의약품 품목허가 보고서

접수일자		2025.6.23.	접수번호	20250109672
신청구분		자료제출의약품		
신 청 인 (회사명)		한국화이자제약(주)		
제 품 명		코미나티엘피에이트원프리필드시린지(사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		사스 코로나바이러스-2 스파이크 단백질 발현 메신저 리보핵산(SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA)(숙주: DH10B, 벡터: pVV-02735)		
제조/수입 품목		□ 제조 ■ 수입	전문/일반	■ 전문 □ 일반
제형/함량		제형: 용액주사제 함량: 1 바이알(0.3 밀리리터) 중 사스 코로나바이러스-2 스파이크 단백질 발현 메신저 리보핵산(SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA)(숙주: DH10B, 벡터: pVV-02735) 30 마이크로그램		
최종 허가 사항	허가일자	2025.8.29.		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	제조원	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		EMA(7.25.)		
허가부서		바이오의약품정책과(바이오허가TF)	허가담당자	정모아 주무관, 이내리 연구관, 박현정 과장
심사부서		신속심사과 백신검정과 바이오의약품품질관리과	심사담당자	(안유) 엄소영 주무관, 서지연 실무관, 임숙 연구관, 박재현 과장 (기시) 김용국 전문관, 박송희 연구관, 박재현 과장 (시험법) 조미란 주무관, 안준익 연구관, 손경희 과장 (RMP) 김보라 심사원, 김영림 연구관, 안광수 과장
GMP* 평가부서		바이오의약품품질관리과	GMP 담당자	조미나 심사원, 문성은 사무관, 안광수 과장

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

12세 이상에서 SARS-CoV-2 바이러스에 의한 코로나19의 예방

○ 용법·용량

1. 투여일정 및 용량 이 약은 12세 이상에서 이전 코로나 19 백신접종과 상관없이 근육주사로 0.3 mL을 1회 투여한다. 이전에 코로나 19 백신을 접종 받은 경우, 가장 최근 코로나 19 백신 접종 후 최소 3개월 이후에 이 약을 투여해야 한다. 2. 투여방법 이 약은 근육주사로 투여해야 한다. 희석하지 않고 사용한다. 가급적 위팔 삼각근에 투여한다. - 이 약의 각 단회용 프리필드시린지에는 1회 용량인 0.3 mL가 들어있다. - 근육 주사에 적합한 바늘을 부착하고 전체 용량을 투여한다. 이 약은 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 급성감염이 있는 경우, 백신접종을 연기해야 한다. 경미한 감염 및/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 (2회 접종) (1) 16세 이상 시험 2(C4591001)에서는 16세 이상 참가자 총 22,026명이 코미나티주를 최소 1회 이상 투여받았으며, 총 22,021명이 위약을 투여받았다 (16－17세는 백신군 138명, 위약군145명 포함). 16세 이상 참가자 총 20,519명이 코미나티주 2회 용량을 투여받았다.

시험 2의 2021년 3월 13일까지 자료분석시점에서, 참가자의 눈가림 해제일까지의 위약대조 눈가림 추적관찰 기간 동안 16세 이상의 참가자 총 25,651명(58.2%: 백신군13,031명, 위약군 12,620명)이 2차 접종 후 4개월 이상 추적관찰되었다. 여기에는 16세－55세 참가자 총 15,111명(백신군 7,704명, 위약군 7,407명)과 56세 이상 참가자 총 10,540명(백신군 5,327명, 위약군 5,213명)이 포함되었다.
2회접종 후 16세 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) 12－15세
시험 2의 장기 안전성 추적관찰 분석에서, 12－15세 참가자는 총 2,260명이었다(백신군 1,131명 및 위약군 1,129명). 이 중 1,559명(백신군 786명 및 위약군 773명)은 코미나티주 2차 투여 후 4개월 이상 추적관찰되었다.
12－15세에서의 전반적 안전성 프로파일은 16세 이상 참가자와 유사하였다. 2회접종 후 12－15세에서 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(3차 투여)
(1) 12세 이상
코미나티주의 추가접종에 대한 안전성은 시험 2하위군으로, 기존의 코미나티주로 기초접종(2회 투여)을 완료한 약 6개월 후(범위: 4.8-8.0개월) 코미나티주로 추가접종을 받은 18세－55세 참가자 306명에 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 2에서 모집된 16세 이상 참가자가 코미나티주 2차 투여의 최소 6개월 후 코미나티주(5,081명) 또는 위약(5,044 명)으로 추가접종을 받았다. 추가접종 후 2021년 10월 5일까지 추가접종을 받은 참가자의 추적관찰 기간 중앙값은 2.8개월이었다. 추가접종에서 전반적인 안전성 프로파일은 2차 접종에서와 유사했다.
시험 2의 또 다른 하위군에서, 코미나티주(30 마이크로그램) 2회 투여를 완료한 12－15세 청소년 825명이 2차 투여의 약 11.2개월(범위: 6.3－20.1개월)후에 코미나티주(30 마이크로그램)를 추가접종 받았다. 전반적으로, 마감일(2022년 11월 3일)까지 자료를 기준으로 추가접종을 받은 참가자의 평균 추적관찰기간은 9.5개월(범위: 1.5－10.7개월)이었다. 코미나티주(30 마이크로그램)의 새로운 이상반응은 확인되지 않았다.
3) 승인된 다른 코로나 19 백신으로 기초접종 후의 추가접종
문헌에 따르면 독립된 5개의 연구에서, 승인된 다른 코로나 19 백신으로 기초접종한 후 코미나티주를 추가 접종했을 때(이종 추가접종) 새로운 안전성 문제가 확인되지 않았다.
재조합 단백 기반 코로나 19 백신과의 호환성에 대한 자료는 없다.
4) 오미크론 대응 백신
12세이상 – 코미나티바이밸런트주(BA.4-5)의 추가접종(4차 투여)
시험 5(C4591044)의 하위군에서 12-17세 참가자 107명, 18-55세 참가자 313명, 그리고 56세 이상 참가자 306명에게 코미나티주 3차접종을 완료한 후 5.4-16.9개월 기간에 코미나티바이밸런트주(BA.4-5)를 추가접종(4차 투여)하였다. 코미나티바이밸런트주(BA.4-5)를 추가접종(4차 투여)한 참가자는 최소 1.5개월의 추적관찰기간 중앙값을 가졌다.
코미나티바이밸런트주(BA.4-5) 추가접종(4차 투여)의 전반적인 안전성 프로파일은 3회접종 후 관찰된 것과 유사했다. 12세이상 참가자에서 가장 빈번한 이상반응은 주사부위 통증(>60%), 피로(>50%), 두

통(> 40%), 근육통(> 20%), 오한(>10%) 및 관절통(>10%)이었다.

5) 이상반응 요약표

12세 이상을 대상으로 한 코미나티주와 코미나티바이밸런트주(BA.4-5)의 임상시험에서의 이상반응은 다음과 같다.

빈도정의: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100이고 <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000이고 <1/100), 드물게(≥1/10,000이고 <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000), 빈도불명(기존의 자료로 평가할 수 없음).

