

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

전문의약품, 국가출하승인의약품

코미나티주 0.1 mg/mL (5-11 세용) (토지나메란)

(사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)

Comirnaty Injection 0.1 mg/mL (5-11year old)

(Tozinameran) (SARS-CoV-2 mRNA Vaccine)

대상연령	만 5 세-만 11 세	
	코미나티주 0.1 mg/mL (5-11 세용)	코미나티 2 주 0.1 mg/mL(5-11 세용) (토지나메란, 팜토지나메란)
회색	사용전에 회색	사용전에 회색
		 Orange Comirnaty-Original Omicron-BA.4-5 5/5mcg After-dilution
제형	주사용농축 분산액	주사용농축 분산액
용량	토지나메란 10 마이크로그램/dose	토지나메란 5 마이크로그램, 팜토지나메란 5 마이크로그램/dose
캡 색상	주황색	주황색
완충액	트리스/백당	트리스/백당

[원료약품의 분량]

이 약 1 바이알(1.3 mL) 중,

- 유효성분: 사스 코로나바이러스-2 스파이크 단백질 발현 메신저 리보핵산(토지나메란)
(숙주: DH10B, 벡터: pST4-1525) (별규) 130 mcg
- 첨가제: ((4-하이드록시부틸)아자네디일)비스(헥산-6,1-디일)비스(2-헥실디케노에이트)
(에이엘씨-0315), 2-[(폴리에틸렌 글리콜)-2000]-N,N-테트라데실아세트아미드 (에이엘씨-

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

0159), 1,2-디스테아로일-sn-글리세로-3-포스포콜린 (디에스피씨), 백당, 트로메타민(Tris base), 트리스(하이드록시메틸) 아미노메탄 염산염(Tris HCl), 주사용수, 콜레스테롤

[성상]

해동 전 냉동 상태의 약물이 충전된 무색 투명한 바이알로 주황색 뚜껑 및 주황색 테두리 라벨이 있으며, 해동 후 하얀색 내지 미백색의 현탁액이 되나 하얀색 내지 미백색의 불투명한 무정형입자가 함유되어 있을 수 있다. 해동 후 0.9% 생리식염수로 희석 시에는 하얀색 내지 미백색의 현탁액으로 이물이 관찰되지 않아야 한다.

[효능·효과]

5-11 세에서 SARS-CoV-2 바이러스에 의한 코로나 19 의 예방

[용법·용량]

1. 투여일정 및 용량

1) 기초접종

5-11 세

이 약은 희석 후, 각 0.2mL 을 3 주 간격을 두고 2 회 근육주사한다.

이 약과 다른 COVID-19 백신과의 호환성은 확립되지 않았다.

이 약은 5-11 세에게만 사용해야 한다.

2) 추가접종(3 차 투여)

5-11 세

이 약은 기초접종(2 차 투여) 완료 최소 6 개월 후 희석한 주사액 0.2 mL 을 근육주사할 수 있다.

3) 5-11 세의 중증 면역 저하자

이 약은 2 차 투여 후 4 주 후 3 차 투여로 희석한 주사액 0.2mL 을 근육주사할 수 있다.

(사용상의 주의사항 중 4. 일반적 주의 참고).

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

2. 투여방법

이 약은 희석 후에 근육주사로 투여하며, 가급적 위팔 삼각근에 투여한다.

이 약을 희석한 바이알에는 0.2 mL 씩 10 회 용량이 들어있다. 1 개의 바이알에서 10 회 용량을 취하기 위해서는 최소잔여형 주사기 및 주사바늘을 사용해야 한다. 최소잔여형 주사기와 주사바늘 조합제품의 잔류량은 35 마이크로리터 이하여야 한다. 표준 주사기와 주사바늘을 사용하는 경우 1 개의 바이알에서 10 회째 용량을 취하지 못할 수 있다.

주사기 및 주사바늘의 종류와 관계없이,

- 각 1 회 용량에는 이 약의 희석된 용량 0.2 mL 가 포함되어야 한다.
- 희석한 바이알에 남아있는 백신의 양이 0.2 mL 가 안 되는 경우에는 바이알과 내용물을 폐기해야 한다.
- 여러 바이알에 남아있는 백신을 모아서 사용해서는 안 된다.

혈관내, 피하 또는 피내 주사해서는 안 된다.

동일한 주사기로 다른 백신 또는 약물과 혼합해서 사용해서는 안 된다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민증이 있는 자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 급성 중증 열성 질환이 있는 자(급성 중증 열성질환 또는 급성 감염이 있는 경우, 백신 접종을 연기해야 한다. 경미한 감염 또는 미열로 접종을 연기할 필요는 없다)
- 2) 항응고제를 투여 중이거나, 혈소판감소증 또는 기타 혈액응고장애(예, 혈우병)가 있는 환자 (근육 주사 시 출혈이 있을 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다)

3. 약물이상반응

1) 기초접종

(1) 16 세 이상

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

코미나티주의 안전성은 16 세 이상의 참가자를 대상으로 한 2 건의 임상시험에서 코미나티주(30 마이크로그램)을 최소 1 회 이상 투여받은 22,074 명에 대해 평가되었다.

시험 2(C4591001)에서는 16 세 이상 참가자 총 22,026 명이 코미나티주(30 마이크로그램)을 최소 1 회 이상 투여받았으며, 총 22,021 명이 위약을 투여받았다 (16~17 세는 백신군 138 명, 위약군 145 명 포함). 16 세 이상 참가자 총 20,519 명이 코미나티주(30 마이크로그램) 2 회 용량을 투여받았다.

시험 2 의 2021 년 3 월 13 일까지 자료분석시점에서, 참가자의 눈가림 해제일까지의 위약대조 눈가림 추적관찰 기간 동안 16 세 이상의 참가자 총 25,651 명(58.2%: 백신군 13,031 명, 위약군 12,620 명)이 2 차 접종 후 4 개월 이상 추적관찰되었다. 여기에는 16 세-55 세 참가자 총 15,111 명(백신군 7,704 명, 위약군 7,407 명)과 56 세 이상 참가자 총 10,540 명(백신군 5,327 명, 위약군 5,213 명)이 포함되었다.

16 세 이상 참가자에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 주사부위 통증(>80%), 피로(>60%), 두통(>50%), 근육통(>40%), 오한(>30%), 관절통(>20%), 발열 및 주사부위 부종(각 >10%)이었으며, 대부분 경증 또는 중등증이었고 대체로 백신투여 후 수일내에 소실되었다. 이러한 반응원성은 고령자에서 다소 낮은 빈도로 보고되었다.

(2) 12-15 세

시험 2 의 장기 안전성 추적관찰 분석에서, 12-15 세 참가자는 총 2,260 명이었다(백신군 1,131 명 및 위약군 1,129 명). 이 중 1,559 명(백신군 786 명 및 위약군 773 명)은 코미나티주(30 마이크로그램) 2 차 투여 후 4 개월 이상 추적관찰되었다.

12-15 세에서 가장 빈번한 이상반응은 주사부위 통증(> 90%), 피로 및 두통(각 > 70%), 근육통 및 오한(각 > 40 %), 관절통 및 발열(각 > 20 %)이었다.

