

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

전문약품, 국가출하승인의약품

## 코미나티주(토지나메란) (사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)

# Comirnaty Injection(Tozinameran)(SARS-CoV-2 mRNA Vaccine)

### [원료약품의 분량]

이 약 1 바이알(0.45 mL) 중,

- 유효성분: 사스 코로나바이러스-2 스파이크 단백질 발현 메신저 리보핵산(토지나메란) (숙주: DH10B 또는 DH1, 벡터: pST4-1525) (별규) ..... 225 mcg
- 첨가제: ((4-하이드록시부틸)아자네디일)비스(헥산-6,1-디일)비스(2-헥실디케노에이트) (에이엘씨-0315), 2-[(폴리에틸렌 글리콜)-2000]-N,N-테트라데실아세트아미드 (에이엘씨-0159), 1,2-디스테아로일-sn-글리세로-3-포스포콜린 (디에스피씨), 백당, 수산화나트륨, 염산, 염화나트륨, 염화칼륨, 인산수소나트륨이수화물, 인산이수소칼륨, 주사용수, 콜레스테롤

### [성상]

해동 전 냉동상태의 약물이 충전된 무색 투명한 바이알이며, 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]

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

### [용법·용량]

#### 1. 투여일정 및 용량

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

### 1) 기초접종

12 세 이상

이 약은 희석 후, 각 0.3 mL 을 3 주 간격을 두고 2 회 근육주사한다. 이 약과 다른 COVID-19 백신과의 호환성은 확립되지 않았다.

### 2) 추가접종(3 차 투여)

18 세 이상

이 약은 기초접종(2 차 투여) 완료 후 6 개월 후 추가 접종(3 차 투여)으로 0.3 mL 을 근육주사 할 수 있다. 추가접종(3 차 투여) 시기와 투여 대상자 선정은 제한적인 안전성 정보와 이용 가능한 백신 유효성 자료를 고려하여 결정한다(사용상의 주의사항 3. 약물이상반응 및 12. 전문가를 위한 정보 참고). 이 약과 추가접종(3 차 투여)을 위한 다른 COVID-19 백신과의 호환성은 확립되지 않았다.

### 3) 12 세 이상에서 중증 면역저하

이 약은 2 차 투여 후 4 주 후 3 차 투여로 0.3 mL 을 근육주사 할 수 있다(사용상의 주의사항 중 5. 일반적 주의 참고).

## 2. 투여방법

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

이 약을 희석한 바이알에는 0.3 mL 씩 6 회 용량이 들어있다. 1 개의 바이알에서 6 회 용량을 취하기 위해서는 최소잔여형 주사기 및 주사바늘을 사용해야한다. 최소잔여형 주사기와 주사바늘 조합제품의 잔류량은 35 마이크로리터 이하여야 한다. 표준 주사기와 주사바늘을 사용하는 경우 1 개의 바이알에서 6 회째 용량을 취하지 못할 수 있다.

주사기 및 주사바늘의 종류와 관계없이,

- 각 1 회 용량에는 이 약의 희석된 용액 0.3 mL 가 포함되어야 한다.
- 희석한 바이알에 남아있는 백신의 양이 0.3 mL 가 안되는 경우에는 바이알과 내용물을 폐기해야한다.
- 여러 바이알에 남아있는 백신을 모아서 사용해서는 안된다.

혈관내, 피하 또는 피내 주사해서는 안 된다.

동일한 주사기로 다른 백신 또는 약물과 혼합해서 사용해서는 안 된다.

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

## [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 출혈이 있을 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다)

### 3. 약물이상반응

#### 1) 기초접종

이 약의 안전성은 12 세 이상의 참가자를 대상으로 한, 2 건의 임상시험에서 이 약을 최소 1 회이상 투여받은 22,875 명(16 세 이상 참가자 21,744 명, 12-15 세 참가자 1,131 명)에 대해 평가되었다(자료마감일 2020.11.14.일 기준).

