113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

沛兒肺炎鏈球菌二十價結合型疫苗
Prevenar 20, Pneumococcal 20-valent Conjugate Vaccine (20vPnC)

衛部菌疫輸字 第 001268 號
須由醫師處方使用
版本日期 2024-12-26

1 性狀

1.1 有效成分及含量

預填充針筒中的沛兒肺炎鏈球菌二十價結合型疫苗Prevenar 20一劑 (0.5 mL) 含有：
血清型1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F與33F的肺炎鏈球菌莢膜多醣體各2.2 μg
血清型6B的肺炎鏈球菌莢膜多醣體4.4 μg
這些莢膜多醣體均與白喉CRM_{197} 蛋白質載體接合（每劑量約51 μg），吸附於磷酸鋁上（每劑量含有0.125 mg鋁）。

1.2 賦形劑

Sodium chloride
Succinic acid
Polysorbate 80
Water for injections

1.3 劑型

沛兒肺炎鏈球菌二十價結合型疫苗為預充填注射懸浮製劑。

1.4 藥品外觀

本疫苗呈白色均勻懸浮液。

2 適應症

沛兒肺炎鏈球菌二十價結合型疫苗適用於6週以上兒童、青少年和成人的主動免疫接種，以預防肺炎鏈球菌血清型1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 及33F所引起的侵襲性疾病。

3 用法及用量

3.1 用法用量

<u>劑量</u>
沛兒肺炎鏈球菌二十價結合型疫苗在各年齡層的接種劑量請參閱下表，並請參考衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP)發布之施打建議。

6週至未滿15個月兒童的疫苗接種時間表

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

一系列4劑（三劑基礎劑後再施打一劑追加劑）	Prevenar 20建議之接種時程由4劑組成，每個劑量為 0.5 mL。 基礎劑包括三劑，第一劑通常在出生2個月時接種，每劑之間至少間隔4週。第一劑的施打時間最早可在出生後6週接種。第四劑（追加劑）建議在12至15個月大之間接種（請參閱第12節）。
早產兒（妊娠週數小於37週）a	建議接種一系列四劑Prevenar 20，每劑 0.5 mL。 基礎劑包括三劑，第一劑在出生2個月時接種，每劑之間至少間隔4週。第一劑的施打時間最早可在出生後6週接種。第四劑（追加劑）建議在12至15個月大之間接種（請參閱第5.1節和第12節）。
7個月至未滿18歲兒童的疫苗接種時間表	
7至未滿12個月大未接種疫苗的嬰兒a	接種兩劑，每劑0.5 mL，兩劑基礎劑之間至少間隔4週。並建議於年滿一歲接種第三劑。
12至未滿24個月大的未接種疫苗兒童a	接種兩劑，每劑0.5 mL，兩劑之間至少間隔8週。
2歲至未滿5歲的未接種疫苗的兒童a	接種單一劑量（0.5 mL）。
先前完整接種過肺炎鏈球菌結合型疫苗的15個月大至未滿5歲的兒童	接種單一劑量（0.5 mL）。 如果先前曾接種過肺炎鏈球菌結合型疫苗，則應至少經過8週後再接種Prevenar 20（請參閱第12節）。
無論是否先前接種過肺炎鏈球菌結合型疫苗的5歲至未滿18歲的兒童	接種單一劑量（0.5 mL）。 如果先前曾接種過肺炎鏈球菌結合型疫苗，則應至少經過8週後再接種Prevenar 20（請參閱第12節）。
18歲以上成人的免疫接種時間表	
18歲以上成人	18歲以上之成人與老年人可接種單一劑量（0.5 mL）。 目前尚未確定是否需要再次接種Prevenar 20。 Prevenar 20沒有其他肺炎鏈球菌疫苗或追加劑的連續疫苗接種資料。

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

	根據 Prevenar 13（由13種多醣體結合型組成的肺炎鏈球菌結合型疫苗，也在本疫苗Prevenar 20中）的臨床經驗，如果認為使用23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗（肺炎鏈球菌23 [PPV23]）是適當的，則應首先接種Prevenar 20（請參閱第12節）。

a. 在早產和未接種疫苗的 7 個月大至未滿 5 歲的嬰兒和兒童中，Prevenar 20 的表現預計與 Prevenar 13 類似，Prevenar 13 是由 13 種多醣體結合型組成的肺炎鏈球菌結合型疫苗也在本疫苗Prevenar 20 中。早產和未接種疫苗的7個月大至未滿5歲的嬰兒和兒童的劑量建議是根據Prevenar 13 的經驗，因為Prevenar 20 的安全性資料有限。

<u>用法</u>

僅供肌肉注射使用。

Prevenar 20的劑量 (0.5 mL) 應以肌肉注射方式接種。嬰兒最好在大腿前外側（股外側肌，vastus lateralis muscle）接種，兒童和成人最好在上臂三角肌接種，注意避免注射到神經和血管中或附近。

Prevenar 20不可以靜脈輸注方式投予。

有關施打前的疫苗處理說明，請參閱第3.2節。

3.2 調製方式

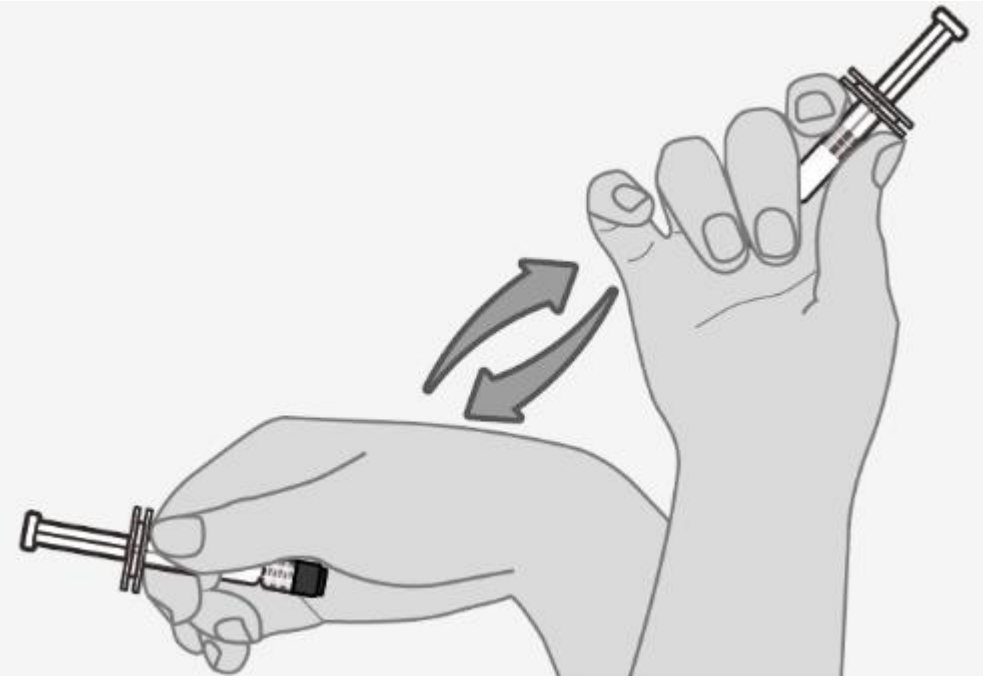
在儲存時，可能在預填充針筒中觀察到內含懸浮液有白色沉積物和透明上清液。這並不表示產品變質。

<u>使用準備</u>

步驟 1. 使疫苗再呈懸浮液狀態

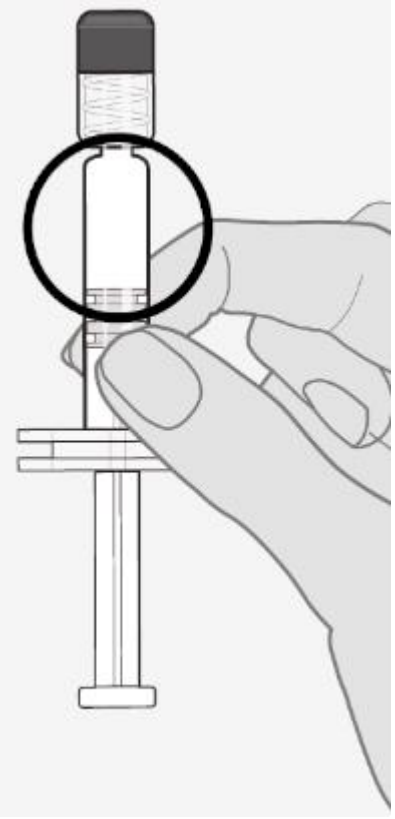
以拇指和食指水平拿著預填充針筒並用力搖晃，直到針筒中的內容物變成均勻的白色懸浮液。如果無法使疫苗再呈懸浮液狀態，請勿使用該疫苗。

