

核准日期：2022 年 03 月 01 日

修改日期：2022 年 09 月 28 日

2023 年 02 月 28 日

2023 年 07 月 07 日

2023 年 09 月 20 日

重组新型冠状病毒蛋白疫苗（CHO 细胞）说明书

本品为附条件批准上市，请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：重组新型冠状病毒蛋白疫苗（CHO 细胞）

商品名称：智克威得

英文名称：Recombinant COVID-19 Vaccine (CHO Cell)

汉语拼音：Chongzu Xinxing Guanzhuang Bingdu Danbai Yimiao (CHO Xibao)

【成份】

本品系由重组 CHO 细胞表达的新型冠状病毒刺突糖蛋白受体结合区 NCP-RBD 蛋白，经纯化、加入氢氧化铝佐剂制成。本品不含防腐剂。

主要有效成份：新型冠状病毒刺突糖蛋白受体结合区 NCP-RBD 蛋白。

佐剂：氢氧化铝。

辅料成份：氯化钠、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠、组氨酸。

【性状】

本品为乳白色混悬液体，可因沉淀而分层，易摇散。

【接种对象】

本品适用于 3 岁及以上人群的预防接种。

本品境外 III 期临床试验中 60 岁及以上老年人群所占比例较低（2.84%），保护效力证据尚不充分，后续将进一步获取该人群的有效性证据。本品境内未成年人群 I、II 期临床试验结果显示，接种本品后能产生一定程度的中和抗体，尚未获得保护效力数据。疾病预防控制相关机构接种时，需结合老年人群和未成年人群健康状况和暴露风险，评估接种本品的必要性。

【作用与用途】

本品适用于预防新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染所致的疾病(COVID-19)。

本品为基于境外III期临床保护效力试验结果获得附条件批准上市,有效性和安全性数据尚待进一步积累。

【规格】

0.5mL/瓶(支)。每1次人用剂量为0.5mL,含NCP-RBD蛋白25 μ g。

【免疫程序和剂量】

本品基础免疫为3剂次,间隔1个月;每一次人用剂量为0.5mL。

推荐的接种途径为肌肉注射,最佳部位为上臂三角肌。注射前需摇匀。

【不良反应】

在境内外开展的8项临床试验中评价了本品的安全性,分别为在境内3~17岁人群中开展的随机、盲法、安慰剂对照I期临床试验;在境内3~17岁人群与18~59岁人群中开展的免疫原性桥接试验;在境内18~59岁和60岁及以上人群中开展的两项随机、双盲、安慰剂对照的I期临床试验;在境内18~59岁人群中开展的随机、双盲、安慰剂对照的II期临床试验;在中国、乌兹别克斯坦、印度尼西亚、巴基斯坦、厄瓜多尔18岁及以上人群中开展的随机、双盲、安慰剂对照的国际多中心III期临床试验;在境内完成重组新型冠状病毒蛋白疫苗(CHO细胞)基础免疫6个月后的18岁及以上人群中开展的加强免疫临床试验;在境内完成重组新型冠状病毒蛋白疫苗(CHO细胞)基础免疫12个月后的18岁及以上人群中开展的加强免疫临床试验。所有受试者每剂次接种后0~7天进行系统性安全性随访观察,8~30天采取受试者主动报告与研究者的定期随访的方式收集不良事件,同时关注首剂接种至全程接种后12个月内发生的严重不良事件。

1. 本品临床试验不良反应发生情况总述

在目前境内外开展的一系列临床试验中,共有460名3~17岁受试者和15388名18岁及以上受试者至少接种1剂本品。按国际医学科学组织委员会(CIOMS)推荐不良反应的发生率分类:十分常见($\geq 10\%$),常见($1\% \sim 10\%$,含 1%),偶见($0.1\% \sim 1\%$,含 0.1%),罕见($0.01\% \sim 0.1\%$,含 0.01%),十分罕见($< 0.01\%$)。按照CIOMS标准,汇总本品所有不良反应,进行如下描述:

(1) 接种部位不良反应

十分常见：疼痛。

常见：瘙痒、肿胀、红晕。

偶见：硬结、皮疹。

(2) 全身不良反应

十分常见：头痛。

常见：疲乏、发热、肌痛、咳嗽、恶心、腹泻。

偶见：呕吐、上呼吸道症状、情绪低落、异常感觉、吞咽痛、流涕、鼻咽炎、超敏反应（荨麻疹、瘙痒性皮炎、丘疹、斑状皮疹、过敏性瘙痒症等，含急性过敏反应）、鼻充血、失眠、关节痛、腹痛、寒战、背痛、嗜睡、头晕。

罕见：胸痛、咽炎、腹部不适、呼吸困难、便秘、红斑、牙疼、耳痛、眼刺激、血压异常（升高或降低）、心悸、痛经、饥饿感、鼻衄、食欲增加（或减退）、鼻塞、龈炎、视物模糊、耳鸣、瘙痒症、味觉丧失。

十分罕见：口腔溃疡、关节肿胀、心律失常、胸部不适、下腹痛、肠胃气胀、目眩、喉部疼痛。

(3) 不良反应严重程度

本品在 3~17 岁人群中的各项临床试验显示：接种疫苗后发生的不良反应严重程度多为 1 级或 2 级，目前仅 II 期免疫原性桥接试验发现 3 例严重程度为 3 级的不良反应，发生率为 0.75%，1 例为接种部位疼痛，未经药物治疗自行好转，其余 2 例分别为咳嗽和过敏性皮炎，患者经入院治疗后症状均缓解。

本品在 18 岁以上人群中的各项临床试验显示：接种疫苗后发生的不良反应严重程度均以 1 级、2 级为主，3 级及以上不良反应的发生率为 1.34%。3 级及以上不良反应为疫苗接种部位疼痛、肿胀、红晕、皮疹、瘙痒、硬结；发热、头痛、疲乏、腹泻、肌痛、恶心、咳嗽、呕吐、上呼吸道症状、皮疹、疼痛、瘙痒症、丘疹性荨麻疹、荨麻疹、鼻充血、味觉丧失、过敏性瘙痒症。

(4) 相关严重不良事件（SAE）

3~17 岁人群临床试验：截至 2022 年 05 月 11 日，仅 II 期免疫原性桥接试验观察到 1 例与疫苗有关的严重不良事件（过敏性皮炎），发生率为 0.25%，经抗过敏治疗后症状缓解。

18 岁及以上人群临床试验：截至 2021 年 12 月 15 日，国外合并国内研究 18

岁及以上人群接种后发生的与疫苗有关的严重不良事件共2例,发生率为0.01%,发生的严重不良反应为超敏反应。1例受试者于接种当天发生急性荨麻疹;1例受试者接种后30分钟左肩和前臂皮肤上出现皮疹,1天后出现气短以及脸部左侧肿胀感觉,住院期间反复出现头晕、头痛、耳鸣和全身无力,最终诊断为“接种后过敏反应”;2例受试者在进行抗过敏治疗后症状均消失。

2. 本品境内外临床试验不良反应发生情况

(1) 3~17岁人群 I、II期临床试验

境内未成年人 I/II期临床试验共入组 3-17 岁受试者 475 名, 460 名受试者至少接种 1 剂本品。共 471 名受试者完成全程免疫后至少 30 天的随访, 长期安全性随访尚在进行中。

本品首剂接种至全程接种后 30 天内不良反应以征集性反应为主, 发生率为 22.17%; 非征集性不良反应发生率为 1.09%。有 3 名受试者接种本品后发生了 3 级及以上的不良反应, 发生率为 0.65%, 症状分别为咳嗽、疫苗接种部位疼痛、过敏性皮炎。境内未成年人 I/II期临床试验研究人群安全性数据详见表 1。

表 1 3~17 岁人群 I/II期临床试验不良反应情况

年龄分组	3~17 岁人群 I/II 期	
免疫程序	0-1-2 月	
试验分组	本品 (N=460) n%	安慰剂 (N=15) n%
总体不良反应	104 (22.61)	2 (13.33)
征集性不良反应	102 (22.17)	2 (13.33)
局部不良反应	79 (17.17)	1 (6.67)
红晕	39 (8.48)	0 (0.00)
疼痛/触痛	46 (10.00)	1 (6.67)
肿胀	49 (10.65)	0 (0.00)
硬结	5 (1.09)	0 (0.00)
瘙痒	43 (9.35)	0 (0.00)
皮疹	2 (0.43)	0 (0.00)
全身不良反应	37 (8.04)	1 (6.67)
头痛	7 (1.52)	0 (0.00)
发热	12 (2.61)	1 (6.67)
厌食	3 (0.65)	0 (0.00)
恶心	3 (0.65)	0 (0.00)
疲劳	2 (0.43)	0 (0.00)

