

COVID-19疫苗介紹

Everything you need to know about COVID-19 vaccines

衛生福利部疾病管制署

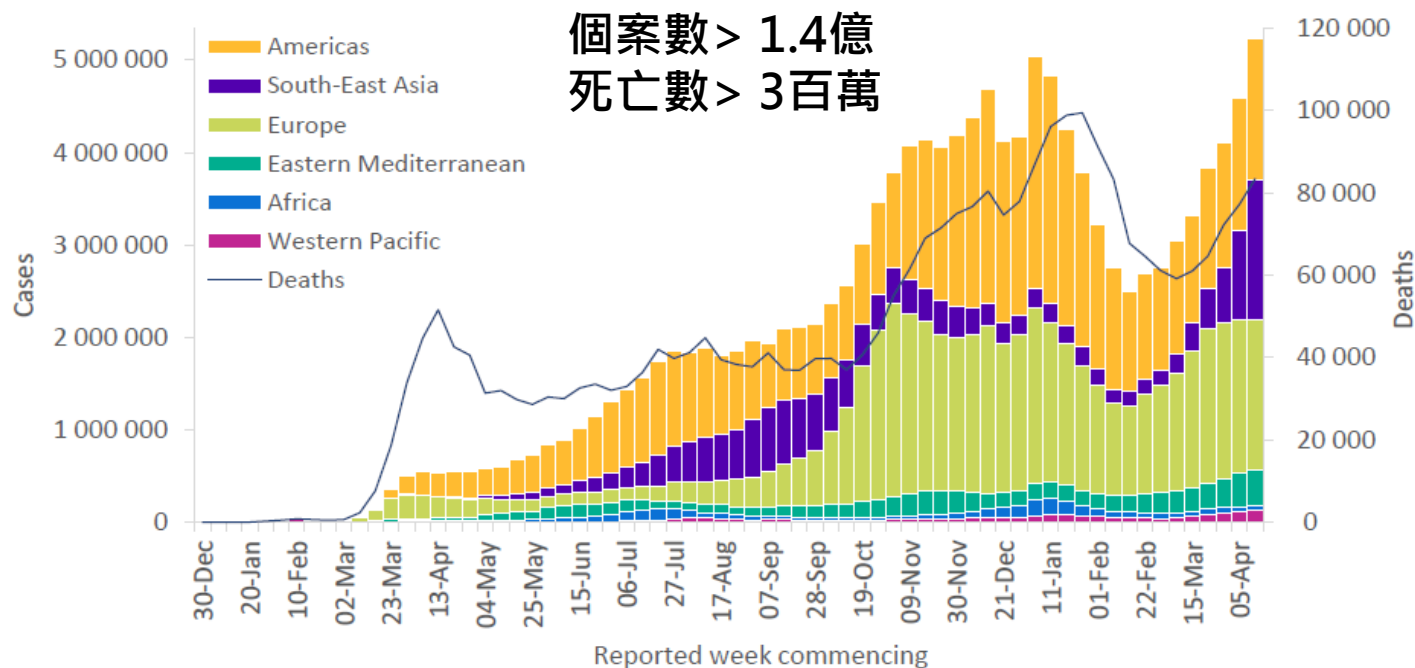


報告大綱

- COVID-19疫苗原理
- 疫苗介紹與臨床試驗結果
 - AstraZeneca (AZ)
 - Moderna
 - Pfizer-BioNTech (BNT)
- 疫苗在真實世界的效果與安全性
- 病毒變異株與疫苗的關係
- COVID-19疫苗的安全監測
- 接種前評估事項
- 結論

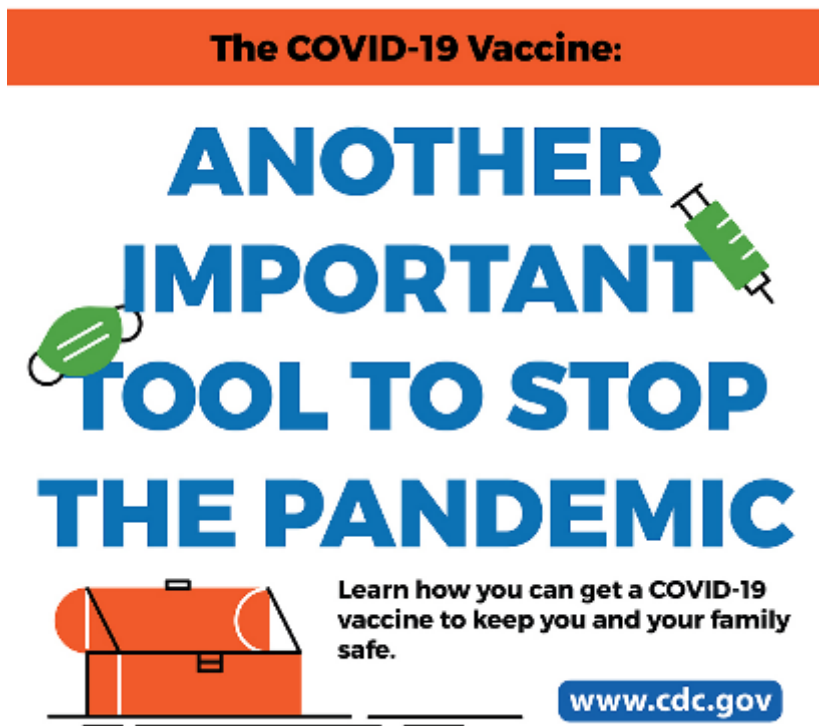
COVID-19全球疫情現況 (2021/4/18)

Figure 1. COVID-19 cases reported weekly by WHO Region, and global deaths, as of 18 April 2021**



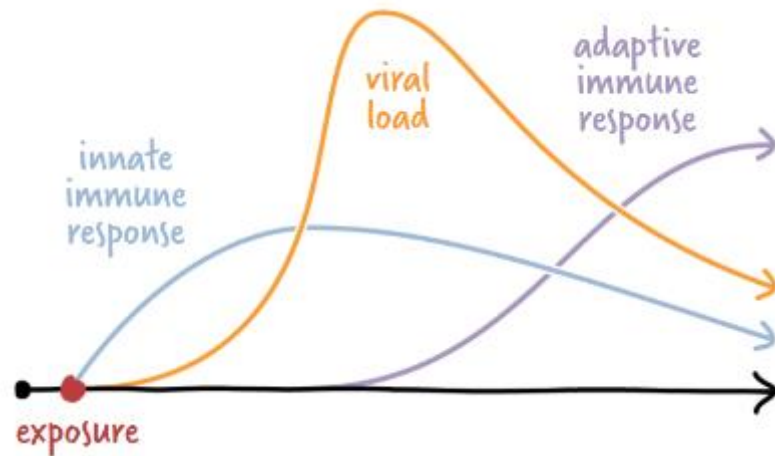
接種疫苗的重要性

- 最有效的預防疾病方式之一
 - 但不是唯一的方式
 - 仍須維持其他預防措施
- 降低染病的風險
- 保全醫療量能
- 疫苗安全性是最重要的議題
 - 利益必須高於風險
- 溝通是必要的過程



病毒感染的兩種免疫反應

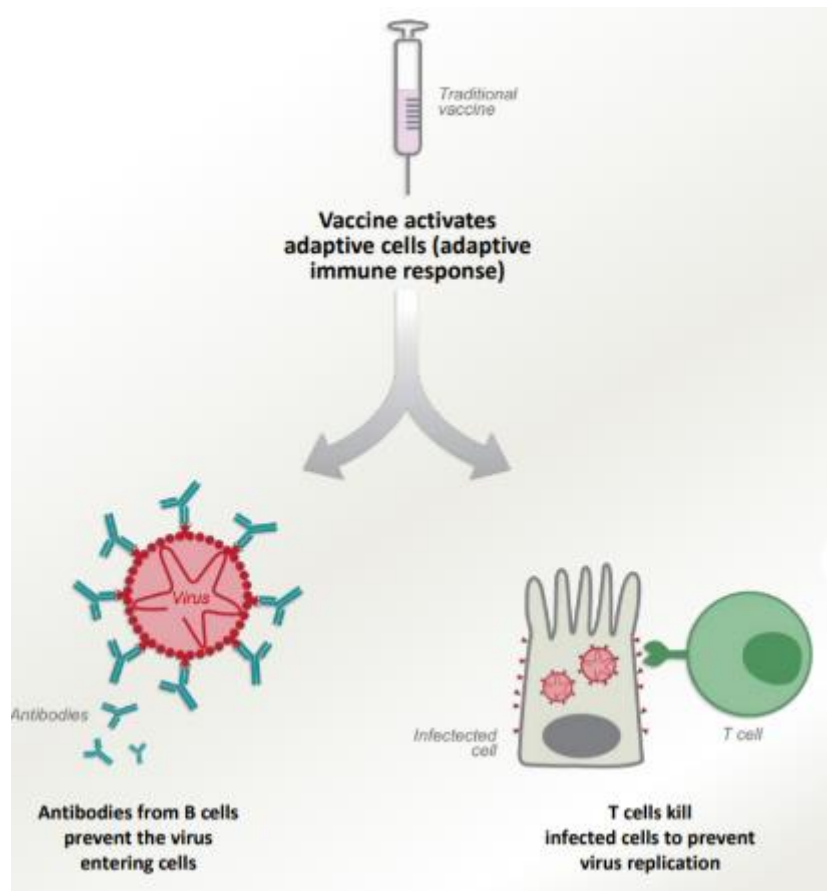
- 先天性免疫 **Innate immunity**
 - 針對任何感染的免疫反應
 - 立即產生
- 後天性免疫 **Adaptive immunity**
 - 針對特定感染的免疫反應
 - 包含細胞反應(T cells)和抗體反應 (B cells)
 - 通常在6-8天後開始



<https://www.nytimes.com/interactive/2020/10/05/science/charting-a-covid-immune-response.html>

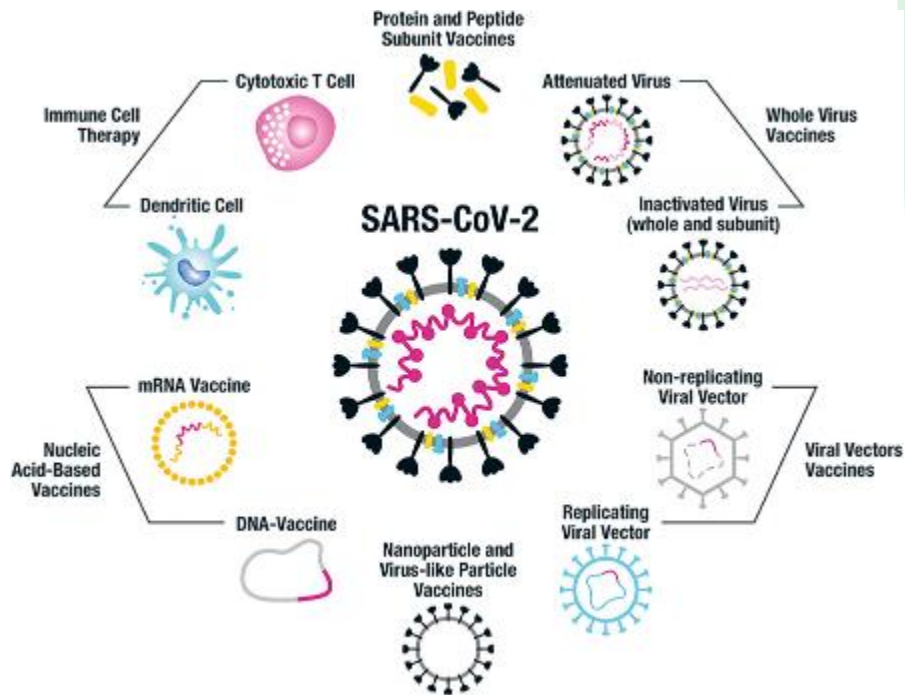
疫苗引起之免疫反應

- 將能夠引起免疫反應的免疫原 (immunogen) 送入體內
- 訓練免疫系統使其辨認入侵體內的病毒
- 接種後，CD4+ T cells 刺激
 - B cell 產生中和抗體
 - CD8+ cytotoxic T cells 辨認並殺死感染病毒之細胞