113.12.26
衛生福利部
騎縫章
食品藥物管理署



步驟 2. 目視檢查

施打之前，應先目視檢查疫苗是否有大微粒物質和變色的現象。如果發現大微粒物質或變色，請勿使用。如果疫苗不是均勻的白色懸浮液，請重複步驟 1 和 2。

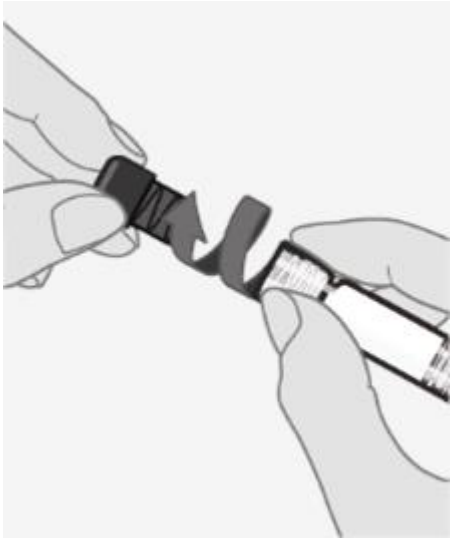


步驟 3. 移除針筒蓋

握住魯爾鎖轉接頭，逆時針慢慢轉動針筒蓋，從魯爾鎖轉接頭取下針筒蓋。

註：取下針筒蓋時，應小心確保不會壓到延長的柱塞桿。

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署



步驟 4. 連接無菌針頭
握住魯爾鎖轉接頭並順時針轉動針頭，將適合肌肉注射的針頭連接到預填充針筒上。

任何未用畢的產品或廢棄物，皆應按照當地規定丟棄處理。

不相容性

在無相容性試驗的情況下，本疫苗絕對不得與其他藥品混合。

3.3 特殊族群用法用量

沒有關於Prevenar 20在特殊族群中的資料。
然而，Prevenar 13的安全性和免疫原性試驗已在肺炎鏈球菌感染風險較高的成人和兒童中進行，包括免疫功能低下的成人和患有人類免疫缺陷病毒 (HIV) 感染或造血幹細胞移植 (HSCT) 的兒童，以及患有鐮狀細胞疾病 (SCD)的兒童；這些與Prevenar 20相關，因為這兩種疫苗的製造和配製類似，並且含有13種相同的多醣體結合型。
建議肺炎鏈球菌感染風險較高的個人至少接種1劑Prevenar 13，包括之前接種過1劑或多劑PPV23的個人。
在接受 HSCT 的病人中，建議的Prevenar 13免疫接種系列包括4劑Prevenar 13，每劑0.5 mL。基礎劑包括3劑，第一劑在接受 HSCT 後3至6個月時注射，每劑之間至少間隔4週。建議在第三次接種後6個月接種第四劑（追加劑）（請參閱第12節）。
Prevenar 13的建議劑量可用於指引高危險族群的Prevenar 20疫苗接種。有關免疫功能不全的個人對肺炎鏈球菌疫苗的免疫反應，請參閱第5.1節。在特殊族群中使用Prevenar 20應遵循衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP)發布之施打建議。

4 禁忌

對活性成分、白喉類毒素或任何列於第1.2節之賦形劑嚴重過敏，均禁止使用Prevenar 20。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

過敏
如同所有注射的疫苗一樣，應事先準備好適當的醫療治療和措施，以因應在接種疫苗後發生罕見的嚴重過敏事件。（請參閱第8節）。
同時患有其他疾病

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

發生急性嚴重發燒疾病的病人應延後接種。若是輕微感染如感冒時，不須因而延後接種疫苗。

血小板減少症與凝血疾病

對於患有血小板減少症或任何凝血疾病者應謹慎考慮接種疫苗，因可能在肌肉注射後出血。

在肌肉注射任何疫苗之前，需要仔細評估凝血疾病病人的出血風險，如果潛在效益明顯超越危險性時，則可以考慮以皮下注射方式施打疫苗。

對抗肺炎鏈球菌疾病的保護

Prevenar 20將只對疫苗中包含的肺炎鏈球菌血清型有對抗保護作用，而不會對導致侵襲性疾病的其他微生物有保護作用。與任何疫苗一樣，Prevenar 20可能無法保護所有接種疫苗的人避免罹患肺炎鏈球菌疾病。

免疫功能不全者

Prevenar 20的安全性和免疫原性資料不適用於免疫功能不全的群體的個人，並應根據個人情況考慮接種疫苗。

根據肺炎鏈球菌疫苗的經驗，一些免疫功能異常的人可能對Prevenar 20的免疫反應降低。

免疫反應受損的個體，無論是因使用免疫抑制治療、基因缺陷、HIV感染還是其他原因所致，其對主動免疫接種所產生的抗體反應都可能會降低。這個抗體反應降低的現象與臨床保護力表現的關聯性仍不明。

HIV感染、SCD或接受HSCT之個體的安全性和免疫原性資料僅可從Prevenar 13臨床試驗中獲得（請參閱第8.1節和第12節）。Prevenar 20 使用於這類特殊族群時，應參照衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組（ACIP）發布之施打建議。

在所有試驗年齡組的成人中，都符合正式的不劣性標準，儘管與 Prevenar 13 相比，Prevenar 20在大多數血清型中觀察到的幾何平均效價（GMT）在數值上較低（請參閱第12節），然而，這項抗體的觀察結果與免疫功能不全病人接種後臨床保護力表現的關聯性，目前並不清楚。

兒童

針對早產兒（出生小於或等於妊娠28週），以及尤其是先前有呼吸系統發育不成熟之病史的嬰兒，施打基礎免疫接種系列時，應考慮發生呼吸暫停的潛在風險，以及施打後48至72小時之內監測呼吸的必要性。因疫苗接種對嬰兒族群的效益較高，因此不應拒絕或延遲接種疫苗。

Prevenar 20 對未滿6週兒童的安全性和預防效果目前尚未確立。

老年人

老年人使用時無需劑量調整或採取特殊預防措施。

在臨床開發計畫的3項試驗（B7471006、B7471007、B7471008）中接種Prevenar 20的4,263名成人中，1,138人 (26.7%) 年齡在65歲以上，72人 (1.7%) 年齡在80歲以上。與18至49歲、50至59歲和60至64歲的受試者相比，70至79歲和80歲以上的受試者接種Prevnar 20之所有肺炎鏈球菌血清型的OPA GMT均較低（請參閱第12節）。

5.3 操作機械能力

Prevenar 20對於駕駛及操作機械能力沒有直接影響，或其影響可以忽略。然而第8節所提到的某些不良反應可能會影響駕駛或操作機械的能力。

6 特殊族群注意事項

113.12.26

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

6.1 懷孕

目前尚無來自 Prevenar 20使用於懷孕婦女的資料。
在一項動物研究中，雌兔在交配前17天和3天以及妊娠第10天和第24天肌肉注射人類劑量 (0.5 mL) 的疫苗，對妊娠、分娩、胎兔異常或幼兔的存活和生長沒有影響。在雌兔、胎兔和幼兔中檢測到針對20種疫苗血清型中每一種的血清型特異性抗體。
應僅於對母體及胎兒之可能效益大於任何可能風險時，方考慮於懷孕期間施打Prevenar 20。

6.2 哺乳

目前尚不清楚Prevenar 20是否會進入人類乳汁。

6.3 有生育能力的女性與男性

目前沒有關於Prevenar 20對人類生殖力影響的資料。在一項生育能力、胚胎-胎兒發育和出生前/出生後的綜合試驗中，Prevenar 20對交配或生育能力沒有顯示出不良影響，在該試驗中，雌兔在交配前17天和3天以及妊娠第10天及24天肌肉注射人類劑量 (0.5 mL) 的疫苗。

7 交互作用

不同的注射疫苗應分開不同的部位接種。
請勿將Prevenar 20與其他疫苗/藥品混入同一支針筒中。
<u>兒童族群</u>
對於6週大至未滿5歲的嬰兒和兒童，Prevenar 20可以與以下任何疫苗抗原同時接種（無論是單價疫苗或組合疫苗）：白喉、破傷風、非細胞性百日咳、B型肝炎、B型流感嗜血桿菌、去活化脊髓灰質炎、麻疹、腮腺炎、德國麻疹和水痘疫苗。在臨床試驗中Prevenar 20可以與流感和輪狀病毒疫苗一起使用，且未觀察到安全疑慮。
<u>年齡18歲以上之成人</u>
臨床實務上，Prevenar 20 可能與季節性流感疫苗（四價[QIV]、去活化、含佐劑）同時接種。因既有共病而可能導致感染肺炎鏈球菌併發嚴重生命威脅的高風險者，可以考慮將QIV和Prevenar 20的接種分開（例如間隔大約4週）。在一項針對65歲以上的成年人的雙盲隨機分配試驗 (B7471004) 中，免疫反應雖達到統計上不劣性，但與單獨接種相比，Prevenar 20與季節性流感疫苗（四價、去活化、含佐劑）同時接種時，包括在Prevenar 20中的所有肺炎鏈球菌血清型的效價在數字上都較低。抗體反應降低的現象與臨床保護力表現的關聯性仍不明。
Prevenar 20可與嚴重特殊傳染性肺炎 (COVID-19) mRNA 疫苗同時接種。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

<u>不良反應清單</u>
嬰兒、兒童和成人族群臨床試驗的不良反應，以及上市後經驗如下。
臨床試驗不良反應
由於Prevenar 20含有與Prevenar 13相同的13種血清型特定的莢膜多醣體結合型和相同的疫苗賦形劑，因此Prevenar 13已確定之不良反應也適用於Prevenar 20。
表1根據單一Prevenar 20 疫苗組或整合資料集中，接種疫苗後之不良反應、局部反應或全身事件的最高頻率，列出在嬰兒第2期試驗以及兒童和成人族群第3期試驗中通報