12-15 세에서의 전반적 안전성 프로파일은 16 세 이상 참가자와 유사하였다. 다만, 코미나티주(30 마이크로그램)와 관련이 있는 림프절병증이 백신군에서 더 많이 보고되었으며, 중대한 이상사례는 없었다.

(3) 5-11 세

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

시험 3 에서 5-11 세 참가자는 코미나티주 10 마이크로그램씩 최소 1 회 이상 투여받았으며 1 차 분석시점(2021년 9 월 6 일) 기준으로, 총 2,268 명(백신군 1,518 명 및 위약군 750 명)이었다. 이 중 2,158 명(백신군 1,444 명 및 위약군 714 명)은 이 약 2 차 투여후 최소 2 개월 동안 추적관찰되었다. 또한, 추가 분석시점(2021.10.8.) 기준으로 2,379 명(백신군 1,591 명 및 위약군 788 명)에 대하여 이상사례 분석이 추가로 포함되었으며 71.2%가 2 차 투여후 최소 2 주 동안 추적관찰되었다. 시험 3 의 안전성 평가는 진행 중이다.

5-11 세 소아에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 주사부위 통증(>80%), 피로(>50%), 두통(>30%), 주사부위 발적 및 종창(>20%), 근육통 및 오한(>10%)이었다.

5-11 세에서의 전반적 안전성 프로파일은 16 세 이상 참가자와 유사하였다. 다만, 주사부위 발적은 5-11 세에서 더 높은 빈도로 발생했다.

2) 추가접종(3 차 투여)

(1) 12 세 이상

코미나티주(30 마이크로그램)의 추가접종에 대한 안전성은 시험 2(C4591001) 하위군으로, 기초접종(2 회 투여)을 완료 후 약 6 개월 후(범위: 4.8-8.0 개월) 코미나티주(30 마이크로그램)으로 추가접종을 받은 18 세-55 세 참가자 306 명에 대해 평가되었다.

가장 빈번한 이상반응은 주사부위 통증(>80%), 피로(>60%), 두통(>40%), 근육통(>30%), 관절통 및 오한(각 >20%)이었다.

위약 대조 추가접종 시험인 시험 4(C4591031 Sub A)에서, 시험 2 에서 모집된 16 세 이상 참가자가 코미나티주(30 마이크로그램) 2 차 투여의 최소 6 개월 후 코미나티주(30 마이크로그램)(5,081 명) 또는 위약(5,044 명)으로 추가접종을 받았다. 추가접종 후 2021 년 10 월 5 일까지 추가접종을 받은 참가자의 추적관찰 기간 중앙값은 2.8 개월이었다. 추가접종에서 전반적인 안전성 프로파일은 2 차 접종에서와 유사했다.

시험 2 의 또 다른 하위군에서, 코미나티주(30 마이크로그램) 2 회 투여를 완료한 12-15 세 청소년 825 명이 2 차 투여의 약 11.2 개월(범위: 6.3-20.1 개월)후에 코미나티주(30 마이크로그램)를 추가접종 받았다. 전반적으로, 마감일(2022 년 11 월 3 일)까지 자료를 기준으로 추가접종을 받은 참가자의 평균 추적관찰기간은

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

9.5 개월(범위: 1.5-10.7 개월)이었다. 코미나티주(30 마이크로그램)의 새로운 이상반응은 확인되지 않았다.

(2) 5-11 세

코미나티주(10 마이크로그램)의 추가접종에 대한 안전성은 시험 3의 하위군으로, 기초접종(2 회 투여)을 완료 후 최소 5 개월 후(범위: 5-9 개월) 코미나티주(10 마이크로그램)으로 추가 접종을 받은 5-11 세 참가자 401 명에 대해 평가되었다. 이는 자료분석마감일(2022.3.22.) 기준으로 참가자의 추적관찰기간 중앙값은 1.3 개월이었다.

5-11 세 소아에서 가장 빈번한 이상반응은 주사부위 통증(>70%), 피로(>40%), 두통(>30%), 근육통, 오한, 주사부위 발적 및 종창(>10%)이었다.

5-11 세에서의 추가 접종에 대한 전반적인 안전성 프로파일은 기초접종에서와 유사하였다.

3) 이상반응 요약표

코미나티주(30 마이크로그램) 및 이 약(코미나티주 0.1mg/mL(5-11 세용))의 임상시험에서의 이상반응은 다음과 같다.

임상시험 중 관찰된 이상반응은 다음의 빈도로 나타내었다:

매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, 이고 $< 1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000$, 이고 $< 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, 이고 $< 1/1,000$), 매우 드물게($< 1/10,000$), 빈도불명(이용가능한 자료로부터 추정할 수 없음).

표 1: 코미나티주(30 마이크로그램)의 12 세 이상 임상시험 및 이 약(코미나티주 0.1mg/mL (5-11 세용))의 임상시험에서의 이상반응

기관계	매우 흔하게 ($\geq 1/10$)	흔하게 ($\geq 1/100 - < 1/10$)	흔하지 않게 ($\geq 1/1,000 - < 1/100$)	드물게 ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$)	매우 드물게 ($< 1/10,000$)	빈도 불명 (기존의 자료로 평가할 수 없음)
혈액 및 림프계			림프절비대 ^a			

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

기관계	매우 혼하게 ($\geq 1/10$)	혼하게 ($\geq 1/100 - < 1/10$)	혼하지 않게 ($\geq 1/1,000 - < 1/100$)	드물게 ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$)	매우 드물게 ($< 1/10,000$)	빈도 불명 (기존의 자료로 평가할 수 없음)
면역계			과민반응(예: 발진, 가려움, 두드러기 ^b , 혈관부종 ^b)			아나필락시스
대사 및 영양			식욕감퇴			
정신			불면증			
신경계	두통		어지러움, 기면	급성 말초 안면마비 ^c		
위장관	설사	오심, 구토	상복부통증			
호흡기, 흉부 및 종격			구인두통증, 코막힘			
피부 및 피하 조직			발진, 다한증, 야간발한			
근골격계 및 결합조직	관절통, 근육통		사지 통증 ^d 등허리 통증, 근골격 경직			
전신 및 투여부위	주사부위 통증, 피로, 오한, 발열 ^e , 주사부위 종창	주사부위 발적 ^f 통증	무력증, 권태, 주사부위 가려움, 주사부위 온감, 주사부위 부종, 주사부위 홍반, 독감유사증상			

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

기관계	매우 혼하게 ($\geq 1/10$)	혼하게 ($\geq 1/100 - < 1/10$)	혼하지 않게 ($\geq 1/1,000 - < 1/100$)	드물게 ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$)	매우 드물게 ($< 1/10,000$)	빈도 불명 (기존의 자료로 평가할 수 없음)
-----	---------------------------	----------------------------------	--	--	----------------------------	-----------------------------

- a. 시험 3의 5-11세의 참가자에게서 더 높은 빈도의 림프절비대 (2.5% 대 0.9%)가 관찰되었으며, 시험 4의 16세 이상 참가자에게서 2회 투여 참가자 대비 추가접종을 받은 참가자에서 더 높은 빈도의 림프절비대(2.8% vs. 0.4%)가 관찰되었다.
- b. 두드러기 및 혈관부종의 빈도범주는 '드물게'였다.
- c. 2020년 11월 14일까지 임상시험 안전성 추적관찰 기간 동안, 백신 투여군 4명에서 급성 말초 안면마비(또는 마비)가 보고되었다. 해당 사례는 1차 투여 후 37일차(참가자가 2차 투여를 받지 않았음)와 2차 투여 후 3, 9, 48일차에 발생했다. 위약군에서는 급성 말초 안면마비(또는 마비) 사례가 보고되지 않았다.
- d. 예방접종을 받은 팔을 말한다.
- e. 발열은 1차 투여에 비해 2차 투여 후 더 높은 빈도로 관찰되었다.
- f. 주사부위 발적은 5 - 11세 소아에서 더 높은 빈도(매우 혼함)로 발생했다.

