115.04.29

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

肺普息 肺炎鏈球菌21價結合型疫苗 Capvaxive（Pneumococcal 21-valent Conjugate Vaccine）

衛部菌疫輸字 第 001319 號
本品須由醫師處方使用
版本日期 2026-04-29

1 性狀

1.1 有效成分及含量

CAPVAXIVE（肺炎鏈球菌21價結合型疫苗）是一種含有源自肺炎鏈球菌（*Streptococcus pneumoniae*）血清型3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、deOAc15B（de-O-acetylated血清型15B）、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F及35B並個別結合於CRM_{197}上之純化莢膜多醣體的無菌溶液。CRM_{197}是無毒突變型白喉毒素（源自白喉桿菌[*Corynebacterium diphtheriae*] C7），並透過螢光假單胞菌（*Pseudomonas fluorescens*）進行重組表現製備。

21種血清型中的每一種都是使用共通製造平台獨立製造的，並且略有不同，以順應菌株、多醣體和生產流程特性的差異。此製造流程包括發酵和去活化步驟以產生不活化的肺炎鏈球菌，隨後進行純化步驟以生產純化的多醣體。將純化的多醣體減至目標分子量，透過偏過碘酸鈉氧化進行化學活化，並透過超濾進行緩衝液交換。然後，每種血清型的活化多醣體透過還原胺化反應個別結合於CRM_{197}載體蛋白。將21種結合物混合於含有組胺酸、聚山梨醇酯20和氯化鈉的最終緩衝液中，進而製備成最終的疫苗。

每0.5 mL劑量總共含有84 mcg肺炎鏈球菌多醣體抗原（多醣體血清型3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、deOAc15B、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F及35B各4 mcg），結合於約65 mcg CRM_{197}載體蛋白。

CAPVAXIVE不含任何防腐劑。

1.2 賦形劑

每0.5 mL劑量含有1.55 mg L-組胺酸、0.50 mg聚山梨醇酯20、4.49 mg氯化鈉和注射用水。
於 L-組胺酸緩衝液製備過程中加入鹽酸以調整 pH 值。

1.3 劑型

CAPVAXIVE為注射用溶液，0.5 mL單劑預充填式針筒裝。

1.4 藥品外觀

此疫苗為無色、澄清至乳光狀溶液。

115.04.29

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

2 適應症

2.1 適用於成人的主動免疫接種，以預防由肺炎鏈球菌血清型（3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15B、15C、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F和35B）所引起的侵襲性疾病。

2.2 適用於成人的主動免疫接種，以預防由肺炎鏈球菌血清型 3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15C、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F 和 35B 所引起的肺炎。

本適應症係依據 OPA 抗體反應加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 一般

劑量

肌肉注射接種單次0.5 mL劑量的CAPVAXIVE。

用法

僅供肌肉注射使用。請勿用於靜脈注射。

3.1.2 成人

單一劑量。

3.1.3 先前接種過一劑或多劑其他肺炎鏈球菌疫苗者的再接種

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。
對先前接種過一劑或多劑其他肺炎鏈球菌疫苗的18歲（含）以上成人接種單劑CAPVAXIVE。CAPVAXIVE劑量應在上次肺炎鏈球菌疫苗最後一劑後至少1年接種。

3.1.4 使用說明

CAPVAXIVE不應稀釋或與其他疫苗混合。應使用完整的疫苗建議劑量。當CAPVAXIVE與另一種注射型疫苗同時接種時，疫苗應一律施打在不同的注射部位。施打前應目視檢查注射用藥品是否有顆粒物和變色。如果發現顆粒物或變色，則不應使用本品。

預充填式針筒僅供一次性使用，不得供多人使用。安裝針頭時請以順時針方向旋轉，直到針頭牢固地安裝在針筒上。注入針筒中的全部內容物。

4 禁忌

對曾對本疫苗之任何成分（包括白喉類毒素）發生嚴重過敏反應（例如立即型嚴重過敏反應[anaphylaxis]）的人，禁忌接種CAPVAXIVE。*[參見性狀（1.1、1.2）。]*

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

115.04.29

衛生福利部 食品藥物管理署 騎縫章

5.1.1 過敏反應的處理

必須備妥適當醫療處置可立即取用，以在接種CAPVAXIVE後發生立即型嚴重過敏反應[anaphylaxis]的情況下使用。

5.1.2 免疫功能不全者

根據肺炎鏈球菌疫苗的經驗，免疫功能不全者，包括接受免疫抑制治療者，對CAPVAXIVE的免疫反應可能會減弱。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

動物試驗資料

在一項發育和生殖毒性試驗中，在交配前第28天和第7天、懷孕第6天和哺乳第7天對雌性大鼠以肌肉注射接種CAPVAXIVE。在每次接種時，大鼠接受42 mcg/劑（人類完整劑量的一半）的CAPVAXIVE。並未觀察到胚胎胎兒致死性或胎兒畸形，也未觀察到對斷奶前發育的不良作用。在子代中偵測到了CAPVAXIVE所包含的所有21種血清型抗體，可歸因於在懷孕期間和 / 或哺乳期間透過胎盤轉移獲得母源抗體。

人體試驗資料

目前尚無針對孕婦的充分且對照良好的CAPVAXIVE試驗，且來自CAPVAXIVE臨床試驗的人體試驗資料並不足以確立懷孕期間是否有疫苗相關風險。

6.2 哺乳

目前並無人體試驗資料可供評估CAPVAXIVE對母乳生成的影響、是否出現在母乳中，或其對餵哺母乳之孩童的影響。應考量哺乳對發育和健康的效益，和母親對CAPVAXIVE的臨床需求，以及CAPVAXIVE或母親的基礎狀態對哺乳孩童的任何可能潛在的不良作用。

6.4 小兒

CAPVAXIVE用於未滿18歲之兒童的安全性和有效性尚未確立。

6.5 老年人

在六項第3期臨床試驗（試驗計畫003、試驗計畫004、試驗計畫005、試驗計畫006、試驗計畫007及試驗計畫010）中，約36%的人年齡在65歲以上。在接種CAPVAXIVE的5,451人中，1,893人（34.7%）年齡為65歲以上，411人（7.5%）為75歲以上。整體而言，在65至74歲以及75歲以上者中所觀察到的安全性概況沒有觀察到具臨床意義的差異。與未滿65歲者相比，65歲以上受試者的調理吞噬活性（OPA）反應通常低於未滿65歲受試者。*[參見副作用 / 不良反應（8.2）與臨床試驗資料（12）]*。