[표 1] 12세 이상을 대상으로 한 코미나티주 및 코미나티바이밸런트주(BA.4-5)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 4에서 추가접종을 받은 참가자에서 2회 투여 참가자보다 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. 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 : 다형성 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 15분간 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 14일 이내에, 그리고 두 번째 백신 투여 후 더 자주 발생했다. 백신 투여 후 발생한 심근염 및 심장막염의 경과는 일반적인 심근염 또는 심장막염과 다르지 않다. 의료전문가는 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.
의료전문가는 이 상태를 진단하고 치료하기 위해 관련 지침을 참조하거나 전문가와 상의해야 한다. 코미나티주(30 마이크로그램) 및 코미나티바이밸런트주(BA.4-5)의 3차 또는 4차 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 3차 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 7일까지는 완전한 예방 효과가 나타나지 않을 수 있다.
7) 운전 및 기계사용 능력에 미치는 영향: 이 약은 운전 및 기계사용 능력에 거의 영향을 미치지 않

는다. 그러나, '3. 약물이상반응'항에 기재된 일부 증상에 의해 운전 또는 기계사용 능력에 일시적으로 영향을 미칠 수 있다.

5. 상호작용

18-64세 성인 대상 코미나티주(초기주)과 현재 국내 허가가 없는 계절성 인플루엔자백신(아플루리아쿼드)과의 병용투여 임상시험이 수행되었다. 임상시험 결과, 두 백신은 동시에 접종할 수 있다. 병용투여시 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

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

8. 고령자에 대한 투여

65세 이상의 고령자에서 용량조절은 필요하지 않다.

9. 과량투여시의 처치

임상시험에서 코미나티주의 권장 용량 2배까지 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

1) 이 약 1개의 프리필드시린지에는 1회 용량(0.3 mL)의 백신이 들어있다.

2) 사용 전에 실내조명 조건에서 취급할 수 있다.

3) 뚜껑을 반시계 방향으로 천천히 돌려 팁 뚜껑을 제거한다. 흔들지 않는다. 근육 주사에 적합한 바

늘을 부착하고 전체 용량을 투여한다.
4) 백신의 이력을 추적하기 위해서 투여받은 백신의 이름과 제조번호가 명확히 기록되어야 한다.
5) 배합금기: 이 약은 다른 약물과 혼합해서는 안 된다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 유리 프리필드시린지
이 약은 2°C ~ 8°C(냉장조건만 가능)에서 수령하여 보관한다. 얼리지 않는다.
사용 전에 실내조명 조건에서 취급할 수 있다. 이 약은 하얀색 내지 미백색의 현탁액으로 용기 내부 벽면에 백신 구성성분인 지질과 실리콘오일이 결합하여 생긴 흰색 입자가 있을 수 있다. 접종 전 이물 또는 변색이 있는 지 육안으로 검사하여, 이러한 변화가 관찰된 경우 이 백신을 사용하지 않는다.
2) 차광을 위해 원래의 용기에 보관한다. 보관 중에는 실내조명에 대한 노출을 최소화하고 직사광선과 자외선 노출을 피한다.
3) 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 RNA를 숙주 세포로 전달하여 SARS-CoV-2 스파이크(S) 단백질 항원을 발현시킨다. mRNA는 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 코로나19로부터 보호작용을 나타낸다.
2) 임상시험 정보
(1) 오미크론 대응 백신
① 12세 이상에서의 면역원성 - 추가접종(4차 투여) 후
시험 5의 하위군 분석에서, 이전에 2회 기초접종 및 코미나티주를 추가접종 받은 12-17세 참가자 105명, 18-55세 참가자 297명, 그리고 56세이상 참가자 286명에게 코미나티바이밸런트주(BA.4-5)를 추가접종(4차 투여)했다. 12-17세, 18-55세 및 56세이상 참가자의 각각 75.2%, 71.7% 및 61.5%가 베이스라인에서 SARS CoV 2 양성이었다.
시험 5에서 코미나티바이밸런트주(BA.4-5)를 추가접종(4차 투여)한 56세 이상 참가자의 오미크론 BA.4-5 및 참조균주에 대한 50% 중화항체역가(NT50)를 코미나티주를 추가접종(4차투여)한 시험4의 참가자 하위군과 비교하여, 코미나티바이밸런트주(BA.4-5)의 코미나티주에 대한 기하평균비(GMR)에 기초한 우월성, 항-오미크론 BA.4-5 반응에 대한 혈청반응률 차이에 기초한 비열등성, 그리고 GMR에 기초한 항-참조균주 면역반응의 비열등성을 입증하였다(표 2).
시험 5에서 코미나티바이밸런트주(BA.4-5)를 추가접종(4차 투여)한 56세이상 참가자와 비교한 18-55세 참가자의 오미크론 BA.4/BA.5에 대한 NT50을 분석했을 때, 18-55세 참가자가 56세이상의 참가자와 비교하여 GMR 및 혈청반응률 차이 모두에서 항-오미크론 BA.4-5 반응의 비열등성을 입증했다(표 2).
이 시험은 또한, 추가접종(4차 투여)한 참가자의 항-오미크론 BA.4-5 SARS-COV-2 및 참조균주의 백신접종 전 및 추가접종(4차용량)을 받은 참가자의 백신접종 1개월 후 NT50 수치를 평가했다(표 3).

[표 2] 백신접종 1개월 후 SARS-CoV-2 GMT(NT50) 및 혈청반응이 있는 참가자 백분율 차이 - 시

험5의 코미나티바이밸런트주(BA.4-5) 및 시험4 하위군 코미나티주 –SARS CoV-2 감염의 증거가 있거나 없는 참가자 - 평가가능한 면역원성 모집단

백신접종 1개월 후 SARS-CoV-2 GMT(NT50)								
SARS-CoV-2 중화항체 분석	시험 5 코미나티바이밸런트주 (BA.4-5)				시험 4 하위군 코미나티주		연령군 비교	백신군 비교
	18-55세		56세 이상		56세 이상		코미나티바이밸런트주 (BA.4-5) 18-55세/ 56세 이상	56세 이상 코미나티바이밸런트주 (BA.4-5)/ 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	4,455.9 (3,851.7, 5,154.8)	284	4,158.1 (3,554.8, 4,863.8)	282	938.9 (802.3, 1,098.8)	0.98 (0.83, 1.16)[e]	2.91 (2.45, 3.44)[f]
참조균주 – NT50(역가)[d]	-	-	286	16,250.1 (14,499.2, 18,212.4)	289	10,415.5 (9,366.7, 11,581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56)[g]
백신접종의 1개월 후 혈청반응이 있는 참가자 백분율 차이								
SARS-CoV-2 중화항체 분석	코미나티바이밸런트주 (BA.4-5)				시험 4 하위군 코미나티주		연령군 비교	백신군 비교 56세 이상
	18-55세		56세 이상		56세 이상		코미나티바이밸런트주 (BA.4-5) 18-55세/56세 이상	코미나티바이밸런트주 (BA.4-5) /코미나티주
	N[h]	n[i](%) (95% CI[k])	N[h]	n[i](%) (95% CI[k])	N[h]	n[i](%) (95% CI[i])	차이[k] (95% CI[i])	차이[k] (95% CI[i])
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]

약어: CI = 신뢰구간; GMR = 기하평균비; GMT = 기하평균역가; LLOQ = 정량 하한; LS = 최소 제곱 NT50=50% 중화항체 역가 ; SARS-CoV-2 = 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스2.

비고: 혈청반응은 베이스라인에서 4배이상 상승한 것으로 정의된다. 베이스라인 측정치가 LLOQ 미만인 경우, 백신 접종 후 분석 결과가 ≥ 4×LLOQ이면 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 × LLOQ로 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 CI의 차이를 거듭제곱(exponentiation)하여 계산하였다.

d. SARS-CoV-2 NT50은 밸리데이션된 384-웰 분석 플랫폼을 사용하여 결정되었다(원형 균주[USA-WA1/2020 2020년 1월 분리] 및 오미크론 B.1.1.529 하위변이 BA.4/BA.5).