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

的不良反應。嬰兒臨床試驗的資料乃反映 Prevenar 20與其他常規兒童疫苗同時接種的情況。

不良反應按系統器官分類列出，按頻率和嚴重程度遞減依序排列。發生頻率定義如下：非常常見（≥ 1/10）；常見（≥ 1/100 至 < 1/10）；不常見（≥ 1/1,000 至 < 1/100）；罕見（≥ 1/10,000 至 < 1/1,000）；非常罕見（< 1/10,000）或未知（無法以現有資料估計）。

表 1. Prevenar 20臨床試驗不良反應一覽表

系統器官分類	不良反應	頻率		
		兒童		成人
		6週至未滿5歲	5歲至未滿18歲	
免疫系統疾病	過敏反應，包括臉部水腫、呼吸困難、支氣管痙攣	罕見a	-	不常見
代謝與營養疾患	食慾降低	非常常見	非常常見a	非常常見a
精神疾病	激動	非常常見	非常常見a	-
	哭泣	不常見a	-	-
神經系統疾病	嗜睡/睡眠增加	非常常見	非常常見a	-
	癲癇發作（包括熱痙攣）	不常見	-	-
	低張力低反應性事件（Hypotonic-hyporesponsive episode）	罕見a	-	-
	睡眠不安/睡眠減少	非常常見a	非常常見a	-
	頭痛	-	非常常見	非常常見
胃腸疾病	腹瀉	常見	常見a	不常見b
	噁心	-	-	不常見
	嘔吐	常見	常見a	不常見b

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

表 1. Prevenar 20臨床試驗不良反應一覽表

系統器官分類	不良反應	頻率		
		兒童		成人
		6週至未滿5歲	5歲至未滿18歲	
皮膚及皮下組織疾病	皮疹	常見	常見[a]	不常見[b]
	血管性水腫	-	-	不常見
	蕁麻疹或類蕁麻疹皮疹	不常見	不常見	-
肌肉骨骼和結締組織疾病	肌肉疼痛	-	非常常見	非常常見
	關節疼痛	-	常見	非常常見
全身性反應與注射部位局部反應	發燒（發熱）	非常常見	不常見	常見
	發燒超過38.9℃	常見	-	-
	疲倦	-	非常常見	非常常見
	疫苗接種部位紅斑	非常常見	非常常見	常見[b]
	疫苗接種部位硬結/腫脹	非常常見	非常常見	常見[b]
	疫苗接種部位紅斑或硬結/腫脹（>2.0-7.0 cm）	非常常見（幼兒劑量後以及年齡較大的兒童 [2 歲至 <5 歲]）	-	-
		常見（嬰兒劑後）	-	-
	疫苗接種部位紅斑或硬結/腫脹（> 7.0 cm）	不常見	-	-
	疫苗接種部位疼痛/壓痛	非常常見	非常常見	非常常見

113.12.26

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

表 1. Prevenar 20臨床試驗不良反應一覽表

系統器官分類	不良反應	頻率		
		兒童		成人
		6週至未滿5歲	5歲至未滿18歲	
	疫苗接種部位疼痛/壓痛導致肢體活動受限	常見	常見	非常常見[a]
	疫苗接種部位搔癢症	-	-	不常見
	淋巴結病變	-	-	不常見
	疫苗接種部位蕁麻疹	-	-	不常見
	冷顫	-	-	不常見b
	疫苗接種部位過敏	罕見[c]	-	-

a. 這些頻率是基於Prevenar 13 臨床試驗中通報的不良反應(AR)，因為Prevenar 20 在嬰兒、兒童、青少年以及18 歲以上成人的臨床試驗中未通報這些不良反應，因此頻率未知。

b. Prevenar 13 成人臨床試驗所通報的事件，頻率為非常常見 (≥ 1/10)。。

c. Prevenar 13 未通報的AR，但注射部位蕁麻疹、注射部位搔癢症和注射部位皮膚炎在Prevenar 13 上市後經驗中通報過。。

在成人同時接種疫苗的安全性

在 ≥65 歲成人同時接種Prevenar 20與第三劑（追加劑）新冠（COVID-19）mRNA疫苗（核苷修飾）時，耐受性通常與單獨接種新冠 COVID-19 mRNA 疫苗相似。與單獨接種Prevenar 20相比，安全性方面存在一些差異。在第3期試驗 B7471026（試驗1026）中，在同時接種時發熱（13.0%）和冷顫（26.5%）通報為「非常常見」。在同時接種組中也有通報一例暈眩（0.5%）。

在 Prevenar 13 試驗中特殊族群的額外資訊

6 歲至 <18 歲的 HIV 感染者的不良反應頻率與表1相似，除了發燒（11%至19%）、關節疼痛（24%至42%）和嘔吐（8%至18%），其頻率為非常常見。年齡 ≥18 歲的 HIV 感染受試者的不良反應頻率與表1相似，除了發燒（5%至18%）和嘔吐（8%至12%）（非常常見）和噁心（<1%至3%）（常見）。

2 至< 18 歲接受 HSCT 的受試者的不良反應頻率與表 1 相似，但疫苗接種部位疼痛導致肢體活動受限（5%至15%）、嘔吐（6%至21%）、腹瀉（15%至32%）和關節疼痛（25%至32%）除外，其頻率為非常常見。 ≥ 18 歲接受 HSCT 的受試者的不良反應

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

頻率與表 1 相似，但發燒（4%至15%）、嘔吐（6%至21%）和腹瀉（25%至36%）除外，頻率為非常常見。

6 至 < 18 歲患有 SCD 的受試者的不良反應頻率與表 1 相似，但疫苗接種部位疼痛導致肢體活動受限（11%至16%）、發燒（21%至22%）、嘔吐（13%至15%）、腹瀉（13%至25%）和關節疼痛（40%至45%）除外，這些都非常常見。

8.2 臨床試驗經驗

兒童族群

在四項隨機分配、雙盲、活性對照的臨床試驗和一項單臂臨床試驗（一項為第2期，四項為第3期）中，對5,987名6週至未滿18歲的受試者進行 Prevenar 20 的安全性評估；3,664名受試者至少接種了1劑 Prevenar 20，2,323名受試者接種了Prevenar 13（對照疫苗）。

<u>年齡6週至未滿15個月的受試者</u>

臨床試驗在6週至未滿15個月的健康嬰兒中進行，試驗中採用接種3劑（第3期試驗 B7471012 [試驗1012]）或4劑（第3期試驗 B7471011 和 B7471013 [試驗 1011 和 1013，]和第2期試驗 B7473003 [試驗 1003]）的時程。在這四項嬰兒試驗中，5,156名受試者至少接種了1劑疫苗：2,833人接種了Prevenar 20，而2,323人接種Prevenar 13。整體而言，每組約 90% 的受試者接受了直到追加（1-2歲）劑的所有疫苗。在所有試驗中，每次接種疫苗後都會收集局部反應和全身性不良事件，所有試驗中的不良事件（AE）收集期間為：最後一次基礎劑的疫苗（一歲前）接種後1個月到接種追加劑（1-2歲）後1個月期間。嚴重不良事件的評估期間則從開始直到最後一次疫苗接種後6個月內。

在接種4劑時程的嬰兒試驗族群中，Prevenar 20的耐受性良好且嚴重局部反應和全身性事件發生率較低，並且大多數反應在1-3天內緩解。Prevenar 20接種後出現局部反應和全身性事件的受試者百分比整體上與Prevenar 13接種後相似。根據嬰兒資料，在任何劑量的Prevenar 20接種後，最常通報的局部反應和全身性事件是激動、嗜睡和注射部位疼痛。在這些試驗中，Prevenar 20與特定常規兒科疫苗同時接種或允許與其一起接種（請參閱第7節）。

試驗1011、1013和1003是雙盲、隨機分配、活性對照試驗，包括2,232名健康嬰兒，進行一系列4劑Prevenar 20疫苗接種。在嬰兒的任一劑 Prevenar 20接種後最常見的不良反應 (>10%) 是激動（58.5%至70.6%）、嗜睡/睡眠增加（37.7%至66.2%）、注射部位疼痛（32.8%至45.5%）、食慾降低（23.0%至26.4%）、注射部位發紅（22.6%至24.5%）和注射部位腫脹（15.1%至17.6%）。接種疫苗後大多數不良反應為輕度或中度，很少有嚴重反應的通報。

在試驗1013中，早產兒的次分析族群（111名出生於妊娠34至未滿37週的嬰兒）的局部反應和全身事件與試驗中的足月嬰兒相似或更低。在早產兒的次分析族群中，Prevenar 20組通報的任何局部反應頻率為31.7%至55.3%，而全身性事件發生率為65.0%至85.5%。

在所有嬰兒臨床試驗中，Prevenar 20組和Prevenar 13組的不良反應頻率和嚴重程度通常類似。

<u>年齡15個月至未滿18歲的受試者</u>

在第3期試驗B7471014（試驗 1014）中，831名15個月大至未滿18歲的受試者在四個年齡組中接種了單一劑Prevenar 20（209 名15至未滿24個月大的受試者；216名2

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

至未滿5歲的受試者；201名5至未滿10歲的受試者；205 名10至18歲的受試者）。未滿5歲的受試者之前至少接受過3劑Prevenar 13。

在未滿2歲的受試者中，接種任一劑Prevenar 20後觀察到的最常見的不良反應（> 10%）是激動（61.8%）、注射部位疼痛（52.5%）、嗜睡/睡眠增加（41.7%）、注射部位發紅（37.7%）、食慾降低（25.0%）、注射部位腫脹（22.1%）和發燒 ≥38.0°C（11.8%）。在2歲及以上的受試者中，最常見的不良反應是注射部位疼痛（66.0%至82.9%）、肌肉疼痛（26.5%至48.3%）、注射部位發紅（15.1%至39.1%）、疲倦（27.8%至37.2%）、頭痛（5.6%至29.3%）和注射部位腫脹（15.6%至27.1%）。