4) 시판 후 안전성 자료

시판 후 수집된 안전성 자료에서 다음의 이상사례가 보고되었다.

심혈관계 질환: 심근염 및 심장막염(매우 드물게)

전신 및 투여부위 병태: 예방접종을 받은 사지의 광범위한 종창, 얼굴종창*

*피부과용 필러 주사 이력이 있는 백신 접종자의 얼굴 종창이 시판허가 후 단계에서 보고되었다.

신경계: 감각저하, 지각이상, 어지러움

피부 및 피하 조직: 다형성 홍반

4. 일반적 주의

- 1) 과민증 및 ана필락시스: ана필락시스 사례가 보고되었다. ана필락시스를 포함한 중증 과민반응을 경험한 과거력이 있는 경우 백신 투여 후 면밀한 모니터링이 요구된다. 백신투여 후 ана필락시스 반응이 나타나는 경우 적절한 의학적 치료 및 조치가 즉시 이루어질 수 있도록 준비해야 한다. 백신투여 후 최소 15분간 면밀히 관찰한다. 이 약의 투여 후 ана필락시스를 경험한 사람에게 더 이상의 접종을 해서는 안 된다.
- 2) 심근염 및 심장막염: 코미나티주 투여 후 매우 드물게 심근염 및 심장막염 사례가 보고되었다. 이러한 사례는 일반적으로 젊은 남성에게 더 자주 발생했으며, 주로 투여 후 14일 이내에, 그리고 두 번째 백신 투여 후 더 자주 발생했다. 축적된 자료에 따르면, 12 - 17세에 비해 5 - 11세에서 기본 접종 후 심근염 및 심장막염의 보고율이 낮다.

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

백신 투여 후 발생한 심근염 및 심장막염의 경과를 일반적인 심근염 또는 심장막염과 다르지 않다. 보건의료전문가는 백신 접종자의 심근염 및 심장막염 징후와 증상에 주의를 기울여야 한다. 백신 접종자, 부모, 간병인 등은 이 약 투여 후 (급성 및 지속성) 흉통, 숨참 또는 두근거림과 같은 심근염 또는 심장막염을 나타내는 증상이 있으면 즉시 진료를 받도록 해야 한다.

보건의료전문가는 이 상태를 진단하고 치료하기 위해 관련 지침을 참조하거나 전문가와 상의해야 한다.

- 3) 불안관련 반응: 백신 투여 과정 자체에 대한 심인성 반응으로, 혈관미주신경 반응(실신), 과호흡 또는 스트레스 관련 반응(어지러움, 두근거림, 심박수 증가, 혈압 변화, 숨가쁨, 저린감각, 발한)을 포함한 불안관련 반응이 발생할 수 있다. 스트레스 관련 반응은 일시적이며, 특별한 치료없이 해소된다. 백신을 투여받는 사람은 증상을 의료전문가에게 알려야 하며, 실신으로 인한 부상을 방지하기 위해 주의가 필요하다.
- 4) 면역기능이 저하된 사람: 면역억제 요법중인 경우를 포함하여 면역기능이 저하된 사람에서 백신의 유효성 및 안전성은 평가되지 않았다. 면역기능이 저하된 사람에서는 이 약의 유효성이 더 낮을 수 있다.

중증 면역저하자에서의 3 차 투여에 대한 근거는, 고형장기를 이식 받은 성인에게 추가접종시 항체 증가에 대한 제한된 문헌 사례를 기반으로 한다.

- 5) 예방지속기간: 백신의 예방지속기간은 아직 알 수 없다. 진행중인 임상시험에서 평가중이다.
- 6) 백신 예방효과의 한계: 다른 백신과 마찬가지로, 모든 백신 접종자에서 예방효과를 나타내는 것은 아니다. 백신 2 차 투여 후 7 일까지는 완전한 예방 효과가 나타나지 않을 수 있다.
- 7) 운전 및 기계사용 능력에 미치는 영향
- 이 약은 운전 및 기계사용 능력에 거의 영향을 미치지 않는다. 그러나, '3. 약물이상반응'항에 기재된 일부 증상에 의해 운전 또는 기계사용 능력에 일시적으로 영향을 미칠 수 있다.

5. 상호작용

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았다. 이 약과 다른 백신의 병용투여는 연구된 바 없다.

6. 소아에 대한 투여

이 약은 5-11 세 소아에게만 사용해야 한다.

생후 6 개월-4 세를 위한 소아용 제품이 있다. 자세한 내용은 코미나티주 0.1 mg/mL (6 개월-4 세용) 허가사항을 참조한다.

6 개월 미만 유아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여 정보

1) 임부

임부에 대한 이 약의 사용 경험은 제한적이다. 동물 시험에서 임신, 배태자 발달, 분만 또는 출생후 발달과 관련하여 직접적 또는 간접적 유해영향이 나타나지 않았다. 임신 중 이 약의 투여는 모체 및 태아에 대한 잠재적 유익성이 잠재적 위험을 상회하는 경우에만 고려되어야 한다.

2) 수유부

이 약이 모유로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않다.

3) 수태능

동물 시험에서 생식독성과 관련된 직접적 또는 간접적 유해영향이 나타나지 않았다.

8. 과량투여시의 처치

코미나티주(30 마이크로그램)의 임상시험에서 주사제 희석오류로 인해 참가자 52 명이 58 마이크로그램을 투여받았으며 이들 대상자에서 반응원성 또는 이상사례가 증가되었다는 보고는 없었다.

과량투여가 발생한 경우, 개별적으로 모니터링하며 증상에 따라 적절히 치료해야 한다.

9. 적용상의 주의

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

이 약은 다회투여용 바이알(multidose vial)로 사용전에 반드시 희석해야 한다. 1 개의 바이알(1.3 mL)에는 희석 후 회당 0.2 mL 씩 10 회 용량이 들어있다. 1 회 용량(0.2 mL)에는 10 마이크로그램의 코로나 19 mRNA 백신(지질 나노입자에 삽입된 형태)이 들어있다. 조제된 주사액의 무균성을 보장하기 위해, 이 약은 전문의료진이 무균조작(aseptic technique)을 통해 준비해야 한다.