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

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

g. GMR의 양측 95% 신뢰구간의 하한이 0.67보다 크고 GMR의 점 추정치가 0.8이상인 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 2개 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 5의 코미나티바이밸런트주(BA.4-5) 하위군 - 추가접종(4차 투여) 전 및 1개월 후 -12세 이상 참가자 - 감염의 증거가 있거나 없는 참가자 - 평가가능한 면역원성 모집단

SARS-CoV-2 중화항체 분석	검체 채취 시점[a]	코미나티바이밸런트주(BA.4-5) 12-17세 n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	18-55세 n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	56세 이상 n[b]	GMT[c] (95% CI[c])
오미크론 BA.4-5 - NT50(역가)[d]	접종 전	104	1,105.8 (835.1, 1,464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	1개월	105	8,212.8 (6,807.3, 9,908.7)	297	4,455.9 (3,851.7, 5,154.8)	284	4,158.1 (3,554.8, 4,863.8)
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)
	1개월	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 코로나바이러스2.
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(Studentt 분포에 기반)을 거듭제곱(exponentiation)하여 계산했다. LLOQ 미만의 분석결과는 0.5 × LLOQ로 설정되었다.
d. SARS-CoV-2 NT50은 밸리데이션된 384-웰 분석 플랫폼([USA WA1/2020], 2020년1월 분리된 원 균주 및 오미크론 B.1.1.529 하위변이 BA.4-5)을 사용하여 결정되었다.

(2) 코미나티주(30 마이크로그램)의 기초 접종

시험 2(C4591001)는 12세 이상의 참가자를 대상으로 한 다국적, 1/2/3상 무작위배정, 위약대조, 관찰자-눈가림, 용량설정, 백신 후보물질선정 및 유효성 평가시험이다. 연령별로 층화하여(12－15세, 16－55세, 또는 56세 이상) 무작위 배정되었으며, 참가자의 최소 40%가 56세 이상이었다. 이전에 코로나19로 임상적 또는 바이러스학적 진단을 받은 적이 있는 자와 면역기능이 저하된 자는 시험에서 제외되었다. 등록 전 6주 동안 질병악화로 인해 중대한 치료변경이나 입원을 요하지 않는 안정된 상태의 기저질환자와 인간면역결핍바이러스(HIV), C형간염바이러스 (HCV) 또는 B형간염바이러스(HBV)에 감염된 안정된 상태의 환자는 시험에 포함되었다.

① 16세 이상에서의 유효성

2020년 11월 14일까지의 자료를 기반으로 한 시험2의 임상2/3상에서는 약44,000명이 균등하게 무작

위 배정되어 초기에 허가된 코미나티주 또는 위약을 21일 간격으로 2회 투여 받았다. 1차유효성 분석은 1차 투여 후 19−42일 이내에 2차 투여를 받은 참가자들을 대상으로 수행되었다. 대다수(93.1%)의 대상자가 1차 투여 후 19−23일에 2차 투여를 받았다. 유효성 분석군에서 자료분석시점(2020년11월14일) 기준으로 2차 투여 후 추적관찰기간 중앙값은 약 50일이었다. 참가자들은 코로나-19의 안전성 및 유효성 평가를 위해 2차 투여 후 최대 24개월 동안 추적관찰할 예정이다.

1차 유효성 평가변수 분석군에는 2차 투여 후 7일까지 이전에 SARS-CoV-2 감염의 증거가 없었던 12세이상 36,621명이 포함되었다(백신군 18,242명, 위약군 18,379명). 16−17세는 134명(백신군 66명과 위약군 68명)이었고, 65세 이상은 8,018명(백신군 3,980명, 위약군 4,038명)이었다.

1차 유효성 분석 시 증상이 있는 코로나 19에 대해 백신군은 총 2,214인-년, 위약군은 총 2,222인-년 동안 추적관찰하였다. 중증 코로나 19 위험을 증가시키는 동반기저질환(예: 천식, 체질량 지수(BMI) ≥30 kg/m2, 만성 호흡기질환, 당뇨병, 고혈압 등)이 1개 이상 있는 참가자를 포함하였을 때 대상자에서 전반적 백신 유효성은 임상적으로 유의한 차이가 없었다.

백신 유효성 정보는 표 4에 제시되어 있다.

[표 4] 백신 유효성 – 연령군별 2차 투여의 7일 이후 코로나 19 첫 발생 – 2차 투여의 7일 이전에 코로나-19감염의 증거가 없는 참가자 – 평가 가능한 유효성(7일) 모집단

이전 SARS-CoV-2 감염의 증거가 없는 참가자에서 2차 투여의 7일 이후 최초 발생한 첫 코로나 19 확진사례*			
하위군	코로나 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- 64세	7 1.706(13,549)	143 1.710(13,618)	95.1(89.6, 98.1)
65세 이상	1 0.508(3,848)	19 0.511(3,880)	94.7(66.7, 99.9)
65-74세	1 0.406(3,074)	14 0.406(3,095)	92.9(53.1, 99.8)
75세 이상	0 0.102(774)	5 0.106(785)	100.0(-13.1, 100.0)

확진사례는 역전사-중합효소 연쇄반응(RT PCR) 및 코로나 19와 일치하는 임상증상 1가지 이상 발현에 의해 결정되었다 [*임상증상: (적어도 1건의) 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.]

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

a. N = 특정 그룹의 참가자 수. (2차 투여의 7일 이전 코로나19 감염 증거가 없는 평가가능한 유효성 분석군)

b. n1 = 평가변수 정의를 충족하는 참가자 수. (코로나19 확진 사례 수)

c. 평가변수에 대한 위험이 있는 각 그룹내 모든 대상자에서 주어진 평가변수에 대한 총 조사시간(1000인-년). 코로나 19 사례 발생에 대한 조사시간은 2차 투여의 7일부터 조사기간(surveillanc

period) 종료까지이다.
d. n2 = 평가변수에 대한 위험이 있는 대상자 수(2차 투여의 7일이 도래한 대상자, 코로나19 바이러스 감염 검사 완료 대상자 등)
e. 12-15세 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 1차 분석에서 사전 SARS-CoV-2 감염 증거가 있거나 없는 참가자에서 2차 투여 후 7일 이후 처음 발생한 코로나 19 사례에 대한 코미나티주의 예방효과는 위약군과 비교시94.6%(95% 신뢰구간 89.6%－97.6%) 였다.
또한, 1차 유효성 평가변수의 하위군 분석에서는 성별, 민족 및 중증 코로나19의 위험이 높은 의학적 동반질환이 있는 참가자 간에 유사한 유효성 점 추정치를 보였다.

