

高端新冠肺炎疫苗 (MVC COVID-19 Vaccine)

高端新冠肺炎疫苗 (MVC COVID-19 Vaccine) 為衛生福利部核准專案製造使用之藥品，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，通報資訊參見第 4.8 節。

1. 藥品名稱

高端新冠肺炎疫苗 (MVC COVID-19 Vaccine)

2. 成分特性及含量

包裝型式為預先充填於接種針筒的懸浮液，每 1 劑為 0.5 ml (請見第 6.5 節)。每劑 (0.5 ml) 含：15 µg SARS-CoV 2 重組棘蛋白。完整的賦形劑列表，請見第 6.1 節。

3. 藥物劑型

預充填式針劑 (肌肉注射用)。

本品為無色澄明液，經搖勻為混濁白色懸浮液。

4. 臨床特性

4.1 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)。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。

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。

4.2 用法用量

劑量

以肌肉注射的方式將 0.5 ml 高端新冠肺炎疫苗注射至手臂，共兩劑，間隔 28 天。

目前尚無高端新冠肺炎疫苗與其他 COVID-19 疫苗交替使用來完成施打程序的資料。已完成第一劑高端新冠肺炎疫苗施打的接種者，應施打第二劑高端新冠肺炎疫苗，以完成完整的施打程序。

小兒族群

高端新冠肺炎疫苗用於兒童和青少年 (< 20 歲) 的安全性、抗體效價及保護效力，目前尚無臨床實證資料。

老年族群

高端新冠肺炎疫苗用於年長者族群，無需調整劑量。請見第 4.4 與 5.1 節。

用法

高端新冠肺炎疫苗使用前請搖晃均勻，僅限以肌肉注射方式施用，最好注射於上臂的三角肌 (Deltoid)。

不可在血管內、皮下或皮內注射疫苗。

施打疫苗前的注意事項，請見第 4.4 節。

關於處理及棄置，請參見第 6.6 節的說明。

4.3 禁忌症

對有效成分、或 6.1 節所列的任何賦形劑曾具有嚴重過敏反應。

4.4 特殊警語及使用注意事項

追溯性

為提高生物藥品的追溯性，施用的藥品應清楚記錄名稱和批號。

過敏和急性過敏

和所有的注射用疫苗一樣，應隨時備妥適當的醫療資源和監測措施，以即時處置施打疫苗後發生的立即型過敏反應 (anaphylaxis)。疫苗接種後，建議密切觀察至少 30 分鐘。施打第一劑高端新冠肺炎疫苗後出現立即型過敏反應者，應避免再度接種此疫苗。

焦慮相關反應

焦慮相關反應包括血管迷走神經反應引起的昏厥、換氣過度等與疫苗施打相關焦慮引起的反應。應採取預防措施，執行疫苗接種時宜坐著接種，以避免因昏倒而受傷。

並存疾病

和其他疫苗一樣，發燒或正患有急性中重度疾病者，宜待病情穩定後再接種。不過，輕微感染及/或不需要特殊醫療的疾病，則不需延後施打。

血小板減少及凝血問題

如同其他的肌肉注射疫苗，任何接受抗凝劑療法、血小板減少或任何凝血異常 (例如血友病) 者，應謹慎使用疫苗，因為這些病人在接受肌肉注射後可能有出血或瘀青情形。

免疫功能不全

高端新冠肺炎疫苗使用於免疫功能不全者 (包括接受免疫抑制劑治療) 的療效、安全性與免疫生成性的資訊有限。在少數穩定服藥、且病毒量控制良好的人類免疫缺乏病毒感染者，觀察到施打兩劑高端新冠肺炎疫苗後的中和抗體效價，低於非感染者的中和抗體效價。目前尚不清楚上述抗體效價差異的臨床意義。

保護效期

高端新冠肺炎疫苗如同目前所有獲得緊急授權或專案核准之其他 COVID-19 疫苗，可提供的保護效期不明，仍須由進行中的臨床試驗進一步確定。

疫苗效果的限制

第二劑高端新冠肺炎疫苗施打約 2 週後開始具有針對新冠肺炎病毒感染的中和抗體反應。如同所有疫苗，高端新冠肺炎疫苗不一定對於所有疫苗施打人士都能產生保護作用。(請見第 5.1 節)。