年齡18歲以上的成人

在六項臨床試驗（兩項第1期、一項第2期和三項第3期）中對4,552 名 18 歲及以上的受試者評估Prevenar 20的安全性，另有2,496名受試者在對照組中。

在第3期試驗中，4,263名受試者接受了Prevenar 20，其包括1,798名18至49歲的成人，334名50至59歲的成人以及 2,131名60歲及以上的成人（1,138 名65歲及以上）。在第3期Prevenar 20的接受者中，有3,639 名成人未曾接受肺炎鏈球菌疫苗，253人之前接受過 Pneumovax 23（肺炎鏈球菌多醣體疫苗 [23價]；PPV23）（納入前1至5年），246人之前只接受過Prevenar 13（納入前6個月以上），125人都接受過Prevenar 13且之後接受PPV23（在納入前1年以上接受PPV23）。

B7471007第3期試驗（樞紐試驗1007）的受試者在接種疫苗後1個月內接受不良事件評估，在接種疫苗後六個月內進行嚴重不良事件評估。該試驗包括447名18至49歲的受試者，445名50至59歲的受試者、1,985名60至64歲的受試者、624名65至69歲的受試者、319名70至79歲的受試者及69名 ≥80歲的受試者。

在試驗1007與第3 期試驗B7471008 (批次一致性試驗1008) 的18至49歲的受試者中，最常見的不良反應是注射部位疼痛 (79.2%)、肌肉疼痛 (62.9%)、疲倦 (46.7%)、頭痛 (36.7%)和關節疼痛 (16.2%)。而試驗1007 中50至59歲的受試者最常見的是注射部位疼痛 (72.5%)、肌肉疼痛 (49.8%)、疲倦 (39.3%)、頭痛 (32.3%)和關節疼痛 (15.4%)。試驗1007中60歲以上的受試者最常見的是注射部位疼痛 (55.4%)、肌肉疼痛 (39.1%)、疲倦 (30.2%)、頭痛 (21.5%) 和關節疼痛 (12.6%)。這些不良反應通常程度為輕度或中度，且在接種疫苗之後數天內緩解。

第3期試驗B7471006（試驗1006）評估了65歲以上、先前有各種肺炎鏈球菌疫苗施打狀態（先前PPSV23、先前Prevenar 13或先前Prevenar 13之後接種PPSV23）的受試者使用Prevenar 20。在本試驗中，受試者最常見的不良反應通報頻率與試驗1007中描述的60歲以上受試者的不良反應頻率相似，先前接受Prevenar 13受試者的注射部位疼痛頻率（61.2%）略高，以及先前接受Prevenar 13且之後接受PPSV23的受試者關節疼痛頻率（16.8%）略高。

8.3 上市後經驗

表 2 包括在兒童和成人族群中在上市後期間使用 Prevenar 13的自發通報不良經驗，以及Prevenar 20也可能觀察到這些經驗。使用Prevenar 13的上市後安全性經驗與Prevenar 20相關，因為Prevenar 20含有Prevenar 13的所有成分（多醣體結合型和賦形劑）。由於這些事件是由不確定規模的族群自願通報的，不可能可靠地估計其頻率，也不可能對所有事件建立與疫苗暴露的因果關係。

表 2. Prevenar 13上市後經驗的不良反應

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

系統器官分類	頻率未知
血液及淋巴系統異常	局限於疫苗接種部位的淋巴結病變
免疫系統疾病	過敏性/類過敏性反應，包括休克
皮膚及皮下組織疾病	血管性水腫、多形性紅斑
全身性疾患與接種部位症狀	疫苗接種部位皮膚炎、疫苗接種部位蕁麻疹、疫苗接種部位搔癢症

Prevenar 13上市後經驗自發通報的事件；因此，頻率無法從可用資料中估計，所以視為是未知的。

<u>疑似不良反應的通報</u>

藥品獲得核准後，持續的通報疑似不良反應十分重要。這可有助於持續監測藥品效益/風險平衡。

9 過量

由於Prevenar 20是一種單一劑量預填充針筒，因此不太可能出現過量的情況。如果用藥過量，建議監測生命機能，並施行可能的症狀治療。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Prevenar 20含有20種肺炎鏈球菌莢膜多醣體，均與CRM_{197}載體蛋白結合，這將對多醣體的免疫反應從非依賴T細胞活化反應調整為依賴T細胞活化反應。依賴T細胞活化反應導致抗體反應增强以及產生記憶B細胞，允許再次接觸細菌時可產生抗體再生（追加）反應。

接種Prevenar 20可誘發產生血清抗體，並產生針對疫苗中包含血清型的免疫記憶。成人對肺炎鏈球菌疾病產生保護相關的循環抗體濃度，以及在兒童族群中的血清型特異性抗體濃度，尚未明確定義。

對抗肺炎鏈球菌疾病的保護主要是透過對肺炎鏈球菌的調理吞噬作用來表現。

Prevenar 20會產生可透過調理吞噬活性 (opsonophagocytic activity，OPA) 測量的功能性抗體。目前尚未確立可用來預測對侵襲性肺炎鏈球菌感染症或肺炎鏈球菌肺炎保護作用的調理抗體效價。

10.2 藥效藥理特性

藥物治療學分類：疫苗，肺炎鏈球菌疫苗。ATC code：J07AL02

10.3 臨床前安全性資料

基因毒性

未對Prevenar 20進行潛在基因毒性檢測。

致癌性

未對Prevenar 20進行潛在致癌性檢測。

11 藥物動力學特性

不適用。

113.12.26

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

12 臨床試驗資料

Prevenar 20疫苗療效

尚未對Prevenar 20進行疫苗療效試驗。

免疫原性資料

在嬰兒、兒童和青少年的Prevenar 20臨床試驗

免疫原性的評估是透過血清型特定IgG反應比例（達到血清型特定IgG 濃度≥0.35 μg/mL 或等效測定特定閾值的受試者比例）以及在基礎劑後和追加劑後1個月的IgG幾何平均濃度（GMC），並且在基礎劑和追加劑（1-2歲）後1個月測量OPA GMTs。對應世界衛生組織（WHO）ELISA 中0.35 μg/mL（或等效測定特定閾值）的特定濃度僅適用於該群體，不能用於預測個人或指定血清型別對於IPD之保護力，也沒有針對肺炎和AOM的保護作用相關性。

一項第3期臨床試驗（試驗1011）和一項第2期臨床試驗（試驗 1003）評估在嬰兒中施打Prevenar 20 4劑的免疫原性。一項在15個月大至未滿18歲兒童的第3期試驗（試驗1014）評估了施打單一劑Prevenar 20的結果。

在接種4劑疫苗系列中第3劑和第4劑後的免疫反應

在美國和波多黎各進行的試驗1011 中，1,991 名2 個月大（≥ 42天至≤ 98天）且在妊娠> 36週時出生的健康嬰兒經隨機分配(1:1)，在大約2、4、6和12至15個月大時接種Prevenar 20或Prevenar 13疫苗。受試者也接種了其他兒科疫苗，包括與所有3 劑一起含有白喉、破傷風、百日咳（非細胞性）、B型肝炎(rDNA)、脊髓灰質炎（去活化）和B型流感嗜血桿菌結合型疫苗（吸附）的組合疫苗，以與幼兒劑量一起的麻疹、腮腺炎、德國麻疹的組合疫苗和水痘疫苗。在本試驗中，輪狀病毒疫苗和流感疫苗允許同時接種。

在第三劑（1歲前）後一個月，Prevenar 20組之13種符合Prevenar 13疫苗抗原的血清型中，8種血清型達到具有預定血清型特定IgG濃度的受試者百分比差異的不劣性標準（10%不劣性標準），而5種血清型（血清型1、3、4、9V和23F）未達到此不劣性標準（表3）。與Prevenar 13組疫苗血清型中（不包括血清型3）的最低濃度相比，7種額外血清型中6種也達到不劣性標準，其中血清型12F未達到統計不劣性標準。對於所有13種符合Prevenar 13疫苗抗原的血清型，Prevenar 20第3劑後1個月的IgG GMCs 均不劣於Prevenar 13組（IgG GMR的不劣性標準為0.5）。7種其他血清型相較於Prevenar 13組疫苗血清型的最低IgG GMC（不包括血清型3）也符合不劣性標準（表3）。

所有7種額外血清型的抗體濃度均顯著高於Prevenar 13組中的相應血清型（表3 和表4）。

1-2歲期間施打追加劑之後一個月，Prevenar 20組中所有13種符合Prevenar 13疫苗抗原的血清型的IgG GMCs均達到不劣性（IgG GMR的不劣性標準為0.5）。7種額外血清型相較於Prevenar 13組疫苗血清型的最低IgG GMC（不包括血清型3）也符合不劣性標準（表4）。儘管沒有對該指標進行正式的不劣性檢定，但在第4劑後1個月，除了血清型3之外的所有13種符合Prevenar 13疫苗抗原的血清型在具有預定血清型特定IgG濃度的受試者百分比中觀察到的差異(Prevenar 20–Prevenar 13) 均大於-10% (血清型3為16.4%，信賴區間21%，-11.8%)。對於7種額外血清型，在第4劑後1個月，在觀察到的具有預定血清型特定IgG濃度的受試者百分比差異範圍為-1.9%（血清型12F）至2.6%（血清型15B）（表4）。

