최초품목허가일: 2024.08.30

최종변경허가일: 2025.01.08

전문의약품, 국가출하승인의약품

코미나티제이엔원주 (단회용)(브레토바메란)

(사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)

Comirnaty JN.1 Injection (single-dose) (bretovameran) (SARS-CoV-2 mRNA Vaccine)

대상연령	만 12 세 이상				
제품명	코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)	코미나티바이밸런트주 (단회용) (토지나메란, 팜토지나메란)	코미나티주 0.1 mg/mL (락스토지나메란)	코미나티제이엔원주 (브레토바메란)	코미나티제이엔원주 (단회용) (브레토바메란)
희석	희석없이 사용	희석없이 사용	희석없이 사용	희석없이 사용	희석없이 사용
	다회투여용 바이알	단회투여용 바이알	다회투여용 바이알	다회투여용 바이알	단회투여용 바이알
제형	주사용 분산액	주사용 분산액	주사용 분산액	주사용 분산액	주사용 분산액
용량	토지나메란 15 마이크로그램, 팜토지나메란 15 마이크로그램/dose	토지나메란 15 마이크로그램, 팜토지나메란 15 마이크로그램/dose	락스토지나메란 30 마이크로그램/dose	브레토바메란 30 마이크로그램/dose	브레토바메란 30 마이크로그램/dose
캡 색상	회색	회색	회색	회색	회색
완충액	트리스/백당	트리스/백당	트리스/백당	트리스/백당	트리스/백당

[원료약품의 분량]

이 약 단회투여용 1 바이알(0.48 mL) 중,

- 유효성분:

  사스 코로나바이러스-2 스파이크 단백질 발현 메신저 리보핵산(브레토바메란) (숙주: DH10B, 벡터: pVV-02106) (별규) ……..48 mcg

- 첨가제: 백당, ((4-하이드록시부틸) 아자네디일)비스(헥산-6,1-디일)비스(2-헥실디케노에이트) (에이엘씨-0315), 2-[(폴리에틸렌 글리콜)-2000]-N,N-디테트라데실아세트아미드 (에이엘씨-0159), 1,2-디스테아로일-sn-글리세로-3-포스포콜린(디에스피씨), 주사용수, 콜레스테롤, 트로메타민, 트리스염산염

최초품목허가일: 2024.08.30
최종변경허가일: 2025.01.08

[성상]

해동 전 냉동상태의 약물이 충전된 무색 투명한 바이알로 회색 뚜껑 및 회색테두리 라벨이 있으며, 해동 후 하얀색 내지 미백색의 현탁액이 되나 하얀색 내지 미백색의 불투명한 무정형입자가 함유되어 있을 수 있다. 해동 후 혼합시에는 하얀색 내지 미백색의 현탁액으로 이물이 관찰되지 않아야 한다.

[효능·효과]

12 세 이상에서 SARS-CoV-2 바이러스에 의한 코로나 19 의 예방

[용법·용량]

1. 투여일정 및 용량

이 약은 12 세 이상에서 이전 COVID-19 백신접종과 상관없이 근육주사로 0.3 mL 을 1 회 투여한다.

이전에 COVID-19 백신을 접종 받은 경우, 가장 최근 COVID-19 백신 접종 후 최소 3 개월 이후에 이 약을 투여해야 한다.

2. 투여방법

이 약은 근육주사로 투여한다. 사용 전에 희석해서는 안 된다. 가급적 위팔 삼각근에 투여한다.
이 약에는 1 회 용량인 0.3 mL 가 들어있다.

- 이 약 단회용량 0.3 mL 를 취한다.

- 바이알과 남아있는 용량은 폐기한다.

- 여러 바이알에 남아있는 백신을 모아서 사용해서는 안 된다.

이 약은 혈관내, 피하 또는 피내 주사해서는 안 된다.

동일한 주사기로 다른 백신 또는 약물과 혼합해서 사용해서는 안 된다.

최초품목허가일: 2024.08.30

최종변경허가일: 2025.01.08

[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 급성감염이 있는 경우, 백신접종을 연기해야 한다. 경미한 감염 또는 미열로 접종을 연기할 필요는 없다)

2) 항응고제를 투여중이거나, 혈소판감소증 또는 기타 혈액응고장애(예, 혈우병)가 있는 환자 (근육주사 시 출혈 또는 멍이 있을 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다)

3. 약물이상반응

이 약의 안전성은 이전 코미나티 백신들의 안전성 자료에서 추론된다.

1) 코미나티주(30 마이크로그램) – 기초접종 (2 회 접종)

(1) 16 세 이상

시험 2(C4591001)에서는 16 세 이상 참가자 총 22,026 명이 코미나티주를 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 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.