呕吐	4 (0.87)	0 (0.00)
咳嗽	18 (3.91)	0 (0.00)
腹泻	3 (0.65)	0 (0.00)
急性过敏反应	1 (0.22)	0 (0.00)
肌肉痛(非接种部位)	1 (0.22)	0 (0.00)
非征集性不良反应	5 (1.09)	0 (0.00)

(2) 18岁及以上人群 I、II 期临床试验

境内 18 岁及以上人群 I/II 期临床试验共入组 18 岁及以上受试者 1000 名，340 名受试者至少接种 1 剂本品（I/II 期临床试验低剂量组），其中 18-59 岁 320 人（94.12%）；60 岁及以上 20 人（5.88%）。所有受试者已完成全程免疫后 12 个月的长期安全性随访，未发生与疫苗有关的 SAE。

本品首剂接种至全程接种后 30 天内不良反应以征集性反应为主；成人非征集性不良反应发生率为 6.88%，老年人非征集性不良反应发生率为 35%。18~59 岁人群中 4 名受试者接种本品后发生了 3 级及以上的不良不良反应，发生率为 1.25%，症状分别为发热、头痛、疫苗接种部位红晕和疼痛。境内 18 岁及以上人群 I/II 期临床试验研究人群安全性数据详见表 2。

表 2 18 岁及以上人群 I/II 期临床试验不良反应情况 n (%)

年龄分组	18~59 岁		≥60 岁	
	0-1-2 月/0-1 月		0-1-2 月	
免疫程序				
试验分组	本品 (N=320) n%	安慰剂 (N=310) n%	本品 (N=20) n%	安慰剂 (N=10) n%
总体不良反应	102 (31.88)	60 (19.35)	10 (50.00)	3 (30.00)
征集性不良反应	94 (29.38)	38 (12.26)	3 (15.00)	1 (10.00)
局部不良反应	71 (22.19)	17 (5.48)	2 (10.00)	1 (10.00)
瘙痒	41 (12.81)	0 (0.00)	1 (5.00)	0 (0.00)
红晕	40 (12.50)	4 (1.29)	0 (0.00)	0 (0.00)
肿胀	28 (8.75)	4 (1.29)	0 (0.00)	0 (0.00)
疼痛	27 (8.44)	12 (3.87)	1 (5.00)	1 (10.00)
硬结	20 (6.25)	1 (0.32)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮疹	5 (1.56)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
全身不良反应	34 (10.63)	25 (8.06)	1 (5.00)	0 (0.00)
发热	22 (6.88)	18 (5.81)	0 (0.00)	0 (0.00)
头痛	7 (2.19)	1 (0.32)	1 (5.00)	0 (0.00)
咳嗽	5 (1.56)	4 (1.29)	0 (0.00)	0 (0.00)
腹泻	4 (1.25)	0 (0.00)	1 (5.00)	0 (0.00)
疲乏	4 (1.25)	4 (1.29)	0 (0.00)	0 (0.00)
肌肉痛(非接种部位)	3 (0.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

呕吐	2 (0.63)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
恶心	1 (0.31)	2 (0.65)	1 (5.00)	0 (0.00)
厌食	0 (0.00)	1 (0.32)	0 (0.00)	0 (0.00)
非征集性不良反应	22 (6.88)	31 (10.00)	7 (35.00)	3 (30.00)

(3) 18岁及以上人群III期临床试验

III期临床试验共入组 18 岁及以上受试者 28873 名，14448 名受试者接种至少 1 剂本品，其中，60 岁及以上 920 人（6.37%）。所有受试者已完成全程免后至少 30 天的安全性随访，长期安全性随访尚在进行中。