表 3. 接種4劑疫苗系列中的第3劑一個月後，具有預定肺炎鏈球菌IgG濃度和肺炎鏈球菌IgG GMCs (μg/mL) 的受試者百分比，試驗1011[a]

	具有預定IgG濃度的受試者百分比[b]	IgG GMCs

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

	Prevenar 20 N^c = 831-833	Prevenar 13 N^c = 801 - 802	差異 (Prevenar 20 –Prevenar 13)	Prevenar 20 N^c = 831-833	Prevenar 13 N^c = 801-802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95% CI[d])	GMC[e]	GMC[e]	GMR (95% CI[e])
血清型						
1	79.8	88.4	-8.6 (-12.1, -5.1)	0.74	1.14	0.65 (0.59, 0.72)
3	52.1	67.6	-15.5 (-20.1, -10.8)	0.36	0.51	0.70 (0.64, 0.76)
4	79.7	88.2	-8.4 (-12.0, -4.9)	0.75	1.08	0.70 (0.63, 0.78)
5	82.5	86.8	-4.3 (-7.8, -0.8)	0.66	0.96	0.69 (0.61, 0.77)
6A	93.5	95.9	-2.4 (-4.6, -0.2)	1.95	2.69	0.72 (0.65, 0.81)
6B	88.3	92.4	-4.1 (-7.0, -1.2)	0.61	1.02	0.60 (0.51, 0.70)
7F	96.6	97.6	-1.0 (-2.7, 0.7)	1.71	2.29	0.75 (0.69, 0.81)
9V	81.9	89.8	-7.9 (-11.3, -4.6)	0.87	1.21	0.72 (0.65, 0.80)
14	93.4	94.1	-0.8 (-3.1, 1.6)	2.16	2.72	0.79 (0.71, 0.89)
18C	92.6	93.1	-0.6 (-3.1, 1.9)	1.31	1.71	0.77 (0.70, 0.84)
19A	97.1	98.1	-1.0 (-2.6, 0.5)	0.72	0.91	0.79 (0.72, 0.86)

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

19F	96.9	96.6	0.2 (-1.5, 2.0)	1.59	2.00	0.79 (0.73, 0.86)
23F	77.9	85.5	-7.6 (-11.4, -3.9)	0.82	1.25	0.66 (0.58, 0.75)
其他血清型[f]						
8	96.8	85.5[f]	11.2 (8.6, 14.0)	1.80	0.91[g]	1.98 (1.81, 2.16)
10A	82.2	85.5[f]	-3.3 (-6.9, 0.3)	1.21	0.91[g]	1.32 (1.18, 1.49)
11A	92.7	85.5[f]	7.1 (4.2, 10.2)	1.39	0.91[g]	1.52 (1.39, 1.67)
12F	67.5	85.5[f]	-18.1 (-22.1, -14.0)	0.55	0.91[g]	0.60 (0.54, 0.67)
15B	98.2	85.5[f]	12.7 (10.2, 15.4)	4.40	0.91[g]	4.82 (4.39, 5.30)
22F	98.3	85.5[f]	12.8 (10.3, 15.5)	3.71	0.91[g]	4.06 (3.68, 4.48)
33F	86.7	85.5[f]	1.1 (-2.2, 4.5)	1.49	0.91[g]	1.64 (1.46, 1.83)

縮寫：CI = 信賴區間；GMC = 幾何平均濃度；GMR = 幾何平均比值；IgG = 免疫球蛋白 G；LLOQ = 定量下限。

註：如果百分比差異的雙側 95% 信賴區間（Prevenar 20–Prevenar 13）的下限 > -10%，或者 GMR 的雙側 95% CI（Prevenar 20 至 Prevenar 13）的下限 >0.5，則得出血清型為不劣性之結論。

註：低於 LLOQ 的測定結果在分析中設定為 0.5 × LLOQ。

a. 試驗 1011 在美國和波多黎各領定進行（NCT04382326）。

b. 除血清型 5、6B 和 19A 分別為 ≥0.23 μg/mL、≥0.10 μg/mL 和 ≥0.12 μg/mL 外，所有血清型的預定 IgG 濃度均為≥0.35 μg/mL。

c. N = 具有有效 IgG 濃度的受試者人數。

d. 根據 Miettinen 和 Nurminen 法的雙側 CI。

e. 透過將濃度對數的平均值和平均差（PREVENAR 20–Prevenar 13）以及相應 CI（根據司徒頓 t 分布）進行指數化，計算 GMC、GMR 和相關的雙側 CI。

f. 對於 7 種其他血清型的百分比差異，Prevenar 13 組血清型 23F（最低百分比的 Prevenar 13 血清型，除血清型 3 外）的 IgG 結果用於不劣性的比較。具有預定 IgG 濃度的受試者百分相較於 Prevenar 13 組血清型 8、10A、11A、12F、15B、22F 和 33F 分別為 1.6%、1.2%、1.5%、0.1%、2.6%、0.9% 和 1.1%。

113.12.26

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

g. 對於 7 種額外血清型的百分比差異，Prevenar 13 組血清型 19A（最低 GMC 的 Prevenar 13 血清型，除血清型 3 外）的 IgG 結果用於不劣性的比較。IgG GMCs 相較於 Prevenar 13 組血清型 8、10A、11A、12F、15B、22F 和 33F 分別為 0.02 μg/mL、0.01 μg/mL、0.02 μg/mL、0.01 μg/mL、0.03 μg/mL、0.01 μg/mL 和 0.02 μg/mL。

表4. 接種4 劑疫苗系列中的第4劑一個月後，具有預定肺炎鏈球菌 IgG 濃度和肺炎鏈球菌 IgG GMCs (μg/mL) 的受試者百分比，試驗1011[a]

	具有預定 IgG 濃度的受試者百分比[b]			IgG GMCs		
	Prevenar 20 N[c] = 753-755	Prevenar 13 N[c] = 744-745	差異 (Prevenar 20 –Prevenar 13)	Prevenar 20 N[c] = 753-755	Prevenar 13 N[c] = 744-745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95% CI[d])	GMC[e]	GMC[e]	GMR (95% CI[e])
血清型						
1	94.3	97.2	-2.9 (-5.0, -0.8)	1.47	2.12	0.69 (0.63, 0.76)
3	73.6	85.8	-12.1 (-16.2, -8.1)	0.56	0.85	0.66 (0.61, 0.73)
4	98.9	99.1	-0.1 (-1.3, 1.0)	3.77	4.84	0.78 (0.70, 0.86)
5	97.9	97.7	0.2 (-1.4, 1.7)	1.87	2.51	0.74 (0.67, 0.82)
6A	99.5	99.7	-0.3 (-1.1, 0.5)	9.01	11.69	0.77 (0.70, 0.85)
6B	99.1	99.5	-0.4 (-1.4, 0.6)	4.01	5.74	0.70 (0.62, 0.79)
7F	99.5	99.9	-0.4 (-1.2, 0.3)	3.91	5.18	0.76 (0.70, 0.82)
9V	98.5	98.9	-0.4 (-1.6, 0.8)	3.44	4.30	0.80 (0.73, 0.88)
14	98.9	99.5	-0.5 (-1.6, 0.4)	5.68	6.34	0.90 (0.81, 1.00)

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

18C	98.9	98.7	0.3 (-0.9, 1.5)	3.46	4.69	0.74 (0.67, 0.82)
19A	99.9	99.7	0.1 (-0.5, 0.9)	3.53	4.13	0.85 (0.77, 0.94)
19F	98.8	98.9	-0.1 (-1.3, 1.1)	5.01	5.79	0.86 (0.78, 0.96)
23F	97.2	98.1	-0.9 (-2.5, 0.7)	3.95	6.18	0.64 (0.57, 0.72)
額外血清型						
8	99.5	97.2[f]	2.3 (1.1, 3.8)	3.97	2.12[g]	1.87 (1.71, 2.06)
10A	97.7	97.2[f]	0.6 (-1.1, 2.3)	6.22	2.12[g]	2.94 (2.64, 3.26)
11A	98.8	97.2[f]	1.6 (0.2, 3.2)	3.53	2.12[g]	1.67 (1.51, 1.84)
12F	95.2	97.2[f]	-1.9 (-4.0, 0.0)	1.85	2.12[g]	0.88 (0.79, 0.97)
15B	99.7	97.2[f]	2.6 (1.4, 4.0)	12.59	2.12[g]	5.95 (5.39, 6.55)
22F	99.6	97.2[f]	2.4 (1.3, 3.9)	10.60	2.12[g]	5.01 (4.54, 5.52)
33F	99.5	97.2[f]	2.3 (1.1, 3.8)	9.31	2.12[g]	4.40 (3.99, 4.85)