2 회접종 후 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 연령이 높을 수록 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 2 차 투여 후 4 개월 이상 추적관찰되었다.

12−15 세에서의 전반적 안전성 프로파일은 16 세 이상 참가자와 유사하였다. 2 회접종 후 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.

2) 코미나티주(30 마이크로그램) - 추가접종(3 차 투여)

(1) 12 세 이상

코미나티주의 추가접종에 대한 안전성은 시험 2 하위군으로, 기존의 코미나티주로 기초접종(2 회 투여)을 완료한 약 6 개월 후(범위: 4.8-8.0 개월) 코미나티주로 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 2 차 투여의 최소 6 개월 후 코미나티주(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 9.5 개월(범위: 1.5−10.7 개월)이었다. 코미나티주(30 마이크로그램)의 새로운 이상반응은 확인되지 않았다.

3) 승인된 다른 COVID-19 백신으로 기초접종 후의 추가접종

문헌에 따르면 독립된 5 개의 연구에서, 승인된 다른 COVID-19 백신으로 기초접종한 후 코미나티주를 추가 접종했을 때(이종 추가접종) 새로운 안전성 문제가 확인되지 않았다.

재조합 단백 기반 COVID-19 백신과의 호환성에 대한 자료는 없다.

4) 오미크론 대응 백신

(1) 12 세이상 – 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)의 추가접종(4 차 투여)

시험 5(C4591044)의 하위군에서 12-17 세 참가자 107 명, 18-55 세 참가자 313 명, 그리고 56 세 이상 참가자 306 명에게 코미나티주 3 차접종을 완료한 후 5.4-16.9 개월 기간에 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)를 추가접종(4 차 투여)하였다. 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)를 추가접종(4 차 투여)한 참가자는 최소 1.5 개월의 추적관찰기간 중앙값을 가졌다.

코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란) 추가접종(4 차 투여)의 전반적인 안전성 프로파일은 3 회접종 후 관찰된 것과 유사했다. 12 세이상 참가자에서 가장 빈번한 이상반응은 주사부위 통증(>60%), 피로(>50%), 두통(> 40%), 근육통(> 20%), 오한(>10%) 및 관절통(>10%)이었다.

5) 이상반응 요약표

12 세 이상을 대상으로 한 코미나티주와 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)의 임상시험에서의 이상반응은 다음과 같다.

빈도정의: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, 이고 <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, 이고 <1/100), 드물게(≥1/10,000, 이고 <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000), 빈도불명(이용가능한 자료로부터 추정할 수 없음).

표 1: 12 세 이상을 대상으로 한 코미나티주 및 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)의 임상시험에서의 이상반응

기관계	매우 흔하게 (≥ 1/10)	흔하게 (≥ 1/100 - < 1/10)	흔하지 않게 (≥ 1/1,000 - < 1/100)	드물게 (≥ 1/10,000 - < 1/1,000)	매우 드물게 (< 1/10,000)	빈도 불명 (기존의 자료로 평가할 수 없음)
혈액 및 림프계			림프절병증 [a]			
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] 등허리통증, 근골격경직			
생식계 및 유방						과다월경출혈 [f]
전신 및 투여부위	주사부위 통증, 피로, 오한, 발열 [e], 주사부위 종창	주사부위 발적, 통증	무력증, 권태, 주사부위 가려움, 주사부위 온감, 주사부위 부종, 주사부위 홍반, 독감유사증상			

a. 시험 4 에서 추가접종을 받은 참가자에서 2 회 투여 참가자보다 더 높은 빈도의 림프절비대(2.8% vs. 0.4%)가 관찰되었다.

b. 두드러기 및 혈관부종의 빈도범주는 '드물게'였다.

c. 2020 년 11 월 14 일까지 임상시험 안전성 추적관찰 기간 동안, 백신 투여군 4 명에서 급성 말초 안면마비(또는 마비)가 보고되었다. 해당 사례는 1 차 투여 후 37 일차(참가자가 2 차 투여를 받지 않았음)와 2 차 투여 후 3, 9, 48 일차에 발생했다. 위약군에서는 급성 말초 안면마비(또는 마비) 사례가 보고되지 않았다.

d. 예방접종을 받은 팔을 말한다.

e. 발열은 1 차 투여에 비해 2 차 투여 후 더 높은 빈도로 관찰되었다.

f. 대부분의 사례는 중대하지 않으며 일시적인 것으로 나타났다.

6) 시판 후 안전성 자료

시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

심혈관계 질환 : 심근염 및 심장막염(매우 드물게)

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

* 피부과 필러주사 이력이 있는 백신 접종자의 얼굴종창이 시판후에 보고되었다.