② 12－15 세 유효성 및 면역원성 - 2차 투여 후
시험2의 초기분석에서, 2차 투여후 7일부터 이전에 감염증거가 없는 12-15세(2차투여 후 2개월을 초과하는 추적관찰기간 중앙값에 해당) 중 코로나19 감염 사례는 백신투여군(1,005명, 조사시간(1,000인-년 0.154)에서 없었고, 위약투여군(978명, 조사시간(1,000인-년 0.147)에서 16건으로, 백신의 예방효과는 100%(95% 신뢰구간 75.3%－100.0%)였다. 이전 SARS-CoV-2 감염 증거가 없거나 있는 대상자에서는 코로나19 감염사례는 백신 투여군(1,119명, 조사시간(1,000인-년) 0.170)에서 없었고, 위약 투여군(1,110명, 조사시간(1,000인-년) 0.16)에서 18건이 있었으며, 백신의 예방효과는 100%(95% 신뢰구간 78.1%－100.0%)였다. 이들 대상자에서의 평가방법은 16세 이상 대상자에서 사용한 방법과 동일하였다.
또한 시험2에서 이전 SARS-CoV-2 감염의 혈청학적 또는 바이러스학적 증거가 없는 무작위로 선택된 12－15세(190명)와 16－25세(170명) 참가자를 대상으로 2차투여 후 1개월 시점에 SARS-CoV-2에 대한 중화항체역가를 비교 분석하였다.
12－15세와 16－25세 참가자의 중화항체의기하평균역가(GMT) 비율은 1.76(양측 95% 신뢰구간 1.47－2.10)으로 1.5배 비열등성 기준(GMR의 양측 95% 신뢰구간하한 > 0.67)을 만족하였다.

(3) 코미나티주(30 마이크로그램)의 추가접종(3차 투여)
① 18세 이상
시험 2에서, 코미나티주의 추가접종(3차 투여) 효과는 SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) 바이러스를 50% 중화시키는데 필요한 항체의 양(NT50)을 기반으로 평가되었다. 이 시험에서, 추가접종은 2차 투여 후 5－8개월(중앙값 7개월)에 투여되었다. 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 5에 요약되어 있다.
*혈청반응률 : 베이스라인(기초접종 전) 대비 중화항체가 4배 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 1개월 후와 추가접종 의 1개월후의 GMT 및 혈청반응률 비교 -추가접종 후 1개월 이전에 감염의 증거가 없었던 18－55세 참가자[*]- 추가접종 평가가능한 면역원성 모집단[±]

	n	추가접종 후 1개월 경과 시점 (95% CI)	기초접종 후 1개월 경과 시점 (95% CI)	추가접종 후 1개월 경과 시점 vs. 기초접종 후 1개월 경과 시점	비열등성 입증여부 (Y/N)

				(97.5% CI)	
NT50에 대한 기하평균(GMT[b])	212[a]	2,466.0[b] (2,202.6, 2,760.8)	755.7[b] (663.1, 861.2)	3.26[c] (2.76, 3.86)	Y[d]
NT50에 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 = SARS-CoV-2 핵단백-결합; NAAT = 핵산증폭검사, NT50 = 50% 중화항체 역가, Y/N =예/아니요.

† SARS-CoV-2에 대한 NT50은 vero cell을 이용한 미세중화분석법(Microneutralization Assay)으로 분석하였다.

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

±무작위배정 계획에 따라 사전 정의한 기간(1차 투여 후 19－42일 2차 투여) 내에 2차투여를 모두 완료한 참가자로, 코미나티주로 추가접종을 받은 후 적절한 기간(추가접종 후 28－42일)내에 채취한 혈액으로 1번 이상 평가한 유효하고 확정적인 면역원성 결과가 있으며 임상의가 확인한 다른 중요한 임상시험계획서 위반이 없었던 모든 적합한 참가자.

a. n = 기초접종 및 추가접종 후정해진 기간 내 두 시점에 검체를 채취하였으며 유효하고 확정적인 분석 결과가 있는 참가자 수.

b. GMT 및 양측 95% 신뢰구간은 두 시점의역가의 로그값에 대한 평균과 신뢰구간(Student t 분포에 근거)을 산출한 후 이를 거듭제곱(exponentiating)하여 계산하였다. LLOQ아래의 분석결과는 0.5 × LLOQ로 설정되었다.

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

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

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

f. 주어진 용량/검체 채취 시점에서 주어진 분석법에서 혈청반응을 보인 참가자 수. Clopper-Pearson 방법에 기반한 정확한 양측 신뢰구간을 계산하였다.

g. 백분율로 표시한 비율 차이(추가접종 후 1개월 시점 - 기초접종 완료2차 투여 후 1개월 시점)

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

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

② 16세 이상 참가자에 대한 상대적 백신 유효성

시험 2에서 모집된 16세 이상 참가자 약 10,000명을 대상으로 수행된 위약대조 추가접종 시험인 시험 4의 중간 유효성 분석에서, 추가접종의 최소 7일 후부터 자료마감일 2021년 10월 5일까지 누적된 코로나19 확진사례에 대해 평가했으며, 이는 추가접종 후 추적관찰 2.5개월의 중앙값을 가진다. 추가접종은 2차 투여 후 5-13개월(중앙값 11개월)에 투여되었다. 기초접종 후 코미나티주 추가접종의 백신 유효성은 위약 추가접종군(기초접종만 실시)과 비교하여 평가되었다.

이전에 SARS-CoV-2 감염의 증거가 없는 16세 이상 참가자에 대한 상대적 백신 유효성은 표 6과 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 7일 후부터 관찰된 첫 코로나19 사례는 백신 투여군에서 7건, 위약 투여군에서 124건이었다.

[표 6] 백신 유효성 -추가접종 7일 이후 첫 코로나19 발생 - 감염의 증거가 없는 16세 이상 참가자 - 평가 가능한 유효성 모집단

이전에 SARS-CoV-2 감염의 증거가 없는 참가자에서 추가접종 7일 이후 첫 코로나19 발생*

	코미나티주 N[a]=4,695 사례 n1[b] 조사 시간[c](n2[d])	위약 N[a]=4,671 사례 n1[b] 조사 시간[c](n2[d])	상대적 백신 유효성[e]% (95% CI[f])
추가접종의 7일 후 첫 코로나 19 발생 사례	6 0.823 (4,659)	123 0.792 (4,614)	95.3 (89.5, 98.3)

확진사례는 역전사-중합효소 연쇄반응(RT-PCR) 및 코로나 19와 일치하는 1가지 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 7일 이전)가 없고(예: 1차 방문 시 N-결합항체[혈청] 음성 및 1차 방문 시 NAAT[비강검체]에서 SARS-CoV-2 미검출), 추가접종 후 7일 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(1,000인-년). 코로나 19 사례 누적 조사시간은 추가접종의 7일후부터 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 도출된다.

(4) 인플루엔자백신과 병용투여

제3상 다기관, 무작위배정, 관찰자-눈가림 시험인 시험 8 (C4591030)에서, 최소 3개월 전에 코미나티주(30 마이크로그램) 3회 용량을 투여받은 18세-64세 참가자 1,134명을 1:1 로 무작위 배정하여 코미나티주(30 마이크로그램)와 계절성4가 비활성화 인플루엔자백신(아플루리아쿼드)을 병용투여한 1개월 후 위약을 투여하거나(그룹1, n=568), 비활성화 인플루엔자백신과 위약을 병용투여한 1개월 후 코미나티주(30 마이크로그램)(그룹2, n=566)를 투여했다.

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

면역원성 결과는 표 7 및 표 8에 제시되어 있다.