#### (1) 16 세 이상

이 약의 안전성은 16 세 이상의 참가자를 대상으로 한 2 건의 임상시험에서 이 약을 최소 1 회 이상 투여받은 21,744 명에 대해 평가되었다.

시험 2(C4591001)에서는 16 세 이상 참가자 총 21,720 명이 이 약을 최소 1 회이상 투여받았으며, 총 21,728 명이 위약을 투여받았다 (16-17 세는 백신군 138 명, 위약군 145 명 포함). 16 세 이상 참가자 총 20,519 명이 이 약 2 회 용량을 투여받았다.

시험 2 의 분석시점(2020 년 11 월 14 일) 기준으로, 16 세 이상 참가자 총 37,586 명(백신군 18,801 명, 위약군 18,785 명)에 대해 안전성을 평가하였다. 이 약 2 차 투여 후 대부분 참가자에 대해 최소 1 개월 동안 평가했으며, 50.6%는 2 차 투여 후 2 개월 이상 추적관찰 하였다. 여기에는 16-55 세의 참가자 총 21,692 명(백신군 10,841 명 및 위약군 10,851 명)과 56 세 이상의 참가자 총 15,894 명(백신군 7,960 명 및 위약군 7,934 명)이 포함되었다.

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

16 세 이상 참가자에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 주사부위 통증(>80%), 피로(>60%), 두통(>50%), 근육통 및 오한(각 >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.

임상시험에서의 약물이상반응 요약표

임상시험 중 이 약을 투여받은 16 세 이상 참가자 18,801 명에서 관찰된 이상반응을 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: 이 약 임상시험에서의 이상반응

기관계	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 $< 1/1,000$ )	빈도 불명
혈액 및 림프계			림프절비대 <sup>2)</sup>		
위장관	설사	구토, 오심	상복부통증		
전신 및 투여부위 병태	주사부위 통증, 주사부위 종창, 피로, 오한, 발열 <sup>1)</sup>	주사부위 발적, 통증	주사부위 소양감, 주사부위 온감, 주사부위 부종, 주사부위 홍반, 권태, 무력증, 독감유사증상		
면역계					아나필락시스; 과민증
대사 및 영양			식욕감퇴		
근골격계 및 결합조직	관절통, 근육통		사지 통증, 등허리 통증, 근골격 경직		
신경계	두통		어지러움, 기면	급성 말초 안면마비 <sup>3)</sup>	
정신장애			불면증		
호흡기, 흉곽 및 종격			구인두통증, 코막힘		

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

기관계	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)	빈도 불명
피부 및 피하 조직			발진, 다한증, 야간발한		

1) 발열의 경우 2차 투여 후 발생 빈도가 더 높게 관찰되었다.

2) 백신을 투여받은 참가자 중 64 명에서 림프절비대(림프절병증)가 보고되었으며, 이 중 47 건은 이 약과 관련성이 있었다. 전체 임상시험 중 중대한 이상사례가 1 건 보고되었다.

3) 안전성 추적관찰기간 동안 이 약을 투여받은 참가자 중 4 명에서 급성 말초 안면마비(또는 마비)가 보고되었다. 해당 사례는 1차 투여 후 37 일차(참가자가 2차 투여를 받지 않았음)와 2차 투여 후 3, 9, 48 일차에 발생했다. 위약군에서는 급성 말초 안면마비(또는 마비) 사례가 보고되지 않았다.

## (2) 12-15 세

시험 2 의 분석시점(2021 년 3 월 13 일) 기준으로, 12-15 세 참가자는 총 2,260 명이였다(백신군 1,131 명 및 위약군 1,129 명). 이 중 1,308 명(백신군 660 명 및 위약군 648 명)은 이 약 2 차 투여 후 2 개월 이상 추적관찰하였다. 시험 2 의 안전성 평가는 진행 중이다.

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, 이 약과 관련이 있는 림프절병증이 백신군에서 더 많이 보고되었으며, 중대한 이상사례는 없었다.