6.8 其他族群

感染人類免疫缺乏病毒（HIV）的成人

在一項雙盲試驗中，313名18歲（含）以上患有HIV、CD4+ T細胞/μL≥50、血漿HIV核醣核酸（RNA）<50,000 copies/mL、有或無先前肺炎鏈球菌疫苗接種史的人，以1：1的比例隨機分配接種CAPVAXIVE並在8週後接受安慰劑，或隨機分配接種VAXNEUVANCE並在8週後接種PNEUMOVAX 23（VAXNEUVANCE + PNEUMOVAX

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

23）。在篩選時，接種疫苗的受試者中，6.7%受試者的CD4+ T細胞計數≥50至<350 cells/μL，18.6%受試者的CD4+ T細胞計數≥350至<500 cells/μL，74.7%受試者的CD4+ T細胞計數≥500 cells/μL；83%受試者偵測不到HIV病毒量（<20 copies/mL）。

根據在CAPVAXIVE疫苗接種後1個月的血清型特異性OPA GMT評估，CAPVAXIVE對疫苗中包含的所有21種血清型均具有致免疫性。根據在CAPVAXIVE疫苗接種後1個月和VAXNEUVANCE + PNEUMOVAX 23疫苗接種後1個月的OPA GMT評估，就13種共同血清型而言，CAPVAXIVE引發的免疫反應大致與VAXNEUVANCE + PNEUMOVAX 23相當，而就CAPVAXIVE特有的8種血清型而言，其引發的免疫反應則較高。

對肺炎鏈球菌疾病具有較高風險的成人

在一項雙盲試驗中，518名年齡在18歲至64歲之間、患有一種或多種已知會增加肺炎鏈球菌疾病風險的預先指定之慢性健康狀況的人，以3：1的比例隨機分配接種CAPVAXIVE並在8週後接受安慰劑，或隨機分配接種VAXNEUVANCE並在8週後接種PNEUMOVAX 23（VAXNEUVANCE + PNEUMOVAX 23）。在接種疫苗的受試者中，194名受試者（37.6%）僅患有糖尿病，84名受試者（16.3%）僅患有慢性心臟疾病，23名受試者（4.5%）僅患有慢性腎臟病，34名受試者（6.6%）僅患有慢性肝病，99名受試者（19.2%）僅患有慢性肺病，以及82名受試者（15.9%）患有≥2種增加風險的病症。

根據在CAPVAXIVE疫苗接種後1個月的血清型特異性OPA GMT評估，CAPVAXIVE對疫苗中包含的所有21種血清型均具有致免疫性。根據在CAPVAXIVE疫苗接種後1個月和VAXNEUVANCE + PNEUMOVAX 23疫苗接種後1個月的OPA GMT評估，就13種共同血清型而言，CAPVAXIVE引發的免疫反應大致與VAXNEUVANCE + PNEUMOVAX 23相當，而就CAPVAXIVE特有的8種血清型而言，其引發的免疫反應則較高。

7 交互作用

CAPVAXIVE可以與去活化流感疫苗同時接種*[參見副作用／不良反應（8.1）與臨床試驗資料（12）]*。

目前沒有關於CAPVAXIVE與其他疫苗同時接種的資料。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

臨床試驗中觀察到的疫苗相關不良反應請參閱第8.2節。

8.2 臨床試驗經驗

CAPVAXIVE的安全性透過在美洲、歐洲、亞太地區和非洲進行的六項臨床試驗（試驗計畫003、試驗計畫004、試驗計畫005、試驗計畫006、試驗計畫007及試驗計畫010）進行評估，其中包括約8,400名年齡介於18歲至97歲的成人。每項試驗均納入有穩定潛在健康狀況的成人*[參見臨床試驗資料（12）]*。在所有6項試驗中，約5,500名成人接種了CAPVAXIVE，約2,900名成人接受了活性對照劑。

115.04.29

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

安全性係使用電子疫苗接種通報卡進行評估至疫苗接種後30天。設定於接種疫苗後第1天至第5天記錄注射部位不良事件、全身性不良事件及體溫。於接種疫苗後第1天至第30天通報非設定記錄的不良事件。在所有試驗中均有CAPVAXIVE疫苗接種後6個月當中發生嚴重不良事件（SAE）的通報。

在六項第3期臨床試驗中，18至49歲接種CAPVAXIVE者當中最常通報（>10%）的設定記錄不良反應為：注射部位疼痛（72.1%）、疲倦（35.2%）、頭痛（27.1%）、肌痛（16.1%）、注射部位紅斑（13.1%）及注射部位腫脹（12.9%）。

在六項第3期臨床試驗中，50歲（含）以上接種CAPVAXIVE者當中最常通報（>10%）的設定記錄不良反應為：注射部位疼痛（40.6%）、疲倦（18.9%）和頭痛（11.6%）。

在六項第3期臨床試驗的每一項當中，18歲（含）以上接種CAPVAXIVE者大多數的設定記錄之局部與全身性不良反應均為輕度或中度（根據強度或範圍大小）且持續時間短（≤3天）；≤1.0%的成人發生嚴重事件（定義為妨礙一般日常活動或範圍大小>10 cm的事件）。

<u>18歲以上未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人</u>
在試驗計畫003中，納入18歲以上先前未曾接種肺炎鏈球菌疫苗者並隨機分配至接種單劑CAPVAXIVE或Prevnar 20。

在試驗計畫010中，納入50歲以上先前未曾接種肺炎鏈球菌疫苗者並隨機分配至接種單劑CAPVAXIVE或PNEUMOVAX 23。

在試驗計畫004中，納入18至49歲先前未曾接種肺炎鏈球菌疫苗者並隨機分配至接種單劑CAPVAXIVE或PNEUMOVAX 23。

<u>50歲以上先前曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人</u>
試驗計畫006納入50歲（含）以上在收案前至少1年前曾接種過肺炎鏈球菌疫苗的人。