III期临床试验 18 岁及以上人群接种期间观察到的不良反应发生率为 34.05%，征集性不良反应发生率为 32.74%，征集性不良反应发生情况详见表 3。本品非征集性不良反应发生率为 5.54%，症状主要为头痛（0.95%）、咳嗽（0.48%）、口咽疼痛（0.47%）。

本品所有不良反应严重程度以 1 级和 2 级为主，严重程度为 3 级及以上的不良反应发生率为 1.32%，症状主要为发热（0.80%）、头痛（0.11%）、疲乏（0.08%）、疫苗接种部位疼痛（0.08%）。

表 3 III期临床试验征集性不良反应发生情况 n(%)

不良反应名称	18~59 岁人群		≥60 岁人群		18 岁及以上人群	
	本品 (N=13528) n%	安慰剂 (N=13510)n%	本品 (N=920) n%	安慰剂 (N=915) n%	本品 (N=14448) n%	安慰剂 (N=14425)n%
疼痛	2440 (18.04)	2192 (16.23)	54 (5.87)	60 (6.56)	2494 (17.26)	2252 (15.61)
≥3 级	12 (0.09)	3 (0.02)	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (0.08)	3 (0.02)
瘙痒	536 (3.96)	262 (1.94)	13 (1.41)	6 (0.66)	549 (3.80)	268 (1.86)
≥3 级	2 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.01)	1 (0.01)
肿胀	177 (1.31)	60 (0.44)	1 (0.11)	3 (0.33)	178 (1.23)	63 (0.44)
≥3 级	10 (0.07)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (0.07)	1 (0.01)
红晕	143 (1.06)	50 (0.37)	2 (0.22)	0 (0.00)	145 (1.00)	50 (0.35)
≥3 级	8 (0.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (0.06)	0 (0.00)
硬化	80 (0.59)	46 (0.34)	0 (0.00)	1 (0.11)	80 (0.55)	47 (0.33)
≥3 级	2 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.01)	1 (0.01)
皮疹	69 (0.51)	31 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	69 (0.48)	31 (0.21)
≥3 级	3 (0.02)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.02)	1 (0.01)
头痛	1871 (13.83)	1796 (13.29)	59 (6.41)	70 (7.65)	1930 (13.36)	1866 (12.94)
≥3 级	15 (0.11)	18 (0.13)	1 (0.11)	0 (0.00)	16 (0.11)	18 (0.12)
疲乏	1228 (9.08)	1183 (8.76)	41 (4.46)	44 (4.81)	1269 (8.78)	1227 (8.51)
≥3 级	12 (0.09)	7 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (0.08)	7 (0.05)
发热	1331 (9.84)	1309 (9.69)	44 (4.78)	48 (5.25)	1375 (9.52)	1357 (9.41)

≥3 级	108 (0.80)	117 (0.87)	7 (0.76)	3 (0.33)	115 (0.80)	120 (0.83)
肌痛	924 (6.83)	869 (6.43)	30 (3.26)	48 (5.25)	954 (6.60)	917 (6.36)
≥3 级	7 (0.05)	6 (0.04)	2 (0.22)	1 (0.11)	9 (0.06)	7 (0.05)
咳嗽	707 (5.23)	641 (4.74)	25 (2.72)	30 (3.28)	732 (5.07)	671 (4.65)
≥3 级	4 (0.03)	6 (0.04)	1 (0.11)	0 (0.00)	5 (0.03)	6 (0.04)
恶心	548 (4.05)	463 (3.43)	5 (0.54)	16 (1.75)	553 (3.83)	479 (3.32)
≥3 级	5 (0.04)	6 (0.04)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (0.03)	6 (0.04)
腹泻	366 (2.71)	332 (2.46)	15 (1.63)	14 (1.53)	381 (2.64)	346 (2.40)
≥3 级	10 (0.07)	9 (0.07)	1 (0.11)	0 (0.00)	11 (0.08)	9 (0.06)
呕吐	136 (1.01)	127 (0.94)	2 (0.22)	3 (0.33)	138 (0.96)	130 (0.90)
≥3 级	3 (0.02)	3 (0.02)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.02)	3 (0.02)
超敏反应	91 (0.67)	73 (0.54)	4 (0.43)	5 (0.55)	95 (0.66)	78 (0.54)
≥3 级	2 (0.01)	2 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.01)	2 (0.01)