## 2) 추가접종(3 차 투여)

### 18 세 이상

이 약의 추가접종(3 차 투여)에 대한 안전성은 시험 2(C4591001) 하위군으로, 기초접종(2 회 투여) 완료 후 약 6 개월 후(범위:4.8-8.0 개월) 이 약으로 추가접종(3 차 투여)을 받은 18-55 세 참가자 306 명에 대해 평가되었다.

가장 빈번한 이상반응은 주사부위 통증(>80%), 피로(>60%), 두통(>40%), 근육통(>30%), 관절통 및 오한(각 >20%)이었으며, 림프절비대의 경우 기초접종에 비해 추가접종(3 차 투여)시 발생 빈도가 더 높게 관찰되었다(추가접종시 5.2%, 기본접종시 0.4%).

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

### 3) 시판 후 안전성 자료

시판 후 수집된 안전성 자료에서 다음의 이상사례가 보고되었다.

심혈관계 질환: 심근염 및 심장막염

## 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 15분간 면밀히 관찰한다. 이 약의 1차투여 후 아나필락시스를 경험한 사람에게 2차 투여를 해서는 안 된다.
- 2) 심근염 및 심장막염: 이 약 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. 보건 의료전문가는 백신 접종자의 심근염 및 심장막염 징후와 증상에 주의를 기울여야 한다. 이 약 투여 후 (급성 및 지속성) 흉통, 숨참 또는 두근거림과 같은 심근염 또는 심장막염을 나타내는 증상이 있으면 즉시 진료를 받도록 해야 한다.  
  
보건 의료전문가는 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 3차 투여에 대한 근거는, 고형장기 이식 받은 사람에게 추가접종시 항체 증가에 대한 제한된 문헌 사례를 기반으로 한다.

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

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 2차 투여 후 7일까지는 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

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

## 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

### 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.

## 7. 소아에 대한 투여

12세 미만 소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

## 8. 고령자에 대한 투여

65 세 이상의 고령자에서 용량조절은 필요하지 않다. 고령자에서의 추가접종(3 차 투여)에 대한 이 약의 안전성 및 면역원성은 18 세- 55 세 성인에 대한 안전성 및 면역원성 자료에 근거한다.

## 9. 과량투여시의 처치

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.

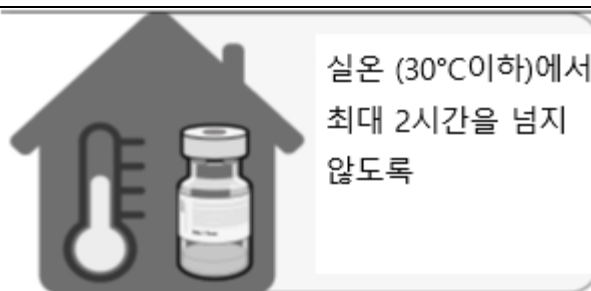
## 10. 적용상의 주의

이 약은 다회투여용 바이알(multidose vial)로, 사용전에 반드시 희석해야 한다. 1 개의 바이알(0.45 mL)에는 희석 후 회당 0.3mL 씩 6 회 용량이 들어있다. 1 회 용량(0.3mL)에는 30 마이크로그램의 코로나 19 mRNA 백신(지질 나노입자에 삽입된 형태)이 들어있다. 조제된 주사액의 무균성을 보장하기 위해, 이 약은 전문 의료진이 무균조작(aseptic technique)을 통해 조제해야 한다.