先前曾接種PNEUMOVAX 23（雙盲；群組1）的成人經隨機分配接種單劑CAPVAXIVE或VAXNEUVANCE。

先前曾接種Prevnar 13（雙盲；群組2）的成人經隨機分配接種單劑CAPVAXIVE或PNEUMOVAX 23。

先前曾接種其他肺炎鏈球菌疫苗（Prevnar 13 + PNEUMOVAX 23、VAXNEUVANCE + PNEUMOVAX 23、PNEUMOVAX 23 + Prevnar 13，或VAXNEUVANCE）的成人則被分配接種單劑CAPVAXIVE（開放性；群組3）。

設定記錄不良事件
<u>18歲以上未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人</u>

115.04.29

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

在試驗計畫003中，每個年齡組（18至49歲及50歲以上）接種CAPVAXIVE或Prevnar 20者中有相當比例的人通報了設定記錄不良事件。無論是哪一個疫苗接種組，50歲以上未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人通報的設定記錄不良事件均少於18至49歲的成人（表1）。

表1：18–49歲及≥50歲未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人中，在接種後5天內發生設定記錄局部與全身性不良事件者 – 試驗計畫003

	18–49歲		≥50歲	
	CAPVAXIVE n（%）	Prevnar 20 n（%）	CAPVAXIVE n（%）	Prevnar 20 n（%）
族群中的人*	200	100	1177	1175
至少發生一件設定記錄不良事件	161 (80.5)	78 (78.0)	600 (51.0)	708 (60.3)
局部不良事件†				
紅斑	31 (15.5)	13 (13.0)	64 (5.4)	74 (6.3)
疼痛	143 (71.5)	74 (74.0)	464 (39.4)	607 (51.7)
腫脹	28 (14.0)	14 (14.0)	71 (6.0)	98 (8.3)
全身性不良事件†				
疲倦	81 (40.5)	34 (34.0)	237 (20.1)	230 (19.6)
頭痛	59 (29.5)	24 (24.0)	135 (11.5)	152 (12.9)
肌痛	33 (16.5)	14 (14.0)	70 (5.9)	79 (6.7)
發燒‡				
≥38.0°C（100.4°F）至<38.5°C（101.3°F）	3 (1.5)	0 (0.0)	7 (0.6)	7 (0.6)
≥38.5°C（101.3°F）至<39.0°C（102.2°F）	2 (1.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	5 (0.4)
≥39.0°C（102.2°F）	2 (1.0)	1 (1.0)	2 (0.2)	3 (0.3)

*對於每個適用的行和列，每一人均計數一次。

115.04.29

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理

†設定於接種後第1天至第5天記錄注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位腫脹、疲倦、頭痛和肌痛。
‡發燒定義為體溫≥38.0°C（100.4°F），設定於接種後第1天至第5天記錄。百分比是依據具有體溫資料的人數。

在試驗計畫010中，50歲（含）以上接種CAPVAXIVE或PNEUMOVAX 23者當中有相當比例的人通報了設定記錄不良事件（表2）。

表2：≥50歲未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人中，
在接種後5天內發生設定記錄局部與全身性不良事件者 – 試驗計畫010

	CAPVAXIVE	PNEUMOVAX 23
	n（%）	n（%）
族群中的人*	739	741
至少發生一件設定記錄不良事件	369 (49.9)	359 (48.4)
局部不良事件†		
紅斑	35 (4.7)	47 (6.3)
疼痛	288 (39.0)	261 (35.2)
腫脹	36 (4.9)	32 (4.3)
全身性不良事件†		
疲倦	122 (16.5)	116 (15.7)
頭痛	101 (13.7)	89 (12.0)
肌痛	39 (5.3)	44 (5.9)
發燒‡		
≥38.0°C（100.4°F）至<38.5°C（101.3°F）	7 (0.9)	7 (0.9)
≥38.5°C（101.3°F）至<39.0°C（102.2°F）	1 (0.1)	1 (0.1)
≥39.0°C（102.2°F）	0 (0.0)	2 (0.3)

*對於每個適用的行和列，每一人均計數一次。
†設定於接種後第1天至第5天記錄注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位腫脹、疲倦、頭痛和肌痛。

115.04.29

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

‡發燒定義為體溫≥38.0°C（100.4°F），設定於接種後第1天至第5天記錄。百分比是依據具有體溫資料的人數。

在試驗計畫004中，18至49歲接種CAPVAXIVE或PNEUMOVAX 23者當中有相當比例的人通報了設定記錄不良事件（表3）。

表3：18–49歲未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人中，
在接種後5天內發生設定記錄局部與全身性不良事件者 – 試驗計畫004

	CAPVAXIVE	PNEUMOVAX 23
	n（%）	n（%）
族群中的人*	1616	541
至少發生一件設定記錄不良事件	1263 (78.2)	387 (71.5)
局部不良事件†		
紅斑	219 (13.6)	41 (7.6)
疼痛	1184 (73.3)	328 (60.6)
腫脹	213 (13.2)	41 (7.6)
全身性不良事件†		
疲倦	573 (35.5)	184 (34.0)
頭痛	440 (27.2)	116 (21.4)
肌痛	264 (16.3)	47 (8.7)
發燒‡		
≥38.0°C（100.4°F）至<38.5°C（101.3°F）	31 (1.9)	4 (0.7)
≥38.5°C（101.3°F）至<39.0°C（102.2°F）	11 (0.7)	2 (0.4)
≥39.0°C（102.2°F）	6 (0.4)	6 (1.1)

*對於每個適用的行和列，每一人均計數一次。
†設定於接種後第1天至第5天記錄注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位腫脹、疲倦、頭痛和肌痛。
‡發燒定義為體溫≥38.0°C（100.4°F），設定於接種後第1天至第5天記錄。百分比是依據具有體溫資料的人數。

115.04.29

衛生福利部 食品藥物管理署 騎縫章

50歲（含）以上先前曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人

在試驗計畫006中，群組1和群組2內先前曾接種肺炎鏈球菌疫苗的人當中，無論先前肺炎鏈球菌疫苗接種情況如何，有相當比例接種CAPVAXIVE或活性對照劑的人通報了設定記錄不良事件。在這3個群組中，無論先前肺炎鏈球菌疫苗接種情況如何，接種CAPVAXIVE者中有相當比例的人通報了設定記錄不良事件（表4）。