3. 上市后安全性监测

除上述临床试验中报告的不良反应以外，本品上市后境内外还自发报告了以下不良事件。由于这些事件来自数量难以确定的人群的自发报告，因此无法准确地估计其发生频率或判定与本品接种的相关性。

各类神经系统疾病：格林巴利综合征、贝尔氏麻痹、晕厥、急性播散性脑脊髓炎、臂丛神经炎、大脑梗死、大脑出血

皮肤及皮下组织类疾病：过敏性紫癜、多形性红斑、多汗

呼吸系统、胸及纵隔疾病：喉水肿

免疫系统疾病：过敏性休克

血液及淋巴系统疾病：血小板减少性紫癜

血管与淋巴管类疾病：苍白

【禁忌】

1.对本品中的活性成分、任何一种非活性成分、生产工艺中使用的物质过敏者，或以前接种同类疫苗时出现过敏者。

2.既往发生过疫苗严重过敏反应者（如急性过敏反应、血管神经性水肿、呼吸困难等）。

3.患未控制的癫痫和其他进行性神经系统疾病者（如横贯性脊髓炎、格林巴利综合征、脱髓鞘疾病等）。

4. 妊娠期及哺乳期妇女。

【注意事项】

1. 使用前应检查包装容器、标签、外观、有效期是否符合要求，如玻璃管有裂纹，玻璃针管外表面有斑点、污点、擦痕，标签不清或超过有效期时限、疫苗出现浑浊等外观异常者均不得使用。使用时应充分摇匀，如出现摇不散的凝块、异物不得使用。

2. 疫苗开启后应立即使用。开启疫苗瓶和注射时，切勿使消毒剂接触疫苗。

3. 严禁冻结。

4. 本品须置于儿童不可触及处。

5. 本品不能与其他疫苗在同一注射器内混合。

6. 本品严禁血管内注射。尚无本品采用皮下或皮内注射的安全性和有效性数据。

7. 应备有肾上腺素等药物，以备偶有发生严重过敏反应时急救用。接受注射者在注射后应在现场观察至少 30 分钟。

8. 注射第 1 针后出现高热、惊厥等异常情况者，一般不再注射第 2 针。接种本品后出现任何神经系统不良反应者，禁止再次使用。

9. 糖尿病患者及有惊厥、癫痫、脑病或精神疾病史或家族史者需慎用。

10. 患急性疾病、慢性疾病的急性发作期、严重慢性疾病、过敏体质和发热者需慎用；必要时经医生评估后延迟接种。

11. 血小板减少症及任何凝血功能障碍患者，肌肉接种后可能会引起出血，需慎用。

12. 注射人免疫球蛋白者应至少间隔 1 个月以上接种本品，以免影响免疫效果。

13. 尚未获得本品对免疫功能受损者（例如恶性肿瘤、肾病综合征、艾滋病患者）的安全性和有效性数据，此类人群接种本品应基于个体化考虑。

14. 接种本品后仍需根据疫情防控需要采取必要的防护措施。

15. 本品境内外临床试验已获得的 60 岁及以上老年人群接种后的安全性、有效性数据有限，疾病预防控制相关机构接种时，需结合老年人群健康状况和暴露风险，评估接种本品的必要性。

16.尚未进行同期（先后或同时）接种其它疫苗对本品免疫原性影响的临床研究，同期接种其它疫苗时应咨询专业医师。

17.本品尚无 SARS-CoV-2 感染者或既往感染者的保护效力证据。

18.与其它疫苗一样，无法确保本品对所有接种者均产生保护作用。

【药物相互作用】

1. 与其他疫苗同时接种：本品尚未进行同期（先、后或同时）接种其他疫苗对本品免疫原性影响的临床研究。

2. 与其它药物伴随使用：具有免疫抑制作用的药物，如免疫抑制剂、化疗药物、抗代谢药物、烷化剂、细胞毒素类药物、皮质类固醇类药物等，可能会降低机体对本品的免疫应答。