신경계 : 감각이상, 감각저하(빈도불명), 어지러움

피부 및 피하 조직 : 다형 홍반

4. 일반적 주의

1) 과민증 및 아나필락시스: 아나필락시스 사례가 보고되었다. 아나필락시스를 포함한 중증 과민반응을 경험한 과거력이 있는 경우 백신 투여 후 면밀한 모니터링이 요구된다. 백신투여 후 아나필락시스 반응이 나타나는 경우 적절한 의학적 치료 및 조치가 즉시 이루어질 수 있도록 준비해야 한다. 백신투여 후 최소 15 분간 면밀히 관찰한다. 코미나티주의 이전 투여에서 아나필락시스를 경험한 사람에게 투여해서는 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 14 일 이내에, 그리고 두 번째 백신 투여 후 더 자주 발생했다. 백신 투여 후 발생한 심근염 및 심장막염의 경과는 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. 코미나티주(30 마이크로그램) 및 이 약의 3 차 또는 4 차 접종 후 심근염의 위험은 아직 규명되지 않았다.

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 사람에게 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, 이 약은 모든 백신 접종자에서 예방효과를 나타내는 것은 아니다. 백신 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

18-64 세 성인 대상 코미나티주(초기주)과 현재 국내 허가가 없는 계절성 인플루엔자백신(아플루리아쿼드)과의 병용투여 임상시험이 수행되었다. 임상시험 결과, 두 백신은 동시에 접종할 수 있다. 병용 투여시 피로, 두통, 근육통 등 전신반응(77.7%)이 코미나티주만 투여했을 때(63.7%)와 아플루리아쿼드만 투여했을 때(57.2%) 보다 증가하였으며, 약물이상반응(2.8%)도 코미나티주만 투여하였을 때(1.4%)와 아플루리아쿼드만 투여했을 때(1.2%)보다 증가하였다.

병용투여 군과 코미나티주(30 마이크로그램) 단독투여 군에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 주사부위 통증(각 86.2%와 84.4%), 피로(각 64.0%와 50.8%), 두통(각 47.2%와 37.8%)이었다.

다른 주사용 백신은 각각 다른 주사부위(다른 팔)에 투여되어야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

이 약의 임부 투여에 대한 자료는 없다.

임부에 대한 코미나티주의 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 약의 모유 수유 중 투여에 대한 자료는 없다. 코미나티주가 모유로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않다.

3) 수태능

동물 시험에서 생식독성과 관련된 직접적 또는 간접적 유해영향이 나타나지 않았다.

7. 소아에 대한 투여

6 개월이상 유아에서 - 11 세까지 소아를 위한 소아용 제품이 있다. 자세한 내용은 해당 제품의 허가사항을 참조한다.

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

8. 고령자에 대한 투여

65 세 이상의 고령자에서 용량조절은 필요하지 않다.

9. 과량투여시의 처치

임상시험에서 코미나티주의 권장 용량 2 배까지 투여 받은 참여자에서 반응원성 또는 이상사례의 증가는 없었다.

시판허가 후 경험에서, 코미나티주의 권장 용량보다 더 많이 투여 받은 경우가 보고되었다. 일반적으로 과량투여로 인해 보고된 이상사례는 코미나티주의 알려진 이상반응 프로파일과 유사하였다.

과량투여가 발생한 경우, 생명기능을 모니터링하며 개별적 증상에 따라 적절히 치료해야 한다.

10. 적용상의 주의

이 약은 단회투여용(single-dose vial) 바이알이다. 희석하지 않고 사용하는 제품으로 1 개의 단회투여용 바이알에는 1 회 용량(0.3 mL)이 들어있다. 1 회 용량(0.3 mL)에는 브레토바메란 (30 마이크로그램) 의 코로나 19 mRNA 백신(지질 나노입자에 삽입된 형태)이 들어있다. 주사액의 무균성을 보장하기 위해, 이 약은 전문의료진이 무균조작(aseptic technique)을 통해 준비해야 한다.

1) 제품 확인

• 이 약은 바이알에 회색 플라스틱 뚜껑과 회색 테두리 라벨이 있고, 제품명에 'Comirnaty JN.1 Injection '가 기재되었는지 확인한다.

• 바이알 라벨에서 단회투여용 바이알인지 또는 다회투여용 바이알인지 확인하고, 취급시 아래의 지침을 따른다.

• 바이알에 회색 플라스틱 뚜껑과 회색 테두리가 있지만, 라벨에 다른 제품명이 있는 경우 해당 제품의 허가사항을 참조한다.

2) 사용 전 취급

• 단회투여용 바이알을 냉동보관한 경우 사용 전에 해동해야 한다. 냉동 바이알은 해동을 위해 2°C~8°C 로 옮겨야 한다. 사용 전에 바이알이 완전하게 해동되었는지 확인한다.