[표 7] BNT162b2 백신접종 1개월 후 전장 S 결합 IgG 수준(U/mL)에 대한 모델 기반 기하평균비 - 평가가능한 BNT162b2의 면역원성 모집단

	백신군 (무작위 배정)				
	병용투여군		개별 투여군		병용투여군/개별투여군
분석	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	13,767.8 (13,110.0, 14,458.6)	413	16,644.5 (15,774.7, 17,562.3)	0.83 (0.77, 0.89)

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

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

n = 베이스라인 및 주어진 검체채취 시점에 지정된 분석에 대한 유효하고 확정적인 분석결과를 가진 참가자

수.
GMC 및 양측 95% 신뢰구간은 백신그룹, 연령그룹, 해당 베이스라인 분석결과(로그 눈금)를 포함하는 선형회귀 모델을 사용하여 대수 변환된 분석결과를 기반으로 농도의 최소제곱 평균과 해당 CI를 거듭제곱(exponentiating)하여 계산하였다. 정량하한 이하의 분석 결과는 0.5 × 정량하한(LLOQ)으로 설정되었다.
GMR 및 해당 양측 95% 신뢰구간은 GMC와 동일한 선형회귀모델을 기반으로 최소제곱 평균 및 해당CI의 차이를 거듭제곱하여 계산하였다.

[표 8] 계절성 4가 비활성화 인플루엔자백신 접종의 1개월 후 균주 특이적 HAI역가에 대한 모델 기반 기하평균비 - 평가가능한 계절성 4가 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 4가 비활성화 인플루엔자백신 분석의 베이스라인은 방문1에서 정의되었다.
n = 베이스라인 및 주어진 검체채취 시점에 지정된 분석에 대한 유효하고 확정적인 분석결과를 가진 참가자 수.
GMT 및 양측 95% 신뢰구간은 백신그룹, 연령그룹, 해당 베이스라인 분석결과(로그 눈금)를 포함하는 선형회귀 모델을 사용하여 대수 변환된 분석결과를 기반으로 역가의 최소제곱 평균과 해당 CI를 거듭제곱(exponentiation)하여 계산하였다. 정량하한 이하의 분석결과는 0.5 × 정량하한(LLOQ)으로 설정되었고, 정량상한 이상의 결과는 정량상한(ULOQ) + 1로 설정되었다.
GMR 및 해당 양측 95% 신뢰구간은 GMT와 동일한 선형회귀모델을 기반으로 최소제곱 평균 및 해당CI의 차이를 거듭제곱하여 계산하였다.

3) 독성시험 정보
통상적인 반복투여독성 및 생식발달독성시험자료에서 사람에게 특이할 만한 유해성은 관찰되지 않았다.
(1) 전신 독성
코미나티주를 랫드에 근육투여시(사람에서의 용량을 주1회로 3회 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 평

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

○ 저장방법 및 사용기간

저장방법: 밀봉용기, 냉장(2~8°C) 보관, 얼리지 말 것, 차광보관 사용(유효)기간: 제조일로부터 12개월

○ 제조원

구분	제조원	제조국	소재지
수입(수입자)	한국화이자제약(주)	대한민국	서울특별시 중구 퇴계로 110 (회현동3가)
전공정위탁제조 (제조의뢰자)	BioNTech Manufacturing GmbH	독일	An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germany
일부공정위탁제조(제조자)	Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC	미국	Building B (Suite J), 1 Burtt Road, Andover, MA 01810, United States
일부공정위탁제조(제조자)	Pfizer Ireland Pharmaceuticals	아일랜드	Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22, Ireland
일부공정위탁제조(제조자)	Pfizer Manufacturing Belgium N.V.	벨기에	Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당사항 없음

1.4 허가조건

○ **(위해성 관리계획)** <붙임 2 참조>

*「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조제1항 및 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」제7조의2

1.5 개량신약 지정 여부

○ 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

○ 해당사항 없음

1.7 사전검토

○ 해당사항 없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	안전성·유효성 관련 자료 및 기준및시험방법 관련 자료	제조및품질관리 기준 관련 자료	시험법 관련 자료	RMP 관련 자료
신청일자	2025.6.23.	2025.6.23.	2025.6.23.	2025.6.24.	2025.6.23.
보완요청 일자	2025.7.30.	2025.7.23.	2025.8.13.	2025.7.15.	2025.7.28.
보완접수 일자	2025.8.20.	2025.8.20.	2025.8.25.	2025.8.20.	2025.8.20.
최종처리 일자	2025.8.29.	2025.8.27.	2025.8.27.	2025.8.22.	2025.8.27.

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처 고시) 제5조제2항 [별표1]에 따른 구분 > 제1부 > 8. 기타 따로 분류되지 않은 품목

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																																					
	1	2															3					4							5				6			7	8
		가								나							가			나																	
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	3)	1)	2)	3)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나		
제출자료	제출자료의 범위는 개개 의약품 특성에 따라 판단한다.																																				
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	X	○	○	△	X	X	X	X	X	X	○	X	X	X	X	X	○	○
면제사유	신청사 기허가품목 허가현황 등을 고려하여 일부 비임상시험 및 임상시험자료 기허가시 제출된 자료로 갈음.																																				

주 : 1. 자료번호 1부터 8까지는「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」제6조제1항 제1호부터 제8호까지의 자료를 말함

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 구조결정에 관한 자료
      2) 물리화학적 성질에 관한 자료
      3) 제조방법에 관한 자료
      4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
      5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      6) 시험성적에 관한 자료
      7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
      8) 용기 및 포장에 관한 자료
   나. 완제의약품에 관한 자료
      1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
      2) 제조방법에 관한 자료
      3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
      4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      5) 시험성적에 관한 자료
      6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
      7) 용기 및 포장에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

3) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

3) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 발암성시험자료

마. 생식발생독성시험자료

바. 기타 독성시험자료

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 안전성약리시험자료 또는 일반약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