3. 正在接受治疗的患者：对于正在使用药物的人群，为避免可能的药物间相互作用，接种本品前建议咨询专业医师。

【特殊人群】

1. 育龄期妇女：在临床试验中接种本品后意外妊娠的妇女中收集到的数据有限，尚不足以判断接种本品后可能导致发生不良妊娠结局的风险。

2. 妊娠期或哺乳期女性：目前尚未获得孕妇及哺乳期妇女使用本品的临床试验数据。

3. 60 岁及以上人群：目前已在境内临床试验中获得该人群接种本品的免疫原性与安全性数据，境外Ⅲ期临床试验中获得保护效力证据尚不充分。

【临床试验】

1. 保护效力试验结果

本品关键性Ⅲ期临床试验采用随机化、双盲、安慰剂对照的国际多中心临床试验设计，分别在乌兹别克斯坦、印度尼西亚、巴基斯坦、厄瓜多尔开展 18 周岁及以上健康人群临床研究，用于评估本品的保护效力。

主要研究假设为：在 18 周岁及以上健康人群中按照 0、1、2 月程序接种 3 剂本品 7 天后，相较于安慰剂组的保护效力（VE）95%置信区间下限大于 30%。境外地区疫苗保护效力的主要分析方法基于人年发病率计算保护率。所有有效终点病例均经过终点判定委员会确认。

改良的保护效力全分析集 (E-mFAS, modified Full Analysis Set for Efficacy) 为本次主要保护效力分析集, 它包括所有完成全程疫苗接种且排除包括三剂接种后 7 天内接种其他新冠疫苗、三剂接种后至数据分析截止日不足 7 天、首剂接种至三剂接种后 7 天内确诊为 COVID-19 等明显影响保护效力评价结果情况的受试者。

截至 2021 年 6 月 30 日境外 III 期临床试验有效性分析人群 14681 名受试者中, 获得 224 例监测期主要终点有效病例。其中, 疫苗组 36 例, 安慰剂组 188 例。本品对 18 周岁及以上人群 (总人群) 预防任何严重程度的 COVID-19 的保护效力为 81.43% (95% CI: 73.35%~87.38%); 对于 COVID-19 重症及以上病例的保护效力为 92.87% (95% CI: 52.35%~99.83%); 对导致死亡病例的保护效力为 100% (95% CI: -8.44%~ 100.00%)。本品 III 期临床研究人群种族主要为亚裔 (81.47%), 对亚裔人群保护效力为 80.74% (95% CI: 72.19%~87.00%), 试验中 60 岁及以上人群占比较低 (2.84%), 年龄分层分析结果提示本品对老年人群具有一定程度的保护作用, 但目前数据尚不充分。

接种本品第 3 剂后的平均随访时间安慰剂组为 57.6 天、疫苗组为 57.4 天, 中位随访时间为 41.0 天。

表 4 全程疫苗接种 7 天后, 对 COVID-19 病例的保护率-基于人年发病率 (E-mFAS)

	安慰剂组 (N=7322)				疫苗组 (N=7359)				P 值	
	n*	发病数	暴露人年数	人年发病率 (%,95%CI)	n*	发病数	暴露人年数	人年发病率 (%,95%CI)		保护效力 (%,95%CI)
保护率	7322	188	983.9	19.11 (16.47, 22.04)	7359	36	991.6	3.63 (2.54, 5.03)	81.43 (73.35, 87.38)	<0.0001
年龄层										
18-59 周岁	7111	181	965.4	18.75 (16.12, 21.69)	7153	35	973.7	3.59 (2.50, 5.00)	81.16 (72.83, 87.28)	<0.0001
60 周岁及以上	211	7	18.4	38.03 (15.29, 78.36)	206	1	18.0	5.57 (0.14, 31.04)	87.62 (2.50, 99.73)	0.0460
严重程度										
重症及以上#	7322	13	985.6	1.32 (0.70, 2.26)	7359	1	992.0	0.10 (0.00, 0.56)	92.87 (52.35, 99.83)	0.0012
死亡	7322	5	985.7	0.51 (0.16, 1.18)	7359	0	992.0	0.00 (0.00, 0.37)	100.00 (-8.44, 100.00)	0.0615

*n: 可评估例数。

#包括重症和危重症。重症是指确诊为 COVID-19, 出现以下任一情况者: ①出现气促, RR≥30 次/分; ②静息状态下, 室内空气条件下 SpO₂<90%; ③动脉血氧分压 (PaO₂)/吸氧浓度 (FiO₂) ≤300mmHg