縮寫：CI = 信賴區間；GMC = 幾何平均濃度；GMR = 幾何平均比值；IgG = 免疫球蛋白 G；LLOQ = 定量下限。

註：如果血清型的 GMR (Prevenar 20 至 Prevenar 13) 的雙側 95% CI 的下限 >0.5，則得出血清型為不劣性之結論。

註：低於 LLOQ 的測定結果在分析中設定為 0.5 × LLOQ。

a. 試驗 1011 在美國和波多黎各領土進行 (NCT04382326)。

b. 除血清型 5、6B 和 19A 分別為 ≥0.23 μg/mL、≥0.10 μg/mL 和 ≥0.12 μg/mL 外，所有血清型的預定 IgG 濃度均為 ≥0.35 μg/mL。

c. N = 具有有效 IgG 濃度的受試者人數。

d. 根據 Miettinen 和 Nurminen 法的雙側 CI。

e. 透過將濃度對數的平均值和平均差 (PREVENAR 20–Prevenar 13) 以及相應 CI（根據司徒頓 t 分布）進行指數化，計算 GMC、GMR 和相關的雙側 CI。

f. 對於 7 種其他血清型的百分比差異，Prevenar 13 組血清型 1（最低百分比的 Prevenar 13 血清型，除血清型 3 外）的 IgG 結果用於比較。具有預定 IgG 濃度的受試者百分相較於

衛生福利部 騎縫章 藥物食品

Prevenar 13 組血清型 8、10A、11A、12F、15B、22F 和 33F 分別為 4.7%、2.0%、4.2%、0.3%、4.6%、1.5% 和 1.7%。

g. 對於 7 種額外血清型的百分比差異，Prevenar 13 組血清型 1（最低 GMC 的 Prevenar 13 血清型，除血清型 3 外）的 IgG 結果用於不劣性的比較。IgG GMCs 相較於 Prevenar 13 組血清型 8、10A、11A、12F、15B、22F 和 33F 分別為 0.03 μg/mL、0.01 μg/mL、0.02 μg/mL、0.01 μg/mL、0.02 μg/mL、0.00 μg/mL 和 0.01 μg/mL。

在第三劑（1歲前）後1個月Prevenar 20組中13種配對血清型的OPA GMTs整體上與Prevenar 13組中的OPA GMT相當，而在幼兒追加劑（1-2歲）後，大多數血清型的OPA GMT 略低於Prevenar 13組。由於樣本量較小，OPA數據存在變異性，OPA GMT稍低的臨床相關性的解釋尚不清楚。在Prevenar 20組7種額外血清型觀察到的OPA GMTs 明顯高於Prevenar 13 組。Prevenar 20的免疫反應也顯示，在追加劑（1-2歲）接種後IgG濃度和OPA GMTs提高，顯示記憶反應是由1歲前施打的3劑基礎劑所引發的。

15個月至未滿18歲之兒童與青少年（試驗 1014）

在一項多中心單一組別試驗（試驗1014）中，受試者按年齡組加入試驗（每組約200名受試者），接受單一劑Prevenar 20，如下所述。

先前接受過Prevenar 13疫苗接種的15至未滿24個月大的兒童

在15至未滿24個月大的年齡組中，受試者之前接受過3或4劑Prevenar 13疫苗接種。從Prevenar 20接種前至接種後1個月所有20種疫苗血清型均觀察到IgG濃度增加。在7種額外血清型觀察到的IgG GMFR範圍在27.9至1847.7之間。對於7種新增額外血清型中的6種，83.2%–100.0%具有預定的IgG濃度，而血清型12F為40%。

先前接受過Prevenar 13疫苗接種的24個月大至未滿5歲的兒童

在24個月大至未滿5歲的年齡組中，受試者之前接受過3或4劑Prevenar 13疫苗接種。從Prevenar 20接種前至接種後1個月所有20種疫苗血清型均觀察到IgG濃度增加。在7種額外血清型觀察到的IgG GMFR範圍在36.6至796. 2之間。對於7種額外血清型，71.2%–94.6%的OPA效價增加≥ 4倍。

先前未接受或曾接受過Prevenar 13疫苗接種的5至未滿18歲的兒童

在5至未滿10歲以及10至未滿18歲的年齡組中，受試者可能先前未接受或曾接受過Prevenar 13疫苗接種。在5至未滿18歲受試者接受單一劑Prevenar 20接種後，Prevenar 20引發出對20種疫苗血清型的穩健IgG和OPA免疫反應。對7種額外血清型的OPA GMFR範圍從11.5至499.0，以及在所有20種疫苗血清型中觀察到OPA GMTs增加。

早產兒

尚未專門進行試驗來描述Prevenar 20在早產兒的免疫原性。根據Prevenar和Prevenar 13的經驗，早產兒會引發免疫反應，儘管其反應可能低於足月嬰兒。Prevenar 20的安全性和耐受性在第3期試驗（試驗1013）中進行評估，本試驗在全體試驗族群中包括了111名晚期早產兒（懷孕期34至未滿37週出生的嬰兒）。受試者經隨機分配接種4劑系列的Prevenar 20（N=77）或Prevenar 13（N=34）。

成人Prevenar 20臨床試驗

在美國和瑞典進行了三項第3期臨床試驗B7471006、B7471007和B7471008（分別為試驗1006、試驗1007和試驗1008），在不同成人年齡組以及未接種過肺炎鏈球菌疫苗或之前接種過Prevenar 13、PPV23或兩者的個人中評估 Prevenar 20的免疫原性。

每項試驗包括健康成人和免疫健全成人但有穩定共病，這些共病包括慢性心血管疾病、慢性肺病、腎病、糖尿病、慢性肝病，以及已知會增加嚴重肺炎鏈球菌肺炎和IPD風險的疾病和行為

（例如吸菸）。在樞紐試驗（試驗 1007）中，60歲及以上、50至59歲以及18至49歲受試者有這些風險因子的比率分別為 34%、32% 和 26%。醫療上穩定之疾病的定義為在接種試驗疫苗前6週內不須顯著改變治療的醫療疾病（即因疾病惡化而須改變為新的治療類別），或不須在接種試驗疫苗前12週內因疾病惡化而住院治療。

在每項試驗中，Prevenar 20和對照肺炎鏈球菌疫苗引發的免疫反應都是透過功能性抗體反應(OPA) 測定來測量。OPA測定測量肺炎鏈球菌的功能性抗體。

未接種肺炎鏈球菌疫苗的成人中Prevenar 20與Prevenar 13和PPV23的免疫反應比較

在美國和瑞典進行的一項 Prevenar 20隨機分配、活性對照、雙盲、不劣性臨床試驗（樞紐試驗1007）中，18歲以上未接種過肺炎鏈球菌疫苗的成人根據其納入時的年齡（18至49歲、50至59歲和 ≥60歲）分別納入三個群組之一，並納入及隨機分配接受Prevenar 20或對照疫苗。60歲以上的受試者（1:1 的比例）以隨機分配方式接受Prevenar 20（n=1,507）且1個月後接受生理食鹽水安慰劑，或是分配接種Prevenar 13（n=1,490），1個月後再接受 PPV23。18至49歲和50至59歲受試者進行隨機分配（比例為 3:1）；且接受一劑Prevenar 20（18至49歲：n=335；50至59歲：n=334）或Prevenar 13（18至49歲：n=112；50至59歲：n=111）。

在首次接種疫苗前和每次接種疫苗後1個月測量血清型特定 OPA 幾何平均效價(GMTs)。如果特定血清型的 GMT 比值（Prevenar 20/Prevenar 13；Prevenar 20/PPV23）的雙側 95% 信賴區間(CI) 的下限大於 0.5，則宣告接種 Prevenar 20 後 1 個月該血清型的免疫反應 OPA GMTs 不劣於對照疫苗。

在60歲及以上的成人接種疫苗後1個月，Prevenar 20引發的對所有13種配對血清型的免疫反應均不劣於Prevenar 13對相同血清型所引發的免疫反應。整體而言，與Prevenar 13相比，Prevenar 20在配對血清型中觀察到的幾何平均效價在數字上較低（表5），但這些發現的臨床關聯性仍不明。

接種疫苗一個月後，對Prevenar 20誘發的7種額外血清型中的6種的免疫反應不劣於由PPV23誘導的對這些相同血清型的免疫反應。

對血清型8的反應未達到預定的統計不劣性標準（GMT 比的雙側 95% CI 下限為 0.49，比上 >0.50）（表 5）。此單一資料點的臨床關聯性仍不明，特別因為對其他血清型8指標的支持性分析顯示出有利的結果。這些包括從疫苗接種前到疫苗接種後1個月的22.1 的幾何平均倍數上升(GMFR)，針對Prevenar 20組的血清型8，從疫苗接種前到疫苗接種後1個月有 77.8% 受試者的 OPA 效價增加 ≥4倍，在疫苗接種後1個月 92.9% 受試者的 OPA 效價達到 ≥LLOQ；這些都在Prevenar 13對照組中觀察到的13種血清型的相對應的範圍內。

表5. 接種Prevenar 20的60歲及以上成人在接種疫苗後1個月的 OPA GMTs，其13種配對血清型相較於Prevenar 13以及7種其他血清型相較於PPV23（試驗 1007）[a,b,c,d]

	Prevenar 20 (N = 1157–1430)	Prevenar 13 (N = 1390–1419)	PPV23 (N = 1201–1319)	疫苗比較	
	GMT[e]	GMT[e]	GMT[e]	GMT 比[e]	95% CI[e]
血清型					
1	123	154		0.80 (0.71, 0.90)	
3	41	48		0.85 (0.78, 0.93)	

113.12.26

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

表5. 接種Prevenar 20的60歲及以上成人在接種疫苗後1個月的 OPA GMTs，其13種配對血清型相較於Prevenar 13以及7種其他血清型相較於PPV23（試驗 1007）[a,b,c,d]