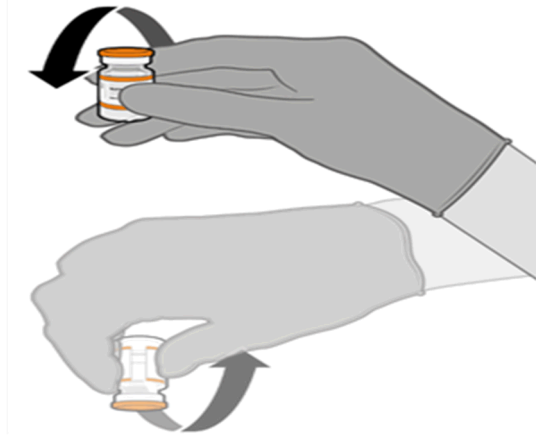
<코미나티주 0.1mg/mL(5-11 세용)의 투여를 위한 준비>

1) 제품 확인	
바이알의 플라스틱 뚜껑이 주황색인지 확인한다. 바이알의 플라스틱 뚜껑이 보라색(코미나티주), 회색(코미나티주 0.1mg/mL), 적갈색(코미나티주 0.1 mg/mL(6 개월-4 세용))인 경우, 본 제품이 아니다.	
2) 사용 전 취급	
- 다회 투여 바이알을 냉동보관한 경우 사용전에 해동해야 한다. 냉동 바이알은 해동을 위해 2°C-8°C 로 옮겨야 한다. 10 개 바이알 팩을 해동하는 데 4 시간이 소요될 수 있다. 사용 전에 바이알이 완전하게 해동되었는지 확인한다. - 바이알을 2°C-8°C 보관소로 옮길 때, 외부포장의 유효기간을 업데이트한다. - 개봉하지 않은 바이알은 유효기간 내에서 2°C-8°C 에서 최대 10 주 동안 보관할 수 있다. - 각각의 냉동 바이알을 최대 30°C 온도에서 30 분간 해동할 수 있다. - 사용 전에, 개봉하지 않은 바이알은 최대 30°C 에서 최대 12 시간 동안 보관할 수 있다. 해동한 바이알은 실내조명 조건에서 취급할 수 있다.	
3) 희석 전 혼합	

최초품목허가일: 2022.02.23.

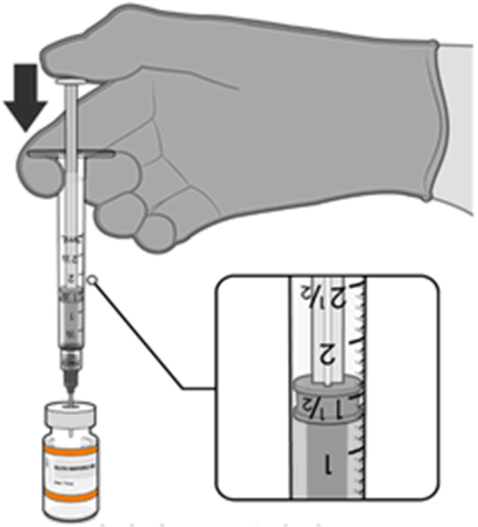
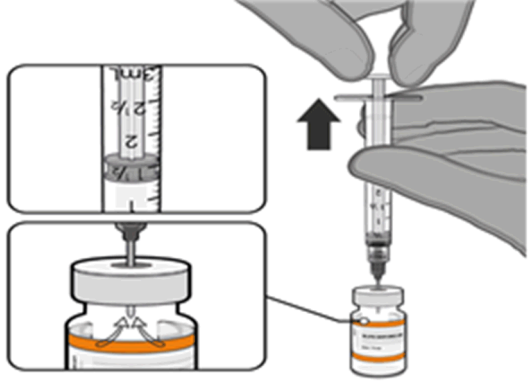
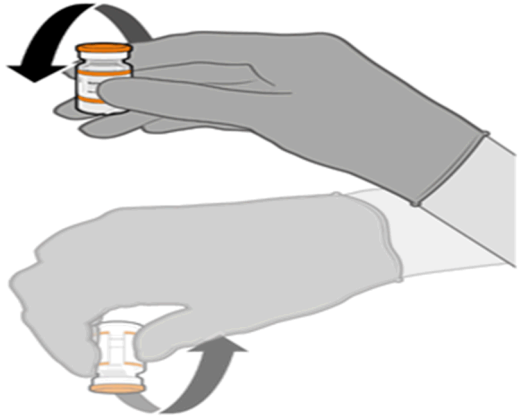
최종변경허가일: 2024.05.14

- 해동된 바이알은 실온이 되도록 하고, 희석 전에 바이알을 10 회 부드럽게 뒤집어 혼합하고 흔들지 않는다.
- 희석 전에 해동한 분산액은 흰색에서 미백색의 불투명한 무정형 입자가 포함되어 있을 수 있다. 변색되거나 다른 입자가 관찰되는 경우 사용하지 않는다.



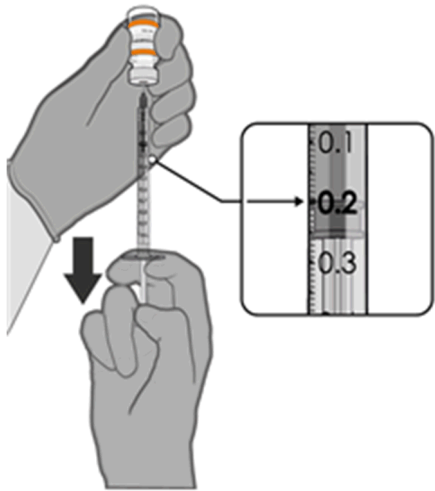
부드럽게 10 회

4) 희석

해동된 백신은 무균조작으로 21 게이지 및 더 가는 주사바늘을 이용하여 0.9% 염화나트륨 주사액 1.3mL 로 원래의 바이알에 희석해야 한다.	 0.9% 염화나트륨 주사액 1.3 mL
바이알 마개에서 주사바늘을 제거하기 전에, 빈 희석용 주사기로 1.3mL 의 공기를 빼내어 바이알내 압력을 균일화한다.	 피스톤(plunger)을 당겨 바이알에서 1.3 mL 공기를 빼낸다.
- 희석된 용액은 10 회 부드럽게 뒤집으며, 흔들지 않는다. - 희석된 백신은 눈에 보이는 미립자가 없는 흰색에서 미백색의 용액이어야 한다. 미립자가 있거나 변색이 보이는 경우 희석된 백신은 사용하지 않는다.	 부드럽게 10 회

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

• 희석된 바이알에는 적절한 날짜와 시간을 표기한다. • 희석 후 2°C~30°C 에 보관하고 12 시간 이내에 사용한다. • 희석된 용액을 얼리거나 흔들지 않는다. 냉장 보관된 경우, 사용 전에 실온에 도달하게 한다.	 폐기 날짜 적절한 날짜와 시간을 기록한다. 희석 후 12 시간 이내에 사용한다.
5) 이 약의 1 회 투여용량(0.2mL) 준비	
• 희석 후 바이알에는 0.2 mL 씩 10 회 용량을 취할 수 있는 2.6 mL 가 들어 있다. • 무균조작을 이용하여, 일회용 소독솜으로 바이알 마개를 닦는다. • 5-11 세 소아 투여를 위해 이 약 0.2 mL 를 취한다. • 1 개 바이알에서 10 회 용량을 추출하려면 최소잔여형 주사기 및/또는 주사바늘을 사용해야 한다. 최소잔여형 주사기 및 주사바늘의 잔류량은 35 마이크로리터 이하여야 한다. • 표준 주사기와 주사바늘을 사용하는 경우, 1 개 바이알에서 10 회 용량을 취하지 못할 수 있다. • 각 1 회 용량에는 백신 0.2 mL 가 포함되어야 한다. • 바이알에 남아 있는 백신의 양이 0.2 mL 가 안 되는 경우에는 바이알과 내용물을 폐기한다. • 희석 후 12 시간 이내에 사용하지 않은 백신은 모두 폐기한다.	 0.2 mL 희석된 백신을 취한다.