- 단회투여용 바이알 10 개 팩은 해동하는 데 2 시간이 소요될 수 있다.

• 바이알을 2°C~8°C 보관소로 옮길 때, 외부포장의 유효기간을 업데이트한다.

• 개봉하지 않은 바이알은 외부포장에 기재된 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.• 사용 전에 바이알을 10 회 부드럽게 뒤집어 혼합하고 흔들지 않는다.

•혼합 전에, 해동한 분산액은 흰색에서 미백색의 불투명한 무정형 입자가 포함되어 있을 수 있다.

• 혼합 후에는 흰색에서 미백색의 분산액으로 미립자가 보이지 않아야 한다. 미립자가 있거나 변색이 보이는 경우 백신을 투여해서는 안 된다.

3) 이 약의 개별 0.3 mL 용량 준비

• 이 약 단회투여용 바이알에서 0.3 mL 1 회용량을 취한다.

• 바이알과 남아있는 용량은 폐기한다.

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

5) 배합금기: 이 약은 다른 약물과 혼합해서는 안 된다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 개봉하지 않은 바이알

(1) 냉동된 바이알

냉동된 바이알은 -90°C ~ -60°C 에서 18 개월 동안 보관할 수 있다. -90°C ~ -60°C 의 냉동상태로 수령한, 냉동 백신은 -90°C ~ -60°C 또는 2°C ~ 8°C 에서 보관할 수 있다.

-90°C ~ -60°C 에서 냉동 보관된 단회투여용 바이알 10 개 팩은 2°C ~ 8°C 에서 2 시간 동안 해동하거나 또는, 개별 바이알은 실온(최대 30°C)에서 30 분 동안 해동할 수 있다.

(2) 해동된 바이알

해동된 바이알은 18 개월 유효기간 내에서 2°C ~ 8°C 에서 10 주 동안 보관 및 운반할 수 있다.

이 약을 2°C ~ 8°C 보관소로 옮길 때, 바깥 상자에 업데이트된 유효기간을 기입해야 하며, 업데이트된 유효기간까지 백신을 사용하거나 폐기해야 한다. 원래의 유효기간에는 줄을 그어 지워야 한다.

백신을 2°C ~ 8°C 로 받는 경우 2°C ~ 8°C 에서 보관해야 한다. 바깥 상자에 표시된 유효기간이 냉장 유효기간을 반영하여 업데이트되어 있고 원래 유효기간은 줄을 그어 지웠는지 확인한다.

개봉하지 않은 바이알은 사용하기 전에 8°C ~ 30°C 에서 최대 12 시간까지 보관할 수 있다. 해동된 바이알은 실내조명 조건에서 취급할 수 있다.

해동된 백신을 다시 냉동해서는 안 된다.

2) 개봉된 바이알

2°C ~ 30°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.

12. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

이 약은 뉴클레오시드 변형 messanger 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 고정시킨다. 이 백신은 스파이크(S) 항원에 대한 중화항체와 세포성 면역반응을 유도하여 코로나 19 로부터 보호작용을 나타낸다.

2) 임상시험 정보

(1) 오미크론 대응 백신

① 12 세 이상에서의 면역원성 – 추가접종(4 차 투여) 후

시험 5 의 하위군 분석에서, 이전에 2 회 기초접종 및 코미나티주를 추가접종 받은 12-17 세 참가자 105 명, 18-55 세 참가자 297 명, 그리고 56 세이상 참가자 286 명에게 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)를 추가접종(4 차 투여)했다. 12-17 세, 18-55 세 및 56 세이상 참가자의 각각 75.2%, 71.7% 및 61.5%가 베이스라인에서 SARS-CoV-2 양성이었다.

시험 5 에서 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)를 추가접종(4 차 투여)한 56 세 이상 참가자의 오미크론 BA.4-5 및 참조균주에 대한 50% 중화항체역가(NT50)를 코미나티주를 추가접종(4 차투여)한 시험 4 의 참가자 하위군과 비교하여, 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)의 코미나티주에 대한 기하평균비(GMR)에 기초한 우월성, 항-오미크론 BA.4-5 반응에 대한 혈청반응률 차이에 기초한 비열등성, 그리고 GMR 에 기초한 항-참조균주 면역반응의 비열등성을 입증하였다(표 2).

시험 5 에서 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)를 추가접종(4 차 투여)한 56 세이상 참가자와 비교한 18-55 세 참가자의 오미크론 BA.4/BA.5 에 대한 NT50 을 분석했을 때, 18-55 세 참가자가 56 세이상의 참가자와 비교하여 GMR 및 혈청반응률 차이 모두에서 항-오미크론 BA.4-5 반응의 비열등성을 입증했다(표 2).