### 1) 희석 전 해동

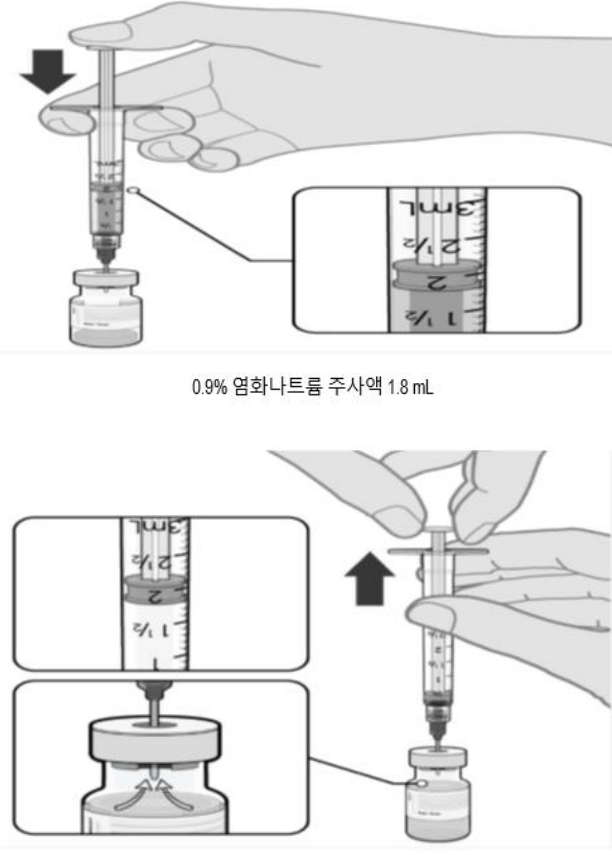
다회투여용 바이알은 냉동보관하고 희석하기 전에 해동해야 한다. 냉동 바이알은 해동을 위해 2°C~8°C 로 옮겨야 한다. 195 개 바이알팩을 해동하는데 3 시간이 소요될 수 있다. 또는, 즉시사용을 위해 냉동 바이알을 최대 30°C 온도에서 30 분간 해동할 수 있다.

해동된 바이알은 실온이 되도록 하고, 희석하기 전에 부드럽게 10 회 뒤집는다. 흔들지 않는다. 희석 전에 해동된 분산액은



최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

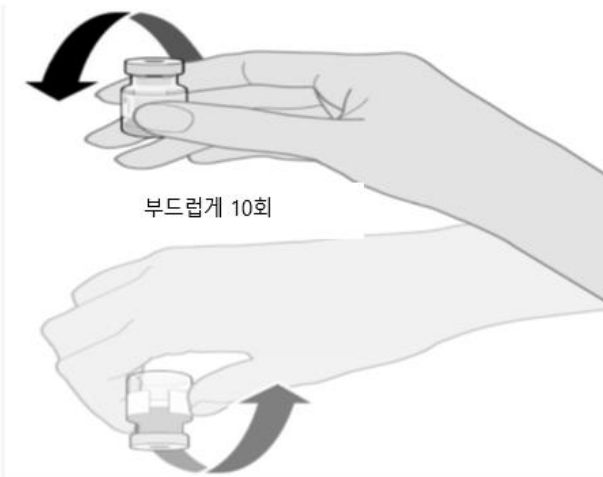
<p>흰색에서 미백색의 불투명한 무정형 입자가 포함되어 있을 수 있다.</p> <p>변색되거나 다른 입자가 관찰되는 경우 사용하지 않는다.</p>	
<b>2) 희석</b>	
<p>해동된 백신은 무균조작으로 21 개지 이상의 가는 주사바늘을 이용하여 원래의 바이알에서 0.9% 염화나트륨 주사액 1.8 mL로 희석해야 한다.</p> <p>바이알 마개에서 주사바늘을 제거하기 전에, 빈 희석용 주사기로 1.8 mL의 공기를 빼내어 바이알내 압력을 균일화한다.</p>	 <p>0.9% 염화나트륨 주사액 1.8 mL</p> <p>피스톤(plunger)을 당겨 바이알에서 1.8 mL공기를 빼낸다</p>

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

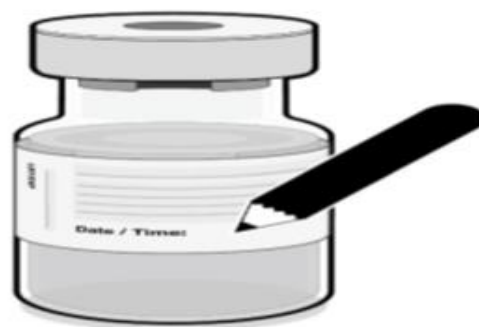
희석된 용액은 10 회 부드럽게 뒤집으며, 흔들지 않는다.