1) 백신의 이력을 추적하기 위해서 접종을 받는 개인별로 투여받은 백신의 이름과 제조번호가 명확히 기록되어야 한다.

2) 배합금지

이 약은 다른 약물과 혼합해서는 안 된다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

1) 개봉하지 않은 바이알

(1) 냉동된 바이알

냉동된 바이알은 $-90^{\circ}\text{C} \sim -60^{\circ}\text{C}$ 에서 유효기간 동안 보관할 수 있다. 백신은 $-90^{\circ}\text{C} \sim -60^{\circ}\text{C}$ 에서 냉동 상태로 운반되어 올 수 있다. 수령한 냉동 백신은 $-90^{\circ}\text{C} \sim -60^{\circ}\text{C}$ 또는 $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 에서 보관할 수 있다.

$-90^{\circ}\text{C} \sim -60^{\circ}\text{C}$ 에서 냉동 보관된 10 개 바이알팩은 $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 에서 4 시간 동안 또는 개별 바이알은 실온(최대 30°C)에서 30 분 동안 해동할 수 있다.

(2) 해동된 바이알

해동된 바이알은 유효기간 내에서 $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 에서 10 주 동안 보관 및 운반할 수 있다.

이 약을 $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 보관소로 옮길 때, 외부포장에 업데이트된 유효기간을 기입해야 하며, 업데이트된 유효기간까지 백신을 사용하거나 폐기해야 한다. 원래의 유효기간에는 줄을 그어 지워야 한다.

백신을 $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 로 받는 경우 $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 에서 보관해야 한다. 외부포장에 표시된 유효기간이 냉장 유효기간을 반영하여 업데이트되어 있고 원래 유효기간은 줄을 그어 지웠는지 확인한다.

개봉하지 않은 바이알은 사용하기 전에 $8^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 에서 최대 12 시간까지 보관할 수 있다. 해동된 바이알은 실내조명 조건에서 취급할 수 있다.

해동된 백신을 다시 냉동해서는 안 된다.

2) 회석 후 바이알

회석 후 백신은 최대 6 시간의 운반 시간을 포함하여 $2^{\circ}\text{C} - 30^{\circ}\text{C}$ 에서 물리 화학적으로 12 시간 동안 안정하나, 미생물학적 관점에서, 미생물 오염을 고려하여, 즉시 사용해야 한다.

3) 차광을 위해 원래의 용기에 보관한다. 보관 중에는 실내조명에 대한 노출을 최소화하고 직사광선과 자외선 노출을 피한다.

4) 폐기: 모든 미사용 약물 또는 폐기물은 관련규정에 따라 폐기해야 한다.

11. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

이 약은 뉴클레오시드 변형 messenger RNA(mRNA)의 지질 나노입자제형으로, 비복제 RNA 를 숙주세포로 전달하여 SARS-CoV-2 스파이크(S) 단백질 항원을 발현시킨다. mRNA 는 중심 나선 영역내에 두 지점 돌연변이(point mutations)가 있는 막 고정전장(full-length) 스파이크(S) 단백질을 발현하도록 암호화한다. 두개 아미노산을 돌연변이시킴으로써 스파이크(S) 단백질은 융합 전 형태로 항원성을 유지하게 된다. 이 백신은 스파이크(S) 항원에 대한 중화항체와 세포성 면역반응을 유도하여 코로나 19로부터 보호작용을 나타낸다.

2) 임상시험 정보

(1) 기초접종

①16 세 이상의 참가자에서의 유효성

시험 2(C4591001)는 12 세 이상의 참가자를 대상으로 한 다국적, 1/2/3 상 무작위배정, 위약대조, 관찰자-눈가림, 용량설정, 백신 후보물질선정 및 유효성 평가시험이다. 연령별로 층화하여(12-15 세, 16-55 세, 또는 56 세 이상) 무작위 배정되었으며, 참가자의 최소 40%가 56 세 이상이였다. 이전에 코로나 19 로 임상적 또는 바이러스학적 진단을 받은 적이 있는 자와 면역기능이 저하된 자는 시험에서 제외되었다. 등록 전 6 주동안 질병악화로 인해 중대한 치료변경이나 입원을 요하지 않는 안정된 상태의 기저질환자와 인간면역결핍바이러스(HIV), C 형간염바이러스(HCV) 또는 B 형간염바이러스(HBV)에 감염된 안정된 상태의 환자는 시험에 포함되었다.

2020 년 11 월 14 일까지의 자료를 기반으로 한 시험 2 의 임상 2/3 상에서는 약 44,000 명이 균등하게 무작위 배정되어 코미나티주(30 마이크로그램) 또는 위약을 21 일 간격으로 2 회 투여 받았다. 1 차 유효성 분석은 1 차 투여 후 19-42 일 이내에 2 차투여를 받은 참가자들을 대상으로 수행되었다. 대다수(93.1%)의 대상자가 1 차 투여 후 19-23 일에 2 차 투여를 받았다. 유효성 분석군에서 자료분석시점(2020 년 11 월 14 일) 기준으로 2 차 투여 후 추적관찰기간 중앙값은 약 50 일이었다. 참가자들은 코로나 19 의 안전성 및 유효성 평가를 위해 2 차투여 후 최대 24 개월 동안 추적관찰할 예정이다.

1 차 유효성 평가변수 분석군에는 2 차 투여 후 7 일까지 이전에 SARS-CoV-2 감염의 증거가 없었던 12 세 이상 36,621 명이 포함되었다(백신군 18,242 명, 위약군 18,379 명).

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

16-17 세는 134 명(백신군 66 명과 위약군 68 명)이었고, 65 세 이상은 8018 명(백신군 3980 명, 위약군 4038 명)이었다.

1 차 유효성 분석 시 증상이 있는 코로나 19 에 대해 백신군은 총 2,214 인-년, 위약군은 총 2,222 인-년동안 추적관찰하였다. 중증 코로나 19 위험을 증가시키는 동반기저질환(예: 천식, 체질량 지수(BMI) $\geq 30\text{kg/m}^2$, 만성 호흡기질환, 당뇨병, 고혈압 등)이 1 개 이상 있는 참가자를 포함하였을 때 대상자에서 전반적 백신유효성은 임상적으로 유의한 차이가 없었다.

백신 유효성 정보는 표 2 에 제시되어 있다.