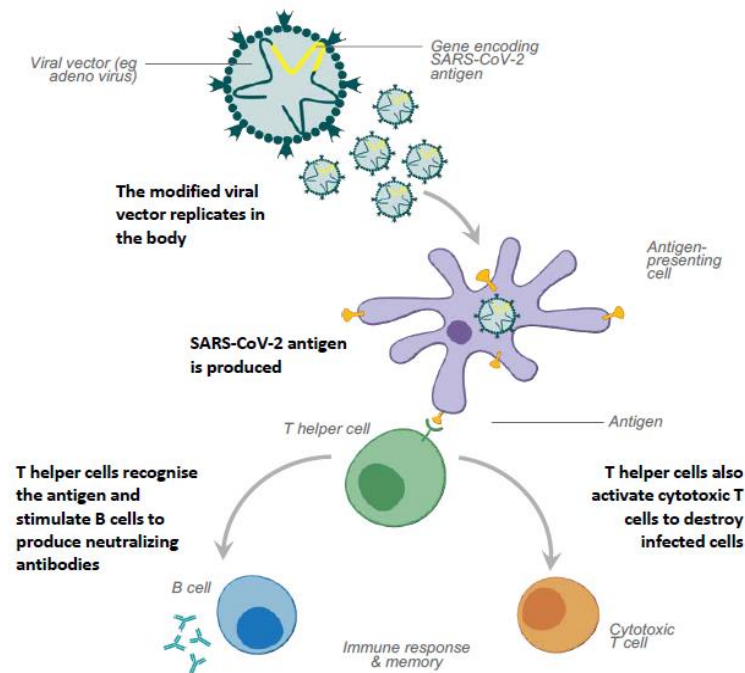
COVID-19疫苗的免疫原種類

- 去活化病毒 (Inactivated virus)
 - 死病毒、抗體反應強
- 病毒載體 (Viral vector)
 - 容易製造、細胞反應強
- 核酸 (Nuclear acid)
 - mRNA引起細胞反應強、發展速度快
- 蛋白質次單元 (Protein subunit)
 - 比去活化病毒的局部作用小、免疫原性可能較差



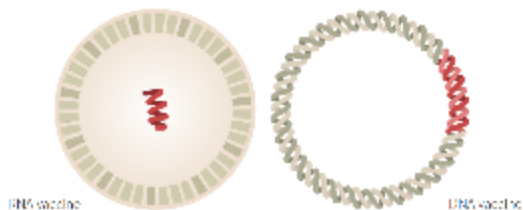
原理：病毒載體疫苗

- 使用非冠狀病毒之病毒載體(如:腺病毒)，加入製造目標抗原的基因片段
- 感染細胞後，製造SARS-CoV-2之抗原
- 抗原被免疫系統辨識後，由T helper cell，cytotoxic T cell，B cell 進行後續免疫反應

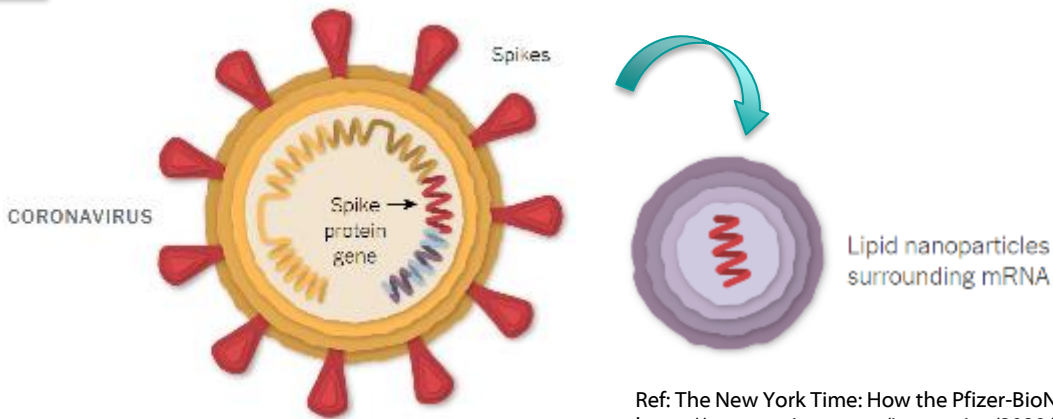


原理: mRNA疫苗

1 mRNA 全名為信使核糖核酸 (messenger RNA)

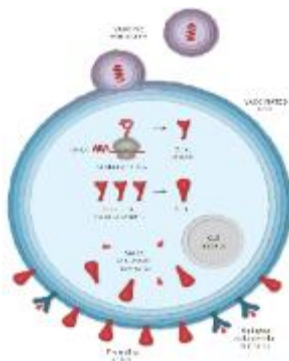


2 藉由找出新型冠狀病毒表面的棘狀蛋白 (spike protein · S蛋白) 的核酸序列→在實驗室生成mRNA序列後→藉由脂質顆粒包覆mRNA帶入人體



3 到人體內後，送至細胞核糖 (ribosomes)，進而製造棘蛋白 (S蛋白) →製造蛋白完成後，mRNA 將被細胞內的酵素所破壞

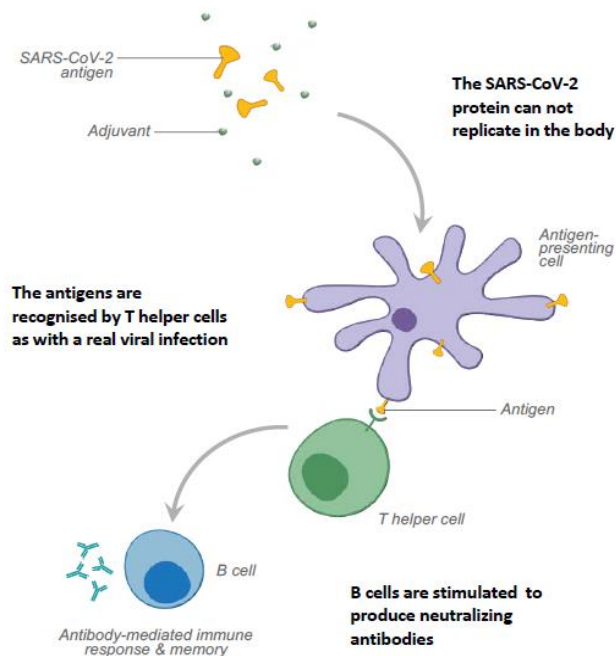
mRNA疫苗並未攜帶新冠病毒的核酸 (nucleic acid)，也不會進入細胞核→不會因為接種而感染新冠病毒；攜帶的基因片段亦不會嵌於DNA內



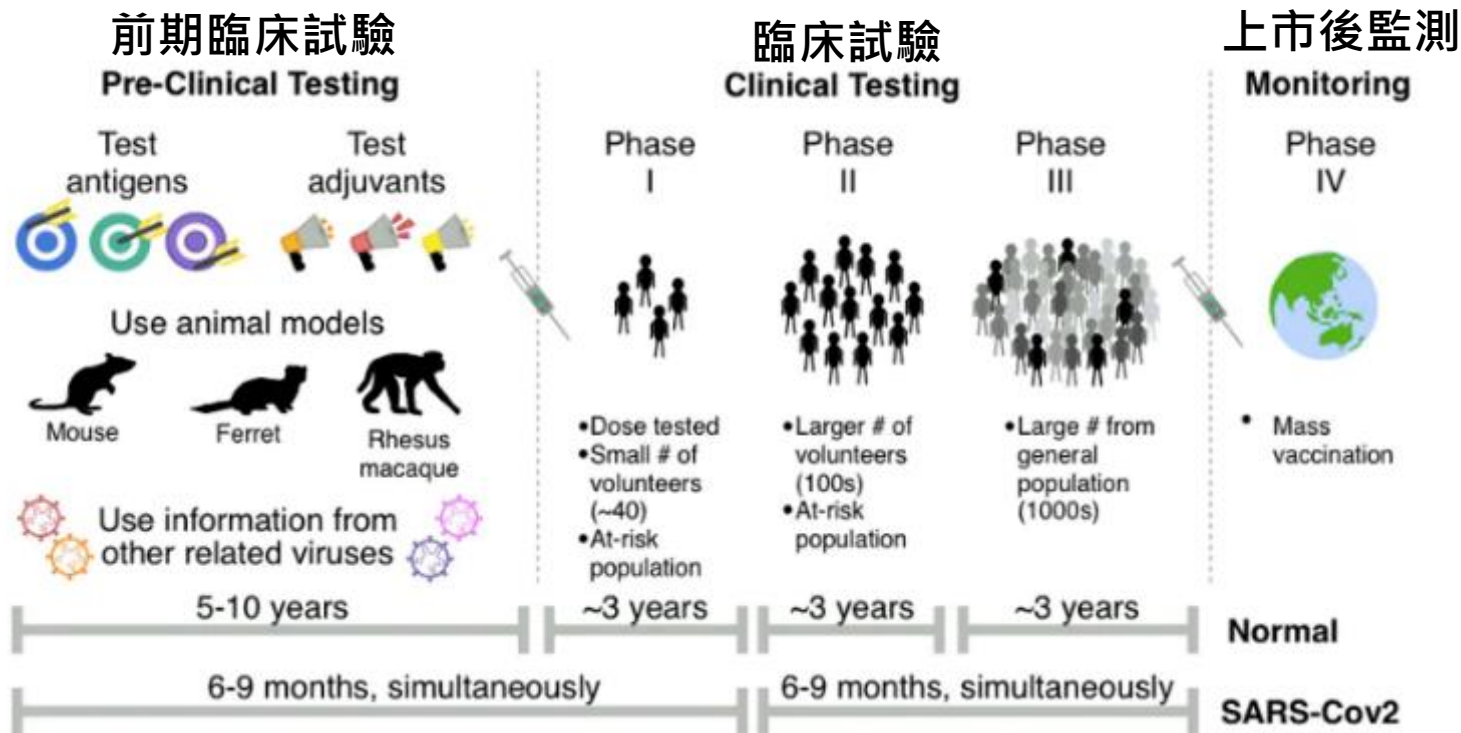
4 藉此驅動免疫系統攻擊與記憶此類病毒蛋白，增加人體對新冠病毒的免疫力

原理: 蛋白質次單元疫苗

- 使用無遺傳物質的病毒片段作為抗原
- 通常需要加入佐劑(adjuvants)以獲得較佳免疫反應
- 藉由Antigen-presenting cell(APC)將抗原讓T helper cell辨認，模擬病毒感染
- 主要引起抗體反應，藉由佐劑加強細胞免疫反應



COVID-19疫苗發展的過程



發展中的COVID-19疫苗 (2021/4/20)

- 共有91種COVID-19疫苗正在臨床試驗(clinical)階段中
 - Phase III 13種、Phase IV 4種
- 另有184種COVID-19疫苗於臨床前期發展階段(preclinical)中
- >90%的疫苗採用肌肉注射方式

進入第三期臨床試驗的COVID-19疫苗 (2021/3/10)