희석된 백신은 미립자가 보이지 않는 미백색 용액이어야 한다. 미립자가 있거나 변색이 보이는 경우 희석된 백신은 폐기한다.



희석된 바이알에 적절한 날짜와 시간을 표기한다.

희석된 용액을 냉동하거나 흔들지 않는다. 희석된 용액을 냉장 보관한 경우, 사용하기 전에 실온에 도달하게 한다.

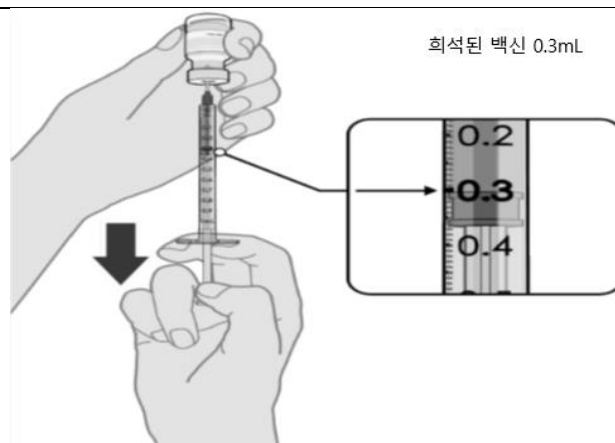


적절한 날짜와 시간을 기록한다.  
희석 후 6시간 이내에 사용한다.

### 3) 이 약의 1 회 투여용량 (0.3 mL) 준비

희석 후 바이알에는 0.3 mL 씩 6 회 용량에 해당하는 2.25 mL 이 들어있다. 무균조작을 이용하여, 일회용 소독솜으로 바이알 마개를 닦고, 최소잔여형 멸균 주사기 및/또는 주사바늘을 이용하여 이 약 0.3 mL 용량을 취한다.

각 1 회 용량에는 이 약 0.3 mL 가 포함되어야 한다.



최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

바이알에 남아있는 백신의 양이 0.3 mL 의 용량이 안되는 경우에는 바이알과 내용물을 폐기해야 한다.	
---	--

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

5) 배합금지

이 약은 '10.적용상의 주의'에 언급된 사항을 제외하고 다른 약물과 혼합해서는 안 된다.

## 11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 개봉하지 않은 바이알은  $-90^{\circ}\text{C} \sim -60^{\circ}\text{C}$  에서 12 개월간 보관 할 수 있다. 또한, 개봉하지 않은 바이알은  $-25^{\circ}\text{C} \sim -15^{\circ}\text{C}$  에서 최대 2 주 동안 보관 및 운반할 수 있으며, 유효기간 내에 1 회에 한해 다시  $-90^{\circ}\text{C} \sim -60^{\circ}\text{C}$  에서 보관할 수 있다. 차광을 위해 원래의 용기에 보관한다. 보관 중에는 실내조명에 대한 노출을 최소화하고 직사광선과 자외선 노출을 피한다. 해동된 바이알은 실내조명 조건에서 취급할 수 있다.

2) 냉동보관에서 꺼낸 후 미개봉 바이알은 유효기간 내에  $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$  에서 최대 1 개월간 보관할 수 있다. 이 1 개월 이내에  $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$  에서 최대 12 시간 동안 운반할 수 있다. 미개봉 바이알은 사용 전  $30^{\circ}\text{C}$  이하에서 최대 2 시간 동안 보관할 수 있다. 한번 해동된 백신을 다시 냉동해서는 안 된다.

