試者 人數(N)	COVID- 19 個案數 n (%) ³	每1,000人-年 的COVID-19 發生率 ²	
主要療效評估指標							
所有參與者	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參與者進行疫苗療效 (VE) 評估，其中這些參與者在基準期時為血清陰性 (SARS-CoV-2)，並且在接種第二劑，以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認目前感染 SARS-CoV-2 與症狀。

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) = $100 \times (1 - \text{相對風險})$ (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 7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，與接種安慰劑的 8,140 名受試者通報的 4 例嚴重 COVID-19 個案相比，17,312 名接種 Nuvaxovid 的受試者中並未通報任何嚴重 COVID-19 個案。

主要療效評估指標的次族群分析顯示，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估計值相似。對於嚴重 COVID-19 風險增加，包括患有 1 種或多種可增加嚴重 COVID-19 風險共病症（例如：BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 、慢性肺病、第二型糖尿病、心血管疾病和慢性腎臟疾病）的受試者，其整體疫苗療效並無統計意義上的差異。

在主要進行試驗的兩個國家（美國和墨西哥）療效結果亦反應關注或感興趣病毒變異株 (Variants of

Concern ; Variants of Interest) 於該國之流行狀況。在 77 例評估指標個案中，有 61 例 (79%) 可取得定序資料，且其中 61 例個案中有 48 例 (79%) 確定為關注或感興趣病毒變異株。目前確定最常見的關注病毒變異株包括：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%))，而最常見的感興趣病毒變異株為 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 歲青少年參與者的療效和免疫原性已在美國進行中的第 3 期、多中心、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照的 2019nCoV-301 試驗之兒童延伸部分進行評估。共有 1,799 名參與者以 2:1 比例分配接受肌肉注射 2 劑 Nuvaxovid (n=1,205) 或安慰劑 (n=594)，兩劑間隔 21 天，此為依計畫書療效族群。確診者或先前在隨機分組時確診 SARS-CoV-2 的參與者，皆不納入主要療效分析中。

青少年的招募工作於 2021 年 6 月完成。參與者將在接種第二劑疫苗後接受最長 24 個月的追蹤，以評估針對 COVID-19 的安全性、有效性和免疫原性。在 60 天的安全性追蹤期之後，最初接受安慰劑的青少年參與者將接受兩次 Nuvaxovid 注射，兩劑間隔 21 天，最初接受 Nuvaxovid 的青少年參與者則將接受兩次安慰劑注射，兩劑間隔 21 天（盲性交叉）。所有參與者可在試驗中繼續接受追蹤。

COVID-19 確診的定義為：經 PCR 確認之首次發生的輕度、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預先定義的症狀。輕度 COVID-19 的定義為發燒、新發咳嗽或至少 2 種額外的 COVID-19 症狀。

有 20 例經 PCR 證實之有症狀的輕度 COVID-19 病例 (Nuvaxovid, n=6 [0.5%]; 安慰劑, n=14 [2.4%])，由此計算的療效點估計值為 79.5% (95% CI : 46.8 % 至 92.1%)。

進行此分析時，所關注之變異株 (variant of concern, 簡稱 VOC) Delta (B.1.617.2 和 AY 譜系) 為在美國流行的主要變異株，且全部有定序資料之病例皆屬此變異株 (11/20, 55 %)。

12 至 17 歲青少年的免疫原性

針對抗-SARS-CoV-2 核蛋白 (NP) 血清反應陰性且基期時 PCR 檢測結果陰性的青少年參與者，進行一項接種第 2 劑之後 14 天 (第 35 天) 之 SARS-CoV-2 中和抗體反應的分析。如表 3 所示，針對其中和抗體反應與在成人主試驗中之血清反應陰性/PCR 陰性的 18 至 25 歲成人參與者 (依計畫書免疫原性 [PP-IMM] 分析集) 觀察到的反應進行比較。不劣性的判定需符合以下三個標準：幾何平均效價 (GMT) 比值 (12 至 17 歲之 GMT/18 至 25 歲之 GMT) 的雙尾 95% CI 下限 > 0.67 ; GMT 比值的點估計值 ≥ 0.82 ; 以及血清陽轉率 (SCR) 差異 (12 至 17 歲之 SCR 減 18 至 25 歲之 SCR) 的雙尾 95% CI 下限 > -10%。這些不劣性條件皆有達標。

表三：以微量抗體中和檢測法評估的整體以及各年齡群之第 35 天的校正後 SARS-CoV-2 S 原始型病毒中和抗體效價之幾何平均的比值 (PP-IMM 分析集)¹

檢測	時間點	兒童延伸部分(12	成人主試驗(18至	12至17歲相對於
----	-----	-----------	-----------	-----------

		至17歲) N=390	25歲) N=416	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/稀釋倍數)	第35天 (第2劑之後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 比值，其定義為 2 個年齡群之 GMT 的比值；GMT = 幾何平均效價；LLOQ = 定量下限；MN = 微量抗體中和反應；N = 在試驗各部分之 PP-IMM 分析集中，每次回診時均無反應資料遺漏的參與者人數；PP-IMM = 依計畫書免疫原性；SARS-CoV-2 = 嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2型。

¹ 本表中僅包含活性疫苗組的參與者。

² 以年齡群為主要效應和以基期 MN 檢測之中和抗體作為共變量進行的 ANCOVA 分析，用於估計 GMR。若個別反應值低於 LLOQ 則設定為 LLOQ 的一半。