EUL : Emergency Use Listing

16 CANDIDATES - VACCINES IN PHASE III CLINICAL EVALUATION		Vaccine platform	WHO EUL	Already in use
★	Pfizer/BioNTech + Fosun Pharma*	RNA based vaccine	X	X
★	Moderna + National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*	RNA based vaccine		X
	CureVac AG	RNA based vaccine		
★	AstraZeneca + University of Oxford*	Viral vector (Non-replicating)	X	X
	CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	Viral vector (Non-replicating)		
	Gamaleya Research Institute ; Health Ministry of the Russian Federation	Viral vector (Non-replicating)		X
	Janssen Pharmaceutical	Viral vector (Non-replicating)	X	X
	Sinovac Research and Development Co., Ltd	Inactivated virus		X
	Sinopharm + China National Biotec Group Co + Wuhan Institute of Biological Products	Inactivated virus		X
	Sinopharm + China National Biotec Group Co + Beijing Institute of Biological Products	Inactivated virus		X
	Institute of Medical Biology + Chinese Academy of Medical Sciences	Inactivated virus		
	Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	Inactivated virus		
	Bharat Biotech International Limited	Inactivated virus		X
	Novavax	Protein subunit		
	Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical + Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences	Protein subunit		
	Zyudus Cadila	DNA based vaccine		

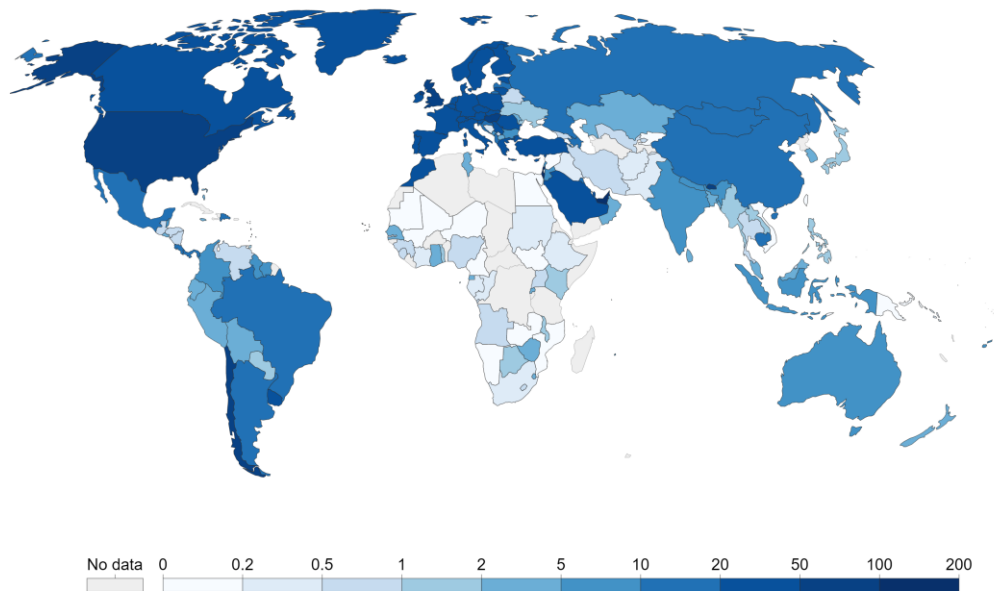
<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/eul/covid-19>

全球已接種約9.5億劑COVID-19疫苗(2021/4/21)

COVID-19 vaccine doses administered per 100 people, Apr 21, 2021

Total number of vaccination doses administered per 100 people in the total population. This is counted as a single dose, and may not equal the total number of people vaccinated, depending on the specific dose regime (e.g. people receive multiple doses).

Our World
in Data



Source: Official data collated by Our World in Data

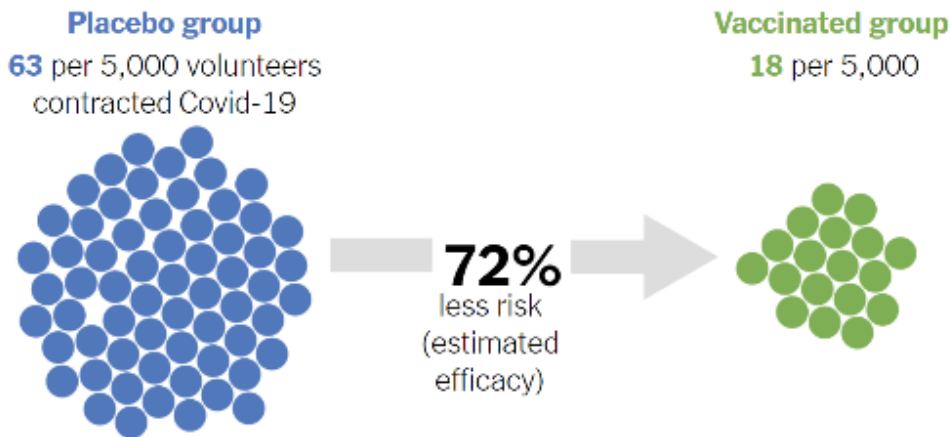
CC BY

疫苗保護力：

接種疫苗組相較於未接種疫苗組可降低之感染風險

- 效力 Efficacy: 臨床試驗等理想條件下接種所獲得的益處
- 效果 Effectiveness (上市後資料) : 在“現實世界 (Real-world)”能達到的效果
- 疫苗保護力 = 0，代表有打疫苗和沒打疫苗發生感染的風險一樣

Share of U.S. Johnson & Johnson vaccine trial volunteers who got Covid-19



Notes: Numbers are rounded. There were 8,835 volunteers in the placebo group, and 112 of them (1.27 percent) were infected with Covid-19; there were 8,958 volunteers in the vaccinated group, and 32 of them (0.36 percent) were infected. - Source: The Food and Drug Administration's analysis of clinical trials conducted by Johnson & Johnson

<https://www.nytimes.com/interactive/2021/03/03/science/vaccine-efficacy-coronavirus.html>

COVID-19 疫苗的臨床試驗結果不應直接比較

- 各國疫苗接種相關單位或專家並未推薦單一種特定疫苗
 - 根據美國FDA建議，疫苗效力>50%都可算是有效的疫苗*
- 第三期臨床試驗是比較疫苗與安慰劑(placebo)，並非直接比較兩種疫苗(head-to-head)
- 不同疫苗之臨床試驗結果不應直接比較
 - 不同原理
 - 不同時間地點進行
 - 不同試驗設計

We've got to get away from this issue of comparing one with the other.



Dr. Fauci

COVID-19 Vaccine AstraZeneca (AZ)



Photo credit : AP Photo

COVID-19 Vaccine AstraZeneca

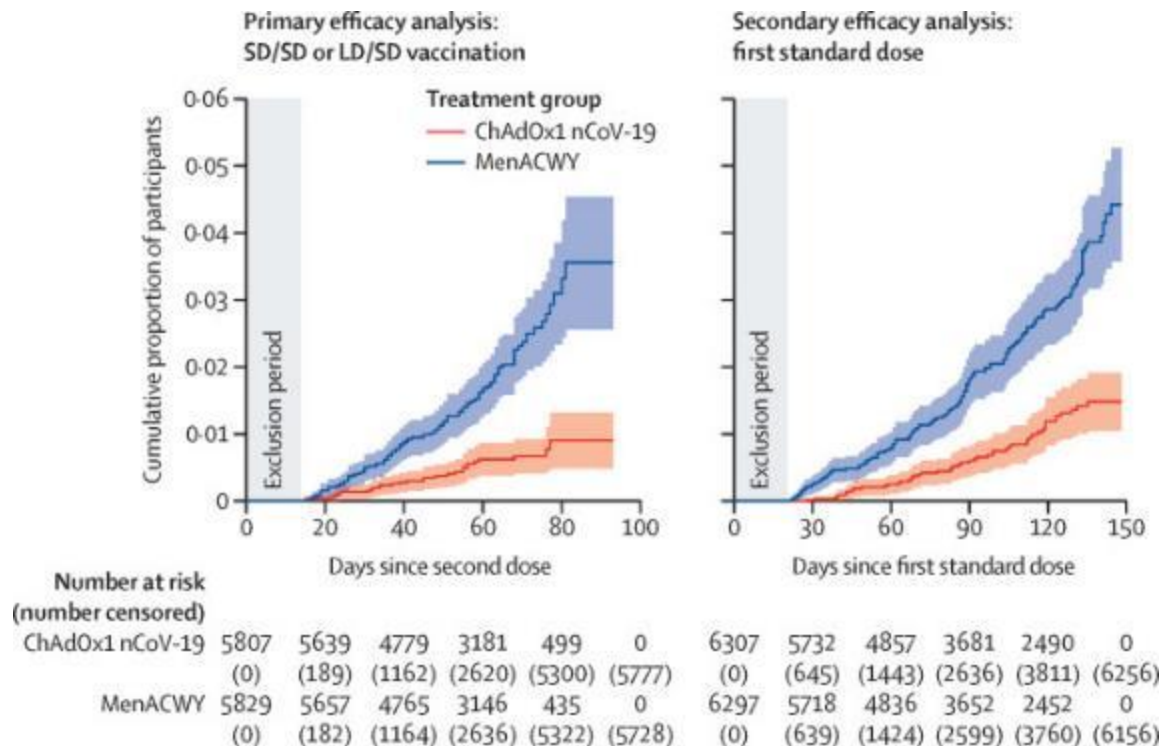
- 又名ChAdOx1-S (recombinant) 或AZD1222
- 帶有可表達出SARS-CoV-2 棘狀醣蛋白(Spike protein)的基因之黑猩猩腺病毒顆粒(ChAdOx1-S)
- 2~8°C 冷藏儲存
- 接種劑量及間隔
 - 接種年齡為18歲以上，接種劑量為0.5 mL
 - 接種劑次為2劑，目前依WHO建議接種間隔為8至12週；依我國衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP)建議為至少8週以上
 - 接種途徑為肌肉注射

臨床試驗結果顯示AZ疫苗能有效預防 COVID-19有症狀之感染

- 於英國、巴西、南非進行，收案人數 $n = 23848$
- 期中分析(I)：2020/4/23~2020/11/4, $n = 11636$
- 保護效力(efficacy)：70%
 - 兩劑接種完14日後出現有症狀且經實驗室確診之COVID-19
 - 低劑量-標準劑量：90%
 - 標準劑量-標準劑量：62%
- 接種一劑21天後保護力：64%
- 住院或重症：接種一劑21天後無人住院或重症
 - 對照組：10名住院、2名重症