라. 기타 약리작용에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

나. 가교자료

7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료

8. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 본 민원은 '12세 이상에서 SARS-CoV-2 바이러스에 의해 발생하는 COVID-19 의 예방'에 대하여 LP8.1 단가백신에 대한 품목허가 민원임. 해당 백신은 2025-2026 시즌을 대비하기 위해 개발됨. 단회 투여 프리필드시린제 제형으로 해당 제형은 코미나티제이엔원프리필드시린지(브레토바메란) 허가시 검토된 바 있음
- 원형 백신(BNT162b2)은 시험관내 및 생체내 비임상 약리학, 약동학 및 독성시험에서 일차 약리학, 분포, 대사 및 안정성이 평가되었으며, 그 유효성이 3상 임상 평가에서 입증되었으며, 이후 동일한 RNA-LNP 플랫폼으로 제조된 후속 변이 변형 백신으로 우려 백신에 대한 개선된 면역원성을 입증하여 SARS-CoV-2 변이 및 하위 변이의 지속적인 진화에 대응하였음
- BNT162b2 LP.8.1 대응 백신을 이용한 BNT162b2 접종 경험 마우스 대상 4차 추가접종 또는 접종 무경험 마우스 대상 기초접종(2회 투여) 후의 면역원성 결과에 따르면, 시험 백신과 일치하거나 JN.1 계통 및 하위 계통 변이체에 대해서도 중화항체 교차 반응을 유도하였으며, 강력한 Th1 형 CD4+ T 세포 반응과 CD8+ T 세포 반응을 유도하였음. LP8.1 대응 백신의 이러한 결과는, JN.1 계통 및 관련 하위 계통 변이체 전반에 걸쳐 일관되게 관찰되었음
- BNT162b2 LP.8.1 대응 백신을 이용한 면역원성 시험 외에 추가 비임상시험의 미수행 및 동일 자료 제출은 ① 제3상 임상시험의 평가를 통해 원형 백신의 유효성 입증 ② SARS-CoV-2 변이 및 하위 변이의 지속적인 진화에서 관심 변이에 대한 BNT162b2 기반의 변이체 특이적 돌연변이를 포함하는 후속 변이체 대응 백신의 개선된 비임상 면역원성 입증 ③ 변이주 함유 mRNA 백신과 관련된 새로운 안전성 우려는 없음 ④ COVID-19 백신의 평가 시 고려사항에 대한 WHO 가이드라인(WHO, 2021), mRNA 백신 플랫폼 접근법에 대한 WHO 지침(WHO, 2022), <코로나19 백신 개발 시 고려사항('24.06.28)> 등에 따라 BNT162b2 변이 또는 하위 변이를 이용한 비임상시험의 결과는 원형 코미나티주 백신에 대한 비임상시험 결과들로부터 유추가 가능함을 근거로 인정 가능함
- 결론적으로, 제출된 LP.8.1 대응 백신의 비임상 면역원성 자료는, 변이체에 일치하는 변이체 대응 백신이 강력한 중화반응을 유도할 뿐만 아니라 모 변이체에서 파생된 광범위한 슈도바이러스 패널에 대해서도 유사한 중화반응을 유도하여, 이전의 변이체 대응 백신에서 관찰된 바와 같이 동종 계통 및 관련 하위계통 변이체에 가깝게 일치시킨 LP.8.1 대응 백신의 임상적 예방 효과를 제공할 수 있는 교차 중화반응을 나타내어 그 유익성이 예측됨
- 본 품목은 제출된 자료와 그동안 기존 변이주 백신의 국내 사용 경험 등을 근거로 하여 이 약의 안전성·유효성 인정 여부, 최근 우세 균주(NB.1.8.1)를 고려 시 이 약의 효과성에 대한 의견에 대한 전문가 자문을 실시함. 신청품목의 안전성 및 효과성은 인정가능하며, 비임상자료에서 NB.1.8.1에 대한 LP.8.1 백신의 중화항체가 형성이 확인되므로 최근 우세 균주(NB.1.8.1)에 대해 LP.8.1 백신은 일정 수준 효과를 보일 것으로 예상됨. 임상시험 결과는 추후 제출을 통해 안전성 및 유효성에 대한 확인이 가능함

[약어 및 정의]

A:G	albumin:globulin ratios	LUC	large unstained cells
ACE2	angiotensin converting enzyme 2	Luc	Luciferase (from firefly Pyractomena lucifera)
ADME	Absorption, distribution, metabolism, excretion	mAb	Monoclonal antibody
ALC-0159	Proprietary PEG-lipid included as an excipient in the LNP formulation used in BNT162b2	MERS	Middle East respiratory syndrome
ALC-0315	Proprietary amino-lipid included as an excipient in the LNP formulation used in BNT162b2	MFI	Mean fluorescence intensity
ALP	alkaline phosphatase	Mk	Monkey (in metabolite scheme)
ALT	alanine aminotransferase	mL	milliliter
AST	aspartate aminotransferase	mNG	mNeongreen
BAL	Bronchoalveolar lavage	Mo	Mouse (in metabolite scheme)
BASO	basophils	modRNA	Nucleoside-modified mRNA
BLI	Bioluminescence imaging	MONO	monocytes
BSL3	Biosafety level 3	mRNA	messenger RNA
CBER	Center for Biologics Evaluation and Research	MW	molecular weight
CD	Cluster of differentiation	NEUT	neutrophils
CDC	Centers for Disease Control	NHP	Nonhuman primate
CH	Central helix	OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
CoV	Coronavirus	OP	Oropharyngeal
COVID-19	Coronavirus disease 2019	ORF	Open reading frame
CT	Cytoplasmic tail	P2 S	spike protein P2 mutant
DART	Developmental and Reproductive Toxicology	P2 S	stable prefusion S including two proline substitutions
dLIA	Direct Luminex immunoassay	PBMC	Peripheral blood mononuclear cells
DSPC	1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine	PBS	Phosphate-buffered saline
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay	PD	Protease domain
ELISpot	Enzyme-linked immunospot	PEG	Polyethylene glycol
EOS	eosinophils	PFU	Plaque forming unit
ER	Endoplasmic reticulum	PK	Pharmacokinetics
F	female	PLT	platelet
F0	parental generation administered vaccine	PND	Postnatal day
F1	first generation offspring of F0 generation	PVDF	Polyvinylidene fluoride
FITC	Fluorescein isothiocyanate	pVNT	Pseudotype neutralization titer
FP	Fusion peptide	pVNT50	50% pseudovirus neutralizing titer
GD	Gestation day	pVNT90	90% pseudovirus neutralizing titer
GFP	Green fluorescent protein	R	Rat (in metabolite scheme)
GGT	gamma-glutamyl transferase	RBC	red blood cells
GLP	Good Laboratory Practice	RBD	Receptor binding domain
GMC	Geometric mean concentration	RDRP	RNA-dependent RNA polymerase
GMFR	Geometric mean fold rise	RETIC	reticulocytes
GMR	Geometric mean ratio	RNA	ribonucleic acid
GMT	Geometric mean titer	RT-qPCR	Reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction
H	Human (in metabolite scheme)	S	SARS-CoV-2 spike glycoprotein
HCS	Human convalescent sera	S1 / S2	SARS-CoV-2 spike glycoprotein subdomains 1 / 2
HCT	hematocrit	S2′	S2 protease cleavage site

HGB	hemoglobin	S9	Supernatant fraction obtained from liver homogenate by centrifuging at 9000 g
HPD	Hours post dose	SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
HR	Heptad repeat	SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; coronavirus causing COVID-19
HR1	Heptad repeat 1	SDS-PAGE	Sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide electrophoresis
HRP	Horseradish peroxidase	SEC	Size exclusion chromatography
ICOS	inducible costimulatory molecule	SS	Signal sequence
ICS	Intracellular cytokine staining	TBIL	bilirubin, total
IFA	immunofluorescence	Tfh	T follicular helper cell
IFN	Interferon	Th1/ Th2	Type 1 T-helper cell / Type 2 T-helper cell
IgG	Immunoglobulin G	TLR	Toll-like receptor
IHC	Immunohistochemistry	TM	transmembrane
IL	interleukin	TMB	3, 3′, 5, 5′-tetramethylbenzidine
IM	Intramuscular(ly)	TNF	tumor necrosis factor
IN	Intranasal	ULOQ	Upper limit of quantification
ISH	In situ hybridization	VEE	Venezuelan equine encephalitis virus
IT	intratracheal	VNT50	50% virus neutralizing titer
IV	Intravenous(ly)	VSV	Vesicular stomatitis virus
kDa	kilodalton	WBC	white blood cells
LD	Lactation day	WHO	World Health Organization
LLOQ	lower limit of quantification	[3H]-CHE	Radiolabeled [Cholesteryl-1,2-3H(N)]-Cholesteryl Hexadecyl Ether
LN	Lymph nodes	μg	microgram
LNP	Lipid nanoparticle	1MPD4	1 Month post dose 4

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 코미나티엘피에이트원프리필드시린지(사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)
- 신청 효능효과 : 12세 이상에서 SARS-CoV-2 바이러스에 의한 코로나19의 예방
- 약리작용 기전 : 지질 나노입자로 제형화된 뉴클레오시드 변형 mRNA 백신으로 숙주세포에 RNA를 주입하여 SARS-CoV-2 항원을 발현하여 S항원에 대한 면역반응 유도