이 시험은 또한, 추가접종(4 차 투여)한 참가자의 항-오미크론 BA.4-5 SARS-COV-2 및 참조균주의 백신접종 전 및 추가접종(4 차용량)을 받은 참가자의 백신접종 1 개월 후 NT50 수치를 평가했다(표 3).

표 2: 백신접종 1 개월 후 SARS-CoV-2 GMT(NT50) 및 혈청반응이 있는 참가자 백분율 차이 – 시험 5 의 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란) 및 시험 4 하위군 코미나티주 – SARS CoV-2 감염의 증거가 있거나 없는 참가자 - 평가가능한 면역원성 모집단

백신접종 1 개월 후 SARS-CoV-2 GMT(NT50)								
SARS-CoV-2 중화항체 분석	시험 5 코미나티바이밸런트주 (토지나메란, 팜토지나메란)				시험 4 하위군 코미나티주		연령군 비교	백신군 비교
	18-55 세		**56 세 이상**		**56 세 이상**		코미나티바이밸런트주 (토지나메란, 팜토지나메란) **18-55 세/ 56 세 이상**	**56 세 이상** 코미나티바이밸런트주 (토지나메란, 팜토지나메란)/ 코미나티주
	n[a]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c](95% CI[c])**	**GMR[c](95% CI[c])**
오미크론 BA.4-5 - NT50 (역가)[d]	297	4455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)	282	938.9 (802.3, 1098.8)	0.98 (0.83, 1.16)[e]	2.91 (2.45, 3.44)[f]
참조균주 – NT50(역가)[d]	-	-	286	16250.1 (14499.2, 18212.4)	289	10415.5 (9366.7, 11581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56)[g]
백신접종의 1 개월 후 혈청반응이 있는 참가자 백분율 차이								
SARS-CoV-2 중화항체 분석	코미나티바이밸런트주 (토지나메란, 팜토지나메란)				시험 4 하위군 코미나티주		연령군 비교	백신군 비교
	18-55 세		**56 세 이상**		**56 세 이상**		코미나티바이밸런트주 (토지나메란, 팜토지나메란) **18-55 세/56 세 이상**	**56 세 이상** 코미나티바이밸런트주 (토지나메란, 팜토지나메란) /코미나티주
	N[h]	**N[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**N[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**N[i] (%) (95% CI[j])**	차이 [k] **(95% CI[l])**	차이 [k] **(95% CI[l])**
오미크론 BA.4-5 - NT50(역가)[d]	294	180 (61.2) (55.4, 66.8)	282	188 (66.7) (60.8, 72.1)	273	127 (46.5) (40.5, 52.6)	-3.03 (-9.68, 3.63)[m]	26.77 (19.59, 33.95)[n]

최초품목허가일: 2024.08.30

최종변경허가일: 2025.01.08

약어: CI = 신뢰구간; 기하평균비(GMR); GMT = 기하평균역가; LLOQ = 정량 하한; LS = 최소 제곱; NT50 = 50% 중화항체 역가 ; SARS-CoV-2 = 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스 2.

비고: 혈청반응은 베이스라인에서 4 배이상 상승한 것으로 정의된다. 베이스라인 측정치가 LLOQ 미만인 경우, 백신 접종 후 분석 결과가 ≥ 4 × LLOQ 이면 혈청반응으로 간주된다.

a. n = 지정된 검체채취 시점에서 지정된 분석에 대해 유효하고 확정적인 분석결과가 있는 참가자 수.

b. GMT 및 양측 95%신뢰구간은 역가의 평균 로그값과 해당 신뢰구간(CI: Student t 분포에 근거)을 거듭제곱(exponentiation)하여 계산하였다. LLOQ 미만의 분석결과는 0.5 × LLOQ 로 설정되었다.

c. GMR 및 양측 95%신뢰구간은 베이스라인 중화역가(로그 척도) 및 백신군 또는 연령군의 항으로 선형 회귀모델을 사용하여 로그값으로 변환한 중화항체 역가의 분석을 기반으로 LS 평균과 해당 CI 의 차이를 거듭제곱(exponentiation)하여 계산하였다.

d. SARS-CoV-2 NT50 은 밸리데이션된 384-웰 분석 플랫폼을 사용하여 결정되었다(원형 균주[USA-WA1/2020, 2020 년 1 월 분리] 및 오미크론 B.1.1.529 하위변이 BA.4/BA.5).

e. GMR 에 대한 양측 95% 신뢰구간의 하한이 0.67 보다 크면 비열등성을 입증한 것으로 판단하였다.

f. GMR 에 대한 양측 95% 신뢰구간의 하한이 1 보다 크면 우월성을 입증한 것으로 판단하였다.

g. GMR 의 양측 95% 신뢰구간의 하한이 0.67 보다 크고 GMR 의 점 추정치가 0.8 이상인 경우 비열등성을 입증한 것으로 판단하였다.