接種完兩劑
14日後保護效力:70%

接種一劑(標準劑量)
21日後保護效力:64%



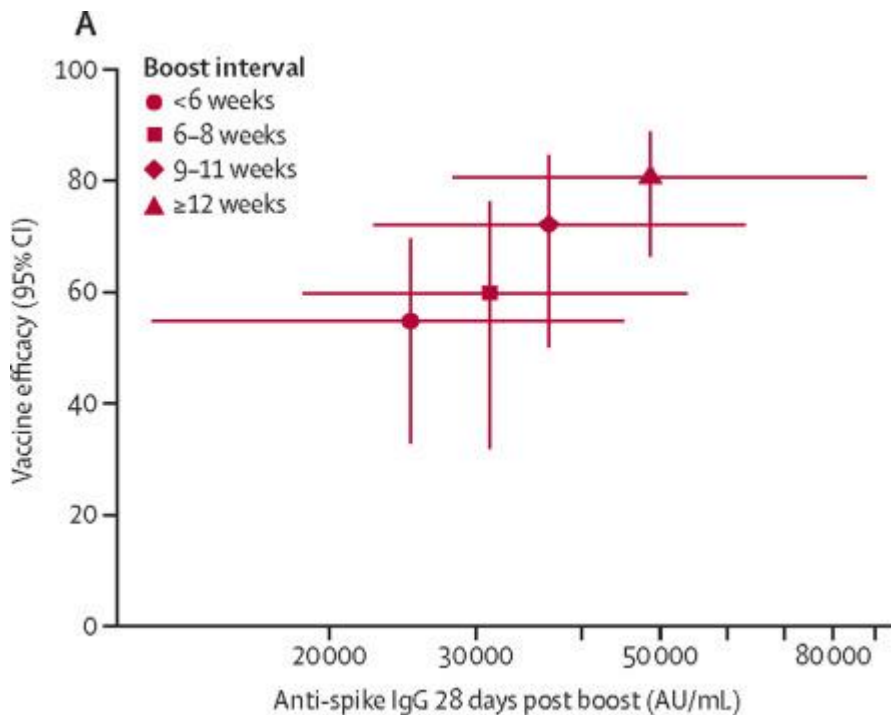
再次分析結果顯示保護效力與前次分析相近

- 於英國、巴西、南非進行，收案人數 $n = 24422$
- 期中分析(II)：2020/4/23~2020/12/6, $n = 17178$
- 保護效力(efficacy)：67%
 - 兩劑接種完14日後出現有症狀且經實驗室確診之COVID-19
 - 低劑量/高劑量：81%
 - 標準劑量/標準劑量：63%
- 接種一劑22-90天保護力：76%
 - 抗體濃度28天最高，90天仍維持最高之66%
- 重症/住院：接種一劑21天後無人住院或重症(對照組：15名住院)
 - 預防住院:100%

進一步分析顯示較長的接種間隔 保護效力較佳

兩劑間隔

- <6週：55%
- 6-8週：60%
- 9-11週：72%
- ≥12週：80%



臨床試驗之疫苗安全性評估

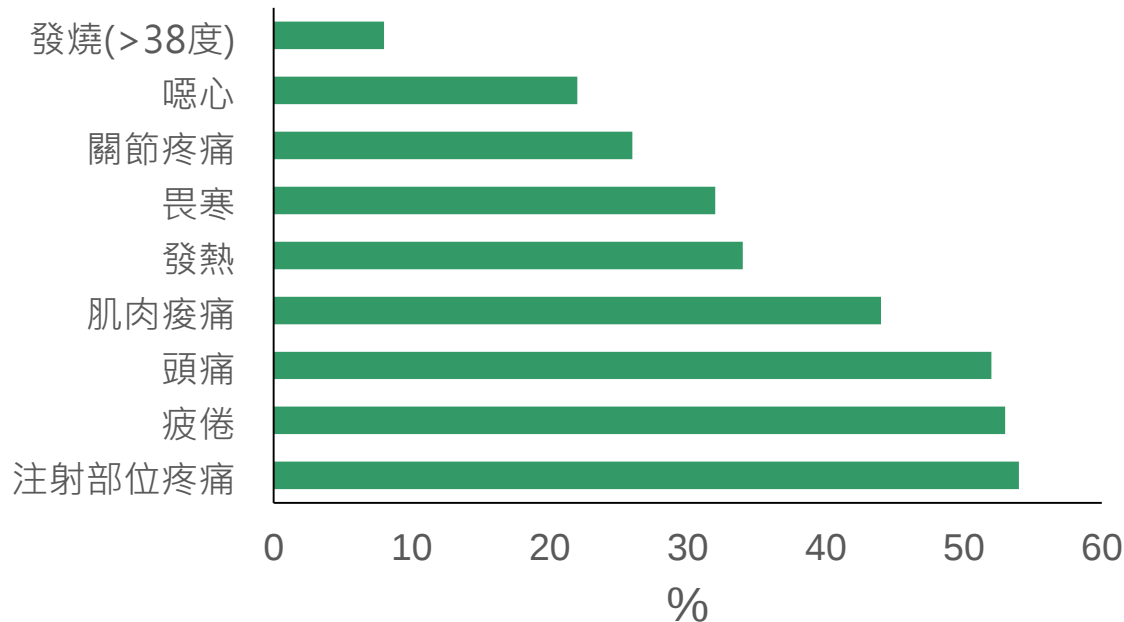
■ 接種後局部或全身反應

- 第二劑較第一劑輕微
- 年長者(≥ 65 歲)較輕微
- 多於數天內緩解

■ 疫苗組曾觀察到

- 顏面神經麻痺(3)
- 脊髓炎(1)
- 多發性硬化症(1)

■ 未發現產品安全警訊



Moderna COVID-19 Vaccine



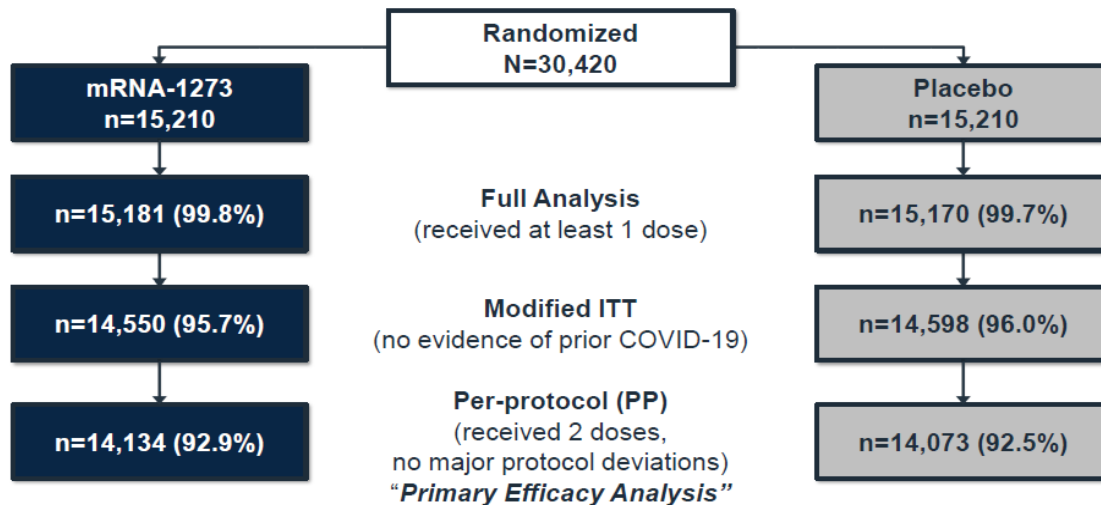
Photo credit : Wikipedia

Moderna COVID-19 Vaccine

- 又名CX-024414 ; mRNA-1273
- 每劑含有100 mcg 之新型冠狀病毒(SARS-CoV-2) mRNA
- -25~-15°C冷凍保存
 - 若轉置到2~8°C冷藏設備，必須標註轉置後之效期(30天)，並於效期內使用完畢
- 接種劑量及間隔
 - 接種年齡為18歲以上，接種劑量為0.5 mL
 - 接種劑次為2劑，依我國衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP)建議間隔為至少28天
 - 接種途徑為肌肉注射

Phase III臨床試驗：於美國進行

- 主要指標：接種第二劑後 ≥ 14 天，預防有症狀 COVID-19感染之疫苗效力(Vaccine Efficacy)



Phase III臨床試驗結果:預防感染效力 Efficacy 94.1%

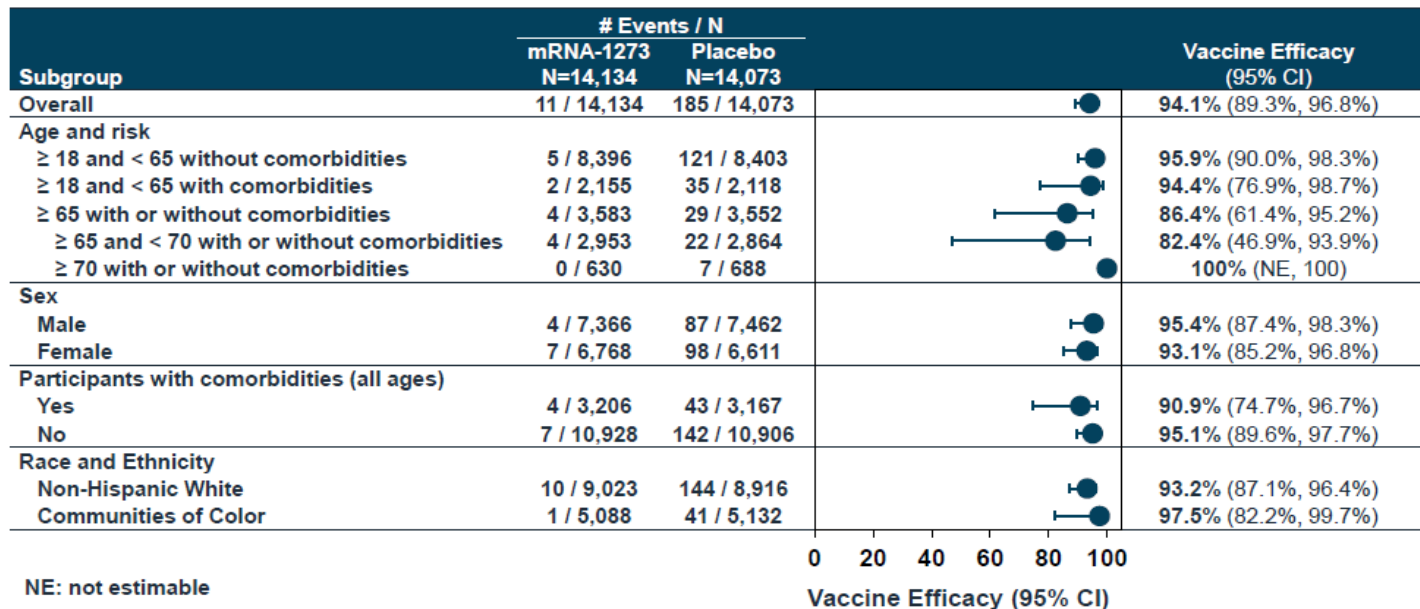
Confirmed, Symptomatic COVID-19 Cases	Interim Analysis		Primary Efficacy Analysis	
	mRNA-1273 N=13,934	Placebo N=13,883	mRNA-1273 N=14,134	Placebo N=14,073
Number of cases, n (%)	5 (< 0.1%)	90 (0.6%)	11 (< 0.1%)	185 (1.3%)
Vaccine efficacy based on hazard ratio (95% CI)	94.5% (86.5%, 97.8%)		94.1% (89.3%, 96.8%)	
p-value	< 0.0001		< 0.0001	
Incidence rate per 1000 person-years	1.8	33.4	3.3	56.5

Phase III臨床試驗結果： 預防重症效力100%

Confirmed, Severe COVID-19 Cases	Interim Analysis		Primary Efficacy Analysis	
	mRNA-1273 N=13,934	Placebo N=13,883	mRNA-1273 N=14,134	Placebo N=14,073
Number of cases, n (%)	0 (0%)	11 (< 0.1%)	0 (0%)	30 (0.2%)
Vaccine efficacy based on hazard ratio (95% CI)	100% (NE, 100%)		100% (NE, 100%)	
Incidence rate per 1000 person-years	0	4.1	0	9.1