표 2: 백신 유효성 – 연령군별 2 차 투여의 7 일 이후 코로나 19 첫 발생 – (2 차 투여의 7 일 이전에 코로나 19 감염의 증거가 없는 참가자 – 평가 가능한 유효성(7 일) 모집단)

이전 SARS-CoV-2 감염의 증거가 없는 참가자에서 2 차 투여의 7 일 이후 최초 발생한 첫 코로나 19 확진사례*			
하위군	COVID-19 mRNA 백신 N ^a = 18,198 사례 n1 ^b 조사 시간 ^c (n2 ^d)	위약 N ^a = 18,325 사례 n1 ^b 조사 시간 ^c (n2 ^d)	백신 유효성 %(95% CI) ^f
모든 대상자 ^e	8 2.214(17,411)	162 2.222(17,511)	95.0(90.0, 97.9)
16~64 세	7 1.706(13,549)	143 1.710(13,618)	95.1(89.6, 98.1)
65 세 이상	1 0.508(3848)	19 0.511(3880)	94.7(66.7, 99.9)
65~74 세	1 0.406(3074)	14 0.406(3095)	92.9(53.1, 99.8)
75 세 이상	0 0.102(774)	5 0.106(785)	100.0(-13.1, 100.0)

확진사례는 역전사-중합효소 연쇄반응(RT-PCR) 및 코로나 19 와 일치하는 임상증상 1 가지 이상 발현에 의해 결정되었다[*임상증상: (적어도 1 건의) 발열, 새로 발생한 또는 증가된 기침, 새로 발생한 또는 증가된 호흡곤란, 오한, 새로 발생한 또는 증가된 근육통, 새로 발생한 미각 또는 후각 상실, 인후통, 설사 또는 구토.]

* 2 차 투여의 7 일 이전에 SARS-CoV-2 감염의 혈청학적 또는 바이러스학적 증거가 없고 (예:1 차 방문시 N-결합항체[혈청] 음성 및 1/2 차 방문시 핵산증폭시험(NAAT)[비강검체]에서 SARS-CoV-2 미검출), 2 차 투여의 7 일 이전에 예정되지 않은 방문에서 NAAT(비강검체) 음성인 참가자들이 분석에 포함되었다.

a. N = 특정 그룹의 참가자 수. (2 차 투여의 7 일 이전 코로나 19 감염 증거가 없는 평가가능한 유효성 분석군)

b. n1 = 평가변수 정의를 충족하는 참가자 수. (코로나 19 확진 사례수)

- c. 평가변수에 대한 위험이 있는 각 그룹내 모든 대상자에서 주어진 평가변수에 대한 총 조사시간(1000 인-년). 코로나 19 사례 발생에 대한 조사시간은 2 차 투여의 7 일부터 조사기간(surveillance period) 종료까지이다.
- d. n_2 = 평가변수에 대한 위험이 있는 대상자 수(2 차 투여의 7 일이 도래한 대상자, 코로나 19 바이러스 감염 검사 완료 대상자 등).
- e. 12~15 세 참가자 중 확인된 확진사례는 없었다.
- f. 백신 유효성의 양측 신뢰구간(CI)은 조사시간(surveillance time)에 대해 보정된 Clopper-Pearson 방법으로 도출한다(CI는 다중성에 대해 보정되지 않음).

두번째 1 차 분석에서 사전 SARS-CoV-2 감염 증거가 있거나 없는 참가자에서 2 차 투여 후 7 일 이후 처음 발생한 코로나 19 사례에 대한 코미나티주(30 마이크로그램)의 예방효과는 위약군과 비교시 94.6%(95% 신뢰구간 89.6%~97.6%)였다.

또한, 1 차 유효성 평가변수의 하위군 분석에서는 성별, 인종, 민족 및 동반질환이 있는 참가자간에 예방효과는 유사하였다.

② 12-15 세 유효성 및 면역원성

시험 2 의 초기 분석(2 차 투여 후 2 개월을 초과하는 추적관찰 기간 중앙값에 해당)에서, 2 차 투여 후 7 일 이전에 SARS-CoV-2 감염 증거가 없는 12-15 세 중 코로나 19 감염 사례는 백신 투여군(1,005 명, 조사시간(1000 인-년) 0.154)에서 없었고, 위약 투여군(978 명, 조사시간(1000 인-년) 0.147)에서 16 건으로, 백신의 예방효과는 100%(95% 신뢰구간 75.3%~100.0%)였다. 이전 SARS-CoV-2 감염 증거가 없거나 있는 대상자에서는 코로나 19 감염사례는 백신 투여군(1,119 명, 조사시간(1000 인-년) 0.170)에서 없었고, 위약 투여군(1,110 명, 조사시간(1000 인-년) 0.163)에서 18 건이 있었으며, 백신의 예방효과는 100%(95% 신뢰구간 78.1%~100.0%)였다. 이들 대상자에서의 평가방법은 16 세 이상 대상자에서 사용한 방법과 동일하였다.

또한 시험 2 에서 이전 SARS-CoV-2 감염의 혈청학적 또는 바이러스학적 증거가 없는 12-15 세(190 명)와 16-25 세(170 명) 참가자를 대상으로 2 차 투여 후 1 개월 시점에 SARS-CoV-2 에 대한 50% 중화항체 역가를 비교 분석하였다. 12-15 세와 16-25 세 참가자의 중화항체의 기하평균역가(Geometric Mean Titer, GMT) 비율은 1.76(양측 95% 신뢰구간 1.47~2.10)으로 비열등성 기준(기하평균비율[Geometric Mean Ratio, GMR]의 양측 95% 신뢰구간 하한 > 0.67)을 만족하였다.

③ 5-11 세에 대한 유효성 및 면역원성

시험 3 에서 5~11 세가 포함된 공개라벨, 용량결정 시험(1 상)과 5~11 세를 대상으로 한 다기관, 다국가, 무작위배정, 위약대조, 관찰자-눈가림, 안전성, 면역원성 및 유효성

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

평가(2/3 상) 시험이 수행되었다. 백신군에 무작위 배정된 참가자는 코미나티주 10 마이크로그램을 2 회 투여받았으며 대부분(94.4%)은 1 차 투여 후 19 일~23 일 사이에 2 차 투여를 받았다.

2 차 투여 후 7 일 이전에 SARS-CoV 2 감염의 증거가 없는 5~11 세 참가자 중 코로나 19 감염 사례는 백신군(1,305 명, 조사시간(1000 인-년) 0.322)에서 3 건, 위약군(663 명, 조사시간(1000 인-년) 0.159)에서 16 건으로, 백신의 예방효과는 90.7%(95% 신뢰구간 67.7%-98.3%)였다. 이전 SARS-CoV-2 감염의 증거가 있는 참가자 중 코로나-19 감염 사례는 백신군과 위약군 모두에서 관찰되지 않았다. 이들 대상자에서의 평가방법은 16 세 이상 대상자에서 사용한 방법과 동일하였다.

또한, 이전 SARS-CoV-2 감염의 혈청학적 또는 바이러스학적 증거가 없는 참여자로, 시험 3 의 5~11 세(264 명)와 시험 2 에서 무작위 선정한 16~25 세(253 명)를 대상으로 2 차 투여 후 1 개월 시점에 SARS-CoV-2 에 대한 50% 중화항체 역가를 비교 분석하였다. 5~11 세와 16~25 세 참가자의 중화항체의 기하평균역가 비율(Geometric Mean Ratio, GMR)은 1.04(양측 95% 신뢰구간 0.93~1.18), 혈청반응률 차이는 0.0%(양측 95% 신뢰구간 -2.0%~2.2%)로 비열등성 기준(각 기하평균비율[Geometric Mean Ratio, GMR]의 양측 95% 신뢰구간 하한 > 0.67 및 점추정치 ≥ 0.8 , 혈청반응률 차이의 양측 95% 신뢰구간 하한 > -10%)을 만족하였다.