4.5 與其他藥物的交互作用，以及其他形式的交互作用

未曾進行藥物交互作用研究。

高端新冠肺炎疫苗尚未進行與其他疫苗 (例如：流感疫苗) 同時施打的研究。

4.6 生育能力、懷孕及哺乳

懷孕

高端新冠肺炎疫苗用於懷孕女性的臨床經驗有限。

在大鼠生殖與發育毒性試驗中，對試驗母鼠給予含量為 5 或 25 µg SARS-CoV 2 重組棘蛋白輔以 750 µg CpG 1080 及 375 µg 氫氧化鋁佐劑之 0.5 毫升疫苗劑量；給予疫苗之時間點為：交配前 3 週、交配前 1 週、懷孕第 6 天、懷孕第 18 天及哺乳第 7 天各接受一劑。結果顯示，各劑量組皆未觀察到母鼠生育能力、胚胎發育或仔鼠發育受到影響。於懷孕期間，唯有施打高端新冠肺炎疫苗對母親和胎兒的潛在益處高於任何潛在風險時，才應考慮施打本疫苗。可能懷孕或有計畫懷孕之女性，皆應評估接種之利益與風險。

授乳

目前並不清楚高端新冠肺炎疫苗所誘發的抗體會否分泌到人類乳汁中。

根據大鼠生殖與發育毒性試驗的血清學數據顯示，抗 SARS-CoV 2 重組棘蛋白之 IgG 抗體可能會經由乳汁轉移到仔鼠身上。

目前並無接種高端新冠肺炎疫苗對哺乳嬰兒影響的研究，但理論上這種無生物活性的疫苗不會感染母親或嬰兒，所以授乳母親可以評估接種之利益與風險後接種高端新冠肺炎疫苗。

生育能力

目前尚無與人類生育能力相關資料。

根據大鼠生殖與發育毒性試驗結果顯示，未觀察到雌性動物的生育能力受到損害。

4.7 對駕駛及操作機器的影響

高端新冠肺炎疫苗不會影響駕駛及操作機器的能力，或影響極輕微。不過，第 4.8 節提到的某些不良反應可能暫時影響駕駛及操作機器的能力。

4.8 不良反應

安全性資料摘要

以下的安全性資料來自在台灣執行、進行中之臨床試驗的期中分析。在進行期中分析時，總計有 3,295 名 20 歲以上的受試者接受至少一劑的高端新冠肺炎疫苗，549 名受試者接受安慰劑 (生理食鹽水)。追蹤時間的中位數為施打第二劑疫苗後 63 天。接種高端新冠肺炎疫苗的受試者族群之年齡中位數為 42.0 歲 (範圍為 20-89 歲)，其中有 2,575 名 (78.1%) 受試者的年齡介於 20 到 64 歲，720 名 (21.9%) 受試者的年齡為 65 歲以上。施打高端新冠肺炎疫苗的受試者中，男性佔了 56.3%，女性則為 43.7%；BMI \geq 30 kg/m² 以上者有 10.9%；B 型肝炎表面抗原陽性者 6.0%；C 型肝炎抗體陽性者 1.3%；人類免疫缺乏病毒抗體陽性者 1.8%；共病症者則為 16.7%。(共病定義為心血管疾病、腦血管疾病、慢性阻塞性肺病、肝硬化、糖化血色素高於正常值)。

最常通報的不良反應為注射部位疼痛/壓痛 (71.2%)、疲倦/全身無力 (36%)、肌痛 (27.6%)、頭痛 (22.2%)、腹瀉 (15.1%)、注射部位腫脹/硬結 (10.5%)、噁心/嘔吐 (7.7%) 及注射部位泛紅 (4.9%)、發燒 (0.7%)。

不良反應通常呈現輕度或中等強度，大部分於接種後 7 日內觀察到緩解或消失。

依目前資料，在年長受試者 (\geq 65 歲) 觀察到的不良反應發生頻率較年輕成人低，嚴重不良反應的發生率也較年輕成人低。

不良反應列表

下列安全性資料是以 3,295 位 20 歲以上受試者所進行的安慰劑對照臨床試驗數據為基礎。

通報發生之不良反應依照以下頻率，及國際醫學用語詞典 (MedDRA) 系統器官分類 (SOC) 分類列出：

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)

非常罕見 ($<$ 1/10,000)

目前尚不清楚 (無法以現有資料估計)

MedDRA SOC	頻率	不良反應
各類神經系統疾病	極常見	頭痛
	常見	頭暈
		嗜睡
	罕見	顏面神經麻痺*
眼壓過高		
心臟器官疾病	不常見	心悸
胃腸系統疾病	極常見	腹瀉
	常見	嘔吐
各種肌肉骨骼及結締組織疾病	常見	肌痛
感染或傳染表徵	不常見	鼻咽炎
呼吸系統疾病	不常見	口咽疼痛
注射相關之全身性及與局部反應	極常見	注射部位疼痛
		全身無力
		注射部位硬結
	常見	注射部位泛紅
		發燒
		注射部位瘙癢
不常見	寒顫	
	皮疹	