³ (n1, n2) 的定義為：

n1 = 未遺漏中和抗體結果的成人主試驗參與者 (18 至 < 26 歲) 人數

n2 = 未遺漏中和抗體結果的兒童延伸部分參與者 (12 至 <18 歲) 人數

試驗二 (2019nCoV-302)

試驗二是一項進行中，針對英國年齡介於 18 至 84 歲受試者的第三期、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。這項試驗排除了因患有免疫缺陷疾病而顯著免疫功能低下、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、具有過敏反應和／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) 的參與者。

該試驗於2020 年 11 月完成受試者招募。參與者將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) 納入了 14,039 名參與者，這些參與者接受了兩劑 Nuvaxovid (n = 7,020) 或安慰劑 (n = 7,019) (第一劑在第 0 天；第二劑在中位數 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，而且在接種完第二劑後 7 天內並無 SARS-CoV-2 感染的證據。

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是平均的。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。

表四、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)

	Nuvaxovid	安慰劑	
--	-----------	-----	--

次族群	受試者 人數(N)	COVID- 19 個案數 n (%)	每1,000人-年 的COVID-19 發生率 ¹	受試者 人數(N)	COVID- 19 個案數 n (%)	每1,000人-年 的COVID-19 發生率 ¹	% 疫苗療效 (95% 信賴區 間 [CI])
主要療效評估指標							
所有參與者	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族群分析							
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% CI 對總監測時間進行調整。

這些結果反映了英國在B.1.17 (Alpha) 變異株流行期間的疫苗療效。Alpha 變異株乃經聚合酶連鎖反應中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，與接種安慰劑的 7,019 位受試者中通報 4 例嚴重 COVID-19 個案相比，7,020 位接種 Nuvaxovid 的受試者中並未通報任何嚴重 COVID-19 個案。

同時施打已上市季節性流感疫苗的子試驗

整體而言，有 431 名受試者同時接種了非活性季節性流感疫苗；其中 217 名子試驗受試者接種了 Nuvaxovid，214 名接種了安慰劑。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是平均的。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) 的年齡為 18 至 64 歲，7% (n = 13) 的年齡介於 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。同時施打疫苗並不會對流感疫苗的免疫反應造成改變，而這些免疫反應是利用血液凝集抑制 (HAI) 試驗進行測量的。試驗結果顯示，用抗棘蛋白 IgG 測定法評估的 Nuvaxovid 抗體反應降低了 30%，而其血清轉化率與未同時接種流感疫苗的受試者相似（參閱第 4.5 節和第 4.8 節）。

試驗三 (2019nCoV-501)

試驗三是一項進行中，針對南非 HIV 陰性，年齡介於 18 至 84 歲受試者，以及年齡介於 18 至

84 歲 HIV 帶原者 (PLWH) 的第二 a/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)，並且 HIV-1 病毒量 < 1000 拷貝數/毫升。

2020 年 11 月已完成受試者招募。

主要療效分析群體 (PP-EFF) 納入了 2,770 名受試者，這些參與者接受了兩劑 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，而且在接種完第二劑後 7 天內並無 SARS-CoV-2 感染的證據。

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是平均的。接種 Nuvaxovid 受試者的 PP-EFF 分析集中，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)。

這些為 B.1.351 (Beta) 變異株在南非流行期間的療效分析結果。

老年族群

過去曾針對年滿 18 歲以上者評估 Nuvaxovid 的療效，結果顯示 Nuvaxovid 的療效在 65 歲以上老年人和較年輕的 18 到 64 歲族群之間是一致的。

兒童族群

目前尚未確立 Nuvaxovid 對於年齡未滿 18 歲之兒童和青少年的安全性和療效。

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，結果未顯示此佐劑具基因毒性。目前尚未進行致癌性試驗，但預期不具致癌性。

生殖毒性

在一項對雌性大鼠進行四次 {交配前兩次，妊娠期間兩次；分別為 5 微克 SARS-CoV-2 rS 蛋白 [約為 200 倍人體劑量 (根據體重換算)] 和 10 微克 **Matrix-M** 佐劑 [約為 40 倍人體劑量 (根據體重換算)]} 肌肉注射的發育和生殖毒性試驗中，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，也請參閱第 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 環境下避光可保存 6 個月。

未開封的 Nuvaxovid 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 6 個月保存期間出現臨時溫度偏移的現象，可供使用決策的參考。

針刺開封後的藥瓶

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

從微生物學的角度來看，首次開封（第一次針刺）藥瓶後，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。

6.4 保存的特殊注意事項

保存於冰箱 (2°C~8°C)。

請勿冷凍。

請將藥瓶保存在外紙盒中以避光。

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 容器本質和內容物

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 10 劑，每劑 0.5 毫升。

包裝尺寸：10 劑多劑型藥瓶。

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。

使用前的準備：

- 疫苗可以直接使用。
- 未開封的疫苗應保存在 2°C ~8°C，放在外紙盒中避光。
- 使用前才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 6 小時內使用疫苗。

檢查藥瓶：

- 在每次抽取劑量之前和之間，請輕輕旋轉多劑型藥瓶，但請勿搖晃藥瓶。
- 每個多劑型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。如果存在其中任何一種狀況，則請勿接種疫苗。

施打疫苗：

- 每個藥瓶均含溢出劑量，以確保可以抽取十 (10) 劑，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，最好在上臂的三角肌中。
 - 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整合在一起。

首次針刺後的保存：

- NuvaXovid 不含防腐劑。首次針刺後，可將開封後的藥瓶保存在 2°C 至 25°C 環境下最多 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 6 小時內未使用此疫苗，請丟棄此疫苗。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要求進行丟棄。