h. N = 접종 전 시점과 지정된 검체채취 시점 모두에서 지정된 분석에 대해 유효하고 확정적인 분석 결과를 가진 참가자 수. 이 값은 백분율 계산에서 분모가 된다.

i. n = 지정된 검체채취 시점에서, 지정된 분석에 대해 혈청반응을 보인 참가자 수.

j. Clopper-Pearson 방법에 기반한, 정확한 양측 신뢰구간.

k. 백분율로 표시한 비율 차이.

l. 비율 차이에 대해, 베이스라인 중화항체 역가 범주(<중앙값, ≥중앙값)로 계층화된 Miettinen-Nurminen 방법에 기반한 양측 신뢰구간. 베이스라인 중화항체 역가의 중앙값은 2 개 비교군의 통합자료에 기반하여 계산되었다.

m. 혈청반응이 있는 참가자의 백분율 차이에 대한 양측 95% 신뢰구간의 하한이 > -10%인 경우 비열등성을 입증한 것으로 판단하였다.

n. 혈청반응이 있는 참가자의 백분율 차이에 대한 양측 95% 신뢰구간의 하한이 > -5%인 경우 비열등성을 입증한 것으로 판단하였다.

표 3: 기하평균역가 – 시험 5 의 코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란) 하위군 – 추가접종(4 차 투여) 전 및 1 개월 후 –12 세 이상 참가자 – 감염의 증거가 있거나 없는 참가자 – 평가가능한 면역원성 모집단

SARS-CoV-2 중화항체 분석	검체 채취 시점 [a]	코미나티바이밸런트주(토지나메란, 팜토지나메란)					
		12-17 세		18-55 세		56 세 이상	
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])
오미크론 BA.4-5 - NT50(역가)[d]	접종 전	104	1105.8 (835.1, 1464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	1 개월	105	8212.8 (6807.3, 9908.7)	297	4455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)

참조균주 – NT50 (titre)[d]	접종 전	105	6 863.3 (5 587.8, 8 430.1)	296	4 017.3 (3 430.7, 4 704.1)	284	3 690.6 (3 082.2, 4 419.0)
	1 개월	105	23 641.3 (20 473.1, 27 299.8)	296	16 323.3 (14 686.5, 18 142.6)	286	16 250.1 (14 499.2, 18 212.4)

약어: CI = 신뢰구간; GMT = 기하평균역가; LLOQ = 정량 하한; NT50 = 50% 중화항체 역가; SARS-CoV-2 = 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스 2.

a. 임상시험계획서에 지정된 혈액검체 채취시점.

b. n = 지정된 검체 채취시점에 지정된 분석의 유효하고 확정적인 분석결과가 있는 참가자 수.

c. GMT 및 양측 95% 신뢰구간은 역가의 평균 로그와 해당 신뢰구간(Student t 분포에 기반)을 거듭제곱(exponentiation)하여 계산했다. LLOQ 미만의 분석결과는 0.5 × LLOQ 로 설정되었다.

d. SARS-CoV-2 NT50 은 밸리데이션된 384-웰 분석 플랫폼([USA WA1/2020], 2020 년 1 월 분리된 원균주 및 오미크론 B.1.1.529 하위변이 BA.4-5)을 사용하여 결정되었다.

(2) 코미나티주(30 마이크로그램)의 기초 접종

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 이상이었다. 이전에 코로나 19 로 임상적 또는 바이러스학적 진단을 받은 적이 있는 자와 면역기능이 저하된 자는 시험에서 제외되었다. 등록 전 6 주 동안 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.

①16 세이상에서의 유효성

2020 년 11 월 14 일까지의 자료를 기반으로 한 시험 2 의 임상 2/3 상에서는 약 44,000 명이 균등하게 무작위 배정되어 기존의 코미나티주 또는 위약을 21 일 간격으로 2 회 투여 받았다. 1 차 유효성 분석은 1 차 투여 후 19−42 일 이내에 2 차 투여를 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 차 투여 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 세이상 36,621 명이 포함되었다(백신군 18,242 명, 위약군 18,379 명). 16−17 세는 134 명(백신군 66 명과 위약군 68 명)이었고, 65 세 이상은 8,018 명(백신군 3,980 명, 위약군 4,038 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) ≥30 kg/m^2, 만성 호흡기질환, 당뇨병, 고혈압 등)이 1 개 이상 있는 참가자를 포함하였을 때 대상자에서 전반적 백신 유효성은 임상적으로 유의한 차이가 없었다.

백신 유효성 정보는 표 4 에 제시되어 있다.