*在安全性追蹤期間，高端新冠肺炎疫苗組有一位受試者通報出現急性周邊性顏面神經麻痺。受試者是在接種第2劑後13天發生此不良反應。

通報疑似不良反應

疫苗經核准後，須持續監測其效益/風險特性，因此對疑似不良反應的通報非常重要。專業醫護人員應依據嚴重特殊傳染性肺炎中央流行疫情指揮官中心規定，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。高端新冠肺炎疫苗若施打過量，目前沒有特定的治療。萬一用藥過量，應監測生命功能並視情況給予症狀治療。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥理治療分類：疫苗，其他病毒疫苗，ATC 編碼：J07BX03

機轉

高端新冠肺炎疫苗之抗原為 SARS-CoV-2 重組棘蛋白，並使用 CpG1018 及氫氧化鋁作為佐劑，可誘發抗體免疫反應，預期將有助於抵抗 COVID-19。

藥效學作用

以下的免疫原性資料來自在台灣執行、進行中之臨床試驗的期中分析。此臨床試驗的參與者包括 20 歲以上的健康受試者，或基礎疾病穩定的受試者。主要免疫原性分析族群包含了 903 位接受高端新冠肺炎疫苗及 150 位接受安慰劑的受試者。施打高端新冠肺炎疫苗的受試者中，有 682 名 (75.5%) 受試者的年齡介於 20 到 64 歲，221 名 (24.5%) 受試者的年齡為 65 歲以上。男性佔了 57.7%，女性則為 42.3%；BMI \geq 30 kg/m² 以上者有 11.6%；B 型肝炎表面抗原陽性者 5.6%；C 型肝炎抗體陽性者 1.0%；人類免疫缺乏病毒抗體陽性者 1.2%；有共病者則為 19.3% (共病定義為心血管疾病、腦血管疾病、慢性阻塞性肺病、肝硬化、糖化血色素高於正常值)。

採用國內已獲專案核准輸入之 COVID-19 疫苗產品做為外部對照的分析，包含上述接受高端新冠肺炎疫苗之主要免疫原性分析族群中，符合預設採血時間的 879 位受試者；主要比較群體為 65 歲以下之受試者，次要比較群體為全部受試者。

施打高端新冠肺炎疫苗的 879 位受試者中，受試者的年齡中位數為 43.0 歲 (範圍為 20-87 歲)，男性佔了 57.6%，有共病者則為 55.2% (共病定義為心血管疾病、腦血管疾病、慢性阻塞性肺病、肝硬化、糖化血色素高於正常值、人類免疫缺乏病毒抗體陽性者、過重及肥胖、慢性腎臟疾病)。施打高端新冠肺炎疫苗組的男性及共病比例皆高於外部對照組，並具統計顯著差異。主要比較群體的性別、共病比例分布與 879 位受試者趨勢一致，惟中位數年齡較低 (37.0 歲，範圍為 20-64 歲)。

1. 與安慰劑組比較的主要免疫原性分析

下表為接受第二劑疫苗後 28 天，與安慰劑組比較受試者血清中針對原型株新型冠状病毒*之活病毒中和抗體反應：

免疫反應指標	高端新冠肺炎疫苗 (N=903)	安慰劑 (N=150)
中和抗體幾何平均效價 (95%信賴區間)	662.31 (628.66, 697.75)	4.00 (4.00, 4.00)
血清陽性轉換率 ¹ (95%信賴區間)	99.8% (99.20, 99.97)	0 (0.00, 9.49)
幾何平均效價增加倍數 ² (95%信賴區間)	163.22 (155.01, 171.87)	0.99 (0.98, 1.01)

* 原型株病毒乃與變異株病毒 (variant of concerns) 做區分。試驗檢測活病毒中和抗體效價所使用的病毒株為 hCoV-19/ Taiwan/4/2020。

- 血清陽性轉換率之定義為與基礎值相比，接受第二劑疫苗後 28 天，該組受試者之血清中和抗體具四倍上升的比例。
- 幾何平均效價增加倍數乃與基礎值相比，接受第二劑疫苗後 28 天，中和抗體幾何平均效價上升的倍數。

老年族群

針對 65 歲以上受試者進行的免疫原性次族群分析包含了 221 名接受高端新冠肺炎疫苗及 37 名接受安慰劑的 65 歲以上受試者。下表為接受第二劑疫苗後 28 天，與安慰劑組比較 65 歲以上受試者血清中針對原型株新型冠状病毒*之活病毒中和抗體反應：

免疫反應指標	高端新冠肺炎疫苗 (N=221)	安慰劑 (N=37)
中和抗體幾何平均效價 (95%信賴區間)	484.54 (433.16, 542.01)	4.00 (4.00, 4.00)
血清陽性轉換率 ¹ (95%信賴區間)	99.5 (97.50, 99.99)	0 (0.00, 9.49)
幾何平均效價增加倍數 ² (95%信賴區間)	119.75 (107.16, 133.82)	1.00 (1.00, 1.00)