表4：年齡≥50歲，先前曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人中，在接種後5天內發生設定記錄局部與全身性不良事件者 – 試驗計畫006

	群組1*		群組2†		群組3‡
	CAPVAXIVE n（%）	VAXNEUVANCE n（%）	CAPVAXIVE n（%）	PNEUMOVAX 23 n（%）	CAPVAXIVE n（%）
族群中的人§	230	117	174	85	105
至少發生一件設定記錄不良事件	107 (46.5)	65 (55.6)	86 (49.4)	52 (61.2)	51 (48.6)
局部不良事件¶					
紅斑	17 (7.4)	9 (7.7)	13 (7.5)	8 (9.4)	8 (7.6)
疼痛	82 (35.7)	51 (43.6)	72 (41.4)	40 (47.1)	46 (43.8)
腫脹	19 (8.3)	10 (8.5)	8 (4.6)	14 (16.5)	11 (10.5)
全身反應¶					
疲倦	33 (14.3)	20 (17.1)	33 (19.0)	11 (12.9)	23 (21.9)
頭痛	16 (7.0)	11 (9.4)	18 (10.3)	10 (11.8)	9 (8.6)
肌痛	17 (7.4)	3 (2.6)	17 (9.8)	8 (9.4)	9 (8.6)
發燒#					
≥38.0°C（100.4°F）至<38.5°C（101.3°F）	2 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
≥38.5°C（101.3°F）至<39.0°C（102.2°F）	2 (0.9)	2 (1.7)	2 (1.1)	1 (1.2)	0 (0.0)

115.04.29

衛生福利 騎縫章 食品藥物管理

≥39.0°C（102.2°F）	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)

*群組1先前曾接種PNEUMOVAX 23
†群組2先前曾接種Prevnar 13
‡群組3先前曾接種Prevnar 13 + PNEUMOVAX 23（n=45），或VAXNEUVANCE + PNEUMOVAX 23（n=5），或PNEUMOVAX 23 + Prevnar 13（n=54），或VAXNEUVANCE（n=1）或Prevnar 20（n=0）
§對於每個適用的行和列，每一人均計數一次。
¶設定於接種後第1天至第5天記錄注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位腫脹、疲倦、頭痛和肌痛。
#發燒定義為體溫≥38.0°C（100.4°F），設定於接種後第1天至第5天記錄。百分比是依據具有體溫資料的人數。

同時接種流感疫苗的安全性

在試驗計畫005中，CAPVAXIVE與四價去活化流感疫苗（QIV）同時接種時的安全性概況大致上與單獨接種CAPVAXIVE的安全性概況相當。

用於患有HIV之成人的安全性

在試驗計畫007中，對於患有HIV的成人，CAPVAXIVE的安全性概況大致上與在VAXNEUVANCE後接種PNEUMOVAX 23的安全性概況相當。

非設定記錄不良事件

在六項第3期臨床試驗（試驗計畫003、試驗計畫004、試驗計畫005、試驗計畫006、試驗計畫007及試驗計畫010）中，經試驗主持人評估，於疫苗接種後1個月內，在各疫苗組之間與試驗疫苗相關的非設定記錄不良事件比例未發現明顯差異或不平衡的。

嚴重不良事件

在六項第3期臨床試驗中，接種CAPVAXIVE疫苗者（1.7%）和接種活性對照劑者（2.2%）中，在疫苗接種後6個月內通報1件以上SAE者的比例相當。在疫苗組之間未觀察到嚴重不良事件(SAE)比例出現明顯差異或不平衡。試驗主持人評估有2例SAE被認為與CAPVAXIVE相關。其中一位受試者在接種疫苗後 30 分鐘內出現急性過敏反應（支氣管痙攣，3 級，需要醫療介入）；另一位受試者在接種疫苗後第 6 天出現注射部位蜂窩性組織炎（4 級，需要住院治療）。

肺炎鏈球菌疾病風險增加之成人的安全性

在一項額外的試驗計畫008研究中，評估CAPVAXIVE用於18至64歲，先前未曾接種肺炎鏈球菌疫苗，且有一種或多種已知會增加肺炎鏈球菌疾病風險之預設慢性健康狀況的成人。CAPVAXIVE的安全性概況與在VAXNEUVANCE後接種PNEUMOVAX 23的安全性概況相當。接種CAPVAXIVE後，最常通報的（>10%）設定記錄不良反應為：注射部位疼痛（49.5%）、疲倦（24.6%）、和頭痛（15.8%）。疫苗組之間發生SAE的比例相當，試驗主持人評估所有事件被認為均與CAPVAXIVE無關。

115.04.29

9 過量

沒有關於接種高於建議劑量之CAPVAXIVE的報告。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

肺炎鏈球菌結合型疫苗降低了已接種疫苗族群的患病頻率（直接影響），以及透過減少移生（colonization）和傳播從而降低未接種疫苗族群的患病頻率（間接影響）。CAPVAXIVE含有已知會導致肺炎鏈球菌血清型特異性肺炎鏈球菌莢膜多醣體，每種血清型的活化多醣體均個別結合於載體蛋白（CRM_{197}），並引發針對肺炎鏈球菌增強調理作用、吞噬作用和毒殺作用的抗體，以保護免受肺炎鏈球菌疾病的侵害。CAPVAXIVE引發T細胞依賴性免疫反應。載體蛋白特異性輔助T細胞支援血清型特異性B細胞的特異性、功能性和成熟。

自然暴露於肺炎鏈球菌或肺炎鏈球菌疫苗接種後的免疫反應可透過評估調理吞噬活性（opsonophagocytic activity , OPA）反應來判定，以評估功能性抗體，是否能夠調理肺炎鏈球菌莢膜多醣體，使其呈現給吞噬細胞並進一步被吞噬與殺滅 。OPA反應被認為是成人預防肺炎鏈球菌疾病的重要免疫學替代指標。然而，目前尚未建立可預測侵襲性肺炎鏈球菌疾病或肺炎鏈球菌肺炎療效的具體閾值。