(1mmHg=0.133kPa)；高海拔(海拔超过 1000 米)地区应根据以下公式对 PaO₂/FiO₂ 进行校正:PaO₂/FiO₂ ×[760/大气压 (mmHg)]；④临床症状进行性加重，肺部影像学显示 24~48 小时内病灶明显进展>50%者。危重症是指确诊为 COVID-19，呼吸衰竭(高通量氧疗、无创通气、机械通气、ECMO)、休克、入住 ICU、败血症、合并急性肺栓塞、合并急性冠状动脉综合征、合并急性中风、合并谵妄、合并其他器官功能衰竭、死亡等。

本品对 Alpha 变异株的保护效力为 92.68% (95% CI: 70.87%~99.16%)；对 Delta 变异株的保护效力为 81.38% (95% CI: 70.10%~88.92%)；对 Gamma 的保护效力为 100% (95% CI: -3775.22%~100.00%)；对 Kappa 变异株的保护效力为 84.82% (95% CI: 32.94%~98.34%)。

表 5 全程疫苗接种 7 天后,针对不同毒株的 COVID-19 病例的保护率-基于人年发病率(E-mFAS)

	安慰剂组 (N=7322)			疫苗组 (N=7359)			保护率 (%,95%CI)	P 值
	发病数	暴露人年数	人年发病率 (%,95%CI)	发病数	暴露人年数	人年发病率 (%,95%CI)		
保护效力	188	983.9	19.11 (16.47, 22.04)	36	991.6	3.63 (2.54, 5.03)	81.43 (73.35, 87.38)	<0.0001
不同毒株								
Alpha	27	985.4	2.74 (1.81, 3.99)	2	992.0	0.20 (0.02, 0.73)	92.68 (70.87, 99.16)	<0.0001
Gamma	1	985.7	0.10 (0.00, 0.57)	0	992.0	0.00 (0.00, 0.37)	100.00 (-3775.22, 100.00)	0.9968
Delta	109	984.7	11.07 (9.09, 13.35)	21	991.8	2.12 (1.31, 3.24)	81.38 (70.10, 88.92)	<0.0001
Kappa	13	985.6	1.32 (0.70, 2.26)	2	992.0	0.20 (0.02, 0.73)	84.82 (32.94, 98.34)	0.0069

本品境外继续开展了长期保护效力研究,结果提示接种本品第 3 剂后 6 个月,仍有一定的保护效力。

2. 免疫原性

本品在境内相继开展了 18~59 岁人群、60 岁以上人群、3~17 岁人群免疫原性和安全性研究，以及与 18~59 岁人群免疫原性桥接、境内外 18 岁以上人群免疫原性桥接等系列研究。活病毒中和抗体阳转定义为免前中和抗体滴度<1:4 者，免疫后中和抗体滴度≥1:4，或免疫前中和抗体滴度≥1:4 者，免疫后中和抗体滴度达 4 倍及以上增长。采用微量细胞病变法进行血清活病毒中和抗体检测。具体结果见表 6、表 7。

表 6 I/II 期临床试验中活病毒中和抗体阳转率和 GMT (95% CI) (PPS)

试验分期	年龄	时间	N	阳转率% (95% CI)	GMT (95% CI)
------	----	----	---	---------------	--------------

成年人 II 期	18~59 岁	3 剂免后 14 天	148	96.62 (92.29, 98.89)	102.50 (81.80, 128.50)
		3 剂免后 180 天	148	90.54 (84.64, 94.73)	19.3 (16.0, 23.3)
		3 剂免后 36 天	148	80.41 (73.09, 86.47)	7.4 (6.4, 8.6)
老年人 I 期	≥60 岁	3 剂免后 30 天	19	94.74 (73.97, 99.87)	55.00 (26.50, 114.10)
		3 剂免后 180 天	19	84.21 (60.42, 96.62)	13.8 (7.0, 26.9)
未成年人 II 期 (与成年人免疫 原性桥接试验)	3~17 岁	3 剂免后 14 天	394	99.49 (98.18,99.94)	245.4 (214.1, 281.3)
		3 剂免后 180 天	395	96.71 (94.44, 98.24)	32.23 (29.12, 35.67)
	18~59 岁*	3 剂免后 14 天	368	86.14 (82.18, 89.50)	28.6 (24.9, 33.0)