3) 초저온( $-60^{\circ}\text{C}$  미만)에서 보관한 냉동 바이알의 이동: 밀봉된 바이알 트레이(195 개의 바이알)는 초저온 냉동보관( $-60^{\circ}\text{C}$  미만)에서 꺼내 최대 5 분동안 실온( $25^{\circ}\text{C}$  이하)에 들 수 있다. 개봉한 바이알트레이 또는 195 개 미만의 바이알이 담긴 바이알트레이는 초저온 냉동보관( $-60^{\circ}\text{C}$  미만)에서 꺼내 최대 3 분동안 실온( $25^{\circ}\text{C}$  이하)에 들 수 있다.

4)  $-25^{\circ}\text{C} \sim -15^{\circ}\text{C}$  에서 보관한 냉동 바이알의 이동: 밀봉된 바이알 트레이(195 개의 바이알)는 냉동보관( $-25^{\circ}\text{C} \sim -15^{\circ}\text{C}$ )에서 꺼내 최대 3 분동안 실온( $25^{\circ}\text{C}$  이하)에 들 수 있다. 개봉한 바이알트레이 또는 195 개 미만의 바이알이 담긴 바이알트레이는 냉동보관( $-25^{\circ}\text{C} \sim -15^{\circ}\text{C}$ )에서 꺼내 최대 1 분동안 실온( $25^{\circ}\text{C}$  이하)에 들 수 있다.

5) 실온( $25^{\circ}\text{C}$  이하)에 노출된 바이알트레이를 다시 냉동보관한 경우, 다시 꺼내기 전에 최소 2 시간동안 냉동보관을 유지해야 한다.

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

- 6) 바이알 트레이에서 한번 꺼낸 바이알은 해동하여 사용하도록 한다.
- 7) 이 약을 0.9% 염화나트륨주사액으로 희석한 후에 2°C ~ 25°C 에서 보관(운반 포함)하고, 희석 후 6 시간 이내에 사용한다. 미생물학적 관점에서, 희석 방법이 미생물 오염의 위험을 배제할 수 없는 경우 제품은 즉시 사용해야 한다.
- 8) 폐기: 모든 미사용 약물 또는 폐기물은 관련규정에 따라 폐기해야 한다.

## 12. 전문가를 위한 정보

### 1) 약리작용

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 고정 전장(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 19 로부터 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 배정되어이 약(백신) 또는 위약을 21 일 간격으로 2 회

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

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 일 이었다. 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). 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)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , 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 2 에 제시되어 있다.

**표 2: 백신 유효성 - 2 차 투여 후 7 일 이후 최초 발생한 연령군별 코로나 19 사례 - (2 차 투여 후 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 투여 후 7 일 이후 최초 발생한 첫 코로나 19 확진사례*			
하위군	COVID-19 mRNA 백신 N <sup>a</sup> = 18,198 사례 n1 <sup>b</sup> 조사 시간 <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	위약 N <sup>a</sup> = 18,325 사례 n1 <sup>b</sup> 조사 시간 <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	백신 유효성 % (95% CI) <sup>f</sup>
모든 대상자 <sup>e</sup>	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	5	100.0 (-13.1, 100.0)

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

	0.102 (774)	0.106 (785)	
--	-------------	-------------	--

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 투여 후 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 투여 후 7 일 이전에 예정되지 않은 방문에서 NAAT(비강검체) 음성인 참가자들이 분석에 포함되었다.

- a. N = 특정 그룹의 참가자 수 (2 차 투여 후 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 투여 후 7 일부터 조사기간(surveillance period) 종료까지이다.
- d. n2 = 평가변수에 대한 위험이 있는 대상자 수(2 차 투여 후 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 이 약의 예방효과는 위약군과 비교시 94.6%( 95% 신뢰구간 89.9% - 97.3%)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 에서 12-15 세에서의 유효성 및 면역원성 분석이 수행되었다(자료마감일 2021 년 3 월 13 일 기준). 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.