臨床試驗採用經確效的複合式調理吞噬分析法（MOPA）和肺炎鏈球菌電化學發光（Pn ECL）分析法來測量CAPVAXIVE中包含的21種血清型和2種交叉反應血清型（15B和6C）的血清型特異性免疫反應（OPA和IgG）。血清型15C代表對deOAc15B多醣體的免疫反應，因為deOAc15B和15C的分子結構相似。

與任何疫苗一樣，CAPVAXIVE可能無法保護所有疫苗接種者。

10.2 藥效藥理特性

請見作用機轉 (10.1)

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 重複劑量毒性和局部耐受性

一項針對大鼠的重複劑量毒性試驗中，給予人類完整劑量的一半，其中包含對單劑毒性和局部耐受性的評估，結果顯示對大鼠無重大危害。

10.3.2 致癌作用

尚未評估CAPVAXIVE是否具有致癌性。

10.3.3 致突變作用

尚未評估CAPVAXIVE是否具有基因毒性。

10.3.4 生殖

對雌性大鼠接種人類完整劑量一半的CAPVAXIVE，對交配表現、生育力或胚胎 / 胎兒存活無影響。

115.04.29

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

10.3.5 發育

對雌性大鼠接種人類完整劑量一半的CAPVAXIVE，未導致胎兒畸形，且對斷奶前發育無不良影響。在子代中偵測到了CAPVAXIVE所包含的所有21種血清型抗體，可歸因於在懷孕期間和／或哺乳期間透過胎盤轉移獲得母源抗體。

11 藥物動力學特性

藥物動力學研究並非疫苗評估會常規進行的項目。

12 臨床試驗資料

12.1 18歲以上成人之主要臨床試驗

在美洲、歐洲、亞太地區和非洲進行的六項第3期臨床試驗（試驗計畫003、試驗計畫004、試驗計畫005、試驗計畫006、試驗計畫007及試驗計畫010）評估8,369名18歲以上成人）的免疫原性，其中5,450人接種了CAPVAXIVE。第3期試驗中接種疫苗的受試者包括不同年齡層的成人：約32%為18至49歲，32%為50至64歲，29%為65至74歲，8%為75歲以上。在接種疫苗的人中，14%先前曾接種其他肺炎鏈球菌疫苗，33%有肺炎鏈球菌疾病的危險因子（例如酗酒、慢性心臟疾病、慢性肝病、慢性肺病[包括氣喘]、糖尿病、腎臟病或吸菸），約4%為感染HIV的成人，這與肺炎鏈球菌疾病的高風險有關。

在每項試驗中，免疫原性以接種後1個月的血清型特異性調理吞噬活性（OPA）和免疫球蛋白G（IgG）反應進行評估。

未曾接種肺炎鏈球菌疫苗之50歲以上成人

CAPVAXIVE用於預防成人侵襲性肺炎鏈球菌感染症和肺炎的臨床效益，乃基於與已核准之肺炎鏈球菌疫苗（Prevnar 20和PNEUMOVAX 23）所產生的免疫原性相當。

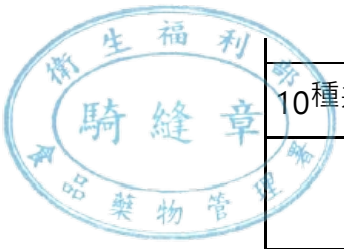
試驗計畫003

在一項雙盲試驗中，2,362名50歲以上未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人，隨機分配接種CAPVAXIVE或Prevnar 20。此試驗以GMT比率（CAPVAXIVE／Prevnar 20）評估免疫反應，如表5所示。與Prevnar 20相比，CAPVAXIVE中的10種共同血清型達到預設的不劣性標準，其不劣性統計標準定義為GMT比率（CAPVAXIVE／Prevnar 20）之雙尾95%信賴區間（CI）的下限>0.5。與Prevnar 20相比，CAPVAXIVE新增的11種血清型中，除了其中一種血清型15C外，其餘10種血清型皆達到預設的較優性標準，較優性統計標準定義為雙尾95% CI的下限>2.0（表5）。

表5：年齡≥50歲且未曾接種肺炎鏈球菌疫苗者的血清型特異性OPA GMT（試驗計畫003）

肺炎鏈球菌血清型	CAPVAXIVE（N=1179）		Prevnar 20（N=1177）		GMT比率*（CAPVAXIVE／Prevnar 20）
	n	GMT*	n	GMT*	

115.04.29



					(95% CI) *
10種共同血清型†					
3	1154	274.0	1161	176.7	1.55 (1.40, 1.72)
6A	1148	2302.0	1153	2972.5	0.77 (0.68, 0.88)
7F	1152	3637.4	1158	3429.9	1.06 (0.95, 1.18)
8	1155	2501.3	1158	1811.1	1.38 (1.25, 1.53)
10A	1161	3893.4	1159	4678.0	0.83 (0.75, 0.93)
11A	1145	3232.6	1150	2092.8	1.54 (1.39, 1.72)
12F	1160	2641.2	1161	2499.6	1.06 (0.92, 1.21)
19A	1159	2136.1	1162	2817.8	0.76 (0.69, 0.84)
22F	1147	3874.5	1154	4770.1	0.81 (0.72, 0.92)
33F	1154	13558.9	1157	11742.1	1.15 (1.01, 1.32)
CAPVAXIVE特有的11種血清型‡					
9N	1147	7470.7	1150	1640.4	4.55 (4.12, 5.04)
15A	1107	5237.2	1102	1589.0	3.30 (2.91, 3.74)
15C	1153	4216.2	1158	2072.3	2.03 (1.77, 2.34)
16F	1151	4868.2	1153	846.3	5.75 (5.16, 6.41)
17F	1148	7764.9	1156	460.4	16.86 (14.90,

115.04.29

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

					19.09)
20A	1161	6099.2	1155	631.1	9.66 (8.66, 10.79)
23A	1132	3737.2	1104	461.5	8.10 (6.86, 9.55)
23B	1160	1082.5	1160	107.3	10.09 (8.48, 12.00)
24F	1153	2728.6	1130	70.5	38.71 (33.87, 44.25)
31	1153	3132.5	1154	144.4	21.69 (18.68, 25.18)
35B	1153	8527.8	1159	1383.0	6.17 (5.59, 6.80)