* 혈청반응률 : 베이스라인(기초접종 전) 대비 중화항체가가 4 배 이상 상승한 사람의 비율

(2) 추가접종(3 차 투여)

① 18-55 세에서의 면역원성

시험 2 에서, 코미나티주(30 마이크로그램)의 추가접종(3 차 투여) 효과는 SARS-CoV-2 바이러스를 50% 중화시키는데 필요한 항체의 양(NT50)을 기반으로 평가되었다. 이 시험에서, 추가접종은 2 차 투여 후 5-8 개월(중앙값 7 개월)에 투여되었다. 시험 2 에서 추가접종(3 차 투여) 후 1 개월까지 SARS CoV-2 감염의 혈청학적 또는 바이러스학적 증거가 없었던 18-55 세 성인을 대상으로 기초접종 후 1 개월 시점과 추가접종 후 1 개월 시점의 중화항체가(NT50)를 비교한 결과, 기하평균비(GMR)와 혈청반응률 차이 모두 비열등성 기준을 만족하였다. 이러한 결과는 표 3 에 요약되어 있다.

*혈청반응률: 베이스라인(기초접종 전) 대비 중화항체가가 4 배 이상 상승한 사람의 비율

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

표 3: SARS-CoV-2 중화항체 분석 결과 – SARS-CoV-2 USA_WA1/2020(기초 군주)에 대한 NT50(역가)† – 추가접종 후 1 개월 이전에 감염의 증거가 없었던 18–55 세 참가자* – 추가접종 평가 가능한 면역원성 모집단‡

	N	추가접종 후 1 개월 경과 시점 (95% CI)	기초접종 후 1 개월 경과 시점 (95% CI)	추가접종 후 1 개월 경과 시점 vs. 기초접종 후 1 개월 경과 시점 (97.5% CI)	비열등성 입증여부 (Y/N)
NT50 에 대한 기하평균 50% 중화 역가 (GMT^b)	212 ^a	2466.0 ^b (2202.6, 2760.8)	750.6 ^b (656.2, 858.6)	3.29 ^c (2.77, 3.90)	Y ^d
NT50 에 대한 혈청반응률(%)[†]	200 ^e	199 ^f 99.5% (97.2%, 100.0%)	196 ^f 98.0% (95.0%, 99.5%)	1.5% ^g (-0.7%, 3.7% ^h)	Y ⁱ

약어: CI = 신뢰구간, GMR = 기하평균비, GMT = 기하평균역가, LLOQ = 정량 하한, N-binding = CoV-2 핵단백-결합; NAAT =핵산증폭검사, NT50 = 50% 중화항체 역가, Y/N =예/아니요.

† SARS-CoV-2 에 대한 NT50 은 vero cell 을 이용한 미세중화분석법(Microneutralization Assay)으로 분석하였다.

* 추가접종 후 1 개월 시점까지, SARS-CoV-2 감염의 혈청학적 또는 바이러스학적 증거가 없고(예: N-결합 항체[혈청] 음성 및 핵산증폭시험(NAAT) [비강검체]에서 SARS-CoV-2 미검출), 추가접종 후 1 개월 이전에 예정되지 않은 모든 방문에서 NAAT(비강검체) 음성인 참가자들이 분석에 포함되었다.

‡무작위배정 계획에 따라 사전 정의한 기간(1 차 투여 후 19–42 일 2 차 투여) 내에 기초접종을 모두 완료한 참가자로, 코미나티주(30 마이크로그램)으로 추가접종을 받은 후 적절한 기간(추가접종 후 28–42 일)내에 채취한 혈액으로 1 번 이상 평가한 유효하고 확정적인 면역원성 결과가 있으며 임상이가 확인한 다른 중요한 임상시험계획서 위반이 없었던 모든 적합한 참가자.

a. n = 기초접종 및 추가접종 후 정해진 기간내 검체를 채취하였으며 유효하고 확정적인 분석 결과가 있는 참가자 수.

b. GMT 및 양측 95% 신뢰구간은 두 시점의 역가의 로그값에 대한 평균과 신뢰구간(Student t 분포에 근거)을 산출한 후 이를 거듭제곱(exponentiating)하여 계산하였다.

c. GMR 및 양측 97.5% 신뢰구간은 두 시점의 역가 로그값 평균차와 이에 대한 신뢰구간(Student t 분포에 근거)을 산출한 후 이를 거듭제곱(exponentiating)하여 계산하였다.

d. GMR 에 대한 양측 97.5% 신뢰구간 하한이 >0.67 이고 GMR 점추정치가 ≥0.80 인 경우 비열등성을 입증한 것으로 판단하였다.

e. n = 베이스라인(기초접종전), 정해진 기간내 2 차 투여 및 추가접종을 받은 후 1 개월 시점에 명시된 분석법에 따른 유효하고 확정적인 분석 결과가 있는 참가자 수. 이 값은 백분율 계산의 분모이다.

f. 주어진 용량/검체 채취 시점에서 주어진 분석법으로 평가시 혈청반응을 보인 참가자 수. Clopper-Pearson

방법에 기반한 **exact** 양측 신뢰구간을 계산하였다.

g. 백분율로 표시한 비율 차이(추가접종 후 1 개월 시점 - 기초접종 완료(2 차 투여) 후 1 개월 시점)

h. 백분율로 표시한 비율 차이에 대해 **adjusted Wald** 양측 신뢰구간을 계산하였다.

i. 차이에 대한 양측 **97.5%** 신뢰구간 하한이 **>-10%**인 경우 비열등성을 입증한 것으로 판단하였다.

② 16 세 이상 참가자에 대한 상대적 백신 유효성

시험 2 에서 모집된 16 세 이상 참가자 약 10,000 명을 대상으로 수행된 위약대조 추가접종 시험인 시험 4 의 중간 유효성 분석에서, 추가접종의 최소 7 일후 부터 자료마감일 2021 년 10 월 5 일까지 누적된 코로나 19 확진사례에 대해 평가했으며, 이는 추가접종 후 추적관찰 2.5 개월의 중앙값을 가진다. 추가접종은 2 차 투여 후 5-13 개월(중앙값 11 개월)에 투여되었다. 기초접종 후 코미나티주(30 마이크로그램) 추가접종의 백신 유효성은 위약 추가접종군(기초접종만 실시)과 비교하여 평가되었다.

이전에 SARS-CoV-2 감염의 증거가 없는 16 세 이상 참가자에 대한 상대적 백신 유효성은 표 4 와 같다. 이전 SARS-CoV-2 감염의 증거가 있거나 없는 참가자의 상대적 백신 유효성은 94.6%(95% CI 88.5%-97.9%)였으며, 이전 감염의 증거가 없는 참가자에서 관찰된 것과 유사했다. 추가접종의 7 일 후부터 관찰된 첫 코로나 19 사례는 백신 투여군에서 7 건, 위약 투여군에서 124 건이었다.