	Prevenar 20 (N = 1157–1430)	Prevenar 13 (N = 1390–1419)	PPV23 (N = 1201–1319)	疫苗比較	
	GMT[e]	GMT[e]	GMT[e]	GMT 比[e]	95% CI[e]
4	509	627		0.81 (0.71, 0.93)	
5	92	110		0.83 (0.74, 0.94)	
6A	889	1165		0.76 (0.66, 0.88)	
6B	1115	1341		0.83 (0.73, 0.95)	
7F	969	1129		0.86 (0.77, 0.96)	
9V	1456	1568		0.93 (0.82, 1.05)	
14	747	747		1.00 (0.89, 1.13)	
18C	1253	1482		0.85 (0.74, 0.97)	
19A	518	645		0.80 (0.71, 0.90)	
19F	266	333		0.80 (0.70, 0.91)	
23F	277	335		0.83 (0.70, 0.97)	
其他血清型					
8	466		848	0.55 (0.49, 0.62)	
10A	2008		1080	1.86 (1.63, 2.12)	
11A	4427		2535	1.75 (1.52, 2.01)	
12F	2539		1717	1.48 (1.27, 1.72)	
15B	2398		769	3.12 (2.62, 3.71)	
22F	3666		1846	1.99 (1.70, 2.32)	
33F	5126		3721	1.38 (1.21, 1.57)	

縮寫：CI = 信賴區間；GMT = 幾何平均效價；LLOQ = 定量下限；N = 受試者人數；OPA = 功能性抗體反應；PPV23 = 肺炎鏈球菌多醣體疫苗（23 價）。

a. 試驗 1007 在美國和瑞典進行。

b. 如果 GMT 比（Prevenar 20/對照藥物的比例）的雙側 95% CI 下限大於 0.5（不劣性標準的 2 倍），則符合該血清型的不劣性。

c. 低於 LLOQ 的測定結果在分析中設定為 0.5 × LLOQ。

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

表5. 接種Prevenar 20的60歲及以上成人在接種疫苗後1個月的 OPA GMTs，其13種配對血清型相較於Prevenar 13以及7種其他血清型相較於PPV23（試驗 1007）[a,b,c,d]

	Prevenar 20 (N = 1157–1430)	Prevenar 13 (N = 1390–1419)	PPV23 (N = 1201–1319)	疫苗比較	
	GMT[e]	GMT[e]	GMT[e]	GMT 比[e]	95% CI[e]

d. 可評估的免疫原性族群。

e. GMT 和 GMT 比以及相關的雙側 CI 是根據經對數轉換的 OPA 效價分析，該分析使用疫苗組、性別、吸菸狀態、疫苗接種時年齡（以歲為單位）和基準經對數轉換的 OPA 效價的迴歸模型。

18歲至59歲未接種肺炎鏈球菌疫苗的成人的免疫原性

在試驗1007中（上述），50至59歲受試者和18至49歲受試者經隨機分配（比例 3:1）接受1劑Prevenar 20或Prevenar 13疫苗接種。在接種疫苗前和接種疫苗後1個月測量血清型特定的OPA GMTs。在年輕成人觀察到的免疫反應高於老年成人。針對血清型，比較年輕組的Prevenar 20和60至64歲成人的Prevenar 20進行不劣性分析，以支持18至49歲和50至59歲成人的適應症。如果對於20種血清型的 GMT 比（18至49歲受試者/60至64歲受試者的Prevenar 20以及50至59歲受試者/60歲至64歲受試者的Prevenar 20）的雙側 95% CI 下限為 >0.5，則宣告為不劣性。在接種疫苗1個月後，Prevenar 20在兩個年輕的年齡組中引發對所有20種疫苗血清型的免疫反應，此反應不劣於60至64歲成人的反應（表6）。

表6. 18至49歲或50至59歲成人接種Prevenar 20後1個月 OPA GMTs 相較於60至64歲成人（試驗1007）[a,b,c,d]

	18-49 歲 (N = 251–317)	60-64 歲 (N = 765–941)	18-49 歲相對於 60-64 歲	50-59 歲 (N = 266–320)	60-64 歲 (N = 765–941)	50-59 歲相對於 60-64 歲
	GMT[e]	GMT[e]	GMT 比[e] (95% CI)[e]	GMT[e]	GMT[e]	GMT 比[e] (95% CI)[e]
血清型						
1	163	132	1.23 (1.01, 1.50)	136	132	1.03 (0.84, 1.26)
3	42	42	1.00 (0.87, 1.16)	43	41	1.06 (0.92, 1.22)
4	1967	594	3.31 (2.65, 4.13)	633	578	1.10 (0.87, 1.38)

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

表6. 18至49歲或50至59歲成人接種Prevenar 20後1個月 OPA GMTs 相較於60至64歲成人（試驗1007）[a,b,c,d]

	18-49 歲 (N = 251–317)	60-64 歲 (N = 765–941)	18-49 歲相對於 60-64 歲	50-59 歲 (N = 266–320)	60-64 歲 (N = 765–941)	50-59 歲相對於 60-64 歲
	GMT[e]	GMT[e]	GMT 比[e] (95% CI)[e]	GMT[e]	GMT[e]	GMT 比[e] (95% CI)[e]
5	108	97	1.11 (0.91, 1.36)	85	97	0.88 (0.72, 1.07)
6A	3931	1023	3.84 (3.06, 4.83)	1204	997	1.21 (0.95, 1.53)
6B	4260	1250	3.41 (2.73, 4.26)	1503	1199	1.25 (1.00, 1.56)
7F	1873	1187	1.58 (1.30, 1.91)	1047	1173	0.89 (0.74, 1.07)
9V	6041	1727	3.50 (2.83, 4.33)	1726	1688	1.02 (0.83, 1.26)
14	1848	773	2.39 (1.93, 2.96)	926	742	1.25 (1.01, 1.54)
18C	4460	1395	3.20 (2.53, 4.04)	1805	1355	1.33 (1.06, 1.68)
19A	1415	611	2.31 (1.91, 2.81)	618	600	1.03 (0.85, 1.25)
19F	655	301	2.17 (1.76, 2.68)	287	290	0.99 (0.80, 1.22)
23F	1559	325	4.80 (3.65, 6.32)	549	328	1.68 (1.27, 2.22)
其他血清型						
8	867	508	1.71 (1.38, 2.12)	487	502	0.97 (0.78, 1.20)
10A	4157	2570	1.62 (1.31, 2.00)	2520	2437	1.03 (0.84, 1.28)
11A	7169	5420	1.32	6417	5249	1.22

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

表6. 18至49歲或50至59歲成人接種Prevenar 20後1個月 OPA GMTs 相較於60至64歲成人（試驗1007）[a,b,c,d]

	18-49 歲 (N = 251–317)	60-64 歲 (N = 765–941)	18-49 歲 相對於 60-64 歲	50-59 歲 (N = 266–320)	60-64 歲 (N = 765–941)	50-59 歲 相對於 60-64 歲
	GMT[e]	GMT[e]	GMT 比[e] (95% CI)[e]	GMT[e]	GMT[e]	GMT 比[e] (95% CI)[e]
			(1.04, 1.68)			(0.96, 1.56)
12F	5875	3075	1.91 (1.51, 2.41)	3445	3105	1.11 (0.88, 1.39)
15B	4601	3019	1.52 (1.13, 2.05)	3356	2874	1.17 (0.88, 1.56)
22F	7568	4482	1.69 (1.30, 2.20)	3808	4228	0.90 (0.69, 1.17)
33F	7977	5693	1.40 (1.10, 1.79)	5571	5445	1.02 (0.81, 1.30)

縮寫：CI = 信賴區間；GMT = 幾何平均效價；LLOQ = 定量下限；N = 受試者人數；OPA =功能性抗體反應；PPV23 = 肺炎鏈球菌多醣體疫苗（23 價）。

a. 試驗 1007 在美國和瑞典進行。

b. 如果 GMT 比（年輕年齡組/60 至 64 歲年齡組的比）的雙側 95% CI 下限大於 0.5（不劣性標準的 2 倍），則符合該血清型的不劣性。

c. 低於 LLOQ 的測定結果在分析中設定為 0.5 × LLOQ。

d. 可評估的免疫原性族群。

e. GMT、GMT 比和相關的雙側 CI 是根據經對數轉換的 OPA 效價分析，該分析使用年齡組、性別、吸菸狀態和基準經對數轉換的 OPA 效價的迴歸模型。18 至 49 歲受試者與 60 至 64 歲成人之間以及 50 至 59 歲成人與 60 至 64 歲成人之間的比較是根據個別的迴歸模型。

Prevenar 20在先前曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人的免疫原性

一項第3期隨機分配、開放性標示臨床試驗（試驗1006）描述在65歲及以上且之前接種過PPV23、Prevenar 13或之前曾接種過Prevenar 13之後接著PPV23的成人中對Prevenar 20的免疫反應。美國試驗單位納入本試驗先前接種過Prevenar 13疫苗的受試者（僅接種Prevenar 13疫苗或之後接著PPV23疫苗），而瑞典試驗單位納入還另外納入先前僅接種過PPV23疫苗的受試者（35.5% 屬於此類別）。

Prevenar 20在65歲及以上先前接種過肺炎鏈球菌疫苗的成人引發對所有20種疫苗血清型的免疫反應（表7）。先前接種PPV23疫苗的兩組受試者的免疫反應均較低。

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

表7. 65歲及以上先前接種過肺炎鏈球菌疫苗的受試者 在Prevenar 20接種之前和接種之後1個月的肺炎鏈球菌 OPA GMTs（試驗1006）[a,b,c,d]