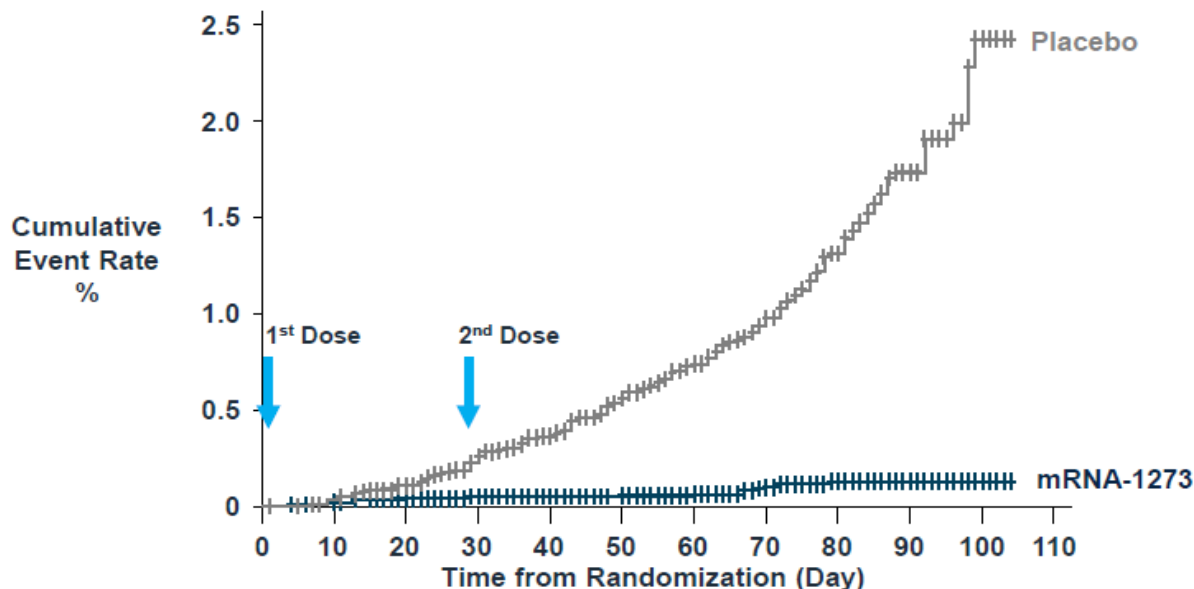
- One participant death due to COVID-19 in the placebo group
- Given the high efficacy against severe disease, no evidence for vaccine-associated enhanced disease was observed

Phase III 臨床試驗結果： 各族群效力接近



Kaplan-Meier Analysis

Moderna疫苗能有效預防COVID-19感染

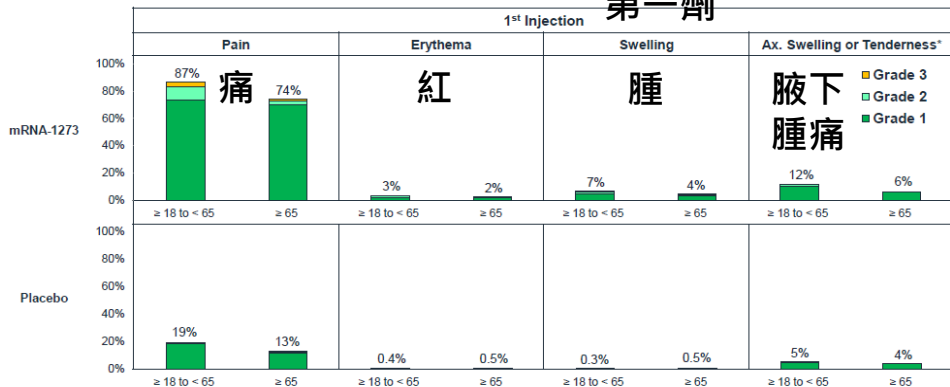


No. at risk												
mRNA-1273	14312	14306	13964	13490	12981	12284	10742	8327	5705	2621	583	0
Placebo	14370	14363	14000	13515	12972	12225	10657	8283	5663	2594	586	0

<https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-december-17-2020-meeting-announcement#event-materials>

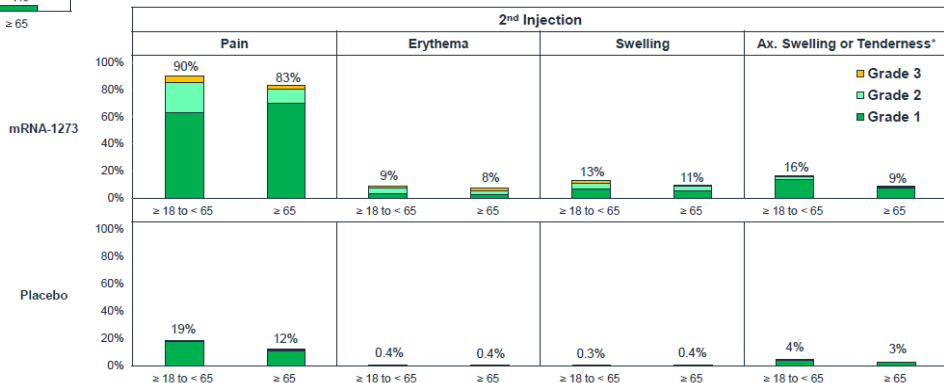
臨床試驗之安全性評估—局部反應

第一劑



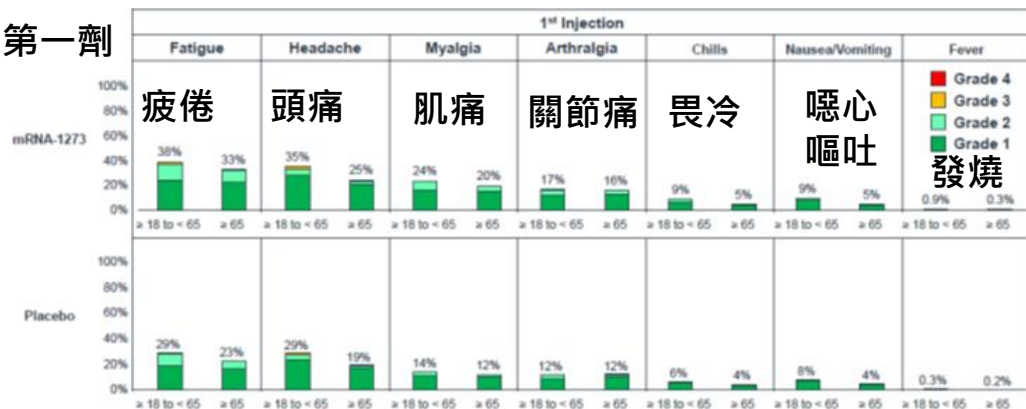
- 疫苗組 > 對照組
- 第一劑稍低於第二劑
- 年輕人 > 老年人

第二劑



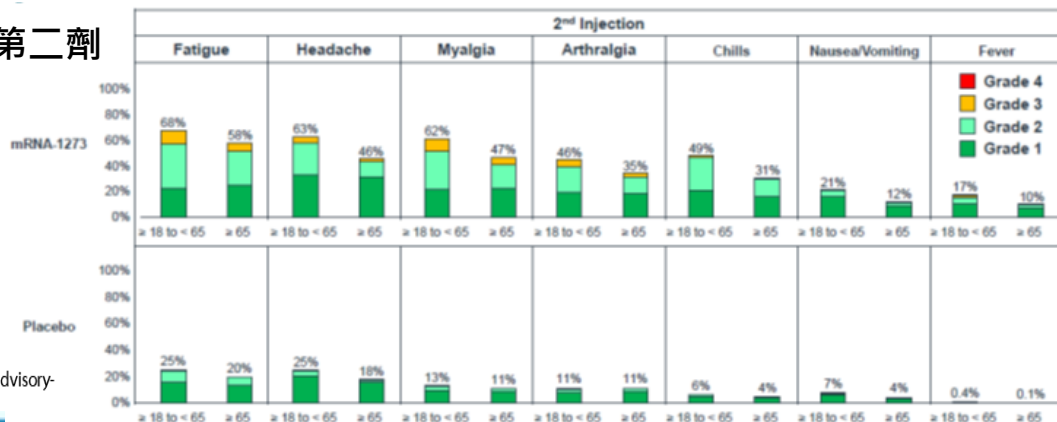
臨床試驗之安全性評估—全身性反應

第一劑



- 第二劑>第一劑
- 年輕人>老年人

第二劑



臨床試驗中發生之其他不良事件: 未有差異

Unsolicited Adverse Events	mRNA-1273 N=15,185		Placebo N=15,166	
	n	%	n	%
Any Adverse Event	4,058	27%	3,888	26%
Any Medically-Attended Adverse Event (MAAE)	1,745	11%	1,958	13%
Any Serious Adverse Event (SAE)	147	1%	153	1%
Any death (reported through December 3, 2020)	6	< 0.1%	7	< 0.1%

接種Moderna疫苗後報告之延遲性表皮局部反應(>8天)

Delayed Cutaneous Reactions



N Engl J Med. 2021 Mar 3. doi: 10.1056/NEJMc2102131

Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine

Pfizer-BioNTech
70 COUNTRIES



Leading vaccines

Developer	How It Works	Phase	Status
 Pfizer-BioNTech	mRNA	2 3	Approved in several countries. Emergency use in U.S., E.U., other countries.
 Moderna	mRNA	3	Approved in Switzerland. Emergency use in U.S., U.K., E.U., others.
 Gamaleya	Ad26, Ad5	3	Early use in Russia. Emergency use in other countries.
 Oxford-AstraZeneca	ChAdOx1	2 3	Emergency use in U.K., E.U., other countries.
 CanSino	Ad5	3	Approved in China. Emergency use in other countries.
 Johnson & Johnson	Ad26	3	Emergency use in U.S., Bahrain.
 Vector Institute	Protein	3	Early use in Russia.
 Novavax	Protein	3	
 Sinopharm	Inactivated	3	Approved in China, U.A.E., Bahrain. Emergency use in Egypt, other countries.
 Sinovac	Inactivated	3	Approved in China. Emergency use in Brazil, other countries.
 Sinopharm-Wuhan	Inactivated	3	Limited use in China, U.A.E.
 Bharat Biotech	Inactivated	3	Emergency use in India.

適用年齡、劑型包裝、接種劑量/劑次/間隔/途徑:

主要成分:

每劑含有30mcg新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)mRNA

適用年齡: 16歲以上

劑型/包裝: 5劑/瓶*

若有剩餘之劑量，如足夠1劑(0.3 mL)，仍可接種
若不足0.3 mL 則不可與其他瓶混合使用 亦不可轉運至其他接種地使用

須以 0.9%無菌生理食鹽水注射液稀釋

接種劑量: 0.3 mL

接種劑次: 2劑

接種間隔:

- ✓ 疫苗仿單建議為21天以上
- ✓ 衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP)建議接種間隔為至少28 天

接種途徑: 肌肉注射

Ref: US CDC:

<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/>

疫苗保護效力(Efficacy):

- 由Pfizer贊助的multinational, placebo-controlled, observer-blinded, pivotal efficacy trial:
 - 總共有43,548位**16歲以上**的參與者進入隨機分組，最後分別有21,720位注射BNT162b2疫苗(每劑30μg)，21,728位注射安慰劑(生理食鹽水)
 - 兩組均會在施打**兩劑**安慰劑或BNT162b2疫苗(兩劑間隔21天)
- 有8位BNT162b2組及162位安慰劑組的參與者，在接種第二劑的7天後確診COVID-19

Table 2. Vaccine Efficacy against Covid-19 at Least 7 days after the Second Dose.*

Efficacy End Point	BNT162b2		Placebo		Vaccine Efficacy, % (95% Credible Interval)‡	Posterior Probability Vaccine Efficacy >30%§
	No. of Cases	Surveillance Time (n)†	No. of Cases	Surveillance Time (n)†		
Covid-19 occurrence at least 7 days after the second dose in participants without evidence of infection	(N=18,198)		(N=18,325)		95.0 (90.3–97.6)	>0.9999
	8	2.214 (17,411)	162	2.222 (17,511)		
Covid-19 occurrence at least 7 days after the second dose in participants with and those without evidence of infection	(N=19,965)		(N=20,172)		94.6 (89.9–97.3)	>0.9999
	9	2.332 (18,559)	169	2.345 (18,708)		

* The total population without baseline infection was 36,523; total population including those with and those without prior evidence of infection was 40,137.