*GMTs、GMT比率和95% CI根據約束縱向資料分析模型估算。
†共同血清型的不劣性結論是依據估計的GMT比率（CAPVAXIVE / Prevnar 20）的雙尾95% CI下限>0.5。
‡CAPVAXIVE特有的血清型與Prevnar 20相比的優越性結論是依據估計的GMT比率（CAPVAXIVE / Prevnar 20）的雙尾95% CI下限>2.0。
N=接受隨機分配並接種疫苗的受試者人數；n=納入分析的受試者人數。

評估各組從接種前到接種後1個月OPA反應達到≥4倍上升者的比例，於CAPVAXIVE新增的11種血清型中，除了血清型15C，其餘10種血清型與Prevnar 20相比皆達到預設的較優性標準。統計較優性標準定義為CAPVAXIVE和Prevnar 20之間反應率的差>10個百分點（表6）。

表6：年齡≥50歲、未曾接種肺炎鏈球菌疫苗、對CAPVAXIVE特有血清型的OPA反應增加≥4倍者
（試驗計畫003）

肺炎鏈球菌血清型	**CAPVAXIVE（N=1179）**	**Prevnar 20（N=1177）**	**百分點差異（CAPVAXIVE–Prevnar 20）**
	觀察所見之反應百分比(m/n)	**觀察所見之反應百分比(m/n)**	**估計值（95% CI）*、†**
9N	64.7 (595/920)	19.9 (195/978)	44.7 (40.7, 48.6)

115.04.29

15A	66.7 (462/693)	35.8 (253/706)	30.9 (25.8, 35.8)
15C	83.4 (794/952)	74.2 (695/937)	9.2 (5.6, 12.9)
16F	71.9 (654/910)	20.8 (200/961)	51.1 (47.1, 54.9)
17F	75.8 (653/862)	9.5 (90/952)	66.3 (62.8, 69.6)
20A	67.3 (675/1003)	9.6 (97/1011)	57.7 (54.2, 61.1)
23A	78.9 (598/758)	36.8 (270/734)	42.2 (37.6, 46.6)
23B	85.5 (873/1021)	49.6 (506/1021)	35.9 (32.1, 39.6)
24F	80.5 (745/925)	6.3 (55/872)	74.2 (71.1, 77.1)
31	76.5 (698/912)	17.9 (171/954)	58.6 (54.8, 62.1)
35B	60.0 (550/917)	6.8 (67/988)	53.2 (49.6, 56.6)

*估計的差異和CI是依據分層Miettinen和Nurminen方法而得。
†優越性的結論是依據從接種前到接種後1個月內，≥4倍上升者百分比之間的差異（CAPVAXIVE–Prevnar 20）的雙尾95% CI的下限>10個百分點。
N=接受隨機分配並接種疫苗的受試者人數；m=具有指定反應的受試者人數；n=納入分析的受試者人數。

在試驗計畫003，接種CAPVAXIVE 的 50 歲以上受試者中，有 64.7% 在血清型 15B 的交叉反應性 OPA 抗體效價出現 ≥4 倍上升，且符合預先設定的成功標準（即 OPA 反應達 ≥4 倍上升之受試者比例，其雙側 95% 信賴區間下限須大於 50%）。

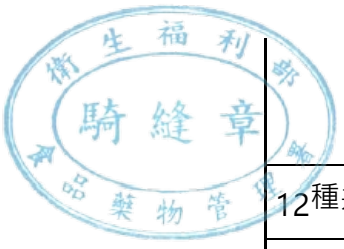
試驗計畫010

在一項雙盲試驗中，1,484名50歲以上未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人隨機分配接種CAPVAXIVE或PNEUMOVAX 23;其中50-64歲佔46%、65歲以上佔54%及75歲以上佔10%。此試驗以GMT比率（CAPVAXIVE / PNEUMOVAX 23）評估免疫反應，如表7所示，與PNEUMOVAX 23相比，CAPVAXIVE中的12種共同血清型達到預設的不劣性標準。不劣性統計標準定義為GMT比率（CAPVAXIVE / PNEUMOVAX 23）之雙尾95% CI的下限>0.5。在CAPVAXIVE新增的9種血清型中，與PNEUMOVAX 23相比CAPVAXIVE表現皆達到預設的較優性標準，其中較優性統計標準定義為雙尾95% CI的下限>2.0（表7）。

表7：年齡≥50歲且未曾接種肺炎鏈球菌疫苗者的血清型特異性OPA GMT（試驗計畫010）

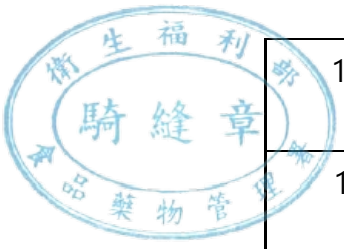
肺炎鏈球菌血清型	CAPVAXIVE（N=739）	PNEUMOVAX 23（N=741）	GMT比率*（CAPVAXIVE / PNEUMOVAX 23）

115.04.29



	n	GMT*	n	GMT*	(95% CI) *
12種共同血清型†					
3	725	230.4	729	211.5	1.09 (0.96, 1.23)
7F	729	4876.7	732	3314.6	1.47 (1.29, 1.68)
8	730	3379.6	733	2882.1	1.17 (1.04, 1.32)
9N	728	7346.6	729	6545.9	1.12 (1.00, 1.26)
10A	725	4382.9	726	2818.7	1.55 (1.37, 1.77)
11A	728	3711.1	729	1809.7	2.05 (1.82, 2.31)
12F	728	3031.8	732	1854.9	1.63 (1.40, 1.90)
17F	722	8215.7	730	4060.5	2.02 (1.77, 2.31)
19A	731	2670.0	732	1879.9	1.42 (1.26, 1.60)
20A	730	6966.1	733	4208.4	1.66 (1.46, 1.88)
22F	725	4724.1	728	3084.9	1.53 (1.34, 1.75)
33F	727	15497.3	731	17483.0	0.89 (0.76, 1.04)
CAPVAXIVE特有的9種血清型‡					
6A	729	3193.9	730	964.0	3.31 (2.84, 3.87)
15A	715	6746.5	703	1462.1	4.61 (3.99, 5.33)