*对 III 期试验中境内成年人受试者存留血清的检测结果。

表 7 III 期临床试验中活病毒中和抗体阳转率和 GMT (95% CI) (PPS)

试验分期	地区	年龄	时间	N	阳转率% (95% CI)	GMT (95% CI)
III 期	境内	18~59 岁	3 剂免后 14 天	368	93.48 (90.45, 95.78)	58.45(50.10, 68.20)
		≥60 岁	3 剂免后 14 天	123	78.69 (70.35, 85.58)	21.15(16.00, 27.98)
	境外	18~59 岁	3 剂免后 14 天	285	90.91 (83.92, 95.55)	63.37(45.91, 87.46)
		≥60 岁	3 剂免后 14 天	42	55.56 (35.33, 74.52)	12.07(5.43, 26.85)

3. 交叉中和

本品在境内 18 岁以上人群开展了加强免疫研究。采用本品 18 岁以上人群基础免疫后 12 个月加强免疫后 14 天的血清、本品在 3~17 岁人群基础免疫后 14 天和 180 天的血清，在不同的实验室针对不同新冠病毒株开展交叉中和试验，选用的毒株包括原型株、Omicron 株 (BA.2)、Omicron 株 (BA.5)。检测方法及抗体阳转率定义同上，具体结果见表 8。

表 8 血清交叉中和试验中活病毒中和抗体阳转率和 GMT (95% CI) (PPS)

项目	毒株	年龄	时间	N	阳转率% (95% CI)	GMT (95% CI)
12 个月加强免疫	原型株	18~59 岁	加强免后 14 天	223	98.65 (96.12, 99.72)	557.4 (465.5, 667.4)
		≥60 岁	加强免后 14 天	77	96.10 (89.03, 99.19)	147.7 (94.3, 231.1)
	Omicron 株 (BA.2)	18~59 岁	加强免后 14 天	223	94.17 (90.24, 96.86)	110.9 (89.2, 138.0)
		≥60 岁	加强免后 14 天	77	76.62 (65.59, 85.52)	27.7 (17.9, 42.8)
	Omicron 株 (BA.5)	18~59 岁	加强免后 14 天	40	97.50 (86.84, 99.94)	76.39 (53.52,109.02)
		≥60 岁	加强免后 14 天	20	95.00 (75.13, 99.87)	38.63 (22.14,67.40)
未成年人 II 期 (基础免疫)	原型株	3~17 岁	3 剂免后 14 天	394	99.49 (98.18,99.94)	245.4 (214.1, 281.3)
			3 剂免后 180 天	395	96.71 (94.44, 98.24)	32.23 (29.12, 35.67)
	Omicron 株 (BA.2)	3~17 岁	3 剂免后 14 天	394	95.18 (92.57, 97.07)	42.9 (38.3, 47.9)
			3 剂免后 180 天	395	79.24 (74.90, 83.13)	8.33 (7.57, 9.17)
	Omicron 株 (BA.5)	3~17 岁	3 剂免后 14 天	60	100.00 (94.04, 100.00)	22.73 (18.00, 28.70)

本品为附条件批准上市，上述有效性和安全性数据尚待进一步积累。

【贮藏】

于 2~8℃ 避光保存和运输。

【包装】

西林瓶包装，每瓶 0.5mL，每盒 1 瓶；预灌封注射器包装，每支 0.5mL，每盒 1 支。

【有效期】

西林瓶包装：24 个月；

预灌封注射器包装：24 个月。

【执行标准】

YBS00262022

【批准文号】

西林瓶包装：国药准字 S20220010；

预灌封注射器包装：国药准字 S20220009。

【上市许可持有人】

名 称：安徽智飞龙科马生物制药有限公司

注册地址：安徽省合肥市高新区明珠大道 5008 号

【生产企业】

企业名称：安徽智飞龙科马生物制药有限公司

生产地址：合肥市高新区浮山路 100 号

邮 编：230088

电 话：0551-65313395

传真号码：0551-65316165

Email: vaccas@zhifeishengwu.com

网 址：www.zflongkema.com