표 4: 백신 유효성 -추가접종의 7 일 이후 첫 코로나 19 발생 - 감염의 증거가 없는 16 세 이상 참가자 - 평가 가능한 유효성 모집단

이전에 SARS-CoV-2 감염의 증거가 없는 참가자에서 추가접종의 7 일 이후 첫 코로나 19 발생*			
	코미나티주(30mcg) N ^a =4695 사례 n1 ^b 조사 시간 ^c (n2 ^d)	위약 N ^a =4671 사례 n1 ^b 조사 시간 ^c (n2 ^d)	상대적 백신 유효성 ^e % (95% CI ^f)
추가접종의 7 일 후 첫 코로나 19 발생 사례	6 0.823 (4659)	123 0.792 (4614)	95.3 (89.5, 98.3)

확진사례는 역전사-중합효소 연쇄반응(RT-PCR) 및 코로나 19 와 일치하는 1 가지 이상의 증상 발현에 의해 결정되었다(포함된 증상: 발열, 새로 발생한 또는 증가된 기침, 새로 발생한 또는 증가된 호흡곤란, 오한, 새로 발생한 또는 증가된 근육통, 새로 발생한 미각 또는 후각 상실, 인후통, 설사, 구토).

* 과거 SARS-CoV-2 감염의 혈청학적 또는 바이러스학적 증거(추가접종 후의 7 일 이전)가 없고(예: 1 차 방문 시 N-결합항체[혈청] 음성 및 1 차 방문 시 NAAT[비강검체]에서 SARS CoV-2 미검출), 추가접종 후 7 일 이전에 예정되지 않은 방문에서 NAAT[비강검체] 음성인 참가자들이 분석에 포함되었다.

a. N = 특정 그룹의 참가자 수.

b. n1 = 평가변수 정의를 충족하는 참가자 수.

c. 평가변수에 대한 위험이 있는 각 그룹 내 모든 참가자에서 주어진 평가변수에 대한 총 조사시간(1,000 인-년). 코로나 19 사례 누적 조사시간은 추가접종의 7 일후부터 조사기간(surveillance period) 종료까지이다.

d. n2 = 평가변수에 대한 위험이 있는 참가자 수.

e. 위약군(비추가접종) 대비 코미나티주(30 마이크로그램) 추가접종군의 상대적 백신 유효성.

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

f. 상대적 백신 유효성의 양측 신뢰구간(CI)은 조사시간(surveillance time)에 대해 보정된 Clopper-Pearson 방법으로 도출한다.

③ 5-11 세 소아에서의 면역원성

시험 3 에서 무작위로 선택된 401 명의 참가자에서 코미나티주(10 마이크로그램)의 추가접종(3 차 투여) 효과는 SARS-CoV-2 바이러스를 50% 중화시키는데 필요한 항체의 양(NT50)을 기반으로 평가되었다. 시험 3 에서 추가접종(3 차 투여) 후 1 개월까지 SARS CoV-2 감염의 혈청학적 또는 바이러스학적 증거가 없었던 5-11 세를 대상으로 기초접종 후 1 개월 시점과 추가접종 후 1 개월 시점의 중화항체가(NT50)를 비교한 결과, 기하평균비(GMR)와 혈청반응률 차이 모두 비열등성 기준을 만족하였다. 이러한 결과는 표 5 에 요약되어 있다.

표 5: 백신 유효성 - 추가접종 후 1 개월 이전에 감염의 증거가 없었던 5-11 세 참가자 - 평가가능한 면역원성 모집단

분석	검체 채취 시점 ^a		추가접종 후 1 개월 경과시점 vs. 기초 접종 후 1 개월 경과 시점
	추가접종 후 1 개월 경과 시점 (n ^b =67) GMT ^c (95% CI ^c)	기초 접종 후 1 개월 경과 시점 (n ^b =96) GMT ^c (95% CI ^c)	
SARS-CoV-2 중화항체 분석 - NT50(역가)	2720.9 (2280.1, 3247.0)	1253.9 (1116.0, 1408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

CI =신뢰구간 GMR = 기하평균비, GMT = 기하평균역가, LLOQ = 정량 하한, NT50 = 50% 중화항체 역가

a. 임상시험계획서에 명시된 혈액검체 채취 시점

b. n = 주어진 용량/검체 채취 시점에 유효하고 확정적인 분석결과가 있는 참가자수

c. GMT 및 양측 95% 신뢰구간은 역가 로그값에 대한 평균과 신뢰구간(Student t 분포에 근거)을 산출한 후 이를 거듭제곱(exponentiation)하여 계산하였다. LLOQ 미만의 분석 결과는 $0.5 \times \text{LLOQ}$ 로 설정되었다.

d. GMR 및 양측 95% 신뢰구간은 두 시점의 역가 로그값 평균차와 이에 대한 신뢰구간(Student t 분포에 근거)을 산출한 후 이를 거듭제곱(exponentiation)하여 계산하였다.

3) 독성시험 정보

반복투여독성 및 생식발달 독성시험자료에서 사람에게 특이할 만한 유해성은 관찰되지 않았다.

(1) 전신 독성

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

코미나티주(30 마이크로그램)를 랫드에 근육투여시(사람에서의 용량을 주 1 회로 3 회 투여, 체중 차이로 인해 랫드에서 상대적으로 더 높은 수치에 해당), 염증반응과 일치하는 일부 주사부위 부종 및 홍반과 백혈구증가(호염기구 및 호산구 포함)가 나타났다. 간문맥세포내 공포형성이 관찰되었으며, 간손상에 대한 증거는 없었다. 모든 영향은 가역적이었다.

(2) 유전독성/발암성

유전독성과 발암성시험은 수행되지 않았다. 이 약의 구성 성분(지질 및 mRNA)은 유전독성이 없을 것으로 예상된다.

(3) 생식독성

교배 전 및 임신 중의 암컷 랫드에게 이 약을 근육내 투여한 수태능 및 발달독성 통합하여 평가한 시험에서 사람에서의 용량(체중 차이로 인해 랫드에서 상대적으로 더 높은 수치에 해당)을 교배 21 일 전부터 임신 20 일 사이에 4 회 투여시, 교배 전부터 시험종료(출생 후 21 일)까지 모체 및 태자와 출생자에서 SARS-CoV-2 중화항체 반응이 나타났다. 암컷 수태능, 임신, 배태자 또는 출생자 발달에 대한 백신관련 영향은 없었다. 이 약의 태반통과 또는 모유분비에 대한 자료는 없다.

[포장단위]

10 바이알 / 상자

[저장방법]

밀봉용기, 냉동(-90 °C – -60 °C) 보관. 차광보관

[유효기간]

외부포장을 참조하십시오

[제조사]

제조사:

BioNTech Manufacturing GmbH

최초품목허가일: 2022.02.23.

최종변경허가일: 2024.05.14

An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germany

Rentschler Biopharma SE

Erwin-Rentschler-Str. 21, 88471 Laupheim, Germany

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC

1 Burt Road, Andover, MA 01810, United States

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12, Puurs, 2870, Belgium

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH

Emil-von-Behring-Straße 76, 35401 Marburg, Germany

Pfizer Ireland Pharmaceuticals

Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22, Ireland

수입자:

한국화이자제약

서울특별시 중구 퇴계로 100, 5 층, 6 층