* 原型株病毒乃與變異株病毒 (variant of concerns) 做區分。試驗檢測活病毒中和抗體效價所使用的病毒株為 hCoV-19/ Taiwan/4/2020。

- 血清陽性轉換率之定義為與基礎值相比，接受第二劑疫苗後 28 天，該組受試者之血清中和抗體具四倍上升的比例。
- 幾何平均效價增加倍數乃與基礎值相比，接受第二劑疫苗後 28 天，中和抗體幾何平均效價上升的倍數。

先前患有一種以上共病症的受試者，接受第二劑疫苗 (N=174) 後 28 天的血清中和抗體平均效價為 562.92 (95% CI : 502.14 ; 631.05)；安慰劑組 (N=31) 則為 4.00 (95% CI NA)。

BMI \geq 30kg/m²的受試者，接受第二劑疫苗 (N=105) 後 28 天的血清中和抗體平均效價為 775.34 (95% CI : 664.02 ; 905.33)；安慰劑組 (N=15) 則為 4.00 (95% CI NA)。

人類免疫缺乏病毒抗體陽性的受試者，接受第二劑疫苗 (N=11) 後 28 天的血清中和抗體平均效價為 275.53 (95% CI : 170.70 ; 444.73)；安慰劑組 (N=1) 則為 4.00 (95% CI NA)。

整體而言，65 歲以上老年人、有共病者、人類免疫缺乏病毒抗體陽性的族群，雖然中和抗體效價較低，但免疫反應之趨勢與整體族群觀察到的免疫反應相似。

2. 與國內已獲專案核准輸入之 COVID-19 疫苗做為外部對照組比較的免疫原性分析

預設分析的共同指標為 (1) 高端新冠肺炎疫苗組與外部對照組，於接受第二劑疫苗後 28 天採血檢驗的原型株活病毒中和抗體幾何平均效價，其比值 (geometric mean titer ratio, GMTR) 的 95% 信賴區間下限需大於 0.67；(2) 以外部對照組，接受第二劑疫苗後 28 天採血檢驗的原型株活病毒中和抗體效價，其逆累積分布函數曲線之 60% 為血清反應閾值 (sero-response level)。高端新冠肺炎疫苗組之受試者接受第二劑疫苗後 28 天，血清原型株活病毒中和抗體效價高於此閾值的反應率之 95% 信賴區間下限需大於 50%。

分析結果顯示高端疫苗組與外部對照疫苗組之原型株活病毒中和抗體幾何平均效價比值 (geometric mean titer ratio, GMTR) 的 95% 信賴區間下限為 3.4 倍，大於標準要求 0.67 倍。高端疫苗組的血清反應比率 (sero-response rate) 的 95% 信賴區間下限為 95.5%，大於標準要求 50%。

含年長者之整體族群及敏感度分析所觀察到的結果與上述一致。

專案製造使用

本藥品經中央衛生主管機關核准專案製造，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

根據大鼠重複劑量毒性試驗以及大鼠生殖與發育毒性試驗所獲得的非臨床資料顯示，高端新冠肺炎疫苗對人體並無特殊危害。

基因毒性/致癌性

未執行基因毒性及致癌性試驗。

生殖毒性

根據大鼠生殖與發育毒性試驗結果顯示，對母鼠生殖力、胚胎發育、仔鼠存活與發育並未發現有與疫苗相關之影響。

6. 藥品詳細資料

6.1 賦形劑列表

CpG 1018

氫氧化鋁 Aluminum hydroxide

磷酸鹽緩衝液 Phosphate buffer solution

6.2 併用禁忌

本藥品不得與其他藥品混用。

6.3 保存期限

放置冰箱冷藏 (2°至 8°C)，保存期限請見外盒上標示。

6.4 儲存特別注意事項

放置冰箱冷藏 (2°至 8°C)，避光儲存。

不可冷凍。

6.5 容器性質及內容物

高端新冠肺炎疫苗為預充填式針劑，每劑 0.5 ml。

6.6 使用/處理及棄置之說明

本疫苗應由醫師處方使用。

切勿使用超過保存期限的疫苗，保存期限請見外盒上標示。

未使用之預充填式針劑應放置冰箱冷藏保存 (2°至 8°C)，不可冷凍。

將預充填式針劑置於外盒內，避光儲存。

施打疫苗前，務必要確認藥液及其容器內是否有顆粒或變色的情形。高端新冠肺炎疫苗的外觀為無色澄明液，經搖勻為混濁白色懸浮液。如果預充填式針劑內的懸浮液變色或有顆粒，請丟棄。

版本日期：2021/7/30

製造廠：高端疫苗生物製劑 (股) 公司

地址：302 新竹縣竹北市生醫三路68號

藥商：高端疫苗生物製劑 (股) 公司

地址：302 新竹縣竹北市生醫三路68號

電話：(03) 668-4866