115.04.29



15C	729	7604.8	730	2605.0	2.92 (2.50, 3.42)
16F	726	6675.4	723	1482.2	4.50 (3.99, 5.09)
23A	711	4804.2	690	837.2	5.74 (4.81, 6.85)
23B	730	2252.6	726	137.2	16.42 (13.46, 20.03)
24F	723	4568.0	705	1346.7	3.39 (2.97, 3.87)
31	730	5040.7	731	423.9	11.89 (10.16, 13.91)
35B	728	10707.5	732	1735.0	6.17 (5.54, 6.87)

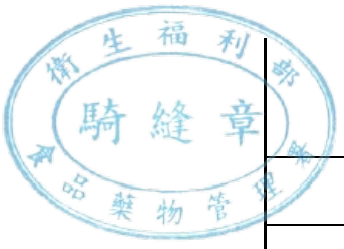
*GMTs、GMT比率和95% CI根據約束縱向資料分析模型估算。
†共同血清型的不劣性結論是依據估計的GMT比率（CAPVAXIVE / PNEUMOVAX 23）的雙尾95% CI下限>0.5。
‡CAPVAXIVE特有的血清型與PNEUMOVAX 23相比的優越性結論是依據估計的GMT比率（CAPVAXIVE / PNEUMOVAX 23）的雙尾95% CI下限>2.0。
N=接受隨機分配並接種疫苗的受試者人數；n=納入分析的受試者人數。

評估各組從接種前到接種後1個月OPA反應達到≥4倍上升者的比例，於CAPVAXIVE新增的9種血清型中，除了15C之外，其餘8種血清型與PNEUMOVAX 23相比皆達到預設的較優性標準。統計較優性標準定義為CAPVAXIVE和PNEUMOVAX 23之間的反應率差異>10個百分點（表8）。

表8：年齡≥50歲、未曾接種肺炎鏈球菌疫苗、對CAPVAXIVE特有血清型的OPA反應增加≥4倍者
（試驗計畫010）

肺炎鏈球菌	**CAPVAXIVE**	**PNEUMOVAX 23**	**百分點差異**
	（N=739）	**（N=741）**	**（CAPVAXIVE–PNEUMOVAX 23）**
血清型	**觀察所見之反應**	**觀察所見之反應**	

115.04.29



	百分比(m/n)	百分比(m/n)	估計值（95% CI）*，†
6A	79.1 (495/626)	53.0 (332/626)	26.0 (20.9, 31.0)
15A	69.7 (364/522)	30.3 (159/524)	39.4 (33.6, 44.8)
15C	87.9 (551/627)	76.2 (483/634)	11.7 (7.5, 15.9)
16F	63.2 (382/604)	20.3 (125/616)	42.9 (37.8, 47.8)
23A	70.6 (336/476)	34.7 (148/426)	35.9 (29.6, 41.8)
23B	86.6 (562/649)	44.1 (279/632)	42.4 (37.6, 47.0)
24F	50.5 (278/551)	14.6 (74/507)	35.9 (30.6, 41.0)
31	74.4 (487/655)	18.3 (119/652)	56.2 (51.5, 60.5)
35B	63.8 (421/660)	5.2 (35/678)	58.7 (54.6, 62.7)

*估計的差異和CI是依據分層Miettinen和Nurminen方法而得。
†優越性的結論是依據從接種前到接種後1個月內，≥4倍上升者百分比之間的差異（CAPVAXIVE–PNEUMOVAX 23）的雙尾95% CI的下限>10個百分點。
N=接受隨機分配並接種疫苗的受試者人數；m=具有指定反應的受試者人數；n=納入分析的受試者人數。

未曾接種肺炎鏈球菌疫苗之18至49歲成人

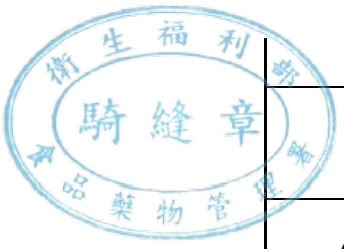
在一項雙盲試驗（試驗計畫003）中，18至49歲且未曾接種肺炎鏈球菌疫苗者以2：1的比例隨機分配接種CAPVAXIVE或Prevnar 20。

CAPVAXIVE 在 18 至 49 歲族群中的臨床效益，是透過比較該年齡層接種 CAPVAXIVE 所誘發的 OPA 反應，與 50 至 64 歲族群的 OPA 反應來評估。針對 21 種肺炎鏈球菌血清型，18 至 49 歲族群的 OPA 反應皆符合免疫橋接的不劣性判定標準，即各血清型在兩個年齡層之 GMT 比值，其雙側 95% 信賴區間下限均大於 0.5（表9）。肺炎鏈球菌血清型 15B 之交叉反應性 OPA GMT，在 18 至 49 歲個體接種 CAPVAXIVE 後為 10,976.7；在 50 至 64 歲個體接種 CAPVAXIVE 後為 5,438.9且其 GMT 比率為 2.02（95% 信賴區間：1.57，2.60）。

表9：18-49歲未曾接種肺炎鏈球菌疫苗者與50-64歲接種CAPVAXIVE者的血清型特異性OPA GMT之比較
（試驗計畫003）

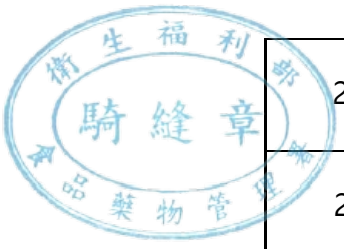
肺炎鏈球菌血清型	18-49歲 N=200		50-64歲 N=589		GMT比率*，†（18-49歲/50-64歲）
	n	GMT*	n	GMT*	