	只有 PPV23 前		只有 Prevenar 13 前		Prevenar 13 和 PPV23 前	
	接種疫苗前 (N = 208–247)	接種疫苗後 (N = 216–246)	接種疫苗前 (N = 210-243)	接種疫苗後 (N = 201–243)	接種疫苗前 (N = 106–121)	接種疫苗後 (N = 102-121)
	GMT (95% CI)[e]	GMT (95% CI)[e]	GMT (95% CI)[e]	GMT (95% CI)[e]	GMT (95% CI)[e]	GMT (95% CI)[e]
血清型						
1	24 (20, 28)	51 (42, 62)	34 (28, 41)	115 (96, 138)	42 (32, 56)	82 (61, 110)
3	13 (11, 15)	31 (27, 36)	15 (13, 18)	54 (47, 63)	20 (17, 25)	39 (32, 48)
4	29 (23, 35)	150 (118, 190)	67 (53, 84)	335 (274, 410)	73 (53, 101)	194 (143, 262)
5	27 (24, 31)	63 (53, 75)	38 (32, 44)	87 (73, 104)	47 (37, 59)	83 (65, 108)
6A	57 (46, 70)	749 (577, 972)	125 (99, 158)	1081 (880, 1327)	161 (116, 224)	1085 (797, 1478)
6B	107 (86, 133)	727 (574, 922)	174 (138, 219)	1159 (951, 1414)	259 (191, 352)	1033 (755, 1415)
7F	156 (132, 184)	378 (316, 452)	210 (175, 251)	555 (467, 661)	206 (164, 258)	346 (277, 432)
9V	203 (171, 241)	550 (454, 667)	339 (282, 408)	1085 (893, 1318)	352 (270, 459)	723 (558, 938)
14	212 (166, 270)	391 (315, 486)	282 (224, 356)	665 (554, 798)	336 (238, 473)	581 (434, 777)
18C	173 (137, 218)	552 (445, 684)	219 (177, 272)	846 (693, 1033)	278 (209, 369)	621 (470, 821)
19A	82 (66, 100)	239 (197, 288)	124 (100, 153)	365 (303, 440)	182 (141, 235)	341 (264, 439)
19F	61 (52, 71)	159 (131, 192)	89 (74, 107)	242 (199, 294)	120 (94, 154)	218 (168, 282)

113.12.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

23F	23 (18, 28)	152 (115, 199)	48 (37, 62)	450 (358, 566)	66 (46, 94)	293 (204, 420)
其他血清型						
8	55 (45, 67)	212 (172, 261)	28 (24, 33)	603 (483, 753)	139 (99, 195)	294 (220, 392)
10A	212 (166, 269)	1012 (807, 1270)	141 (113, 177)	2005 (1586, 2536)	400 (281, 568)	1580 (1176, 2124)
11A	510 (396, 656)	1473 (1192, 1820)	269 (211, 343)	1908 (1541, 2362)	550 (386, 785)	1567 (1141, 2151)
12F	147 (112, 193)	1054 (822, 1353)	53 (43, 65)	1763 (1372, 2267)	368 (236, 573)	1401 (1002, 1960)
15B	140 (104, 189)	647 (491, 853)	74 (56, 98)	1480 (1093, 2003)	190 (124, 291)	1067 (721, 1578)
22F	167 (122, 230)	1773 (1355, 2320)	60 (45, 82)	4157 (3244, 5326)	286 (180, 456)	2718 (1978, 3733)
33F	1129 (936, 1362)	2026 (1684, 2437)	606 (507, 723)	3175 (2579, 3908)	1353 (1037, 1765)	2183 (1639, 2908)

縮寫：CI = 信賴區間；GMT = 幾何平均效價；LLOQ = 定量下限；N = 受試者人數；OPA =功能性抗體反應；PPV23 = 肺炎鏈球菌多醣體疫苗（23 價）。

a. 試驗 1006 在美國和瑞典進行。

b. 低於 LLOQ 的測定結果在分析中設定為 0.5 × LLOQ。

c. 可評估的免疫原性族群。

d. Prevenar 20 為開放標籤（open-label）試驗。

e. 根據Student's t分布的雙側 CI。

於特殊族群的免疫反應

下述疾病的病人，罹患肺炎鏈球菌感染症的風險較高。目前這些特殊族群的使用經驗乃來自沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的描述性免疫原性結果。施打沛兒肺炎鏈球菌二十價結合型疫苗所產生的抗體效價與臨床相關性仍未明。

鐮狀血球疾病

在法國、義大利、英國、美國、黎巴嫩、埃及、沙烏地阿拉伯進行的開放標記單一組別試驗中，納入罹患鐮狀血球疾病，且在納入試驗前至少6個月，曾接種一劑或一劑以上的23價肺炎

鏈球菌多醣體疫苗的158名孩童和青少年，年齡介於6至18歲間。受試者接種2劑沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗，接種間隔為6個月。接種第一劑疫苗後，以IgG GMC與OPA GMT測量沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗引發的抗體濃度，皆統計上顯著高於接種疫苗前的濃度。接種第二劑疫苗後，免疫反應與接種第一劑之後相當。第二劑之後一年，以IgG GMC與OPA GMT測量的抗體濃度，均高於接種第一劑沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗之前，但血清型3和血清型5的IgG GMC除外，這兩項的數值類似。

人體免疫不全病毒感染

之前未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的兒童和成人

臨床試驗6115A1-3002中，感染HIV(CD4細胞計數≥ 200個/μL、病毒量<5萬copies/mL)且無活動性AIDS相關疾病，且之前未曾接種肺炎鏈球菌疫苗之兒童和成人，給予3劑沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗接種。依據一般建議，隨後接種單劑23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗，疫苗接種時間間隔1個月。在接種每劑疫苗後約1個月，評估259-270名可評估受試者的免疫反應。第一劑後，以IgG GMC和OPA GMT測量沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗引發的抗體濃度，在統計上顯著高於接種疫苗前的濃度。第二劑和第三劑沛兒肺炎鏈球菌十三價接合型疫苗後，免疫反應與第一劑類似或較高。

之前曾接種23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗的成人

另一項臨床試驗115A1-3017中 ，曾在納入試驗至少6個月前接種23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗、感染HIV且無活動性AIDS相關疾病之18歲以上的成年病人(CD4細胞計數≥200個/μL且病毒量<5萬copies/ml)，給予3劑沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗接種；接種時間為納入試驗時，以及接種第一劑沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗後6個月與12個月。在接種每劑沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗後約1個月，評估231-255名可評估受試者的免疫反應。接種第一劑疫苗後，以IgG GMC及OPA GMT測量沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗引發的抗體濃度，皆顯著高於接種疫苗前的濃度。接種第二劑與第三劑沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗後，免疫反應與接種第一劑後相同，或者高於接種第一劑後。該項試驗中，曾接種過2劑或2劑以上23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗的受試者，免疫反應與曾接種過1劑的受試者類似。

造血幹細胞移植

臨床試驗6115A1-3003中 ，2至未滿18歲兒童或18歲以上成人接受自體造血幹細胞移植(HSCT)者，接種三劑沛兒肺炎鏈球菌十三價接合型疫苗，每劑之間間隔至少1個月。第一劑在HSCT後3至6個月接種，第四劑 (追加劑) 沛兒肺炎鏈球菌十三價接合型疫苗在第三劑後6個月施打。依據一般建議，隨後在第四劑沛兒肺炎鏈球菌十三價接合型疫苗後1個月，接種單劑23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗。接種後約1個月，以IgG GMC測量168-211名可評估受試者的免疫反應。每劑沛兒肺炎鏈球菌十三價接合型疫苗接種後，沛兒肺炎鏈球菌十三價接合型疫苗均引發抗體濃度升高。在2至未滿18歲兒童組，第四劑沛兒肺炎鏈球菌十三價接合型疫苗接種後，除了血清型3以外，其他血清型之免疫反應均顯著高於第三劑後。本研究未測量功能性抗體效價(OPA效價)。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

預填充針筒（Type I glass）含有0.5 mL注射用懸浮液，帶有頂蓋（synthetic isoprene/bromobutyl blend rubber）和注射推桿 (chlorobutyl rubber)。

包裝規格有1及10支預填充針筒，隨附或未隨附針頭。

並非所有包裝規格皆已上市。

113.12.26

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

13.2 效期

請見外盒標示。

13.3 儲存條件

儲存於2 ~ 8℃（冷藏貯存）。預填充針筒應水平存放在冷藏庫中，以縮短再呈懸浮液的時間。

13.4 儲存注意事項

請勿冷凍。如果疫苗已冷凍，請棄置。
就微生物學觀點來看，一旦從冷藏庫取出之後，本疫苗應立即使用。
穩定性資料顯示，當疫苗在8℃至25℃的溫度下儲存時，可穩定96小時，或當疫苗在0℃至2℃的條件下儲存時可穩定72小時。 在這些時間段結束時，應使用或丟棄Prevenar 20。這些資料僅適用於在臨時溫度偏離的情況下指引專業醫療照護人員。

15 其他

版本: Australia 20240109-3

製造廠

製造廠：Pfizer Ireland Pharmaceuticals	Grange Castle Business Park Clondalkin, Dublin 22, Ireland
包裝廠：Pfizer Manufacturing Belgium NV	Rijksweg 12 ,2870 Puurs, Belgium

藥商

輝瑞大藥廠股份有限公司	台北市信義區松仁路100號42、43樓