† The surveillance time is the total time in 1000 person-years for the given end point across all participants within each group at risk for the end point. The time period for Covid-19 case accrual is from 7 days after the second dose to the end of the surveillance period.

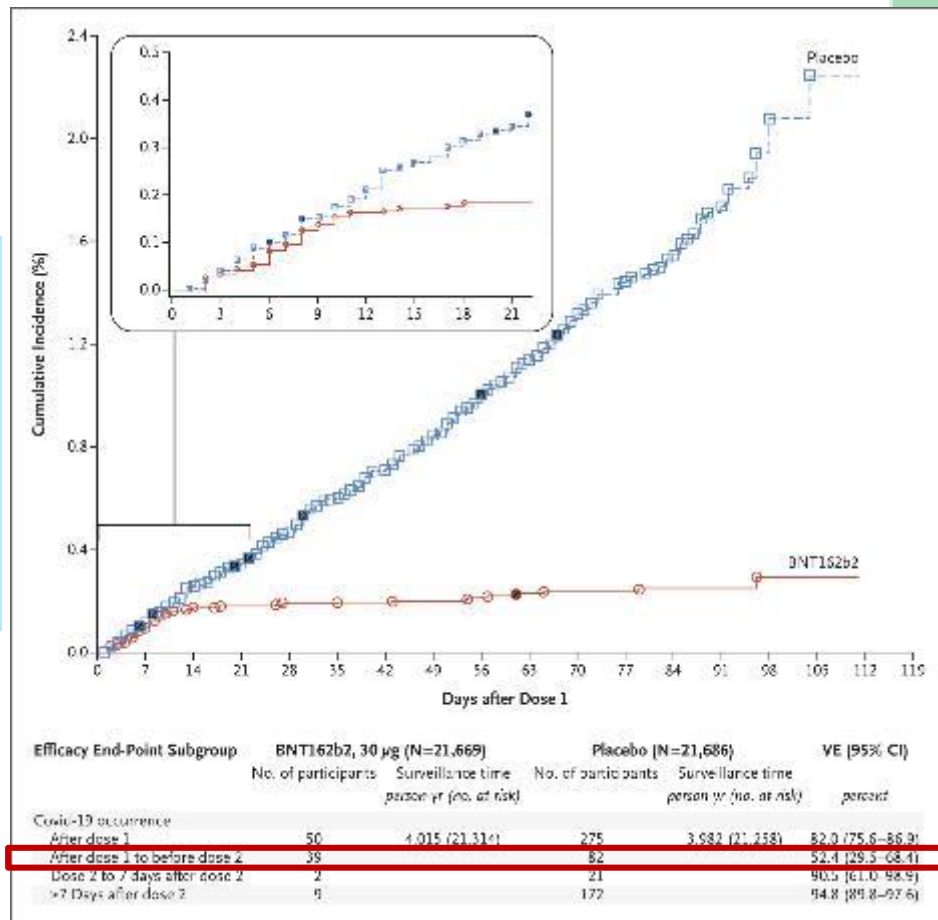
‡ The credible interval for vaccine efficacy was calculated with the use of a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for the surveillance time.

§ Posterior probability was calculated with the use of a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for the surveillance time.

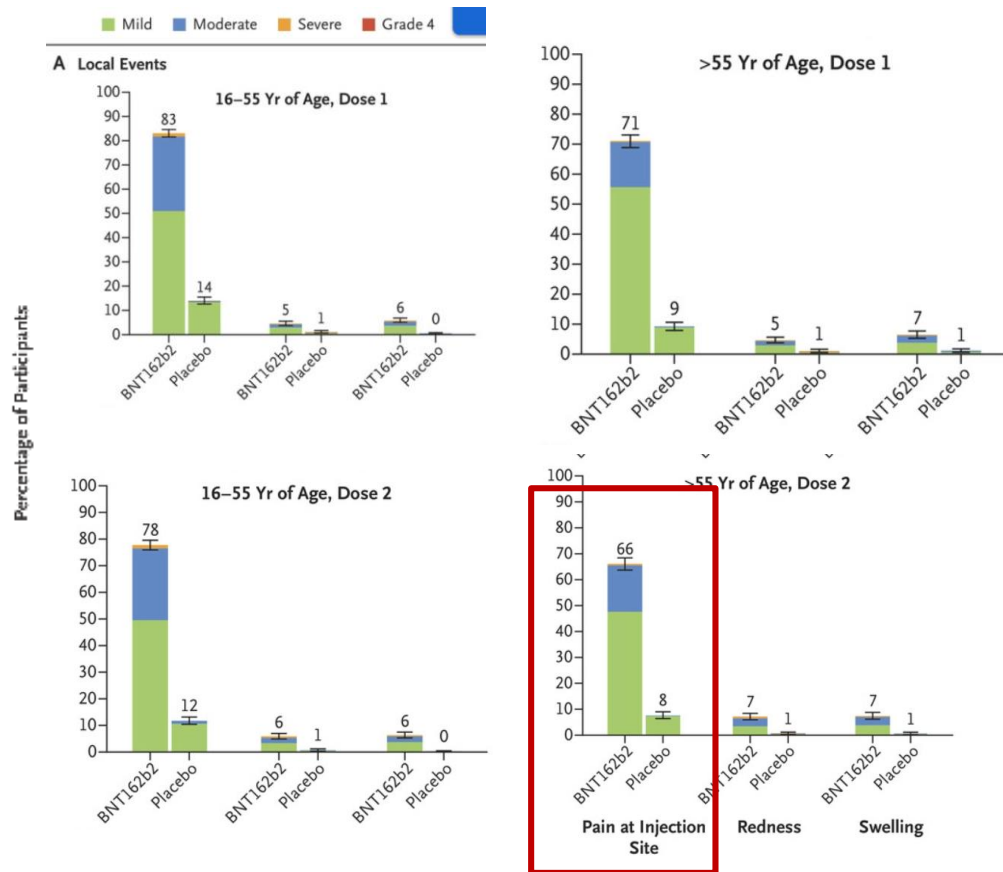
- 完成**兩劑**BNT162b2疫苗接種:
 - 7天後的**保護效力: 95%**(95%信賴區間: 90.3~97.6)
- 不同的subgroups(年齡、性別、人種、族群、BMI、共病.....)，都具有**相似的效力 (90~100%)**

疫苗保護效力(Efficacy):

- 打完**第一劑**BNT162b2疫苗到**施打第二劑前**：疫苗**效力**約為**52%**
- 保護力約在打完第一劑**12天**後開始出現



接種後可能發生的反應: (局部)

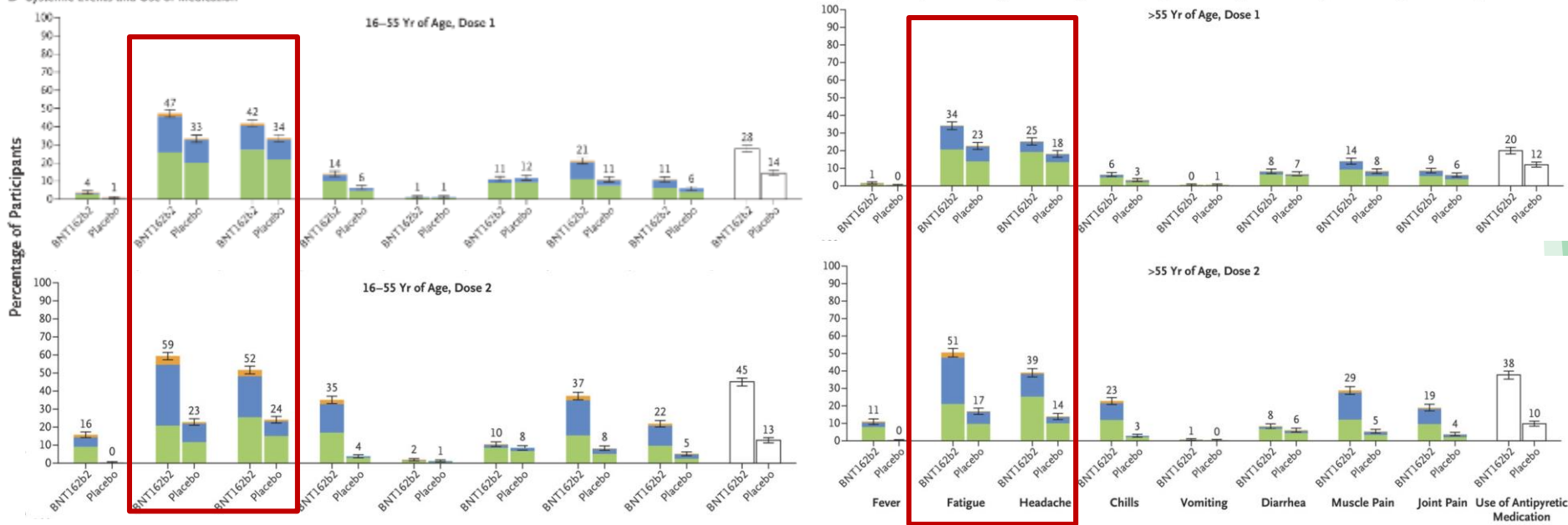


- 接種BNT162b2疫苗後出現局部反應的比率較安慰劑組高
- 其中以注射部位疼痛最為常見

接種後可能發生的反應: (全身)

■ Mild; temperature 38.0 to 38.4°C ■ Moderate; temperature >38.4 to 38.9°C ■ Severe; temperature >38.9 to 40.0°C ■ Grade 4; temperature >40.0°C

B Systemic Events and Use of Medication



打疫苗後的全身性不適症狀較常出現在年輕族群(16~55歲)，其中以疲倦和頭痛最為常見

COVID-19 疫苗 在真實世界的效果 與安全性



Photo credit : CDC

疫苗效果(Effectiveness): BNT162b2疫苗在以色列施打的結果

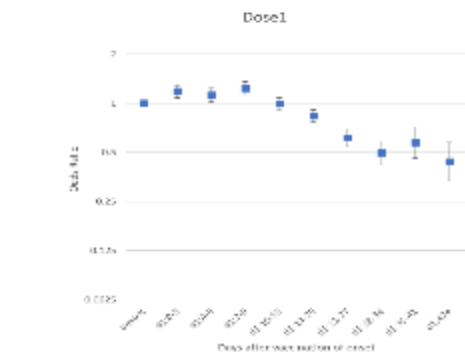
- 和以色列Clalit Health Services (CHS)醫療保險公司合作的研究
- 分析2020/12/20~2021/2/1有打疫苗及沒有打疫苗的**兩群人**(兩組均分析了596618個人)，均為**16歲以上**、之前**沒有確診過新冠病毒**的人，施打兩劑的**間隔為21天**
- 分別從**感染新冠病毒**(無症狀+有症狀)，有症狀感染，住院，重症，死亡來評估**疫苗效果**
- 打完**第一劑**後的**14~20天**: 預防**死亡**約有**72%**(95%信賴區間: 19~100)的成效
- 打完**兩劑**後的**7天**: 預防**感染新冠病毒及重症**約有**92%**(95%信賴區間: 預防感染: 88~95, 預防重症: 75~100)的成效

Table 2. Estimated Vaccine Effectiveness against Covid-19 Outcomes during Three Time Periods.*