1.2. 기원 및 개발경위

- 12세 이상에서 SARS-CoV-2 바이러스에 의해 발생하는 COVID-19 의 예방에 대하여 LP.8.1 단가백신에 대한 품목허가 신청 건으로 임상시험 자료 제출없이 마우스 효력시험 결과를 기반으로 허가신청함

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 생략

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 생략

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 생략

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 주성분: 사스 코로나바이러스-2 스파이크 단백질 발현 메신저 리보핵산(SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) (숙주: DH10B, 벡터: pVV-02735)

2.1.2 원료의약품 시험항목

■pH □단백질 □무균 □발열성물질 ■엔도톡신 □역가 ■확인 ■기타(성상, 미생물한도, 순도, 함량)

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류

- ((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), 콜레스테롤, 백당, 트로메타민, 트리스염산염, 주사용수

2.2.2. 완제의약품 시험항목

최종원액 □pH □단백질 □무균 □발열성물질 □보존제(사용 보존제명) □엔도톡신 □역가 □확인 ■기타(미생물한도)
완제의약품 ■pH ■성상 □단백질 ■무균 □발열성물질 □보존제 ■엔도톡신 ■역가 □이상독성부정 □함습도 ■확인 ■주사제 관련 시험(■불용성미립자 ■불용성이물 ■실용량 □제제균일성) ■기타(순도, 함량, 삼투압)

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존	-20±5℃	EVA	적합
가속	5±3℃		

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존	5±3℃	프리필드시린지/유리	적합
가속	25±2℃		
광안정성	ICH 조건(1.2x106 lux·hr, UV 200W·hr/m2, 2~8℃)		

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 저장방법: 밀봉용기, 냉장보관(2~8℃), 얼리지 말 것, 차광보관
- BNT162-30-mcg glass PFS (LP.8.1): 유럽허가(EMA)('25.07.25)

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제7조제3호에 따라 저장방법 및 사용(유효)기간 설정을 위한 안정성 자료의 적절성을 검토한 결과 타당함

4. 독성에 관한 자료

- 기존 코미나티주 백신에 대한 독성시험 자료로 갈음함. BNT162b2를 이용한 단회투여 독성시험은 수행되지 않았으며, 플랫폼의 안전성을 뒷받침하는 백신 후보물질에 대해 랫드를 대상으로 한 BNT162b2에 대한 반복투여 독성시험과 생식발생독성시험은 이전 기허가 품목에서 검토되었음
- BNT162b2 LP.8.1 변이체 또는 하위 변이체에 대한 추가 독성시험은 계획되어 있지 않음

4.1. 독성에 대한 심사자 의견

- 기존 백신에 대해 수행된 독성시험의 내용을 종합한 결과, BNT162b2는 내약성을 보였으며 전신 독성의 증거는 없었으며, 가역적이었음
- BNT162b2 LP.8.1 변이체 또는 하위 변이체를 이용한 추가 독성시험의 미수행과 동일 자료 제출은 ① 원 균주 백신은 제3상 임상시험의 평가를 통해 입증됨 ② SARS-CoV-2 변이체 및 하위 변이체의 지속적인 진화에서 관심 변이체에 대한 BNT162b2 기반 변이체 특이적 돌연변이를 포함하는 후속 변이체 대응 백신의 개선된 비임상 면역원성이 변이체 대응 백신이 추가될 시 평가되어 입증됨 ③ 백신 개발에 대한 WHO 가이드라인, mRNA 기반 백신에 대한 플랫폼 접근법에 대한 WHO 지침에 기반한 기존 오리지널 코미나티주 백신에 대한 비임상시험 결과들이 검토됨을 근거로 하여, '코로나19 백신 개발 시 고려사항'에 따라 신청 품목의 동일 자료 제출의 타당성이 인정됨

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 약리작용시험 개요

1차 약리학				
시험항목	시험종	용량(㎍)/시험물질	투여 방법/접종 일정	GLP 준수
기초접종의 면역원성 평가	마우스, BALB/c	- 0㎍, saline 대조약 - 0.5㎍, BNT162b2 (JN.1) - 0.5㎍, BNT162b2 (KP.2) - 0.5㎍, BNT162b2 (XEC2) - 0.5㎍, BNT162b2 (LP.8.1)	IM/ (기초접종) 제1일, 제21일	×
추가접종의 면역원성 평가	마우스, BALB/c	- 0㎍, PBS 대조약 - (1차 및 2차) 0.5㎍, BNT162b2 (WT) - (3차) 0.5㎍, 2가 BNT162b2(WT + BA.4/5) - (4차) 0.5㎍, BNT162b2 (JN.1) 0.5㎍, BNT162b2 (KP.2) 0.5㎍, BNT162b2 (XEC2) 0.5㎍, BNT162b2 (LP.8.1)	IM/ (기초접종) 1차-제1일, 2차-제21일 (추가접종) 3차-제49일 4차-제162일	×

5.2. 효력시험

- (기초접종 면역원성 평가 결과)
  - 기초접종 후(LP.8.1 또는 KP.2 대응 백신 접종)의 혈청 중화 반응 결과, 접종 무경험 BALB/c 마우스에 대한 1가 BNT162b2 LP.8.1 백신의 2회 투여는, 일치하거나 밀접하게 일치하는 하위 계통에 대해 강력한 중화항체 반응을 유도했음. 2회 기초접종으로 JN.1 대응 백신으로 유도된 중화항체 반응 대비 LP.8.1 대응 백신은

LP.8.1 하위 계통(LP.8.1, LP.8.1.1, LP.8.1,2), XFG, NB.1.8.1에 대해 2.7~15.6배 더 높은 강력한 중화항체 반응을 유도했으며, 이는 LF.7 하위계통(LF.7, LF.7.2.1, LF.7.9)에 대한 LP.8.1 대응 백신의 면역원성은 KP.2 대응 백신으로 유도된 반응과 유사했음.

- 기초접종으로 KP.2 대응 백신 대비 LP.8.1 대응 백신은 사이토카인 발현(IFN-γ, TNF-α, IL-2) CD154+CD4+ T 세포 및 CD8+ T 세포를 유사한 빈도로 유도했음. 각 백신군 내의 모든 T 세포 반응은 시험된 모든 균주에 대해 정도가 유사하여 높은 T 세포 반응의 교차 반응성을 보였고, 반면 IL-4+CD4+ T 세포 반응은 모든 백신 투여군에서 매우 낮아 모든 변이 대응 BNT162b2 면역화를 통해 Th-1 편향 반응이 유도됨을 나타냄.