표 4: 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 사례 수)
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. n2 = 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(CI 는 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 코미나티주의 예방효과는 위약군과 비교시 94.6%(95% 신뢰구간 89.6%−97.6%) 였다.

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

② 12−15 세 유효성 및 면역원성 – 2 차투여 후

시험 2 의 초기분석에서, 2 차 투여후 7 일부터 이전에 감염증거가 없는 12-15 세(2 차투여 후 2 개월을 초과하는 추적관찰기간 중앙값에 해당) 중 코로나 19 감염 사례는 백신투여군(1,005 명, 조사시간(1000 인-년 0.154)에서 없었고, 위약투여군(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) 0.16)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 무작위로 선택된 12−15 세(190 명)와 16−25 세(170 명) 참가자를 대상으로 2 차투여 후 1 개월 시점에 SARS-CoV-2 에 대한 중화항체역가를 비교 분석하였다. 12−15 세와 16−25 세 참가자의 중화항체의 기하평균역가(GMT) 비율은 1.76(양측 95% 신뢰구간 1.47−2.10)으로 1.5 배 비열등성 기준(GMR 의 양측 95% 신뢰구간하한 > 0.67)을 만족하였다.

(3) 코미나티주(30 마이크로그램)의 추가접종(3 차 투여)

① 18 세 이상

시험 2 에서, 코미나티주의 추가접종(3 차 투여) 효과는 SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) 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 5 에 요약되어 있다.

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

표 5: SARS-CoV-2 중화항체 분석 결과 - SARS-CoV-2 USA_WA1/2020(기초 균주)에 대한 NT50(역가)† – – 기초접종의 1 개월 후와 추가접종 의 1 개월후의 GMT 및 혈청반응률 비교 – 추가접종 후 1 개월 이전에 감염의 증거가 없었던 18−55 세 참가자* – 추가접종 평가가능한 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)	755.7[b] (663.1, 861.2)	3.26[c] (2.76, 3.86)	Y[d]
NT50 에 대한 혈청반응률(%)†	200[e]	199[f] 99.5% (97.2%, 100.0%)	190[f] 95.0% (91.0%, 97.6%)	4.5%[g] (1.0%, 7.9%[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 시점 까지, 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 2 차투여를 모두 완료한 참가자로, 코미나티주로 추가접종을 받은 후 적절한 기간(추가접종 후 28−42 일)내에 채취한 혈액으로 1 번 이상 평가한 유효하고 확정적인 면역원성 결과가 있으며 임상의가 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. LLOQ 아래의 분석결과는 0.5 ×

LLOQ 로 설정되었다.

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 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 6 과 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 6: 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 **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 추가접종군의 상대적 백신 유효성.
f. 상대적 백신 유효성의 양측 신뢰구간(CI)은 조사시간(surveillance time)에 대해 보정된 Clopper-Pearson 방법으로 도출한다.

(4) 인플루엔자백신과 병용투여

제 3 상 다기관, 무작위배정, 관찰자-눈가림 시험인 시험 8 (C4591030)에서, 최소 3 개월 전에 코미나티주(30 마이크로그램) 3 회 용량을 투여받은 18 세-64 세 참가자 1,134 명을 1:1 로 무작위 배정하여 코미나티주(30 마이크로그램)와 계절성 4 가 비활성화 인플루엔자백신(아플루리아쿼드)을 병용투여한 1 개월 후 위약을 투여하거나(그룹 1, n=568), 비활성화 인플루엔자백신과 위약을 병용투여한 1 개월 후 코미나티주(30 마이크로그램)(그룹 2, n=566)를 투여했다.

코미나티주(30 마이크로그램)와 계절성 4 가 비활성화 인플루엔자백신을 병용투여 후 코미나티주(30 마이크로그램)와 계절성 4 가 비활성화 인플루엔자백신의 면역반응은 두 백신을 단독으로 투여했을 때 유발된 반응과 유사했다. 비열등성 기준은 전장(full-length) S 결합 면역글로불린 G(IgG)와 4 가지 인플루엔자 균주 특이적 혈구응집억제 (HAI) 역가 모두에 대해 달성되었다.

면역원성 결과는 표 7 및 표 8 에 제시되어 있다.