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

또한 시험 2에서 이전 SARS-CoV-2 감염의 혈청학적 또는 바이러스학적 증거가 없는 12-15 세(190명)와 16-25 세(170명) 참가자를 대상으로 2차 투여 후 1개월 시점에 SARS-CoV-2에 대한 50% 중화항체 역가를 비교 분석하였다. 12-15세와 16-25세 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.

(2) 추가접종(3차 투여)

① 18세 ~ 55세에서의 면역원성

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

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

**표 3: SARS-CoV-2 중화항체 분석 결과 - SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020(기초 균주)에 대한 NT50(역가)\* - 추가접종 후 1개월 이전에 감염의 증거가 없었던 18-55세 참가자\* - 추가접종 평가 가능한 면역원성 모집단\***

	n	추가접종 후 1개월 경과 시점 (95% CI)	기본접종 후 1개월 경과 시점 (95% CI)	추가접종 후 1개월 경과 시점 vs. 기초접종 후 1개월 경과 시점 (97.5% CI)	비열등성 입증여부 (Y/N)
NT50에 대한 기하평균 (GMT) <sup>b</sup>	212 <sup>a</sup>	2466.0 <sup>b</sup> (2202.6, 2760.8)	750.6 <sup>b</sup> (656.2, 858.6)	3.29 <sup>c</sup> (2.77, 3.90)	Y <sup>d</sup>
NT50에 대한 혈청반응률(%)	200 <sup>e</sup>	199 <sup>f</sup> 99.5% (97.2%, 100.0%)	196 <sup>f</sup> 98.0% (95.0%, 99.5%)	1.5% <sup>g</sup> (-0.7%, 3.7% <sup>h</sup> )	Y <sup>i</sup>

약어: CI = 신뢰구간, GMR = 기하평균비, GMT = 기하평균역가, LLOQ = 정량 하한, N-binding = CoV-

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

---

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 기초접종을 모두 완료한 참가자로, 이 약으로 추가접종을 받은 후 적절한 기간(추가접종 후 28-42 일)내에 채취한 혈액으로 1 번 이상 평가한 유효하고 확정적인 면역원성 결과가 있으며 임상비가 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 평균 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.

### 3) 독성시험 정보

반복투여독성 및 생식발달독성시험자료에서 사람에게 특이할 만한 유해성은 관찰되지 않았다.

#### (1) 전신 독성

이 약을 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

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

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]

195 바이알 / 상자

### [저장방법]

밀봉용기, 냉동(-90 °C - -60 °C) 보관. 차광보관

### [유효기간]

제조일로부터 12 개월

### [제조사]

제조사:

**BioNTech Manufacturing GmbH**

An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germany

**Rentschler Biopharma SE**

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

**Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC.**

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

1 Burt Road, Andover, MA 01810, USA

**Pfizer Manufacturing Belgium N.V.**

Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium

**Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH**

Donaustraße 99, 3400 Klosterneuburg, Austria

**mibe GmbH Arzneimittel**

Münchener Straße 15, 06796 Brehna, Germany

**BioNTech Manufacturing Marburg GmbH**

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

**Baxter Oncology GmbH**

Kantstraße 2, 33790 Halle/Westfalen, Germany

**Novartis Pharma Stein AG**

Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein, Switzerland

**Allergopharma GmbH & Co. KG**

Hermann-Körner-Straße 52, 21465 Reinbek, Germany

**Sanofi-Aventis Deutschland GmbH – Bereich Handelsprodukte**

Industriepark Hoechst, Brueningstrasse 50, H500, H590, H600, H750, H785, H790, 65926, Frankfurt am Main, Germany

**Patheon Italia S.p.A.**

Viale G.B. Stucchi, 110, 20900 – Monza (MB), Italy

최초품목허가일: 2021.03.05.

최종변경허가일: 2022.09.06.

수입자:

한국화이자제약

서울특별시 중구 퇴계로 110