- (추가접종 면역원성 평가 결과)
  - 4차 접종 후(LP.8.1, JN.1, KP.2 대응 백신 접종)의 혈청 중화 반응(GMT) 결과, XEC, LP.8.1 하위 계통(LP.8.1, LP.8.1.1, LP.8.1, 2, LP.8.1.6), MC.10.2.1, NB.1.8.1, XFG에 대해 JN.1 대응 백신으로 유도된 것보다 LP.8.1 대응 백신은 2.1~5.2배 더 높은 중화반응을 유도했음. LF.7 및 LF.7.2.1 변이에 대한 LP.8.1 대응 백신의 면역원성은 다른 변이에 대한 면역원성 결과값보다 비교적 낮았지만, KP.2 대응 백신의 LF.7 및 LF.7.2.1 변이에 대한 면역원성과 유사하였음
  - 4차 접종 전 대비 4차 접종 1개월 후의 중화 항체 기하 평균 배수(GMFR) 결과, LP.8.1 대응 백신은 4차 투여 전부터 투여 후까지 LP.8.1에 대한 중화항체 반응을 139배, KP.2 및 XEC에 대해 33배, BA.4/5 및 JN.1에 대해 8~10배 증가시켰으나, Wuhan에 대한 항체 역가는 변화는 없었음
  - 1가 BNT162b2 KP.2 백신 대비 1가 BNT162b2 LP.8.1 백신의 4차 백신 접종의 사이토카인 발현(IFN-γ, TNF-α, IL-2) CD4+ T 세포 및 CD8+ T 세포를 유사한 빈도로 유도했으며, IL-4+ CD4+ T 세포는 제한적 내지는 전혀 검출되지 않았음. CD4+ T 세포 반응은 Th1-편향 반응(Th1-biased response; 우세 반응)이었음
  - 4차 접종 후 역학적으로 관련성이 있는 대표적인 SARS-CoV-2 변이에 대해 중화항체 반응을 유도했고, JN.1, KP.2 대응 백신이 유도한 것보다 각각 0.8~6.7배 및 0.8~4.0배 더 높았음

5.3. 일반약리시험(또는 안전성약리시험)

- 해당 사항 없음

5.4. 흡수・분포・대사・배설에 관한 시험

- 코미나티엘피에이트원프리필드시린지(엘피에이트원mRNA)에 대한 별도의 흡수·분포·대사·배설은 미제출되었음

5.5. 약리에 대한 심사자 의견

- 신청 품목인 '코미나티엘피에이트원프리필드시린지(엘피에이트원mRNA)(사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)'은 LP.8.1 변이체와 일치하는 스파이크 단백질을 인코딩하는 RNA로 서열만 변경하고, 기존 백신과 동일한 ALC-0159 및 ALC-0315 지질을 사용하여 기존 BNT162b2과 동일한 modRNA-LNP 플랫폼과 동등한 제조공정이 활용하였으므로, LP.8.1 대응 백신에 대한 면역원성 시험을 제외한 비임상 약리학/약동학 시험은 수행되지 않았음
- (기초접종 결과 요약) BNT162b2 접종 무경험 마우스에 기초접종으로 2회 투여된 BNT162b2 LP.8.1 대응 백신의 중화항체 반응은 JN.1 백신 대비 JN.1, KP.2, LP.8.1, NB.1.8.1, XFG에 대해 각각 2.7, 9.5, 15.6. 3.7, 3.5 배로 더 높은 중화항체 반응을 유도했음. 또한 기초접종으로 BNT162b2 LP.8.1 백신은 BNT162b2 KP.2 대응 백신에 비해 JN.1 변이체 펩타이드 pool에서 사이토카인 발현(IFN-ɣ, TNF-α, IL-2) CD4+ T 세포 및 CD8+ T 세포를

유사한 빈도로 유도했음

- (추가접종 결과 요약) BNT162b2 접종 경험 마우스에 4차 접종으로 투여된 BNT162b2 LP.8.1 대응 백신은 JN.1 대응 백신에 비해 XEC, LP.8.1, NB.1.8.1, XFG에 대해 각각 2.1, 5.2, 2.4, 3.4배 더 높은 중화반응을 유도했음. 또한 4차 투여 전 대비 LP.8.1 대응 백신의 4차 투여 후의 JN.1, KP.2, XEC, LP.8.1 변이체에 대한 중화항체 반응(GMFR)을 각각 10배, 33배, 33배, 139배를 증가사켰으며, Wuhan에 대한 항체 역가는 변화는 없었음. 또한 4차 백신 접종으로 KP.2 대응 백신과 비교했을 때, LP.8.1 대응 백신은 사이토카인 발현(IFN-ɣ, TNF-α, IL-2) CD4+T 세포 및 CD8+T 세포를 유사한 빈도로 유도했음
- 종합적으로 이러한 결과는 LP.8.1 대응 백신을 포함한 여러 변이체 대응 백신 업데이트 전반에 걸쳐 일관되게 관찰되었음. 이는 관심 변이체에 보다 가깝게 일치시킨 대응 백신의 유익성을 입증하는 결과임
- BNT162b2 LP.8.1 대응 백신에 대한 새로운 ADME 시험은 수행되지 않았으나, 코로나19 변이주 백신 개발에 대한 WHO 가이드라인(2021), FDA 가이드라인(2021), EMA 가이드라인(2021) 및 코로나19 백신 개발시 고려사항(24.06.28) 등에 따라 <목적 항원만 다르고 동일 플랫폼을 사용하며, 이전에 개발된 원형 백신의 비임상시험 자료에서 결과 유추가 가능한 경우, 변이주 백신에 대한 추가적인 비임상시험을 실시할 필요 없음>에 해당하므로, BNT162b2 LP.8.1 대응 백신에 대한 별도의 ADME 미수행은 인정 가능함

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 본 품목은 제출된 자료와 그동안 기존 변이주 백신의 국내 사용 경험 등을 근거로 하여 신청품목의 안전성 및 효과성은 인정가능하며 임상시험 결과는 추후 제출을 통해 안전성 및 유효성에 대한 확인이 가능함

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 유럽: 변경허가(2025.7.25.) 등

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(유사품목)과의 허가사항 비교

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

□ 품목 개요

회사명	한국화이자제약(주)	**허가일**	2025.8.29.
제품명	코미나티엘피에이트원프리필드시린지(사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)	**위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)**	v14.1, 2025.8
주성분 및 함량	사스 코로나바이러스-2 스파이크 단백질 발현 메신저 리보핵산(SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA)(숙주: DH10B, 벡터: pVV-02735) 30 마이크로그램		
효능·효과	12세 이상에서 SARS-CoV-2 바이러스에 의한 코로나19의 예방		

□ 안전성 검토항목 및 조치계획

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화 조치방법
1. 중요한 규명된 위해성		
심근염 및 심장막염	• 일반적인 약물감시 활동 • 추가적인 의약품 감시활동	• 첨부문서 • 환자용 사용설명서 • 전문가용 설명서
2. 중요한 잠재적 위해성		
백신관련호흡기질환 악화(VAERD)를 포함한 백신관련 코로나19 악화(VAED)	• 일반적인 약물감시 활동 • 추가적인 의약품 감시활동	-
3. 중요한 부족정보		
임부 및 수유부에 대한 투여	• 일반적인 약물감시 활동 • 추가적인 의약품 감시활동	• 첨부문서 • 환자용 사용설명서 • 전문가용 설명서
면역기능이 저하된 환자에 대한 투여	• 일반적인 약물감시 활동 • 추가적인 의약품 감시활동	• 첨부문서 • 전문가용 설명서
동반이환(예: 만성 폐쇄성 폐질환(COPD), 당뇨병, 만성 신경 질환, 심혈관계 질환)이 있는 허약한 환자에 대한 투여	• 일반적인 약물감시 활동 • 추가적인 의약품 감시활동	• 첨부문서
자가면역 질환 또는 염증성 질환이 있는 환자에 대한 투여	• 일반적인 약물감시 활동 • 추가적인 의약품 감시활동	-
다른 백신과의 상호작용	• 일반적인 약물감시 활동 • 추가적인 의약품 감시활동	• 첨부문서
장기간 안전성 데이터	• 일반적인 약물감시 활동 • 추가적인 의약품 감시활동	-

※경고 항: 없음