표 7: BNT162b2 백신접종 1 개월 후 전장 S 결합 IgG 수준(U/mL)에 대한 모델 기반 기하평균비 – 평가가능한 BNT162b2 의 면역원성 모집단

분석	백신군 (무작위 배정)				
	병용투여군		개별 투여군		병용투여군/개별투여군
	n[a]	GMC[b] (95% CI[b])	n[a]	GMC[b] (95% CI[b])	GMR[c] (95% CI[c])

전장 S 결합 IgG (U/mL)	499	13767.8 (13110.0, 14458.6)	413	16644.5 (15774.7, 17562.3)	0.83 (0.77, 0.89)

CI = 신뢰구간, GMC = 기하평균농도, GMR = 기하평균비, IgG = 면역글로불린 G, LLOQ = 정량 하한, LSMeans =최소제곱 평균, S = 스파이크 단백질

베이스라인은 병용투여군은 1 차 방문으로, 개별 투여군은 2 차 방문으로 정의되었다.

a. n = 베이스라인 및 주어진 검체채취 시점에 지정된 분석에 대한 유효하고 확정적인 분석결과를 가진 참가자 수.
b. GMC 및 양측 95% 신뢰구간은 백신그룹, 연령그룹, 해당 베이스라인 분석결과(로그 눈금)를 포함하는 선형회귀모델을 사용하여 대수 변환된 분석결과를 기반으로 농도의 최소제곱 평균과 해당 CI 를 거듭제곱 (exponentiating)하여 계산하였다. 정량하한 이하의 분석 결과는 0.5 × 정량하한(LLOQ)으로 설정되었다.
c. GMR 및 해당 양측 95% 신뢰구간은 GMC 와 동일한 선형회귀모델을 기반으로 최소제곱 평균 및 해당 CI 의 차이를 거듭제곱하여 계산하였다.

표 8: 계절성 4 가 비활성화 인플루엔자백신 접종의 1 개월 후 균주 특이적 HAI 역가에 대한 모델 기반 기하평균비 – 평가가능한 계절성 4 가 비활성화 인플루엔자백신 면역원성 모집단

	백신군 (무작위 배정)				
	병용투여군		개별 투여군		병용투여군/개별 투여군
균주	n[a]	GMT[b] (95% CI[b])	n[a]	GMT[b] (95% CI[b])	GMR[c] (95% CI[c])
B/Austria	511	80.1 (71.7, 89.6)	480	89.7 (80.0, 100.7)	0.89 (0.77, 1.04)
B/Phuket	515	81.3 (74.4, 88.9)	484	81.3 (74.2, 89.2)	1.00 (0.89, 1.13)
H1N1 A/Victoria	508	301.7 (273.1, 333.4)	478	316.5 (285.5, 350.9)	0.95 (0.83, 1.09)
H3N2 A/Darwin	514	226.8 (207.2, 248.3)	482	235.6 (214.6, 258.7)	0.96 (0.85, 1.09)

CI = 신뢰구간, GMR = 기하평균비, GMT = 기하평균역가, HAI = 적혈구응집억제, ULOQ = 정량 상한

계절성 4 가 비활성화 인플루엔자백신 분석의 베이스라인은 방문 1 에서 정의되었다.

a. n = 베이스라인 및 주어진 검체채취 시점에 지정된 분석에 대한 유효하고 확정적인 분석결과를 가진 참가자 수.
b. GMT 및 양측 95% 신뢰구간은 백신그룹, 연령그룹, 해당 베이스라인 분석결과(로그 눈금)를 포함하는 선형회귀모델을 사용하여 대수 변환된 분석결과를 기반으로 역가의 최소제곱 평균과 해당 CI 를 거듭제곱(exponentiation)하여 계산하였다. 정량하한 이하의 분석결과는 0.5 × 정량하한(LLOQ)으로 설정되었고, 정량상한 이상의 결과는 정량상한(ULOQ) + 1 로 설정되었다.

c. GMR 및 해당 양측 95% 신뢰구간은 GMT 와 동일한 선형회귀모델을 기반으로 최소제곱 평균 및 해당 CI 의 차이를 거듭제곱하여 계산하였다.

3) 독성시험 정보

통상적인 반복투여독성 및 생식발달독성시험자료에서 사람에게 특이할 만한 유해성은 관찰되지 않았다.

(1) 전신 독성

코미나티주를 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. 간문맥세포 내 공포형성이 관찰되었으며, 간손상에 대한 증거는 없었다. 모든 영향은 가역적이었다.

(2) 유전독성/발암성

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

(3) 생식독성

교배 전 및 임신 중의 암컷 랫드에게 코미나티주를 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]

최초품목허가일: 2024.08.30

최종변경허가일: 2025.01.08

밀봉용기, 냉동(-90 ºC ~ -60 ºC) 보관, 해동된 바이알은 유효기간 내에서 2°C ~ 8°C 에서 10 주 동안 보관, 재냉동 불가, 차광보관

[유효기한]

외부포장을 참조하십시오

[제조자]

제조자:

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC

Building B (Suite J), 1 Burtt Road, Andover, MA 01810, United States

Pfizer Ireland Pharmaceuticals

Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22, Ireland

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12, Puurs-Sint-Amands, 2870, Belgium

수입자:

한국화이자제약

서울특별시 중구 퇴계로 100, 5 층, 6 층