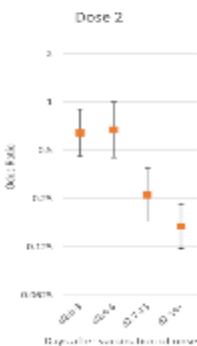
Period	Documented Infection		Symptomatic Illness		Hospitalization		Severe Disease		Death	
	1-RR	Risk Difference	1-RR	Risk Difference	1-RR	Risk Difference	1-RR	Risk Difference	1-RR	Risk Difference
	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)
14 to 20 days after first dose	46 (40–51)	2.06 (1.70–2.40)	57 (50–63)	1.54 (1.28–1.80)	74 (56–86)	0.21 (0.13–0.29)	62 (39–80)	0.14 (0.07–0.21)	72 (19–100)	0.03 (0.01–0.07)
21 to 27 days after first dose	60 (53–66)	2.31 (1.96–2.69)	66 (57–73)	1.34 (1.09–1.62)	78 (61–91)	0.22 (0.13–0.31)	80 (59–94)	0.18 (0.10–0.27)	84 (44–100)	0.06 (0.02–0.11)
7 days after second dose to end of follow-up	92 (88–95)	8.58 (6.22–11.18)	94 (87–98)	4.61 (3.29–6.53)	87 (55–100)	0.22 (0.08–0.39)	92 (75–100)	0.32 (0.13–0.52)	NA	NA

疫苗效果(Effectiveness):

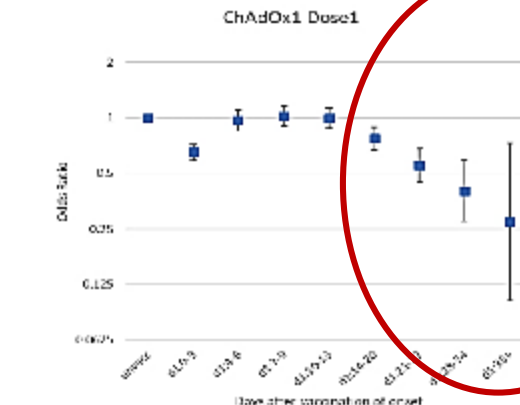
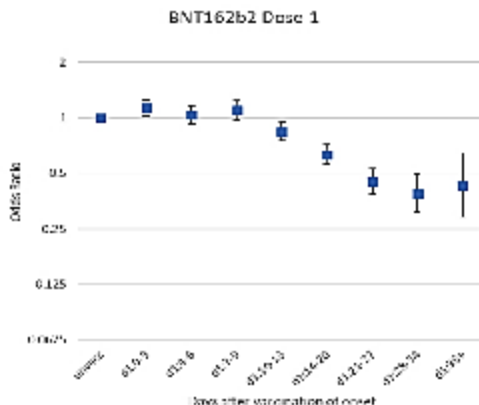
Supplementary fig 1: Adjusted odds ratios for confirmed case by interval after vaccination for BNT162b2, age >=70 years since 8th December



(a) BNT162b2



(b) ChAdOx1



The time periods between vaccination and symptom onset:

Post dose 1: 0-3,4-6,7-9,10-13,14-20,21-27,28-34,35-41,42+

Post dose 2: 0-3, 4-6, 7-13, and 14+

- 英國Public Health England (PHE)分析70歲以上、2020/12/8~2021/2/19有症狀且有做PCR檢查者，施打一劑AZ或兩劑BNT疫苗後有症狀感染、住院、死亡的結果

PCR結果:

- 陽性: 44590人(接種AZ疫苗: 19960人, BNT疫苗: 12872人, 未接種: 11758人)
- 陰性: 112340人(接種AZ疫苗: 56425人, BNT疫苗: 49612人, 未接種: 6303人)

70歲以上的長者:

接種BNT疫苗:

- 打第一劑28~34天後: vaccine effectiveness: 61% (95%CI: 51-69%)
- 打第二劑14天後: vaccine effectiveness: 85% (95%CI: 79-89%)

接種AZ疫苗:

- 打第一劑28-34天後, vaccine effectiveness: 60% (95%CI 41-73%)
- 打第一劑35天後, vaccine effectiveness: 73% (95%CI 27-90%)

上市後AZ疫苗安全性監測 (2021/2)

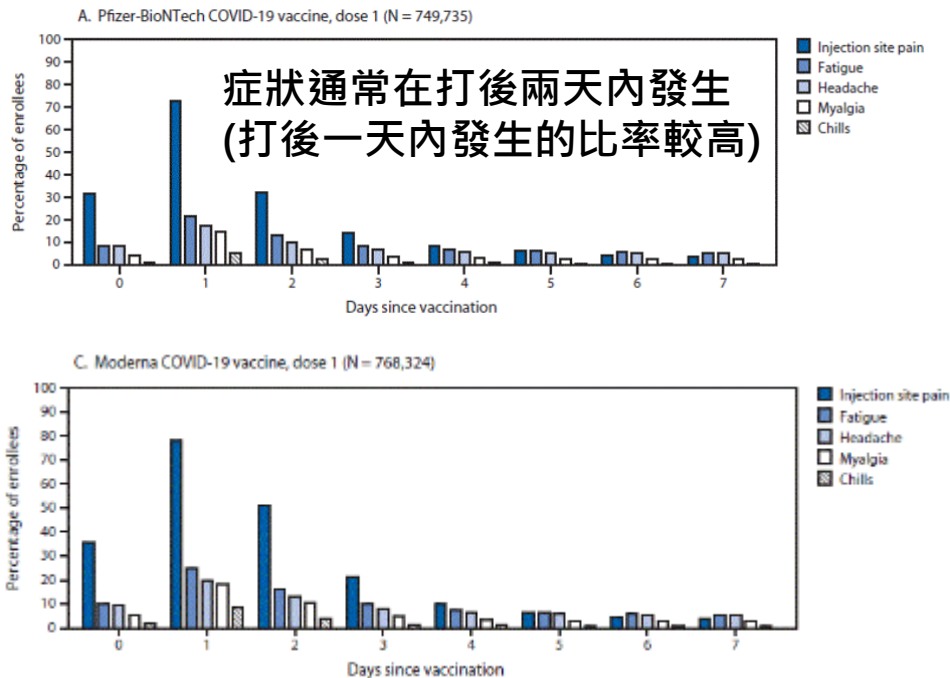


- 截至2021/2/21，英國全國已接種840萬劑AZ，計有42,917件不良事件通報
- 嚴重過敏反應
 - 含過敏性休克 (anaphylaxis)、類過敏反應(anaphylactoid reactions)
 - 罕見 (150件)
- 死亡
 - 罕見 (244件)
 - 目前未觀察到因接種疫苗而增加死亡事件
- 其餘嚴重不良事件
 - 目前未觀察到因接種疫苗而增加這類事件的發生

美國接種疫苗後首月主動回報局部或全身不良反應

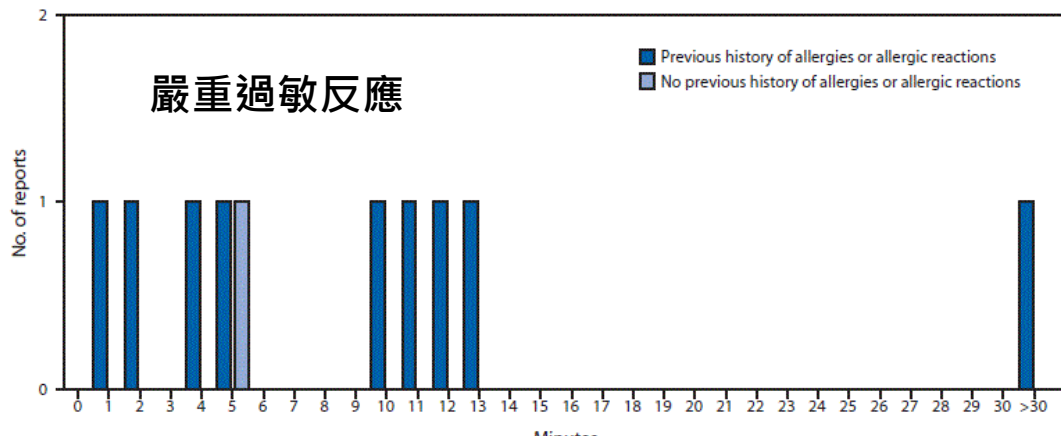
Moderna + BNT 0-7天	
注射部位疼痛	70.9%
疲倦	33.5%
頭痛	29.5%
肌肉痛	22.9%
畏寒	11.6%
關節痛	10.4%
發燒	11.4%

第二劑發生比例較高



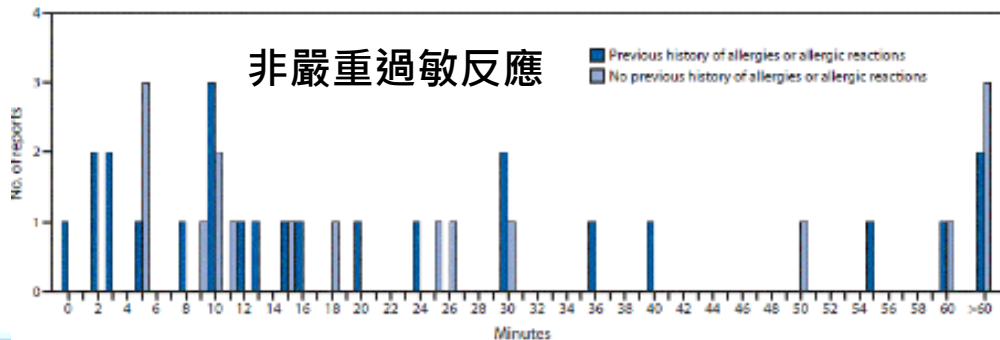
美國接種第一劑Moderna疫苗後通報過敏反應

A. Anaphylaxis (n = 10)



- 接種四百萬劑
- 女性比例較高
- 大部分曾有過敏史
- 無人死亡

B. Nonanaphylaxis (n = 43)



接種後可能發生的過敏反應: BNT疫苗

- 美國在2020/12/14-2020/12/23這段期間, 共接種了1,893,360劑第一劑的Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine
- Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)公告的接種後的adverse events共有4,393(0.2%):
 - Possible cases of severe allergic reaction 共有175例(含過敏休克反應):

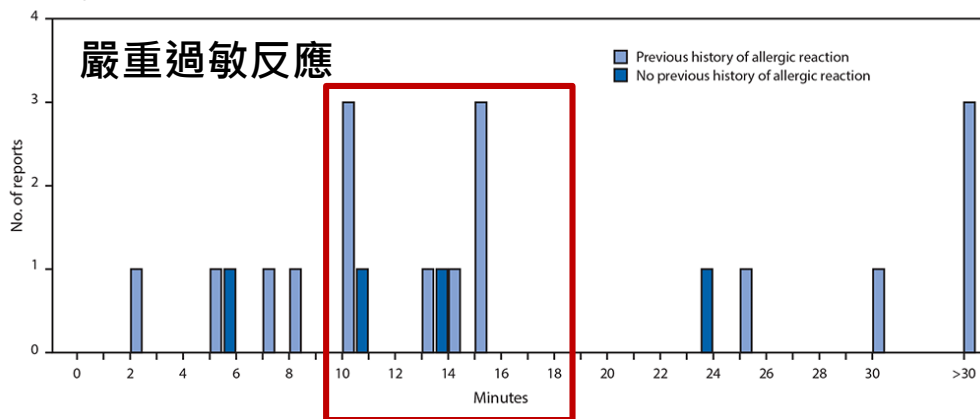
■ 過敏休克反應佔了21例:

➔71% 發生在注射後的15分鐘內

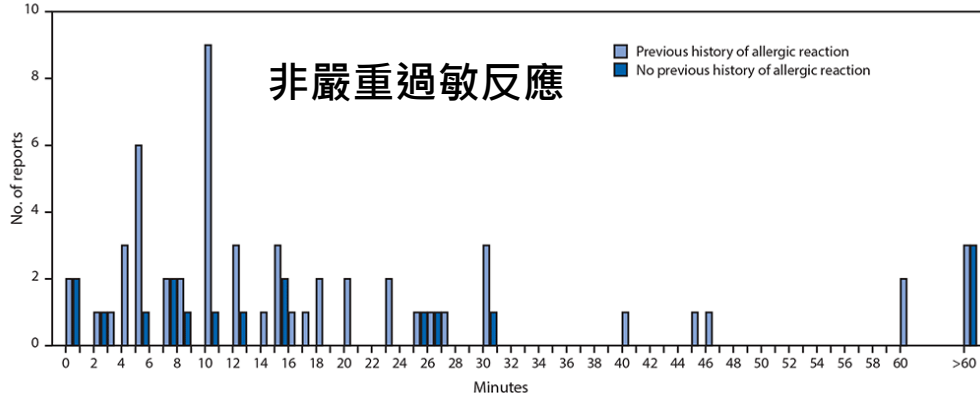
■ Nonanaphylaxis allergic reaction則佔了83例:

- 大多數(72例, 87%)都是nonserious
- 接種後到症狀發作時間: 中位數--12分鐘
- 30分鐘內發生: 61例(85%)
- 有超過一半的病人(56例, 67%)之前有過敏反應的記錄(past history of allergies or allergic reactions)

A. Anaphylaxis (n = 21)



B. Nonanaphylaxis (n = 83)



病毒變異株對疫苗的影響

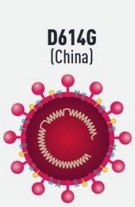
 D614G (China)	Variant of Concern (country where first detected)	Total Characteristic Mutations	Mutations in the S gene receptor binding domain	Possible functional changes
	 B.1.1.7 (United Kingdom)	18	N501Y	• More efficient transmission • Reduced antibody binding and immune protection • Reduced vaccine efficacy against B.1.351 and P.1
	 B.1.351 (South Africa)	8	N501Y, E484K, K417N	
	 P.1 (Brazil)	21	N501Y, E484K	

Photo credit:
www.ellsworthamerican.com

病毒變異株(variants)對疫苗的影響

- 冠狀病毒出現基因變異為**可預期**之現象
- 目前報告的病毒基因變異，主要集中於spike protein
 - 同時也是疫苗的標的抗原所在
- 已有初步報告顯示，現有疫苗對變異株感染輕症的保護力下降
 - 目前認為疫苗避免重症與死亡個案的能力不受影響
- 相關研究仍在進行當中
 - 研發多價數(multivalent)或針對多重病毒蛋白的疫苗

COVID-19疫苗的安全監測



不良事件 (Adverse events): 指在接種疫苗後所發生**任何**對個人健康產生負面影響之事件

不良反應/副作用: (Adverse reaction) , 指接種疫苗後所發生之有害且未預期之反應, 該反應與接種疫苗之間具有**合理之因果關聯性**



圖一、預防接種不良事件(AEFI)定義示意圖

COVID-19疫苗的不良反應

■ 較常見

- 接種後**50~90%**可能發生注射部位疼痛、紅腫
- **~10%**會出現發燒

■ 罕見

- 嚴重的反應如全身性過敏反應(**Anaphylaxis**)，發生率在百萬劑**2.5~10**
- 為即時處理接種後發生率極低的立即性嚴重過敏反應，接種後應於接種單位或附近稍做休息，並觀察至少**30分鐘**，無恙後再離開
- 罕見的不良事件於臨床試驗階段不容易被發現

COVID-19疫苗安全嗎？

- 截至2021/4/21全球已接種9.5億劑COVID-19疫苗
- 疫苗與其他任何藥品一樣有可能造成副作用
 - 較常見的不良反應/副作用為全身性的輕微反應（發燒、頭痛、肌肉酸痛、皮膚疹.....）
 - 嚴重的不良反應/副作用（全身性過敏反應）比例極低
- 疫苗安全監測
 - 臨床試驗之追蹤（完整監測須持續1-2年）
 - 主管機關之監測

國內的疫苗安全監測

● 被動監測（常規進行）

- 民眾至接種院所或其他醫療院所就醫
- 由醫師或公共衛生人員至新建置之「疫苗接種不良事件通報系統」通報，或通報轄內衛生單位
- 通報資料由食藥署/藥害救濟基金會之「全國藥物不良反應通報中心」進行安全性分析

● 主動監測

- 被接種者之免疫抗體追蹤與副作用評估研究
- 定期勾稽健保資料進行分析
- 運用Line疾管家開發之「Taiwan V-Watch COVID-19疫苗接種-健康回報」，針對各廠牌導入初期接種對象，以雙向互動方式密切追蹤接種者發生副作用之情形

疫苗接種後嚴重不良事件通報

- 疫苗接種後發生**死亡、危及生命、造成永久性殘疾或傷害、導致病人住院、延長已住院病人住院時間、胎兒先天畸形或其他具重要臨床意義之事件**
- 執行接種工作時/後，若發現有嚴重不良事件之個案發生時，請立即通報衛生局或疾管署，或上「疫苗接種不良事件通報系統」進行通報
- 請提供個案必要之醫療協助，配合進行個案病情狀況等相關調查

Taiwan V-Watch

COVID-19 疫苗接種 - 健康回報

加入流程 | 只要2分鐘立即加入！

1. 手機掃QR碼

接種COVID-19疫苗後，您可以在接種現場掃描Taiwan V-Watch QR碼加入。



2. 同意聲明條款

在閱讀完使用聲明後，點擊「同意」。



3. 填寫資料

點擊「填寫資料」後，填入您的基本資料及疫苗接種相關資訊。



4. 健康回報及提醒

在您接種疫苗且完成資料登錄後，疾管家就會定時提醒您完成健康回報！



<http://at.cdc.tw/yU8850>

接種AZ疫苗後出現血栓事件(2021/3)

● 3/11起歐盟發布疑似使用AZ疫苗導致血栓事件

- 初期發生類型:肺栓塞及深部靜脈栓塞
- 加拿大與澳洲並無類似報告
- 3/17南韓亦有疑似病例報告
- 多國暫停AZ疫苗接種

● 歐盟EMA(European Medicines Agency)評估情形 (2021/3/18)

- 接種疫苗的人群中血栓栓塞事件的發生率並不高於普通人群中的發生率。截至 2021年 3月10日，在歐洲經濟區，接近 500萬人接種AZ疫苗，發生 30例血栓事件
- AZ疫苗用以對抗COVID-19(此病毒本身也會導致血栓並可能致死)之效益仍超過其副作用導致之風險
- AZ疫苗與接受接種者整體增加之血栓風險並不相關
- 並無證據顯示此事件與特殊批次或製造地點有關
- 此疫苗可能與極少見之血小板減少症血栓(blood clots associated with thrombocytopenia)有關，包括大腦靜脈竇血栓(Cerebral Venous Sinus Thrombosis)
- 將持續回顧血栓相關的不良事件報告，觀察其他COVID-19疫苗是否有類似風險

接種AZ疫苗後出現血栓事件(2021/4)

- 4/9歐盟EMA發布應將異常血栓伴隨血小板數量低列為COVID-19 Vaccine AstraZeneca之非常罕見不良反應
 - 該疫苗之效益仍大於風險
 - 在約2千5百萬人接種後疫苗後，報告62例大腦靜脈竇血栓(CVST)以及24例內臟靜脈血栓(splanchnic vein thrombosis)
- 接種AZ疫苗後如出現以下症狀應立即尋求醫療協助
 - 呼吸急促
 - 胸痛
 - 下肢腫脹
 - 持續腹痛
 - 神經學症狀，如持續頭痛或複視
 - 注射部位以外的皮膚出現出血點

接種前評估事項



接種前詢問事項

- 今日身體健康狀況 (量測體溫)
- 近期是否曾接種其他疫苗
- 是否有血栓相關風險因子
 - 服用避孕藥
 - 接受荷爾蒙治療
- 是否懷孕或是可能懷孕
- 過敏史
 - 是否對接種疫苗之成分或前次接種疫苗有嚴重過敏史
 - 對其他疫苗或注射藥物是否曾過敏

接種者自述過敏，接種COVID-19疫苗安全嗎？

- 先仔細詢問過敏的種類，可能過敏原，症狀，發病時間.....等
- 解釋如果曾對疫苗的任何成分嚴重過敏，則不應該接種疫苗
- 說明其他種類的輕微過敏仍可以接種疫苗，而且接種後需要觀察30分鐘，出現嚴重過敏的風險非常低

如果你曾經對疫苗的任何成分嚴重過敏，則你不應該接種疫苗，但這種情況相當罕見。你可以仔細告訴我你當時過敏的情形，我們來討論看看你適不適合接種。

接種者正懷孕/哺乳中，接種COVID-19疫苗安全嗎？

- 解釋關於這方面的資訊相當有限，但大部分專家認為不至於有風險
- 說明每個在優先接種對象的人，都可以自由決定是否要接種
- 強調這是個人的選擇，也可以與其他專家一起討論，幫助做決定

目前關於孕婦或哺乳者接種COVID-19疫苗安全性的資料相當有限。然而針對疫苗的原理，目前大部分專家認為對孕婦或哺乳者不至於有風險。你因為OOO，是在優先接種的名單中，但你還是可以決定是否接種。我們可以一起來討論你所在意的問題，幫助你做決定。

結論

Take home message

目前對於疫苗仍有許多未知

- 疫苗對於變異株的效力
 - 不同研究與不同變異株的結果存在差異
- 接種疫苗後保護力持續的時間
 - 是否需定期接種
- 接種疫苗後是否減少病毒傳播
 - 部分研究顯示疫苗可降低無症狀感染率
 - 需要更多研究證實
- 接種疫苗後是否增加特定疾病的風險
 - 發生率低，需大規模接種後才可發現

結論

■ COVID-19疫苗是終結疫情大流行重要的一步

- 但疫苗並非萬靈丹(Silver bullet)
- 目前的防疫措施仍需持續

■ 目前上市的疫苗皆能有效預防罹病、重症與死亡

- 醫護/防疫人員與重症高風險族群應優先接種
- 不同疫苗之臨床試驗結果不應直接比較

■ 疫苗安全是重要的議題

- 有賴上市後的持續監測與資料分析

Coronavirus doctor's diary: Don't ask me which vaccine is best, please



<https://www.bbc.com/news/health-56132291>

報告完畢 敬請指教



衛生福利部疾病管制署
Taiwan Centers for Disease Control

[回首頁](#) [English](#) [網站導覽](#) [RSS](#)

關於CDC 傳染病與防疫專題 預防接種 國際旅遊與健康

COVID-19防疫專區



保持手部清潔 定期量體溫 人多戴口罩 保持社交距離 出入聯聯 定期消毒環境

COVID-19疫苗



更多資訊請點我

[首頁](#) > [傳染病與防疫專題](#) > [傳染病介紹](#) > [第五類法定傳染病](#) > [嚴重特殊傳染性肺炎](#) >

COVID-19疫苗



[疫苗簡介](#)

[公費疫苗接種對象](#)

[COVID-19疫苗接種計畫](#)

[COVID-19疫苗接種院所](#)

[相關指引](#)

[COVID-19疫苗Q&A](#)

[Taiwan V-Watch COVID-19疫苗接種-健康回報](#)

[預防接種受害救濟](#)