115.04.29



					(95% CI)
3	194	308.6	572	282.7	1.09 (0.90, 1.33)*
6A	196	5289.6	569	2572.9	2.06 (1.61, 2.62)
7F	198	6447.2	571	4278.8	1.51 (1.23, 1.84)
8	197	4516.0	571	3004.7	1.50 (1.26, 1.79)
9N	197	17283.2	570	8791.4	1.97 (1.59, 2.43)
10A	197	6808.1	575	4382.6	1.55 (1.26, 1.92)
11A	196	5871.6	564	3785.8	1.55 (1.26, 1.91)
12F	196	6150.4	574	3561.2	1.73 (1.37, 2.17)
15A	184	11319.2	550	5901.2	1.92 (1.55, 2.37)
15C	195	10194.0	570	5708.0	1.79 (1.36, 2.35)
16F	193	8877.0	571	5720.0	1.55 (1.26, 1.91)
17F	194	16070.6	568	10068.0	1.60 (1.26, 2.02)
19A	198	2773.2	574	2374.6	1.17 (0.97, 1.40)
20A	197	13150.0	575	7562.7	1.74 (1.39, 2.18)
22F	198	9299.6	568	4683.6	1.99 (1.58, 2.49)
23A	192	8848.7	561	4739.5	1.87 (1.43, 2.44)

115.04.29



23B	198	2140.1	575	1420.9	1.51 (1.11, 2.04)
24F	197	4137.6	570	3047.2	1.36 (1.10, 1.67)
31	195	8005.6	570	3820.7	2.10 (1.63, 2.69)
33F	197	34805.5	570	17607.4	1.98 (1.52, 2.57)
35B	198	13933.4	573	9053.9	1.54 (1.26, 1.87)

*GMTs、GMT比率和95% CI根據縱向資料分析模型估算。
†免疫橋接的結論依據估計的GMT比率（18-49歲／50-64歲）的雙尾95% CI下限>0.5。
N=接受隨機分配並接種疫苗的受試者人數；n=納入分析的受試者人數。

先前曾接種肺炎鏈球菌疫苗之50歲以上成人

試驗計畫006是一項採用描述性分析的第3期臨床試驗，納入年齡50歲以上且在試驗開始前至少1年曾接種其他肺炎鏈球菌疫苗之受試者。受試者依其肺炎鏈球菌疫苗接種史分為3個族群（族群1：之前接種PNEUMOVAX 23；族群2：之前接種Prevnar 13；族群3：之前接種Prevnar 13+PNEUMOVAX 23、之前接種VAXNEUVANCE+PNEUMOVAX 23，或僅接種VAXNEUVANCE，或僅接種Prevenar 20）。

族群1之受試者隨機分配接種CAPVAXIVE（n=231）或VAXNEUVANCE（n=119），族群2之受試者隨機分配接種CAPVAXIVE（n=176）或PNEUMOVAX 23（n=85），族群3之受試者則分配接種CAPVAXIVE（n=106）。

分別於3個族群中，評估血清型別特異性OPA GMTs，以及自基期至疫苗接種後1個月OPA反應達到≥4倍上升者之比例。在族群1中，就6種共同血清型而言，CAPVAXIVE引發的OPA反應與VAXNEUVANCE相當，而就其15種特有血清型及血清型15B而言，其免疫反應則較高。在族群2中，就12種共同血清型及血清型15B而言，CAPVAXIVE引發的OPA反應與PNEUMOVAX 23相當，而就其9種特有血清型而言，其免疫反應則較高。對於先前曾接種一種或多種肺炎鏈球菌疫苗之3個族群，由CAPVAXIVE引起的OPA反應均相近。

12.2 同時接種疫苗

在一項雙盲試驗（試驗計畫005）中，1,080位50歲以上成人，無論有無先前肺炎鏈球菌疫苗接種史，均以1：1的比例進行隨機分配。一組疫苗接種組同時接種CAPVAXIVE

115.04.29

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理

和四價去活化流感疫苗QIV，30天後接受安慰劑（同時接種組）。另一組疫苗接種組同時接種QIV和安慰劑，30天後接種CAPVAXIVE（依序接種組）。抗體反應於接種疫苗後 1 個月進行評估。

對於疫苗中包含的21種血清型中的20種，CAPVAXIVE與QIV同時接種的OPA抗體效價表現不劣於與接種QIV後依序接種CAPVAXIVE，即GMT比率（同時接種組 / 依序接種組）的雙尾95%CI下限>0.5；血清型23B未達到預設的不劣性標準，GMT比率（同時接種組 / 依序接種組）的雙尾95%CI的下限為0.44。與單獨接種 QIV 相比，與 CAPVAXIVE 同時接種之 QIV 所誘發的流感株別特異性血球凝集抑制（HAI）反應，在 4 種流感株中的 3 種達到不劣性。即HAI GMT比率（同時接種組 / 依序接種組）的雙尾95% CI下限為>0.67（不劣性邊界）；未達不劣性的血清型A / H3N2流感病毒株，其HAI GMT比率下限為0.67。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

CAPVAXIVE的包裝規格如下：
每盒1支0.5 mL單劑預充填式針筒裝。
每盒10支0.5 mL單劑預充填式針筒裝。

13.2 效期

請見外盒。

13.3 儲存條件

請冷藏貯存於2°C至8°C（36°F至46°F）的環境。
請勿冷凍。請避免光線照射。

13.4 儲存注意事項

CAPVAXIVE從冰箱中取出後應盡快施打。
安定性資料顯示CAPVAXIVE在高達25°C的溫度下可維持穩定96小時。在此期間結束時，CAPVAXIVE 應予以使用或丟棄。上述資料僅用於在發生暫時性溫度偏移情況時，作為醫療專業人員的參考指引。

15 其他

CCDS-V116-I-092024
MSD-000026079-000026820-000027402-TW-20260417

成品製造廠：
MSD International GmbH
Dublin Road, Carlow, Co. Carlow R93 KF74, Ireland

二級包裝廠：
Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39, 2031 BN, Haarlem, The Netherlands

115.04.29

MSD International GmbH（Singapore Branch）
70, Tuas West Drive Singapore, 638414

藥商:美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司
地址:台北市信義路五段106號12樓

製造廠

成品製造廠：MSD International GmbH	Dublin Road, Carlow, Co. Carlow R93 KF74, Ireland
二級包裝廠：Merck Sharp & Dohme B.V.	Waarderweg 39, 2031 BN, Haarlem, The Netherlands
二級包裝廠：MSD International GmbH（Singapore Branch）	70, Tuas West Drive Singapore, 638414

藥商

美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司	台北市信義區信義路五段106號12樓